Navegador temático del conocimiento nefrológico.

Editores: Dr. Víctor Lorenzo y Dr. Juan Manuel López-Gómez

ISSN: 2659-2606

Edición del Grupo Editorial Nefrología de la Sociedad Española de Nefrología.

Recidiva de la vasculitis asociada a ANCA en el trasplante renal

Irina B. Torres1, Joana Sellarés1, Vanesa Becerra2, Sheila Cabello3, Natividad Calvo4, Roberto Gallego5, Isidoro García-Escribano6, Verónica López7, Manuel Macía8, Anna Manonelles 9, Domingo Marrero 10, Marisa Martín11, Elena Monfa 12, Mónica Pérez 13, Mª Luisa Rodríguez-Ferrero14, Alberto Rodríguez-Benot15, Beatriz Sánchez16, Laura Salanova 17, Sofía Zárraga18

1 Hospital Universitario Vall d'Hebrón. Barcelona,
2 Complejo Hospitalario Universitario Santiago. Santiago de Compostela.
3 Hospital Son Espasas. Palma de Mallorca
4 Hospital Clínico San Carlos. Madrid
5 Hospital Universitario de Gran Canaria. Dr Negrín. Las Palmas de Gran Canaria
6 Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza
7 Hospital Regional Universitario de Málaga. Málaga
8 Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria. Santa Cruz de Tenerife
9 Hospital Universitario de Bellvitge. Barcelona
10 Hospital Universitario de Canarias. Santa Cruz de Tenerife
11 Hospital Universitario Arnau de Vilanova. Lleida
12 Complejo Asistencial Universitario de León. León
13 Fundación Puigvert. Barcelona
14 Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid
15 Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba
16 Hospital Universitario Fundación Alcorcón. Madrid
17 Hospital Universitario de La Princesa. Madrid
18 Hospital Universitario de Cruces. Barakaldo

La vasculitis asociada a anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos (ANCA) comprende un grupo de enfermedades autoinmunes multisistémicas caracterizadas por serología ANCA positiva e inflamación de pequeños vasos. Las subcategorías de enfermedades comprenden la granulomatosis con poliangeítis (GPA), poliangeítis microscópica (MPA), granulomatosis eosinofílica con poliangeítis y vasculitis ANCA limitada a riñón [1]. La afectación renal ocurre en más del 50% de GPA y en el 80% de pacientes afectos de MPA, frecuentemente presentándose como glomerulonefritis rápidamente progresiva [2] [3] [4]. En los últimos años, los avances en el conocimiento de la fisiopatología de AAVs y el desarrollo de estrategias terapéuticas más efectivas han conducido a mejoría significativa en los resultados [5], sin embargo el pronóstico a largo plazo continúa siendo subóptimo. GPA y MPA han sido asociadas con un índice de supervivencia a los 5 años del 74-79% y 46-80%, respectivamente [6]. La enfermedad renal crónica terminal (ERCT) ocurre en el 20% a 40% de los casos [7].

El trasplante renal es la mejor opción para pacientes con ERCT secundaria a AAVs. Se ha reportado un índice de mortalidad para pacientes trasplantados y no trasplantados de 29.3/1000 pacientes-año y 65.5/1000 pacientes año, respectivamente, observándose en los pacientes trasplantados renales una reducción del 70% de mortalidad asociada a enfermedad cardiovascular [8]. La supervivencia del paciente y del injerto a los 10 años se ha reportado según el registro europeo del 74.8% y 63.7% . No se han observado diferencias en la mortalidad entre receptores afectos de AVVs comparado con los pacientes trasplantados por glomerulonefritis primaria o por otras causas de enfermedad renal [9]. Sin embargo, se ha observado un mayor índice de complicaciones infecciosas en los receptores trasplantados por ERCT secundaria a AVVs [10].

Recidiva de la vasculitis sobre el injerto renal.

En los pacientes afectos de AAV permanece en debate cuál es el momento óptimo de inclusión en lista de espera para trasplante. Sin embargo, se ha consensuado según los estudios que el trasplante antes de los 12 meses de la remisión de la enfermedad se asocia con un elevado riesgo de mortalidad [11]. De acuerdo con las guías KDIGO y de la Sociedad Canadiense de Trasplante se recomienda esperar un año después de la remisión clínica antes de la inclusión en lista de espera [12] [13].

La AAV puede recidivar después del trasplante con una frecuencia entre 0.02-0.03 por paciente-año, reportada por distintos estudios observacionales [14] [15]. Si bien la tasa de recidiva no ha sido asociada al tiempo de duración de la remisión o a los títulos de ANCA antes del trasplante [13], se ha demostrado en algún estudio que los pacientes que presentan positividad ANCA al momento del trasplante presentaron mayor tasa de recidiva que aquellos con niveles normales (17 % vs. 5 % respectivamente) sin embargo, no se ha demostrado diferencias significativas. Es de destacar que se ha observado un mayor riesgo de recidiva post-trasplante en receptores con positividad ANCA-PR3 [16].

Cuando se observa la recurrencia de AAVs, esta puede afectar al injerto renal en el 60% de los casos o ser extrarenal en el 40% restante [4]. La manifestación clínica más frecuente, se caracteriza por hematuria microscópica, proteinuria y deterioro de la función renal. Los hallazgos histológicos, al igual que en riñón nativo, se caracterizan por glomerulonefritis necrotizante con proliferación extracapilar focal o difusa pauciinmune [6] [10].

Prevención de la recidiva y tratamiento

En la era de la inmunosupresión actual basadas en la combinación de tacrolimus, MMF y esteroides, la tasa de recidiva es de 0.02-0.03 episodios por paciente-año. Por el contrario, con pautas anteriores basadas en la combinación de Ciclosporina y aziatropina se han descrito tasas más elevadas (0.06 por paciente-año). Sin embargo, no hay estudios comparativos que demuestren este beneficio. En un estudio observacional retrospectivo en pacientes trasplantados renales por AAV bajo pautas de inmunosupresión actual no se observaron diferencias en los resultados de la función renal y recidiva de la vasculitis. Además, se ha demostrado que el riesgo de recurrencia postrasplante es bajo y soporta la conclusión que el trasplante renal es la mejor opción para pacientes con ERCT secundaria a AAV que están en remisión clínica al tiempo del trasplante independientemente del estado de ANCA [15].

En el caso de recidiva de la enfermedad de base los protocolos de tratamiento más frecuentemente utilizados incluyen corticoesteroides, ciclofosfamida, plasmaféresis y rituximab, de manera concomitante con una reducción de la inmunosupresión basal [17] [18]. Los esquemas de tratamiento utilizados se basan en las evidencias derivadas de los estudios realizados en la enfermedad sobre riñón nativo [13].

Recomendaciones

- 1. El trasplante renal es el tratamiento de elección en los pacientes con ERC secundario a vasculitis ANCA. (Evidencia alta)

- 2. El riesgo de recidiva de AAV en el trasplante renal es bajo (2-10%) y ha disminuido con la inmunosupresión actual (0.02-0.03 casos /año). (Evidencia alta)
- 3. Se recomienda incluir en lista de espera a los pacientes después de 12 meses de haber alcanzado la remisión clínica. (Evidencia moderada)
- 4. La supervivencia del injerto a los 5 años es elevada (86-93%) y similar a otras causas de IRC excluidos los diabéticos. (Evidencia moderada)
- 5. La persistencia de positividad de los ANCA no es una contraindicación para la inclusión en lista de espera en los pacientes con remisión clínica. (Evidencia moderada)
- 6. Los tratamientos basados en ciclofosfamida o rituximab son efectivos en inducir la remisión en la recidiva postrasplante. (Evidencia alta)
- 7. Se recomienda la monitorización clínica postrasplante para detectar los casos de recidiva. (Evidencia moderada). La utilidad de la monitorización de los títulos de ANCA no ha sido evaluada.

Referencias bibliográficas

1 . Jennette JC, Falk RJ, Bacon PA, Basu N, Cid MC, Ferrario F, et al. 2012 revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides. Arthritis Rheum. 2013;65(1):1-11. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=2013%3B65%281%29%3A1-11

2 . Mukhtyar C, Flossmann O, Hellmich B, Bacon P, Cid M, Cohen-Tervaert JW, et al. Outcomes from studies of antineutrophil cytoplasm antibody associated vasculitis: a systematic review by the European League Against Rheumatism systemic vasculitis task force. Ann Rheum Dis. julio de 2008;67(7):1004-10. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=julio+de+2008%3B67%287%29%3A1004-10

3 . Guillevin L, Durand-Gasselin B, Cevallos R, Gayraud M, Lhote F, Callard P, et al. Microscopic polyangiitis: clinical and laboratory findings in eighty-five patients. Arthritis Rheum. marzo de 1999;42(3):421-30. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=marzo+de+1999%3B42%283%29%3A421-30

4 . Nachman PH, Segelmark M, Westman K, Hogan SL, Satterly KK, Jennette JC, et al. Recurrent ANCA-associated small vessel vasculitis after transplantation: A pooled analysis. Kidney Int. octubre de 1999;56(4):1544-50. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=octubre+de+1999%3B56%284%29%3A1544-50

5 . Almaani S, Fussner LA, Brodsky S, Meara AS, Jayne D. ANCA-Associated Vasculitis: An Update. J Clin Med. 1 de abril de 2021;10(7):1446. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=1+de+abril+de+2021%3B10%287%29%3A1446

6 . Binda V, Favi E, Calatroni M, Moroni G. Anti-Neutrophil Cytoplasmic Antibody-Associated Vasculitis in Kidney Transplantation. Med Kaunas Lith. 3 de diciembre de 2021;57(12):1325. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=3+de+diciembre+de+2021%3B57%2812%29%3A1325

7 . Slot MC, Tervaert JWC, Franssen CFM, Stegeman CA. Renal survival and prognostic factors in patients with PR3-ANCA associated vasculitis with renal involvement. Kidney Int. febrero de 2003;63(2):670-7. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=febrero+de+2003%3B63%282%29%3A670-7

8 . Wallace ZS, Wallwork R, Zhang Y, Lu N, Cortazar F, Niles JL, et al. Improved survival with renal transplantation for end-stage renal disease due to granulomatosis with polyangiitis: data from the United States Renal Data System. Ann Rheum Dis. septiembre de 2018;77(9):1333-8. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=septiembre+de+2018%3B77%289%29%3A1333-8

9 . Hruskova Z, Stel VS, Jayne D, Aasarød K, De Meester J, Ekstrand A, et al. Characteristics and Outcomes of Granulomatosis With Polyangiitis (Wegener) and Microscopic Polyangiitis Requiring Renal Replacement Therapy: Results From the European Renal Association-European Dialysis and Transplant Association Registry. Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found. octubre de 2015;66(4):613-20.

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=octubre+de+2015%3B66%284%29%3A613-20

10 . Moroni G, Torri A, Gallelli B, Quaglini S, Pozzi C, Banfi G, et al. The long-term prognosis of renal transplant in patients with systemic vasculitis. Am J Transplant Off J Am Soc Transplant Am Soc Transpl Surg. septiembre de 2007;7(9):2133-9. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=septiembre+de+2007%3B7%289%29%3A2133-9

11 . Little MA, Hassan B, Jacques S, Game D, Salisbury E, Courtney AE, et al. Renal transplantation in systemic vasculitis: when is it safe? Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc. octubre de 2009;24(10):3219-25. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=octubre+de+2009%3B24%2810%29%3A3219-25

12 . Knoll G, Cockfield S, Blydt-Hansen T, Baran D, Kiberd B, Landsberg D, et al. Canadian Society of Transplantation consensus guidelines on eligibility for kidney transplantation. CMAJ Can Med Assoc J J Assoc Medicale Can. 8 de noviembre de 2005;173(10):1181-4. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=8+de+noviembre+de+2005%3B173%2810%29%3A1181-4

13 . Glomerular Diseases (GD) ¿ KDIGO [Internet]. [citado 18 de enero de 2023]. Disponible en: https://kdigo.org/guidelines/gd/ http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=org%2Fguidelines%2Fgd%2F

14 . Göçero¿lu A, Rahmattulla C, Berden AE, Reinders MEJ, Wolterbeek R, Steenbergen EJ, et al. The Dutch Transplantation in Vasculitis (DUTRAVAS) Study: Outcome of Renal Transplantation in Antineutrophil Cytoplasmic Antibody-associated Glomerulonephritis. Transplantation. abril de 2016;100(4):916-24. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=abril+de+2016%3B100%284%29%3A916-24

15 . Geetha D, Eirin A, True K, Valentina Irazabal M, Specks U, Seo P, et al. Renal transplantation in antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis: a multicenter experience. Transplantation. 27 de junio de 2011;91(12):1370-5. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=27+de+junio+de+2011%3B91%2812%29%3A1370-5

16 . Geetha D, Lee SM, Shah S, Rahman HM. Relevance of ANCA positivity at the time of renal transplantation in ANCA associated vasculitis. J Nephrol. febrero de 2017;30(1):147-53. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=febrero+de+2017%3B30%281%29%3A147-53

17 . Berden AE, Ferrario F, Hagen EC, Jayne DR, Jennette JC, Joh K, et al. Histopathologic classification of ANCA-associated glomerulonephritis. J Am Soc Nephrol JASN. octubre de 2010;21(10):1628-36. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=octubre+de+2010%3B21%2810%29%3A1628-36

18 . Ponticelli C, Moroni G, Glassock RJ. Recurrence of secondary glomerular disease after renal transplantation. Clin J Am Soc Nephrol CJASN. mayo de 2011;6(5):1214-21. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=mayo+de+2011%3B6%285%29%3A1214-21