

# **Guía de práctica clínica (GPC) para el diagnóstico y tratamiento del rechazo agudo celular en trasplante renal**



*Jorge Rodríguez*

Cirujano de Trasplantes

*Fernando Girón*

Cirujano de Trasplantes

© Colombiana de Trasplantes

Avenida Cra 30 # 47<sup>a</sup>-74

*Guía de práctica clínica (GPC)*

*Para el diagnóstico y tratamiento del  
rechazo agudo celular en trasplante  
renal*

Guía N°1

ISBN: 978-958-52239-3-6

Bogotá, Colombia

Marzo 20176

# CONTENIDO

<b>1. Objetivo</b> .....	4
<b>2. Población objeto</b> .....	4
<b>3. Alcance</b> .....	4
<b>4. Descripción de la metodología empleada</b> .....	5
<b>5. Niveles de evidencia</b> .....	5
<b>6. Fuerza de la recomendación</b> .....	5
<b>7. Etiología y cuadro clínico</b> .....	6
<b>8. Diagnóstico</b> .....	6
<b>8.1. Clínica</b> .....	6
<b>8.2. Examen físico</b> .....	7
<b>8.3. Apoyo diagnóstico</b> .....	7
<b>9. Tratamiento</b> .....	7
<b>9.1. Seguimiento</b> .....	9
<b>9.2. Plan de cuidados de enfermería</b> .....	9
<b>9.3. Posibles complicaciones</b> .....	10
<b>10. Algoritmo</b> .....	11
<b>11. Vigencia y adherencia a la guía</b> .....	12
<b>12. Conflicto de interés</b> .....	12
<b>13. Bibliografía</b> .....	13

# Guía de práctica clínica (GPC) para el diagnóstico y tratamiento del rechazo agudo celular en trasplante renal

## 1. Objetivo

Realizar la detección y manejo del rechazo agudo celular en el trasplantado de riñón.

## 2. Población objeto

La guía aplica a la población con insuficiencia renal crónica trasplantados de riñón atendidos en la consulta externa.

## 3. Alcance

Aplica para procesos de atención en consulta externa e inicia con la sospecha clínica de presencia de rechazo agudo en el receptor de trasplante renal con alteración en la función del injerto y termina con la evaluación de la respuesta al tratamiento instaurado en caso de confirmación del rechazo agudo celular como causa de la disfunción del riñón trasplantado.

#### **4. Descripción de la metodología empleada**

Se llevó a cabo una revisión de la literatura en las principales bases de datos de la literatura científica. Parte de esta guía está basada en KDIGO Clinical practice guideline for the care of kidney transplant recipients, (4).

#### **5. Niveles de evidencia**

##### CALIFICACIÓN DE LA CALIDAD DE LA EVIDENCIA ENCONTRADA

A: Es muy poco probable que nuevos estudios cambien la confianza que se tiene en el resultado estimado.

B: Es probable que nuevos estudios tengan un impacto importante en la confianza que se tiene en el resultado estimado y que estos puedan modificar el resultado.

C: Es muy probable que nuevos estudios tengan un impacto importante en la confianza que se tiene en el resultado estimado y que estos puedan modificar el resultado.

D: Cualquier resultado estimado es muy incierto.

#### **6. Fuerza de la recomendación**

FUERTE A FAVOR: Las consecuencias deseables claramente sobrepasan las consecuencias indeseables. (Se recomienda hacerlo)

DÉBIL A FAVOR: Las consecuencias deseables probablemente sobrepasan las consecuencias indeseables. (Se sugiere hacerlo)

DÉBIL EN CONTRA: Las consecuencias indeseables probablemente sobrepasan las consecuencias deseables. (Se sugiere no hacerlo)

FUERTE EN CONTRA: Las consecuencias indeseables claramente sobrepasan las consecuencias deseables. (Se recomienda no hacerlo)

## **7. Etiología y cuadro clínico**

A pesar del desarrollo de nuevas terapias inmunosupresoras, el rechazo agudo continúa siendo la complicación principal de los pacientes llevados a trasplante renal. En la actualidad la incidencia de rechazo celular agudo es del 10 al 30% durante el primer año postrasplante, y la sobrevida del injerto y del paciente a un año por encima del 95% (1).

El rechazo agudo es el principal factor de riesgo para desarrollar nefropatía crónica del injerto, encontrando una disminución del 10% de la sobrevida a un año si recupera completamente la función renal y hasta de 27% con recuperación parcial. Histológicamente se caracteriza por la presencia de infiltrados de células mononucleares a nivel túbulo intersticial y en algunos casos de acuerdo con la severidad, compromiso vascular (2).

Definición: Evento inmunológico que desarrolla el receptor después del trasplante y que sin tratamiento conduce a la pérdida o disminución en la función del órgano trasplantado (3).

## **8. Diagnóstico**

### **8.1. Clínica**

- Se debe sospechar ante el aumento subido de Creatinina de más del 20%, sin evidencia de patología asociada que ocasiona insuficiencia renal agudo.
- Disminución del volumen urinario.

- Actualmente lo más frecuente es que no de síntomas.

## **8.2. Examen físico**

- Dolor en el sitio del riñón trasplantado.
- Edema de miembros inferiores.
- Hipertensión arterial.
- Fiebre

## **8.3. Apoyo diagnóstico**

- Ecografía renal Doppler dúplex sin alteración estructural.
- Biopsia percutánea de Riñón trasplantado bajo guía ecográfica
- Estudio histológico de la biopsia

(1)(3)(4) Fuerza de la recomendación: Fuerte a favor. Calidad de la evidencia: A.

## **9. Tratamiento**

Se inicia tratamiento del Rechazo Agudo Celular una vez hecho el diagnóstico histológico. Como excepción se podrá iniciar según criterio médico en aquellos casos en que la toma, procesamiento y lectura de la biopsia este contraindicada o se prevea que va a pasar mucho tiempo en detrimento del paciente. (3)(4). Fuerza de la recomendación: Fuerte a favor.

Calidad de la evidencia: A.

El rechazo borderline y el subclínico (dentro del primer año), recibirán el mismo tratamiento que el rechazo celular agudo. (3)(4)(5) Fuerza de la recomendación: Fuerte a favor.

Calidad de la evidencia: A.

Podrán ser aplicados ambulatoriamente en la consulta externa los bolos de metilprednisolona.

- Metilprednisolona: 500 mgr. IV/día en infusión durante tres días.
- Prednisolona oral a partir del cuarto día a dosis de 0.5 mgr/Kg/día repartido en dos tomas y durante dos semanas. Completadas las dos semanas se hace disminución semanal de 10 mg/día hasta llegar a dosis previa que recibía antes del episodio de rechazo. A partir del segundo episodio de rechazo agudo continua con 5 mg día como parte de su terapia de mantenimiento. Nivel de la evidencia: Consenso de expertos Colombiana de Trasplantes.
- Se hace control de creatinina a los 5 días después de terminar los bolos
- Se define respuesta al tratamiento con corticoides con descenso de Creatinina mayor e igual al 20% de la creatinina basal del paciente.
- En los casos de no respuesta terapéutica se solicita nueva biopsia del trasplante.
- Si el resultado de biopsia renal es igual o de mayor severidad el rechazo del injerto se considera rechazo celular agudo cortico resistente
- En los casos de Rechazo celular agudo cortico resistente, se indica tratamiento con Anticuerpos Policlonales tipo Globulina Antitimocítica a dosis de 1.5 mg/kg de peso día por 10 días. La dosis de tratamiento diluirla en 100 cc ssn para pasar endovenosa, por catéter venoso central en 4 horas (1)(3)(4)(6) Fuerza de la recomendación: Débil a favor. Calidad de la evidencia: B.
- Durante el tratamiento de rechazo celular agudo se indica profilaxis:
- Trimetoprim Sulfa 400/80 mg/día vía oral
- Nistatina 10cc vía oral cada 8 horas



- Albendazol Tabletas 200 mg: Administrar 400 mg vía oral /día por 3 días.
- En caso de anticuerpos Policlonales, además de lo anterior, adicionar Valganciclovir 450 mg cada 72 horas durante 12 semanas.

BIOPSIA POST-TRATAMIENTO: Según criterio médico se podrá hacer biopsia del órgano trasplantado posterior a la terminación del tratamiento con anticuerpos policlonales.

### **9.1. Seguimiento**

Semanal, en control médico ambulatorio con laboratorios de función renal por dos semanas, luego a los 15 días y posteriormente mensual. (1)(3)(4)(6) Fuerza de la recomendación: Débil a favor. Calidad de la evidencia B.

### **9.2. Plan de cuidados de enfermería**

Gestiona toma de la biopsia en el servicio de radiología asegurándose de que el paciente tenga pruebas de coagulación actualizadas normales.

Podrá aplicar los bolos de metilprednisolona en el paciente ambulatorio, 500 mg diarios por vena periférica según indicación médica. Dara educación dirigida a toma de prednisolona oral y demás medicación profiláctica formulada, así como de la importancia de asistir a controles de seguimiento.

Agenda cita de control al 5 día posterior a Bolos de metilprednisolona, con laboratorios (creatinina, glicemia y otras de acuerdo con indicación médica)

### **9.3. Posibles complicaciones**

- Infecciones por gérmenes oportunistas y de la comunidad.
- Pérdida de la función del injerto y su regreso a diálisis.
- El manejo del esquema inmunosupresor debe ser individualizado caso a caso y tendrá como objetivo principal cuidar la sobrevida del paciente.

## 10. Algoritmo

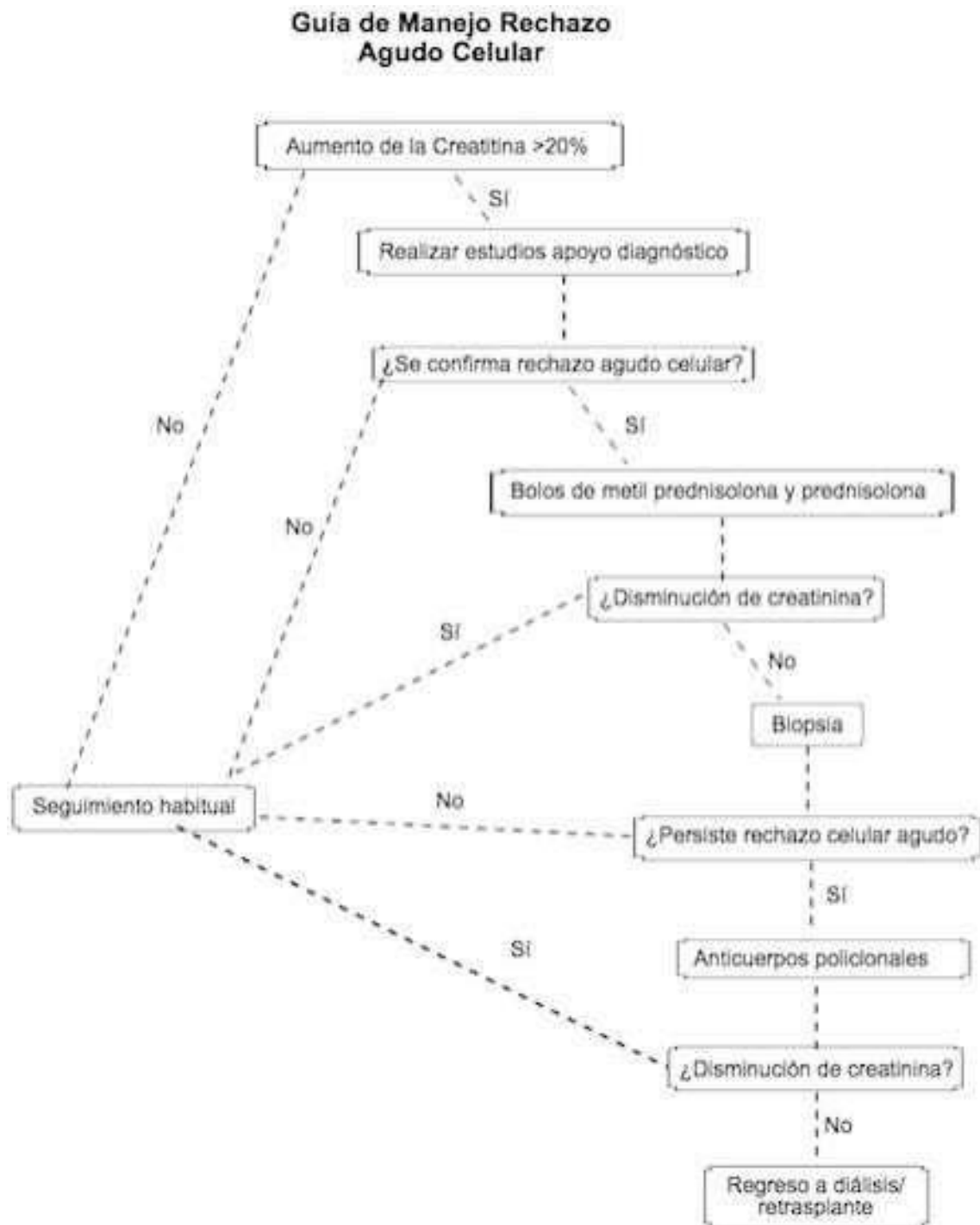


Figura 1. Algoritmo de rechazo celular agudo en trasplante renal. Elaboración propia.

## **11. Vigencia y adherencia a la guía**

La vigencia es de cinco años a partir de la fecha de aprobación y la calificación de la calidad de la guía se hará de acuerdo con la metodología definida en convenio con la IPS Trasplantadora. Se actualizará cada vez que sea necesario.

Es importante puntualizar que el seguimiento a la adherencia de la guía se hará de la siguiente manera:

1. Divulgación de la guía con los grupos de especialistas. (Documentación que constate la divulgación)
2. Evaluación de la adherencia a guía, mediante revisión de las historias clínicas de pacientes con esta patología por medio del programa de auditoria de la institución.

## **12. Conflicto de interés**

No hay ningún conflicto de interés en el desarrollo de la guía.

### 13. Bibliografía

1. Hoogen MWF Van Den, Hoitsma AJ, Luuk B. Expert Opinion on Biological Therapy Anti- T-cell antibodies for the treatment of acute rejection after renal transplantation Anti-T-cell antibodies for the treatment of acute rejection after renal transplantation. 2016;2598(April).
2. Haas M, Sis B, Racusen LC, Solez K, Glotz D, Colvin RB, et al. Banff 2013 Meeting Report: Inclusion of C4d-Negative Antibody-Mediated Rejection and Antibody-Associated Arterial Lesions. *Am J Transplant* [Internet]. 2014;14(2):272–83. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/ajt.12590>
3. Bromberg JS, Fairchild RL, Feng S, Kaplan B, Barr ML, Grady JO, et al. KDIGO Clinical practice guideline for the care of kidney transplant recipients. *Am J Transplant*. 2009;9(Supp 3):S21–2.
4. Karam G, Kälble T, Alcaraz A, Aki FT, Budde K, Humke U, et al. Guidelines on Renal Transplantation. 2014;
5. Kuypers DRJ. Immunosuppressive Drug Therapy and Subclinical Acute Renal Allograft Rejection: Impact and Effect. 2008;85(7):25–30.
6. Webster AC, Pankhurst T, Rinaldi F, Chapman JR, Craig JC. Monoclonal and Polyclonal Antibody Therapy for Treating Acute Rejection in Kidney Transplant Recipients : A Systematic Review of Randomized Trial Data. 2006;81(7):953–65.
7. Vella J, Koch M, Brennan D. Acute renal allograft rejection: Diagnosis and Treatment. UpToDate 16.3.
8. [http://www.usrds.org/2009/slides/flash/vol2\\_07\\_tx\\_09.swf](http://www.usrds.org/2009/slides/flash/vol2_07_tx_09.swf). Ultima visita 24 octubre 2009
9. Baez Y, Giron F, Niño – Murcia A, Rodriguez J, Salcedo S. Experience with Alemtuzumab (Campath 1H) as induction agent in renal

transplantation followed by steroid free immunosuppression. *Transplant proc* 2008; 40: 697 – 99

10. Ponticelli C. Acute Rejection. En: Ponticelli C, eds. *Medical Complications of Kidney Transplantation*: UK: Informa Healthcare.; 2007.p. 85 - 104

11. Hauser IA, Spiegler S, Kiss E, Gauer S, Sichler O, Scheuermann EH, et al. Prediction of acute renal allograft rejection by urinary monokine induced by IFN-gamma (MIG). *J Am Soc Nephrol*. 2005; 6; 1849-58

12. Li B, Hartono C, Ding R, Sharma VK, Ramaswamy R, Qian B, et al. Noninvasive diagnosis of renal-allograft rejection by measurement of messenger RNA for perforin and granzyme B in urine. *N Engl J Med* 2001; 344: 947-54

13. Abulezz S, et al. KIM 1 expression in Kidney allograft biopsies: Improving the gold standard. *Kidney international*. 2008; 73: 522 - 3

14. Dickenmann, et al. Why do Kidney grafts Fail?. *Transpl Int* 2002; 15: 508 -514

15. [www.ustransplant.org/annual\\_reports](http://www.ustransplant.org/annual_reports)

16. Shin C, et al. Time Course of response to pulse methylprednisolone therapy in renal transplant recipient with acute allograft rejection. *Am J Kidney Disease* 1999; 34: 304-7

19. Bock A. Steroid-resistant kidney transplant rejection: diagnosis and treatment. *J Am Soc Nephrol* 2001; 12: s48 – 52