

Trasplante Renal

Dr. Gervasio Soler Pujol

Dra. Jihan Sleiman

Sección Nefrología CEMIC

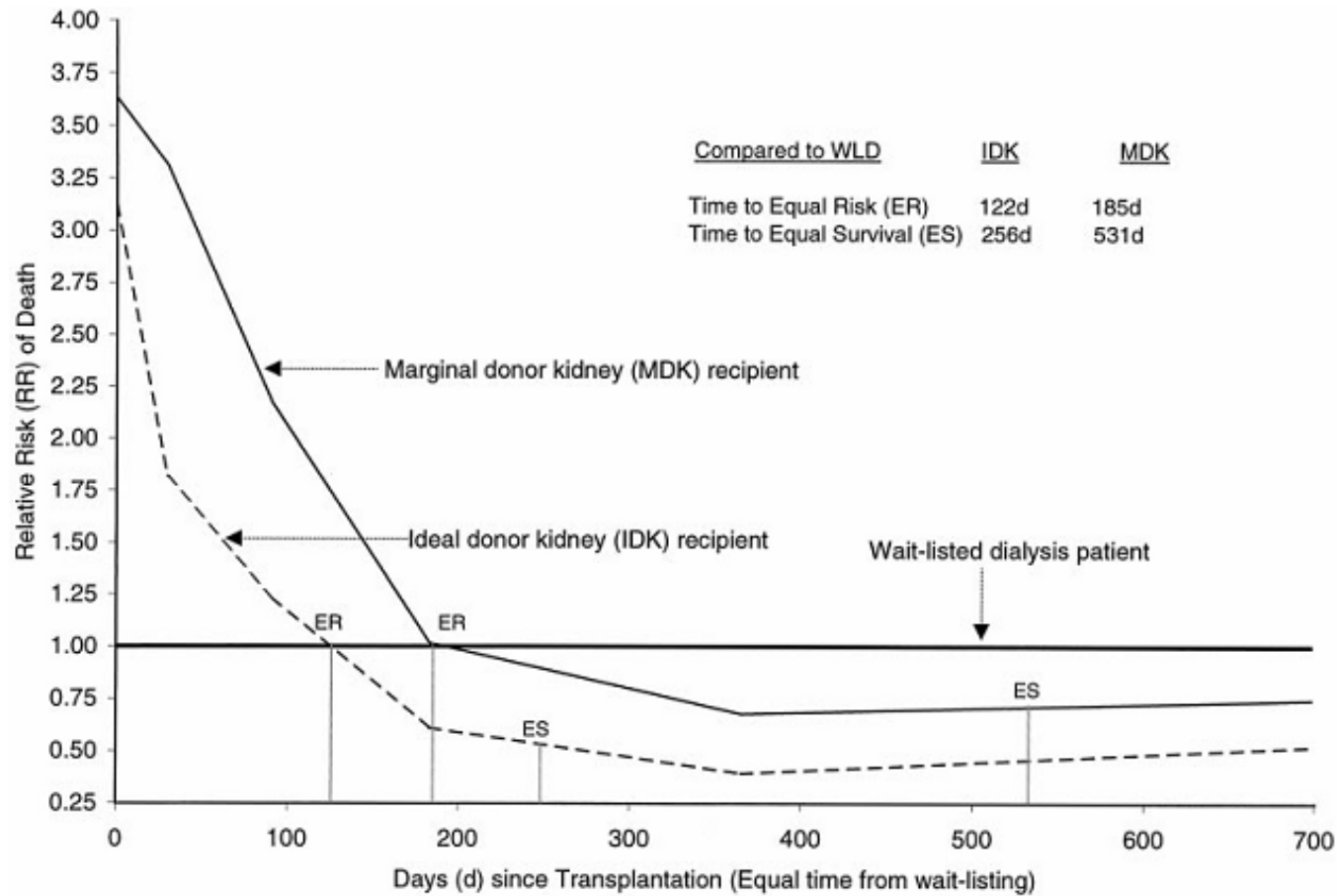
DESARROLLO

- Beneficios del trasplante
- Situación del trasplante en Argentina
- Conceptos de Inmunología
- Evaluación pre trasplante
- Inmunosupresión para el trasplante
- Complicaciones medicas del trasplante:
 - Inmunológicas : Rechazo
 - Cardiovasculares
 - Metabólicas : Diabetes post trasplante
 - Infecciosas
 - Neoplásicas

BENEFICIOS DEL TRASPLANTE

- Expectativa de vida
- Beneficio cardiovascular
- Beneficio socio económico

Expectativa de Vida



Sobrevida Tx vs Diálisis

Table 5. Relative risk of mortality over time after transplantation *versus* dialysis patients on the waiting list in different subgroups of patients

Subgroup	<30 days	31 to 365 days	>365 days
Male	1.51 (0.37 to 6.28)	0.55 (0.26 to 1.17)	0.29 (0.18 to 0.45)*
Female	—	0.50 (0.20 to 1.29)	0.32 (0.18 to 0.59)*
Primary renal disease			
Glomerulonephritis	—	0.38 (0.08 to 1.72)	0.16 (0.07 to 0.39)*
Interstitial nephritis	—	1.09 (0.39 to 3.04)	0.28 (0.13 to 0.61)*
Multisystem disease	1.82 (0.22 to 14.80)	0.48 (0.13 to 1.77)	0.13 (0.04 to 0.38)*
Diabetes	1.28 (0.17 to 9.83)	0.40 (0.12 to 1.36)	0.33 (0.15 to 0.74)*
Other	—	—	0.11 (0.02 to 0.70)*
Age, yr			
18 to 34	—	—	0.23 (0.05 to 1.14)
35 to 49	—	0.64 (0.25 to 1.61)	0.26 (0.11 to 0.57)*
50 to 59	1.44 (0.19 to 11.19)	0.37 (0.11 to 1.26)	0.12 (0.05 to 0.27)*
60 to 64	—	0.30 (0.03 to 2.81)	0.19 (0.04 to 0.98)*
>65	2.38 (0.27 to 20.84)	0.81 (0.23 to 2.91)	0.34 (0.14 to 0.83)*

Nonproportional Cox models adjusted for age, gender, primary renal disease, social deprivation, time since wait-listing, and comorbidity.

— indicates that risk could not be calculated because of too few deaths.

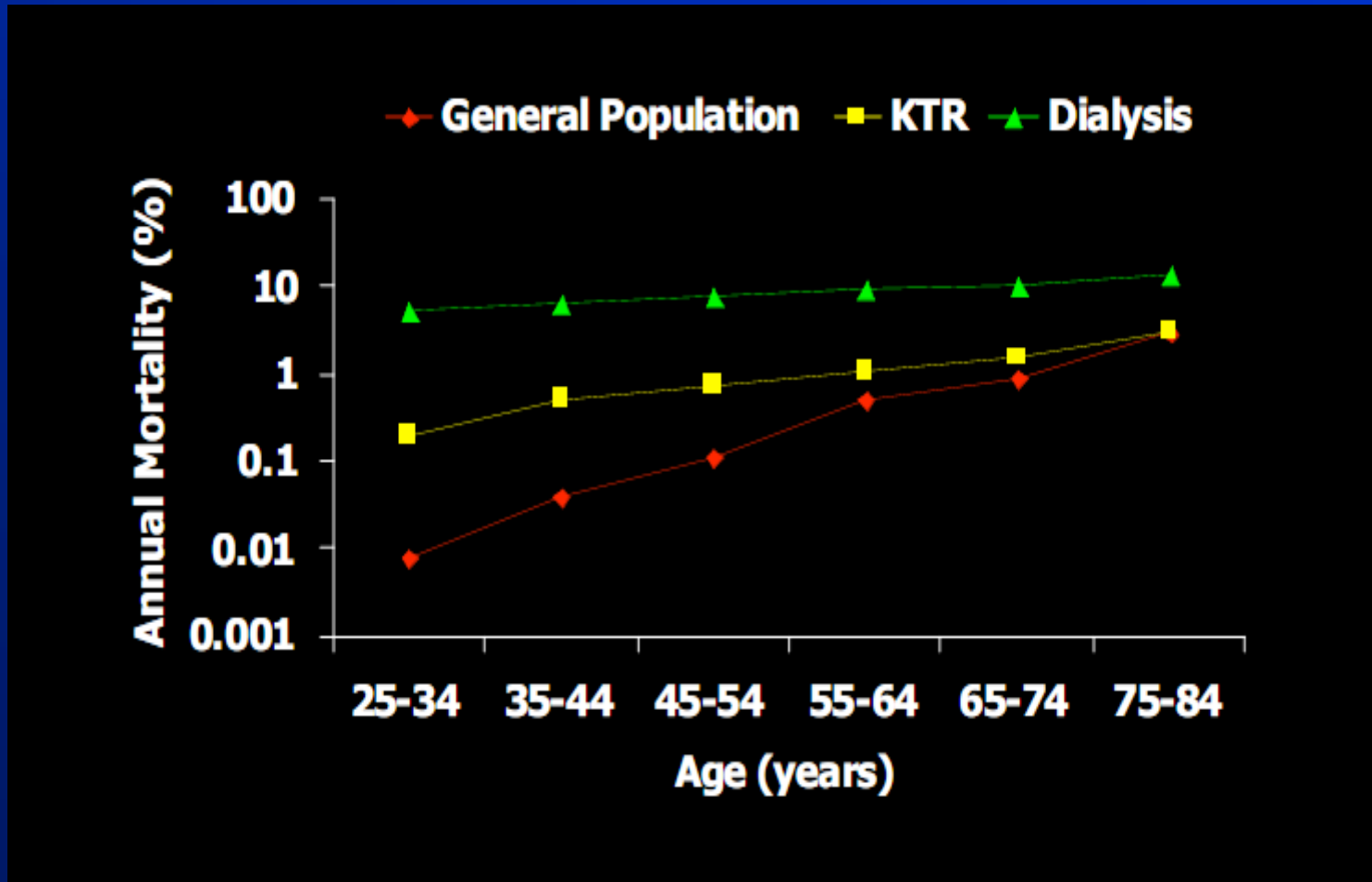
•Statistically significant.

Supervivencia de Tx vs Diálisis

Table 7. Projected years of life for patients on dialysis and transplant recipients from the moment of listing for transplantation

All Patients	Years of Life on Dialysis	Years of Life with a Kidney Transplant
Male	5.84	17.19
Female	5.63	16.13
Primary renal disease	5.99	16.98
Glomerulonephritis	6.37	17.40
Interstitial nephritis	8.90	21.31
Multisystem disease	5.39	14.16
Diabetes	2.92	8.60
Other	5.36	12.27
Age, yr		
18 to 34	27.22	41.50
35 to 49	6.71	18.03
50 to 59	5.12	11.18
60 to 64	4.32	7.84
>65	3.69	7.60

Beneficio Cardiovascular



Risk Factors for Cardiovascular Disease in Chronic Kidney disease

Traditional Risk Factors	Nontraditional Factors
Older age	Albuminuria
Male sex	Homocysteine
Hypertension	Lipoprotein(a) and apolipoprotein(a) isoforms
Higher LDL cholesterol	Lipoprotein remnants
Lower HDL cholesterol	Anemia
Diabetes	Abnormal calcium/phosphate metabolism
Smoking	Extracellular fluid volume overload
Physical inactivity	Electrolyte imbalance
Menopause	Oxidative stress
Family history of CVD	Inflammation (C-reactive protein)
LVH	Malnutrition
	Thrombogenic factors
	Sleep disturbances
	Altered nitric oxide/endothelin balance

LDL indicates low-density lipoprotein; HDL, high-density lipoprotein.
Reproduced and modified with permission from Sarnak et al.⁴¹

Calidad de Vida

- Numerosos estudios han demostrado mejoría en la calidad de vida
- Existe una mayor satisfacción de vida en general con sensación de bienestar físico y psíquico
- Mayor re inserción laboral
- Reversión de complicaciones uremicas
- Regreso de la fertilidad

Beneficio Socio Económico

- Mayor tasa de reinserción laboral.
- Costo a la Sociedad:
 - Costo anual de la hemodialis: \$60,000-\$80,000
 - Costo del primer año de trasplante: >\$100,000
 - Costo luego del 1º año de Tx: \$10,000 por año.
- El costo medio acumulado de la diálisis y el trasplante son similares durante los primero 3-4 años y luego son inferiores para el trasplante.

Beneficio Socio Económico

COSTOS RELATIVOS HDC vs Tx RENAL

Precios medios vigentes a Octubre 2009

Totales expresados en Costo Anualizado por Paciente

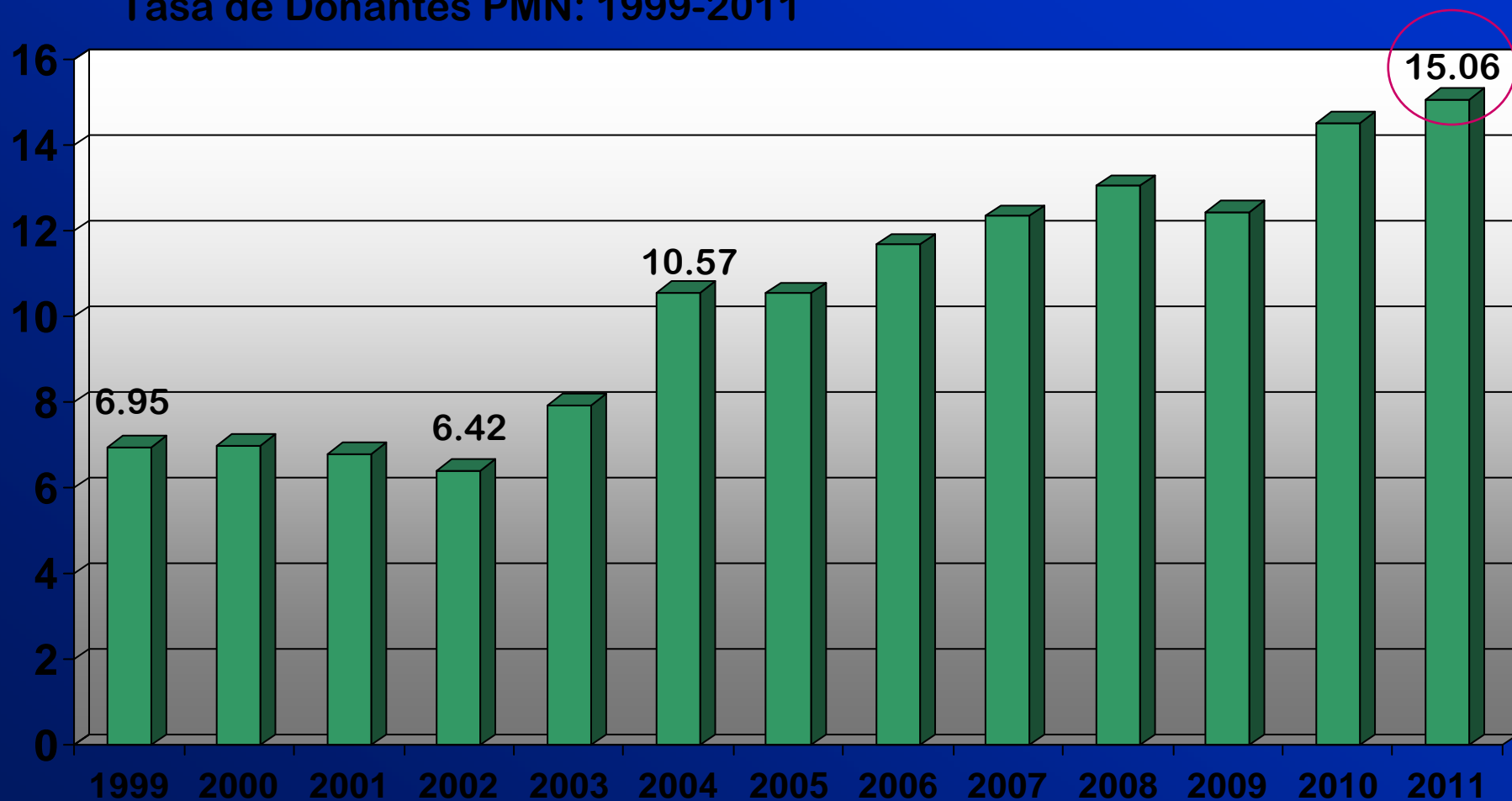
CONCEPTO	HDC	Tx 1er año	Tx. años ulteriores
PROCURACIÓN renal		4200	
EVALUACIÓN Pre TX y actualizaciones	1500	4500	
MÓDULO IMPLANTE		35000	
SEGUIMIENTOS POST-TX		8100	6000
MEDICACIÓN POST-TX		23450	25580
INTERCURRENCIAS- COMPLICACIONES	22000	300	300
TRATAMIENTO DEL RECHAZO		500	500
MÓDULO HDC	54000		
Monto Anual aproximado	78000	76000	33000

DESARROLLO

- Beneficios del trasplante
- Situación del trasplante en Argentina
- Conceptos de Inmunología
- Evaluación pre trasplante
- Inmunosupresión para el trasplante
- Complicaciones medicas del trasplante:
 - Inmunológicas : Rechazo
 - Cardiovasculares
 - Metabólicas : Diabetes post trasplante
 - Infecciosas
 - Neoplásicas

Trasplante en Argentina

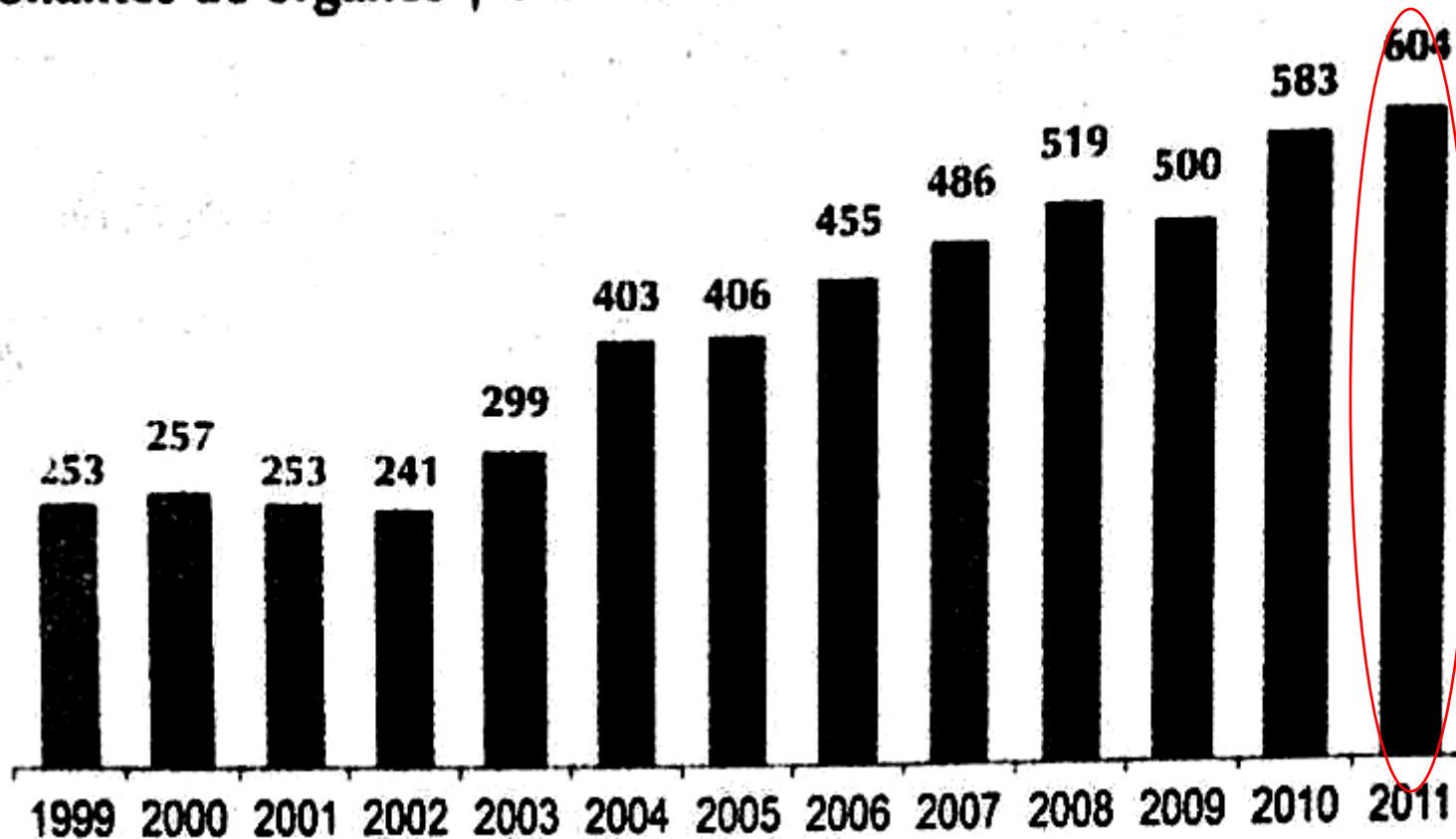
Tasa de Donantes PMN: 1999-2011



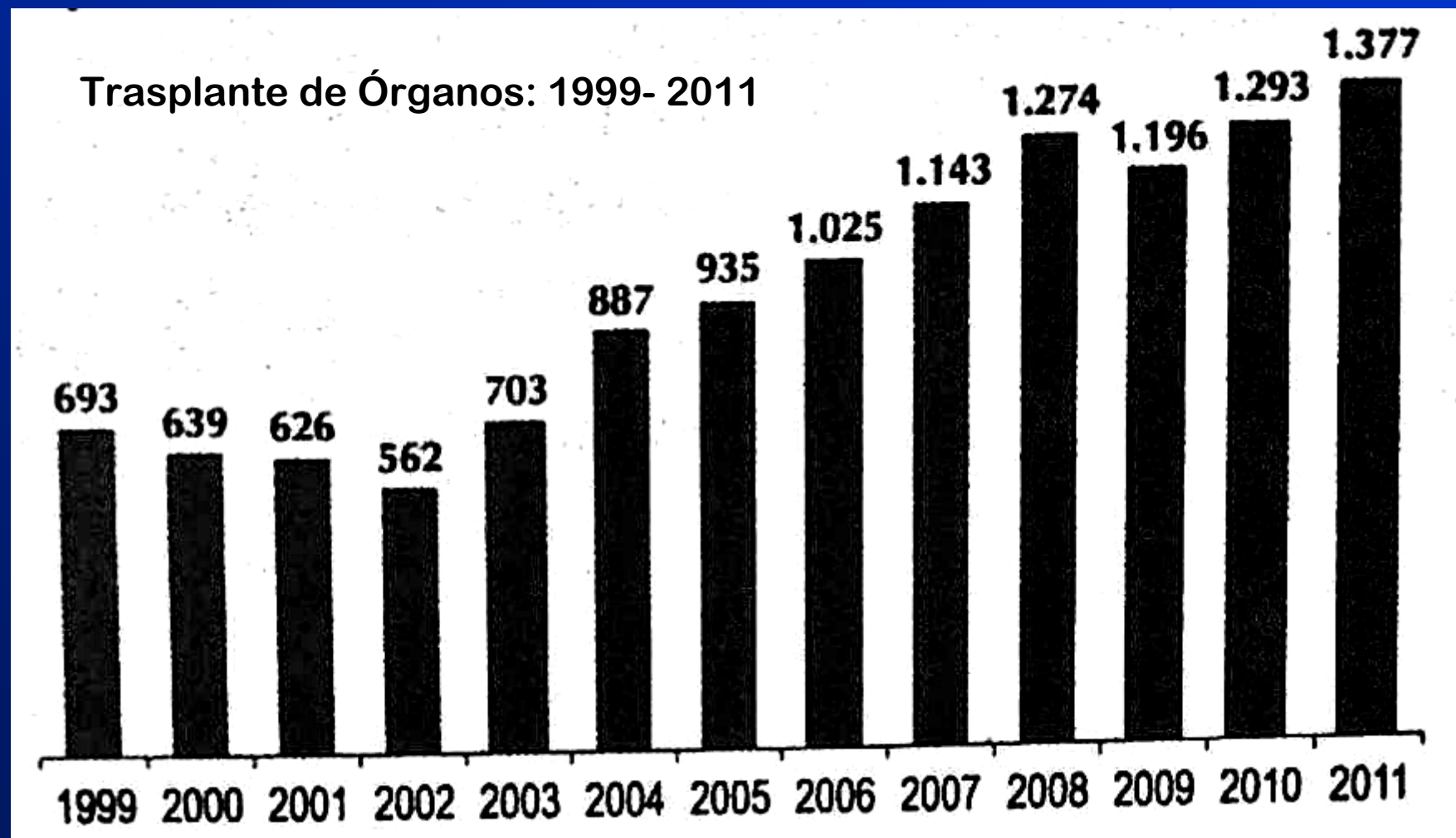
SINTRA- CRESI 2011

Trasplante en Argentina

Donantes de órganos | evolución 1999 - 2011



Trasplante en Argentina



Magnitud del Problema

Evolución de las tasas de incidencia de DC, LE y Tx Renal



Plan de Desarrollo del
Trasplante Renal

Instituto Nacional
Coord. Único Coordinador
de Atención y Registro **incuca**

Ministerio de
Salud
Presidencia de la Nación

DESARROLLO

- Beneficios del trasplante
- Situación del trasplante en Argentina
- Conceptos de Inmunología
- Evaluación pre trasplante
- Inmunosupresión para el trasplante
- Complicaciones medicas del trasplante:
 - Inmunológicas : Rechazo
 - Cardiovasculares
 - Metabólicas : Diabetes post trasplante
 - Infecciosas
 - Neoplásicas

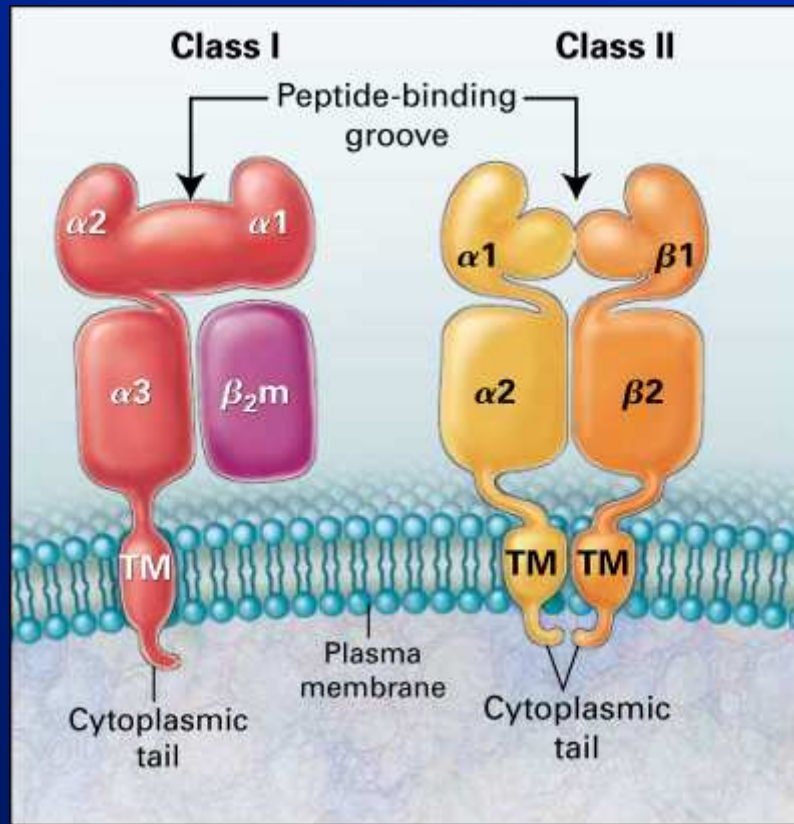
Aloantígenos

- Moléculas cuyo polimorfismo interindividual es responsable de respuestas inmunitarias alogénicas
- Los Antígenos de histocompatibilidad determinan el resultado de aloinjertos entre los diferentes miembros de la misma especie.
- En todas las especies de vertebrados, los antígenos de histocompatibilidad se pueden dividir en un MHC y numerosos sistemas menores de histocompatibilidad (miH).
- La incompatibilidad, ya sea para antígenos MHC o miH entre donante y receptor conduce a una respuesta inmune contra el injerto, pero los rechazos más vigorosos se dan ante las diferencias en el MHC

Los diferentes sistemas aloantigénicos

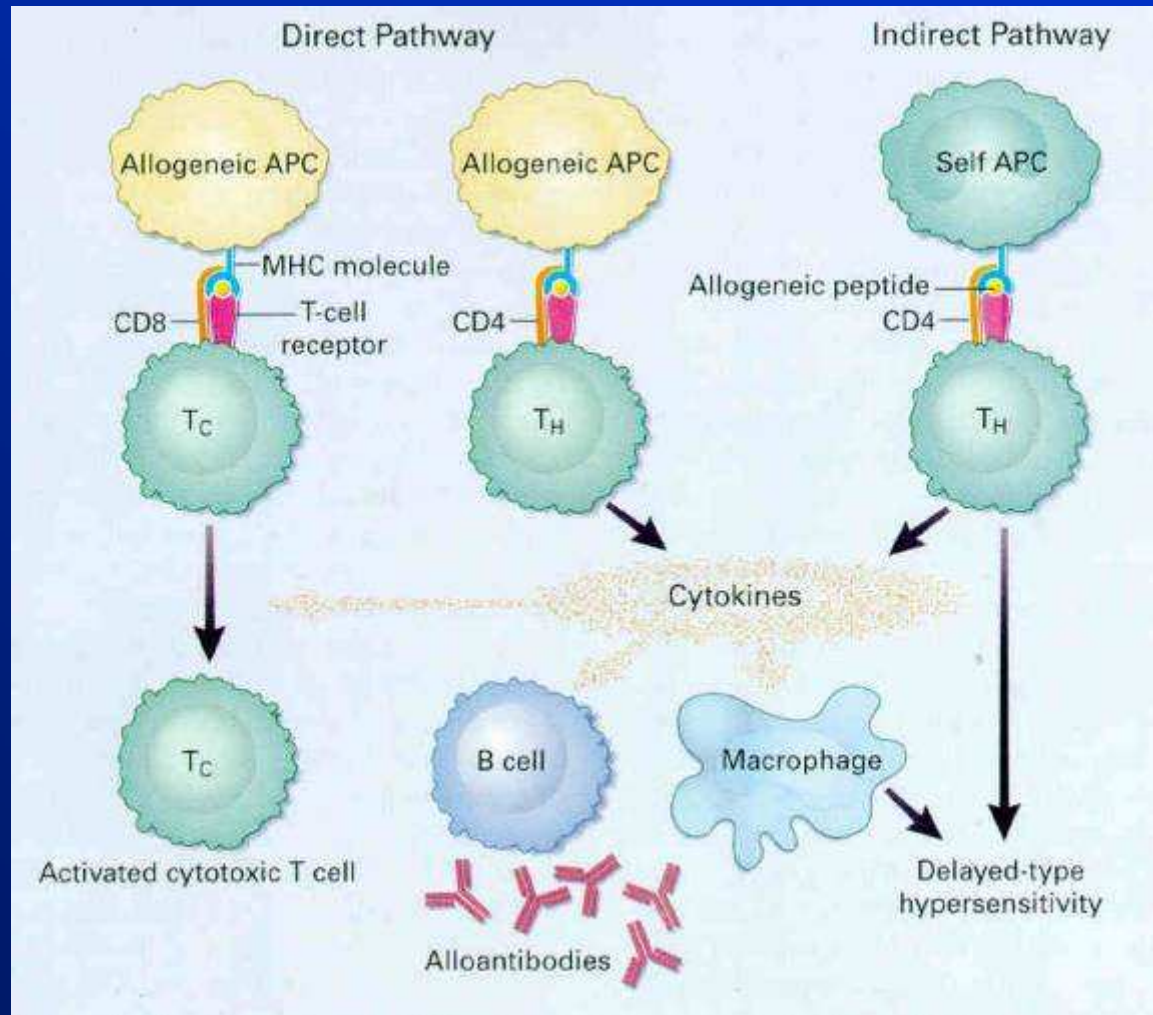
- grupos sanguíneos (ABO, Rh) y otros
- Complejo mayor de histocompatibilidad
- Antígenos menores de histocompatibilidad
 - 5% de los aloinjertos renales idénticos son rechazados
 - Todo lo que no es CMH (o ABO Rh) y que puede provocar un rechazo. Ej : antígeno H-Y

Complejo Mayor de Histocompatibilidad (HLA)



- Son las moléculas distintivas de “lo propio”
- Son diferentes de un individuo a otro
- Clase I : Presentes en todas las células nucleadas
- Clase II: Presentes en los fagocitos, linfocitos y células epiteliales del timo.

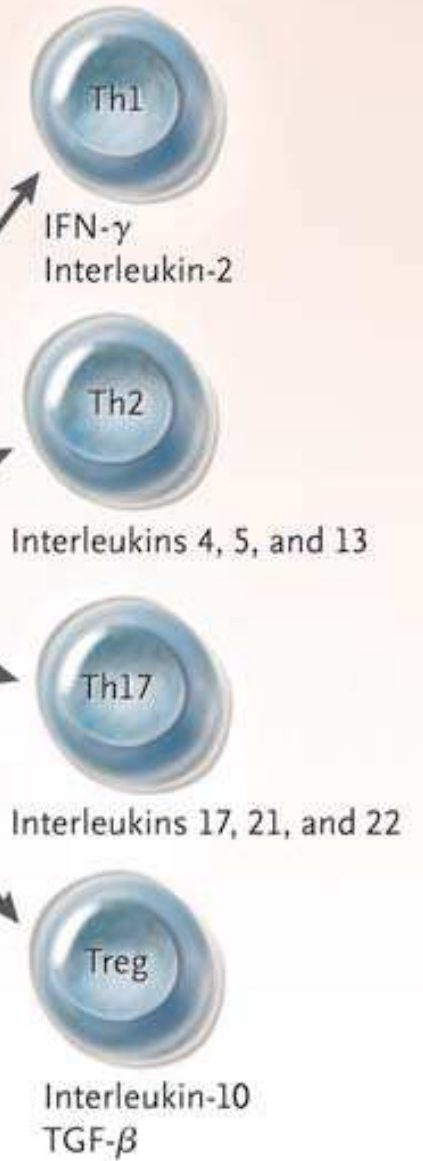
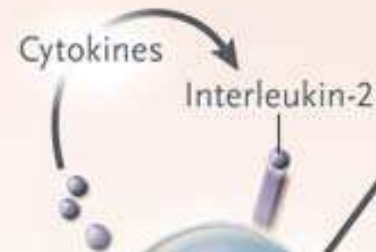
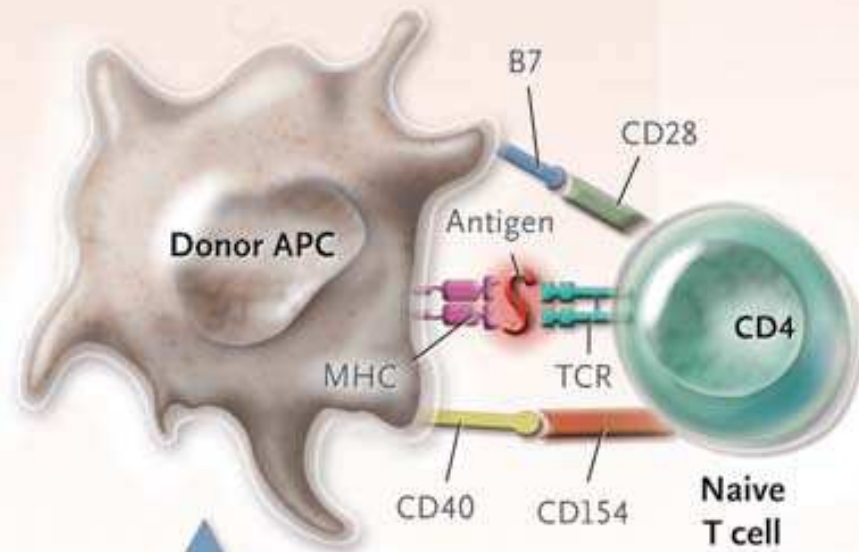
Los dos tipos de alo respuesta



Dendritic-cell maturation

Activation and proliferation of effector T cells

T-cell products



DESARROLLO

- Beneficios del trasplante
- Situación del trasplante en Argentina
- Conceptos de Inmunología
- Evaluación pre trasplante
- Inmunosupresión para el trasplante
- Complicaciones medicas del trasplante:
 - Inmunológicas : Rechazo
 - Cardiovasculares
 - Metabólicas : Diabetes post trasplante
 - Infecciosas
 - Neoplásicas

Trasplante Renal

Donante

Vivo Relacionado

Cadavérico

Vivo no relacionado (Ley TX)

Par Donante Receptor

Isogrupo Sanguíneo

Compatibilidad HLA A-B-DR

Cross Match negativo

Ausencia de anticuerpos en suero del receptor contra los antígenos de histocompatibilidad del donante

Objetivo

- Conocer estado clínico del paciente
- Corregir trastornos que podrían generar complicaciones a futuro
- Valorar aptitud del paciente


Contraindicaciones

ABSOLUTAS

- Cáncer en evolución
- Enfermedad infecciosa evolutiva
- Cirrosis alcohólica o hepatitis alcohólica.
- Enfermedad cardiovascular severa
- Psicosis aguda

Contraindicaciones


RELATIVAS

- Enfermedad cardiovascular  mayor riesgo quirúrgico y/ o que la misma se agrave después del trasplante.
- Recidiva de la enfermedad de base.

Evaluación Pre Trasplante

- Historia Clínica
- Examen Físico
- Examen Laboratorio

Screening Inmunológico

- Grupo Sanguíneo
- Grupo Tisular (HLA)
- Cross Match contra Panel / Vivo
- Si C.M .(+)  Ac. Anti HLA

(Clase I (A, B, C) – Clase II (DR, DQ, DP))

Screening Cardiológico

FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULARES

Traditional Risk Factors	Nontraditional Factors
Older age	Albuminuria
Male sex	Homocysteine
Hypertension	Lipoprotein(a) and apolipoprotein(a) isoforms
Higher LDL cholesterol	Lipoprotein remnants
Lower HDL cholesterol	Anemia
Diabetes	Abnormal calcium/phosphate metabolism
Smoking	Extracellular fluid volume overload
Physical inactivity	Electrolyte imbalance
Menopause	Oxidative stress
Family history of CVD	Inflammation (C-reactive protein)
LVH	Malnutrition
	Thrombogenic factors
	Sleep disturbances
	Altered nitric oxide/endothelin balance

LDL indicates low-density lipoprotein; HDL, high-density lipoprotein.
Reproduced and modified with permission from Sarnak et al.⁴¹

Screening Cardiológico

- ECG
- ECOCARDIOGRAMA 2D + DOPPLER
- CONSULTA CARDIOLOGICA

- ECO ESTRÉS (CON EJERCICIO / DROGAS)
- ENFERMEDAD VASCULAR PERIFERICA (DOPPLER)
- CINECORONARIOGRAFIA

Screening Urológico

- CONSULTA UROLOGICA
- PSA / Tacto Rectal
- ECOGRAFIA
- CUGM

- TOMOGRAFIA (c/ o s/ contraste)
- CISTOSCOPIA
- FLUJOMETRIA

Screening Infectológico

SEROLOGIA

- HVA, HVB, HVC (PCR), HIV, CMV, Toxo, EBV, HERPES I- II, VZV, VDRL, CHAGAS, PPD, HTLV, Sarampión.
- Urocultivo
- Parasitológico Seriado – Crypto y Micosporidium

Screening Infectológico

VACUNACION

- ✓ Doble Adultos
- ✓ HVB
- ✓ HVA
- ✓ Neumococo
- ✓ Antigripal
- ✓ Haemophilus (HIV)

Screening Tumoral

EVALUACION GENERAL

- Rx Tórax y Abdomen
- Ecografía Abdominal
- FEDA

PROSTATA

- Tacto Rectal y PSA.

Screening Tumoral

COLON

- SOMF
- VCC (≥ 50 años)

EVALUACION GINECOLOGICA

- Consulta Ginecológica
- PAP y Colposcopia
- Mamografía (≥ 40 años) / Ecografía Mamaria.

Otras Consultas

- ❖ CONSULTA ODONTOLÓGICA (Ex. Bucodental)
- ❖ CONSULTA PSICOLÓGICA
- ❖ CONSULTA PSICO- SOCIAL
- ❖ OTRAS

Conducta a Seguir

- Infección activa \Rightarrow tratar y reevaluar
- Evaluar si se trata de: DVR? , DC? , Doble Tx?
- Colecistectomía \Rightarrow si Litiasis Biliar
- Divertículos ? si antecedentes de diverticulitis
 \Rightarrow OPERAR (*Hemicolectomía*)

Conducta a Seguir

- Coronariopatía ⇒ CRM o APC
- Hepatitis ⇒ PBH ⇒ Tratar?
- Nefrectomía
 - Poliquistosis Renal (espacio – complicaciones)
 - Tumores

HVC

8

SECTION I: Evaluation, selection and preparation of the potential transplant recipient

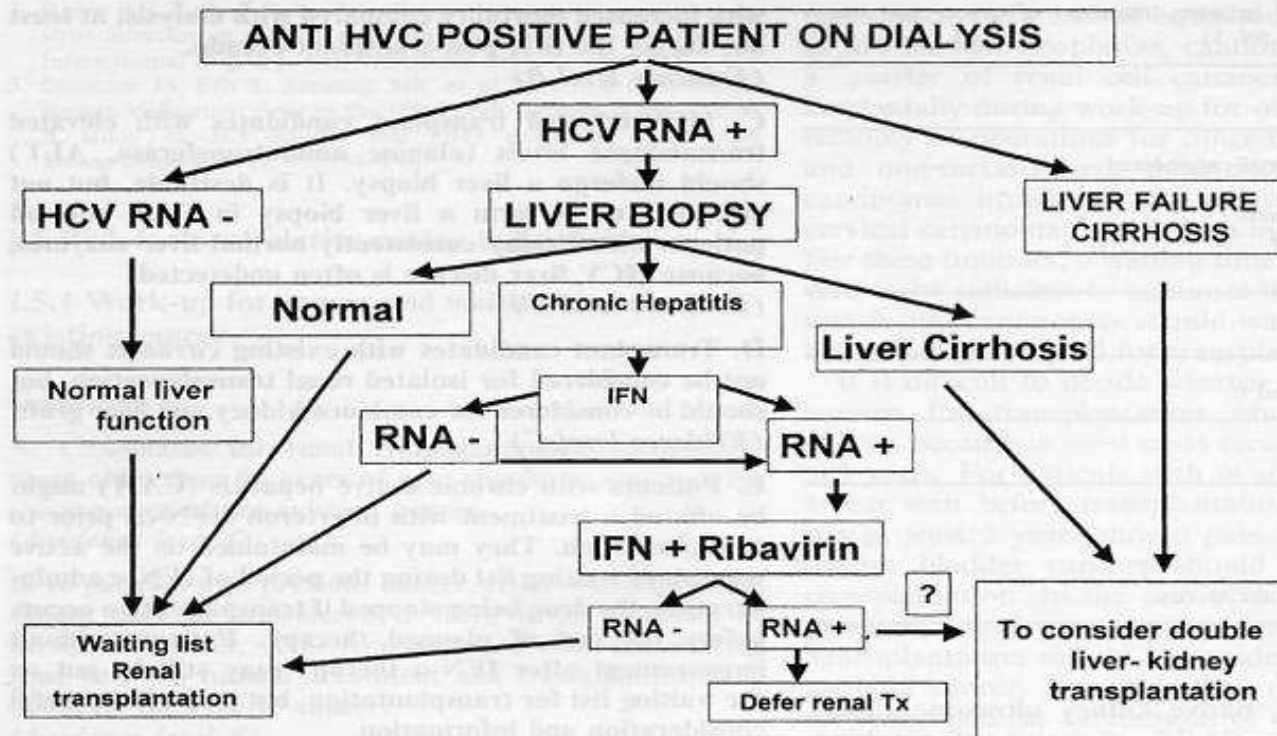


Fig. 1.1. Algorithm for renal transplantation in anti-HCV-positive dialysed patients (reprinted with permission from ref. 43).

HVB

10

SECTION I: Evaluation, selection and preparation of the potential transplant recipient

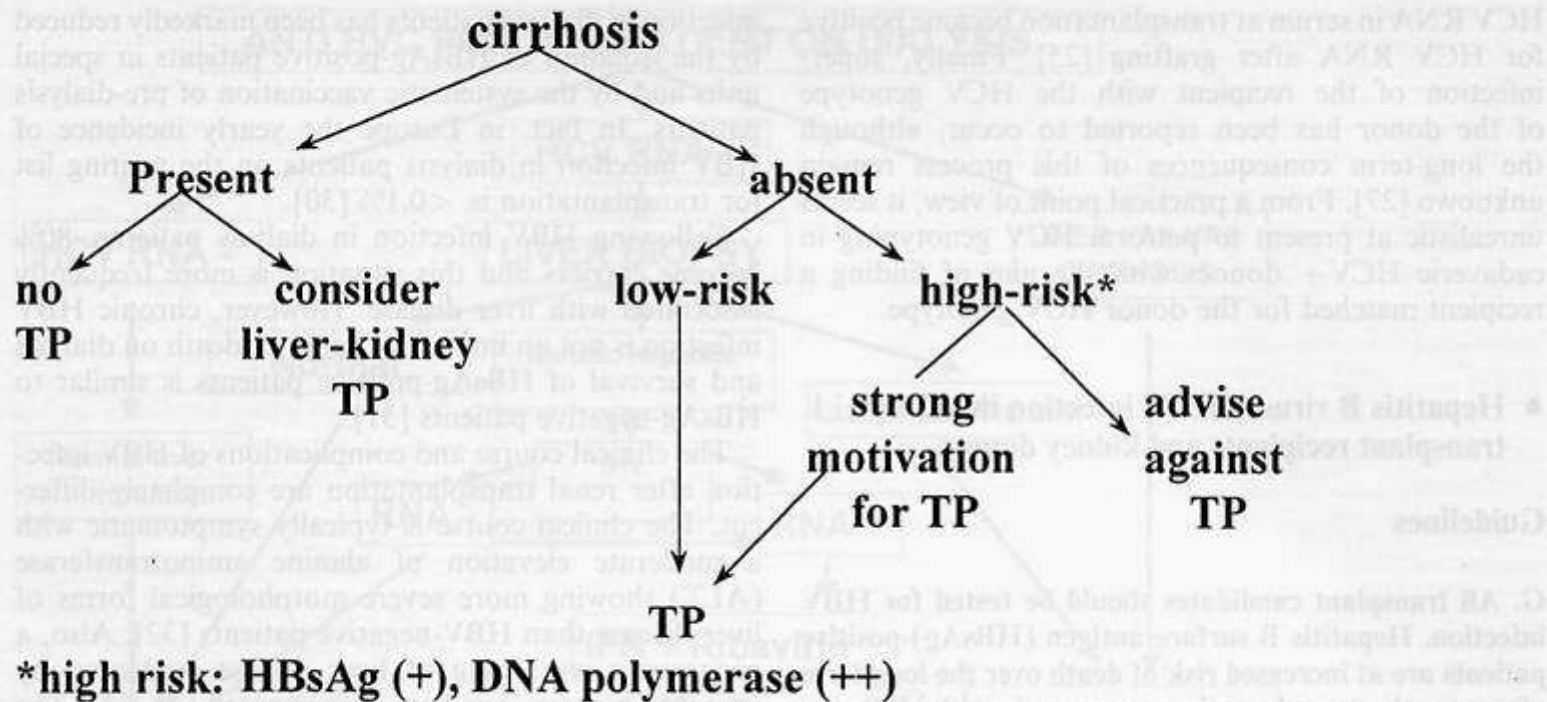


Fig. I.2. Algorithm for renal transplantation in the HBsAg(+) patient with or without cirrhosis (reprinted with permission from ref. 30). TP, transplantation.

Espera post Tratamiento del Cáncer

- **< de 2 años**
 - Tumor renal incidental
 - Carcinomas *in situ*
 - Neoplasias únicas, focales y pequeñas
 - Ca vejiga de bajo grado
 - Ca de piel de células basales
- **2 años:** la mayoría de los Tumores
- **> de 2 años (5 años)**
 - Ca colorectal y mama
 - Melanoma maligno
 - Ca renal sintomático (> 5 cm)
 - Vejiga y próstata (formas difusas)
 - Ca de cuerpo uterino

Conducta

- Apto Definitivo
- No Apto Transitorio
- No Apto Definitivo

Inscripción INCUCAI

- Médica: llevado a cabo por el equipo de Trasplante
- Administrativa: documentación que demanda el INCUCAI (Ej. fotocopia de su DNI, autorización de trasplante por parte de la obra social).

Lista de Espera

TIEMPO DE ESPERA PROMEDIO

3 A 4 AÑOS

Operativo Trasplante

SCORE

- Grupo Sanguíneo
- Edad del receptor
- Años en diálisis
- Situación inmunológica (hipersensibilizado)
- Antígenos Compartidos con el donante

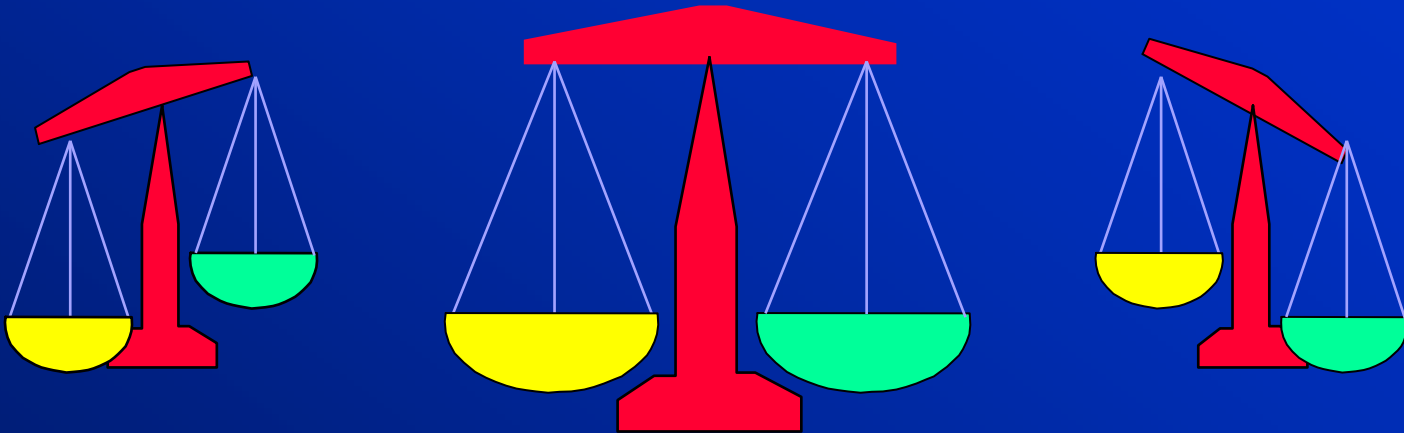
Operativo Trasplante

- Cross Match vs. Donante
- Adjudicación del Órgano
- Trasplante

DESARROLLO

- Beneficios del trasplante
- Situación del trasplante en Argentina
- Conceptos de Inmunología
- Evaluación pre trasplante
- Inmunosupresión para el trasplante
- Complicaciones medicas del trasplante:
 - Inmunológicas : Rechazo
 - Cardiovasculares
 - Metabólicas : Diabetes post trasplante
 - Infecciosas
 - Neoplásicas

Desafíos de la Inmunosupresión



**INFECCIÓN
NEOPLASIAS**

RECHAZO DEL INJERTO

**PROTECCIÓN
SOBREVIDA DEL INJERTO**

Problemas de la Inmunosupresión a largo plazo

- Falla en la prevención y control del rechazo crónico
- Infecciones oportunistas tardías
- Neoplasias espontáneas
- Alteraciones metabólicas– hiperlipidemia, hiperuricemia, intolerancia a la glucosa.
- Toxicidad de drogas

Evolución de la Inmunosupresión

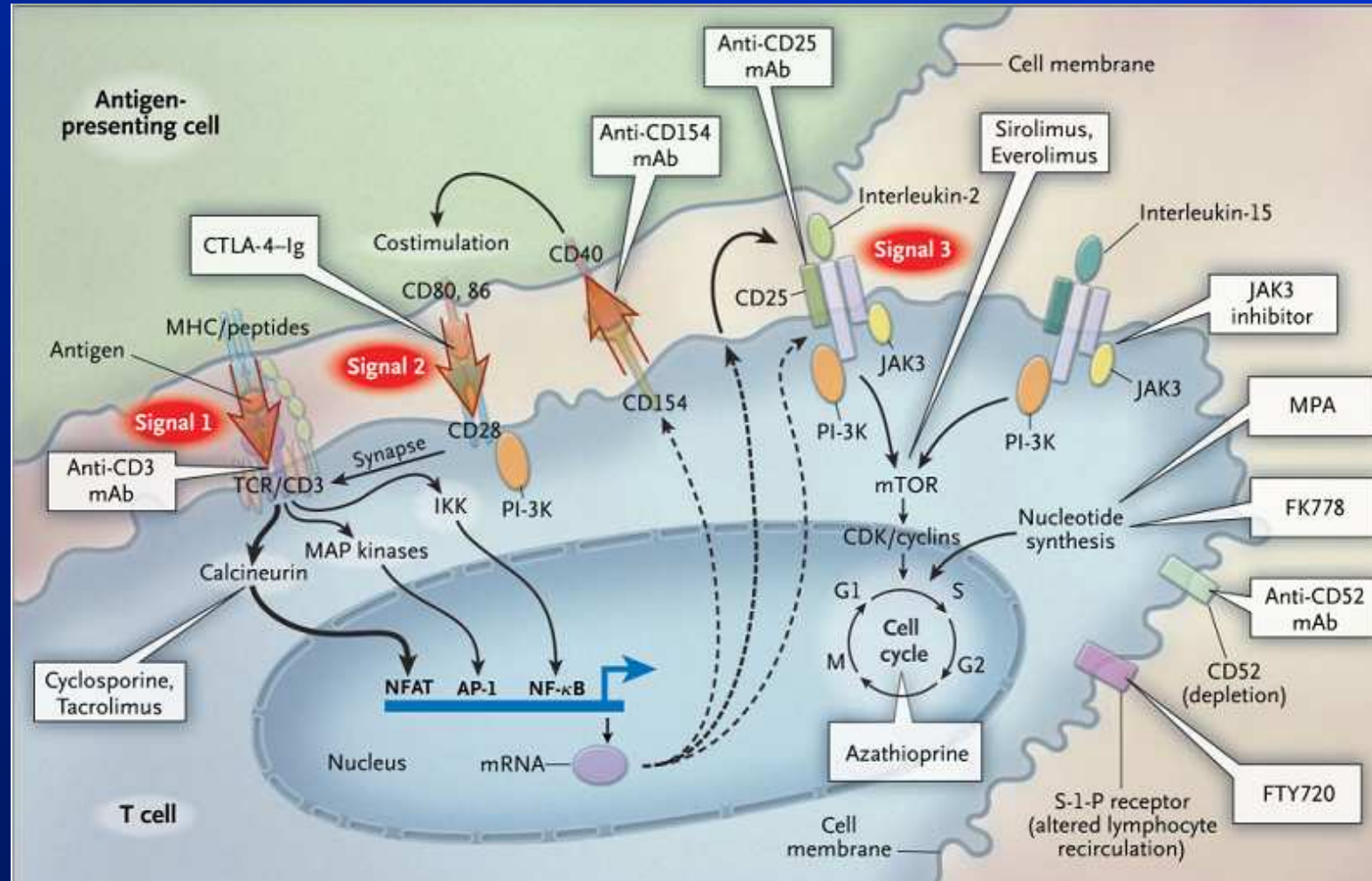
Pasado Focalizado en los **agentes** para
reducir

rechazo y mejorar la supervivencia

Presente Uso de combinaciones de drogas
con mecanismos de acción diferentes para
balancear rechazo y toxicidad de drogas

Futuro Reprogramar el sistema inmune para
generar tolerancia inmunológica

Modelo de la triple señal



Inmunomoduladores

- Anticuerpos Biológicos
 - **Monoclonales** (OKT3 - Basiliximab – Daclizumab- Rituximab, Alemtuzumab)
 - **Policlonales** (Timoglobulina – Linfoglobulina – IVIG)
- Esteroides

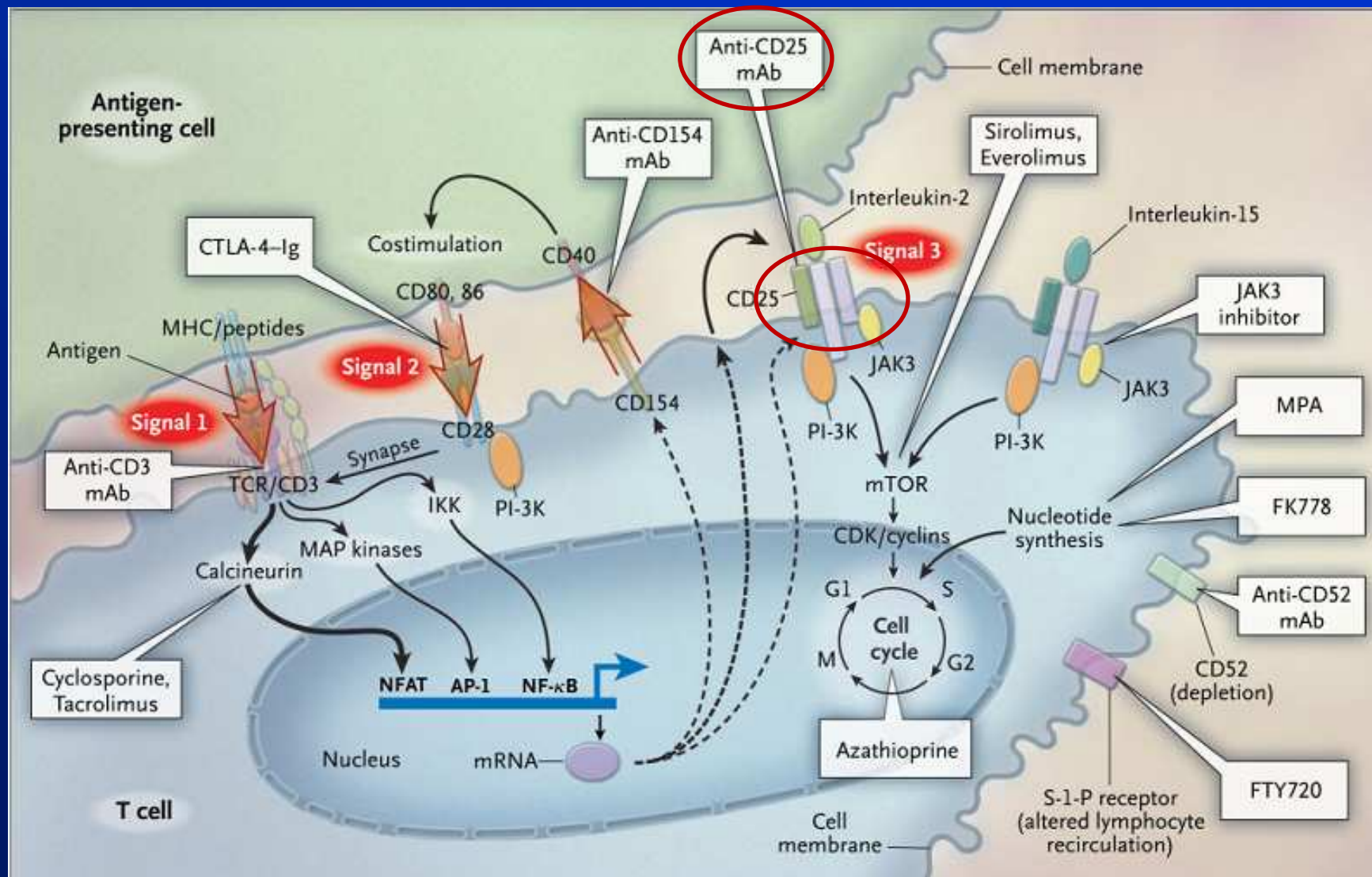
- Inhibidores de la Calcineurina
 - **Ciclosporina**
 - **Tacrolimus**
- Inhibidores de la mTOR
 - **Sirolimus**
 - **Everolimus**
- Antimetabolitos
 - **Azatioprina**
 - **Micofenolato Mofetil**
 - **Micofenolato Sódico**

Anticuerpos biológicos más usados en Trasplante

- Anticuerpos policlonales
- Globulina Anti-timocítica (ATG) (*) (**)
 - Equina (ATGAM)
 - De Conejo (Thymoglobulina)
- Anticuerpos monoclonales
 - OKT3 (Orthoclone OKT3)- murinico anti CD3(*) (**)
 - Basiliximab (Simulect)- Quimerico, anti CD25 (*)
 - Daclizumab (Zenapax) – Huamnizado, anti CD25 (*)

(*) Profilaxis del Rechazo agudo

(**) tratamiento del rechazo agudo

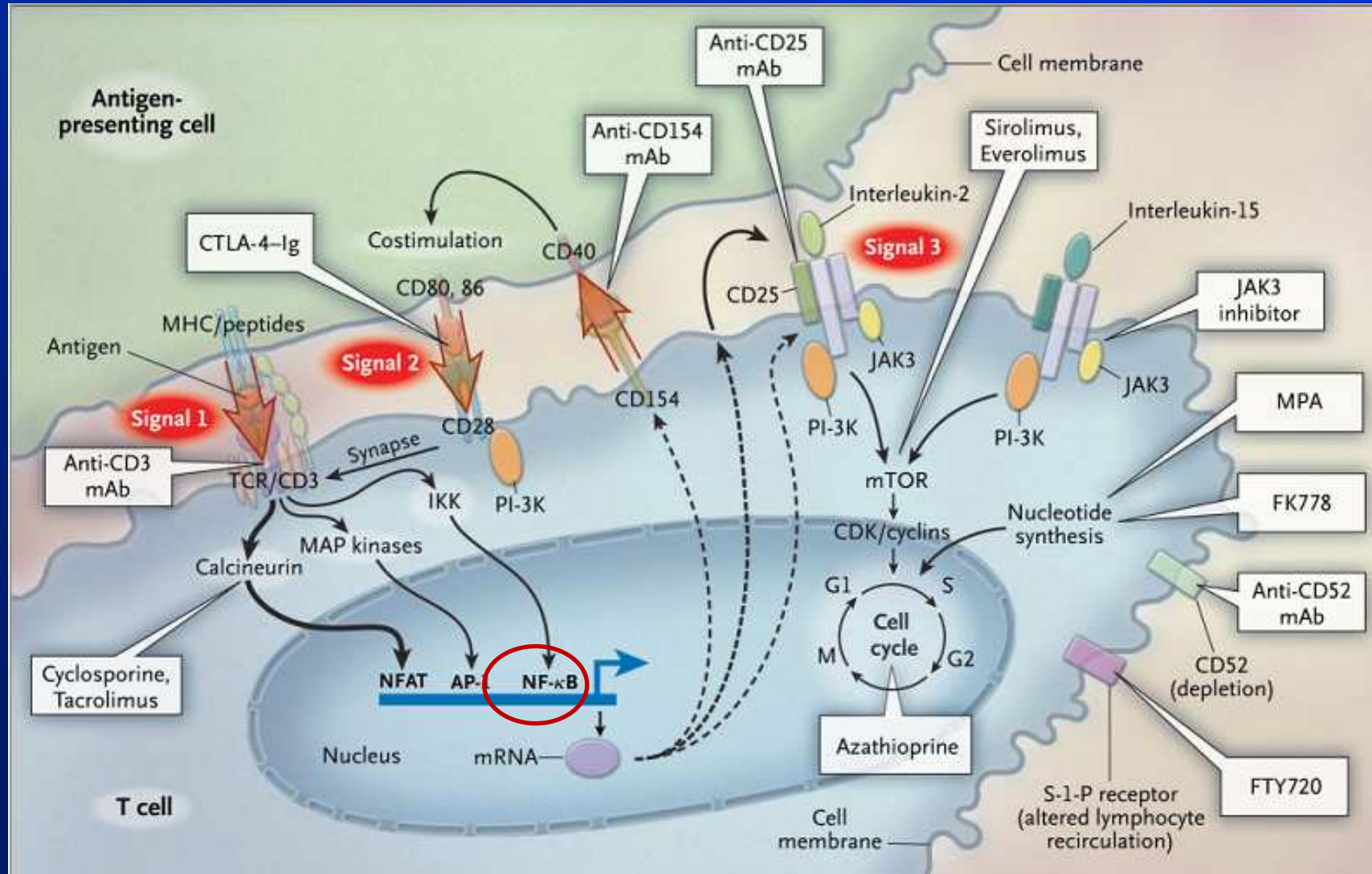


A la hora de elegir una droga de inducción

- Costos
- Riesgo del Receptor
 - Inmunológico
 - Co-morbilidades
- Exposición Previa
- Experiencia del centro

Corticoides

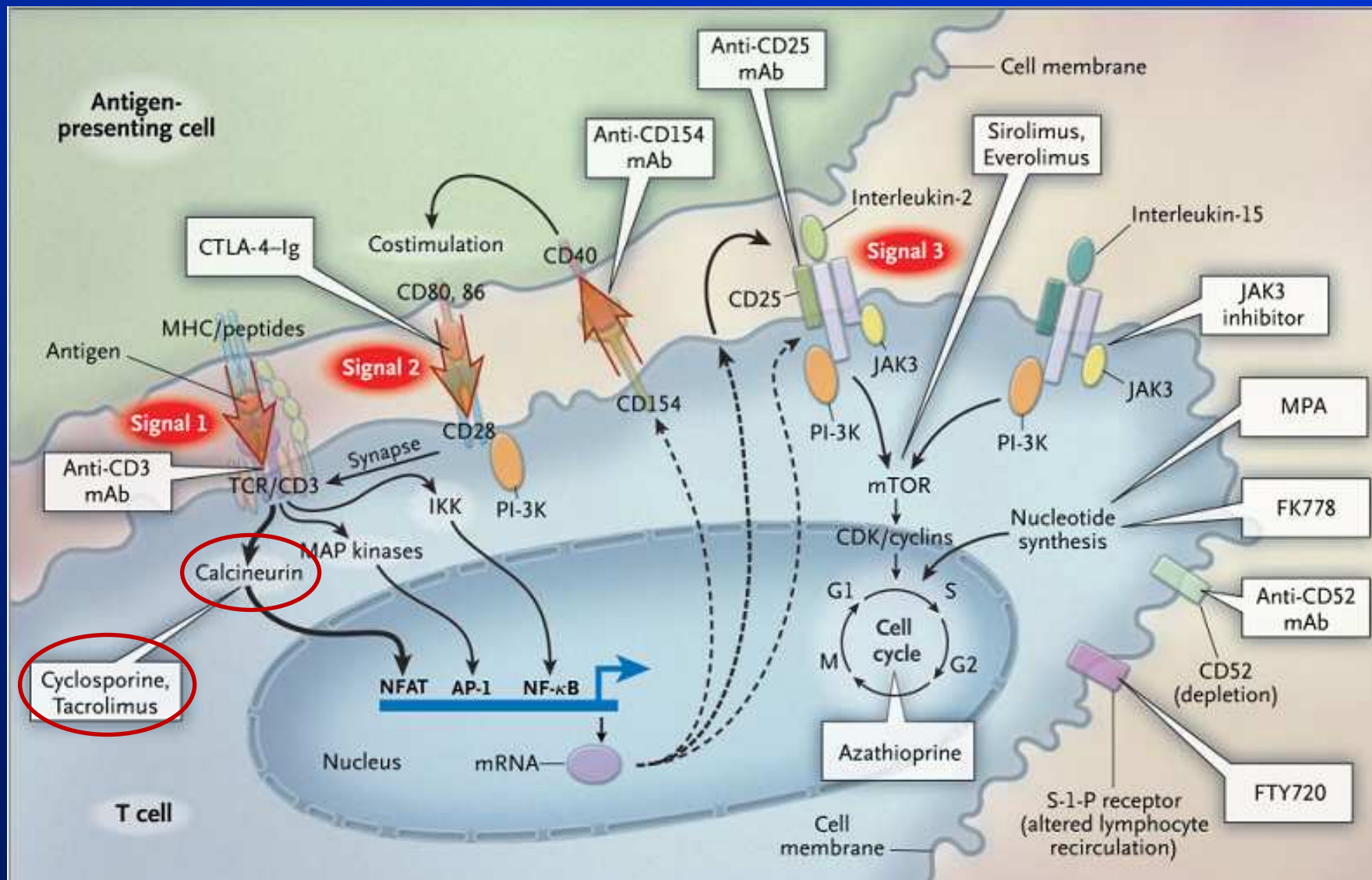
- Son usados para la inducción, el mantenimiento y el tratamiento del rechazo.
- Mecanismo de acción:
 - Inhibe la función de las células dendríticas.
 - Inhibe la traslocación al núcleo del NF- κ B.
 - Suprime la producción de IL-1, IL-2, IL-3, IL-6, TNF- α , e γ -IFN.
- Los efectos adversos son numerosos y bien conocidos.



Halloran, *N Eng J Med*, 2004;351:2715

Inhibidores de Calcineurina

- Son usados como inmunosupresión de mantenimiento.
- Dos agentes disponibles en la clínica:
 - Cyclosporina (Sandimmune[®], Neoral[®], CysA)
 - Tacrolimus (Prograf[®] ; FK506).
- Los genéricos NO tienen igual eficacia clínica demostrada
- En la actualidad constituyen uno de los pilares de la IS de mantenimiento formando parte de la mayoría de los esquemas usados



Inhibidores de Calcineurina: Interacciones

Drug interactions with cyclosporine and tacrolimus		
Increase cyclosporine or tacrolimus blood levels	Decrease cyclosporine or tacrolimus blood levels	Increase cyclosporine or tacrolimus nephrotoxicity
Ketoconazole	Anticonvulsants: phenytoin, phenobarbital (phenobarbitone), carbamazepine, others	Amphotericin B
Fluconazole		Aminoglycosides
Erythromycin		Cisplatin
Diltiazem	Antibiotics: rifampin (rifampicin), rifabutin	
Verapamil		
Nicardipine	Nonsteroidal anti-inflammatory drugs	
Metoclopramide		
Methylprednisolone		
Sirolimus (increases cyclosporin levels)		

Halloran, from Johnson (ed.), *Comprehensive Clinical Nephrology*, Mosby Elsevier, 2003.

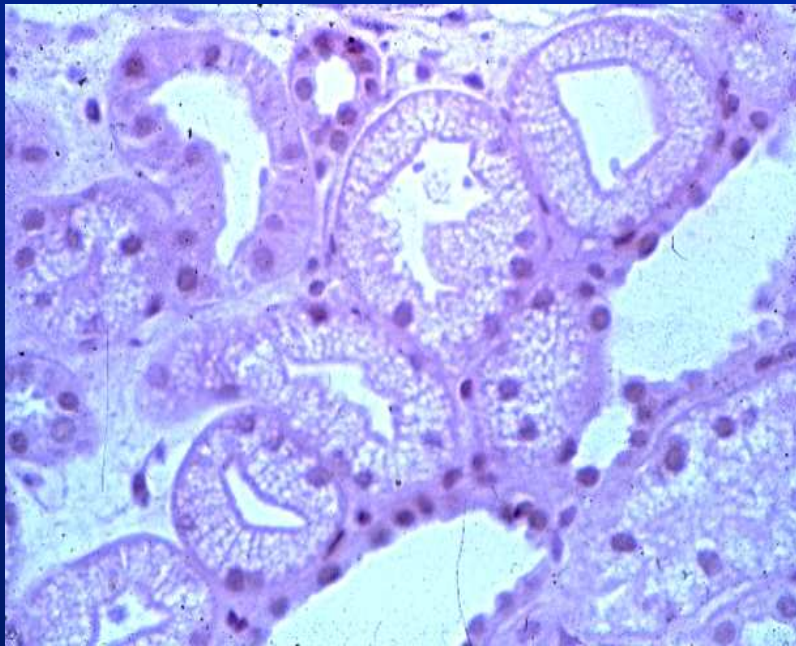
Inhibidores de Calcineurina: Efectos Adversos

- Nefrotoxicidad:
 - Vasoconstricción de la arteriola aferente: ↓ del flujo sanguíneo renal
 - Microangiopatía Trombótica (raro).
 - Vacuolización tubular, hialinosis arteriolar y fibrosis intersticial crónica.
 - Hiperkalemia, hipomagnesemia y acidosis tubular renal tipo IV.
 - La Ciclosporina podría ser más nefrotóxica.

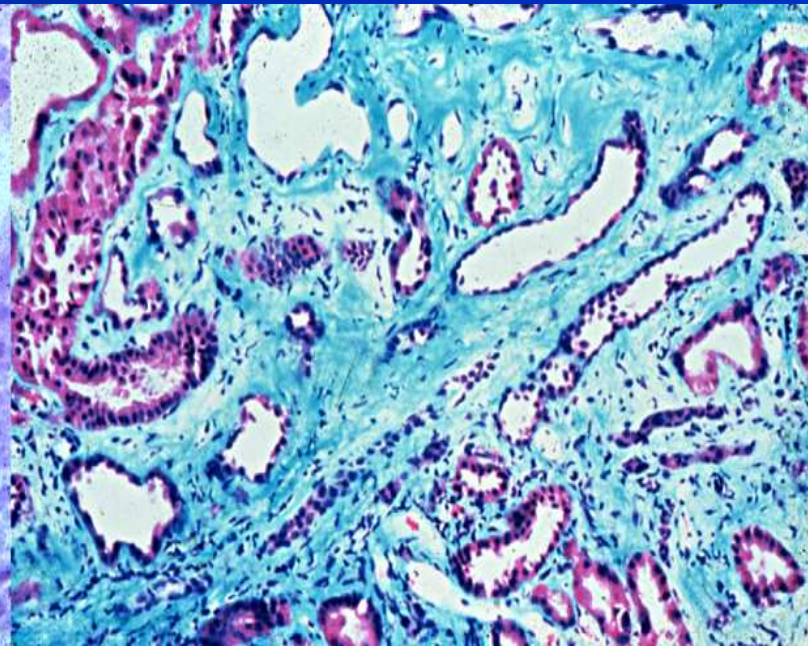
Nefrotoxicidad de CNI

Biopsia renal percutanea

Vacuolizacion Isométrica



Fibrosis Intersticial



Inhibidores de Calcineurina: Efectos Adversos

	Ciclosporina	Tacrolimus
Hipertensión Arterial	++	+
Toxicidad sobre el islote pancreático	+	++
Neurotoxicidad	+	++
Hirsutismo	+	-
Perdida de cabello	-	+
Hipertrofia gingival	+	-
Efectos adversos GI	-	+
Motilidad gástrica	-	+
Dislipemia	+	-
Hiperuricemia	++	+
↑K ⁺ /↓Mg ²⁺	+	+

Danovitch, *Handbook of Kidney Transplantation*,
Lippincott Williams & Wilkins, 2005

Cyclosporina

Hirsutismo



Cyclosporina

Hiperplasia Gingival

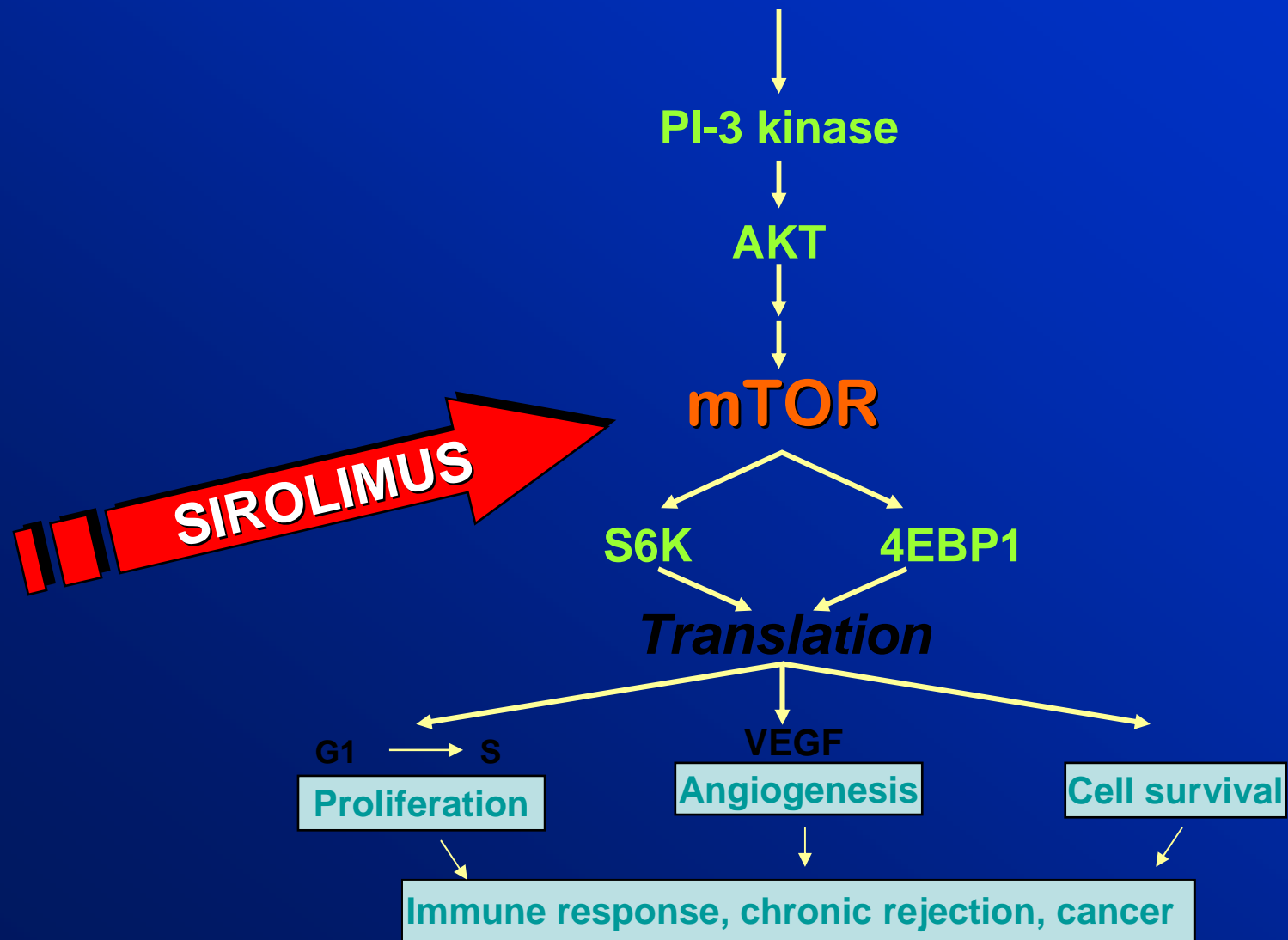


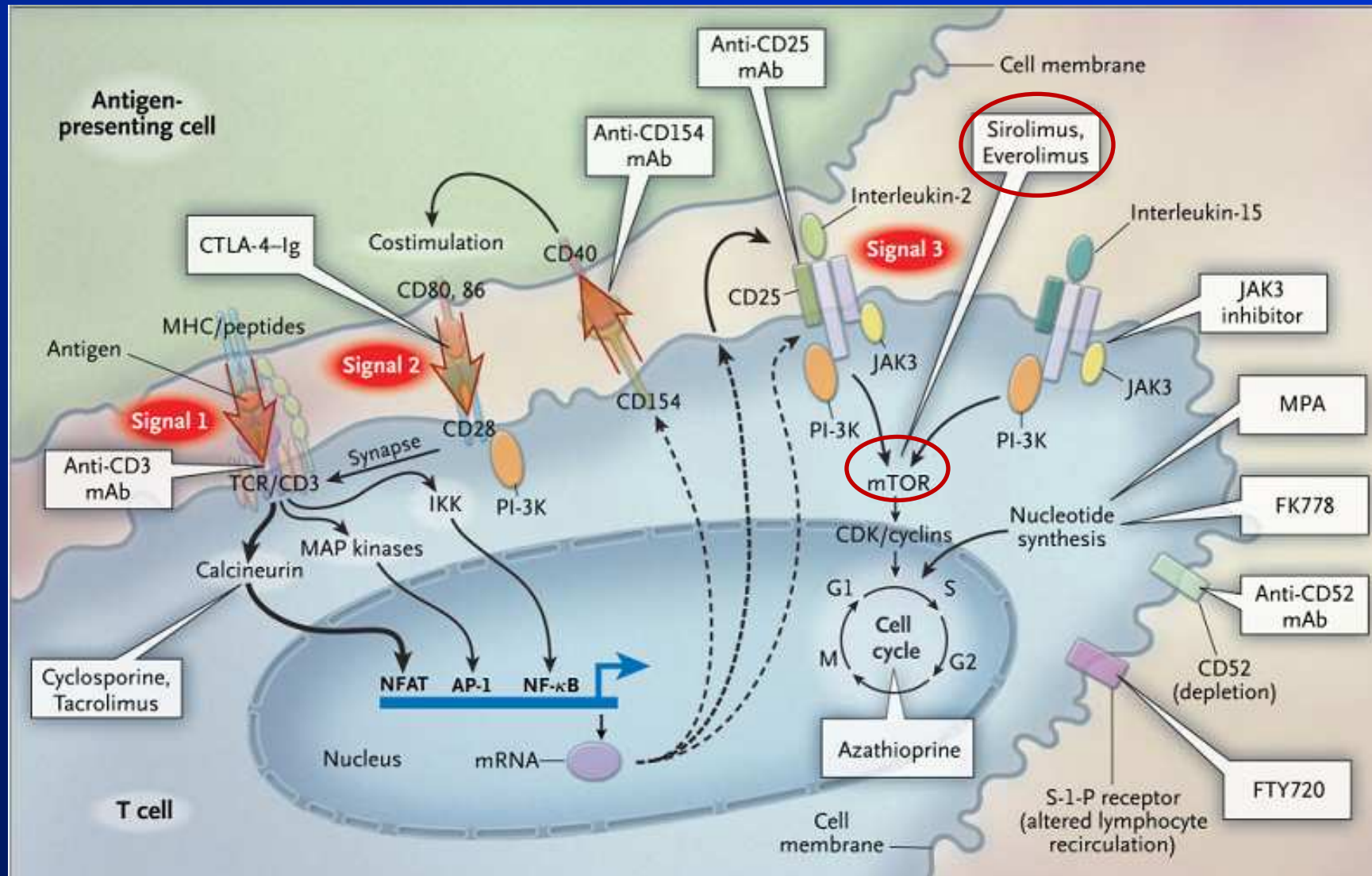
ESTUDIOS DE CSA-ME VS TACROLIMUS CON MMF

- SOBREVIVIDA DE PACIENTES Y DE TRASPLANTE = NS
- RECHAZO AGUDO = NS
- TENDENCIA A RA MENOS SEVERO CON TAC.
- CREATININA MEDIA MAS BAJA CON TAC PERO SIN DIFERENCIAS EN LA Δ CREAT EN EL TIEMPO

mTORi: Mecanismo de Acción

Growth factor, Cytokines, IL2, other stimuli





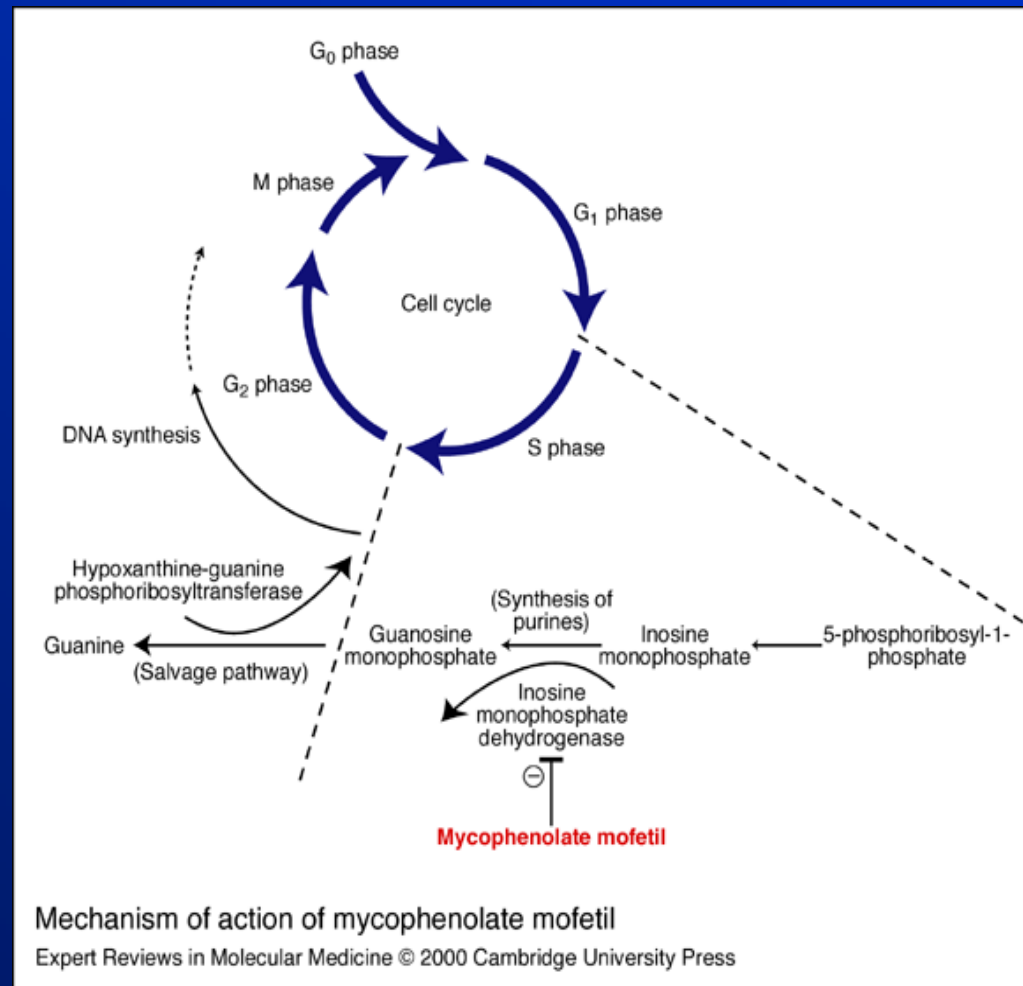
mTORi: Efectos Adversos

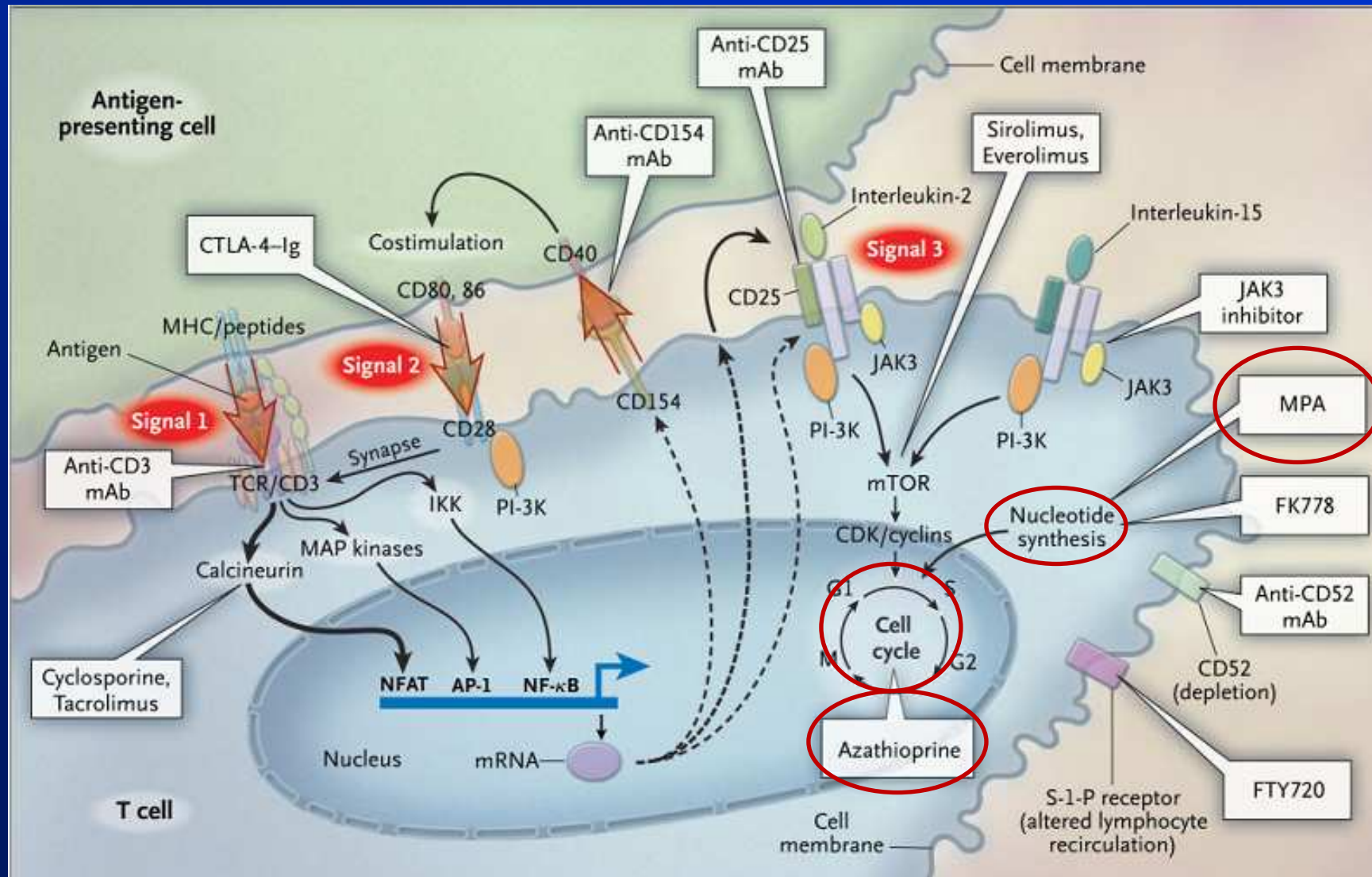
- Nefrotoxicidad:
 - Retrasa la recuperación de la NTA.
 - Potencia la nefrotocicidad de la ciclosporina.
 - Induce proteinuria.
 - Tubulotoxicidad.
- Retraso en la cicatrización de heridas.
- Dislipemia (aumento de LDL y TGs).
- Pneumonitis.
- Citopenias y anemia.

Antimetabolitos

- La Azathioprina (Imuran[®]) es un análogo de purina que es incorporado al RNA e inhibe la replicación celular.
- Pilar de la trasplantología durante 30 años, ha sido ampliamente reemplazado por las siguientes drogas:
- Mycophenolato mofetil (Cellcept[®]) y mycophenolato sódico con cubierta entérica (Myfortic[®]). Son prodrogas del ácido mycophenólico (MPA), un inhibidor de la inosina monofosfato dehidrogenasa (IMPDH).

Mecanismo de Acción: MPA





Antimetabolitos: Efectos Adversos

- Azathioprina:
 - Supresión de la medula ósea.
 - Hepatitis.
 - La Azathioprina es inactivada por la xantina oxidasa, por lo tanto ***no debe usarse en combinación con allopurinol.***
- prodrogas MPA:
 - Toxicidad GI : diarrea, nauseas, esofagitis.
 - Leucopenia y anemia.
 - No hay diferencias entre las formulaciones.

DESARROLLO

- Beneficios del trasplante
- Situación del trasplante en Argentina
- Conceptos de Inmunología
- Evaluación pre trasplante
- Inmunosupresión para el trasplante
- Complicaciones medicas del trasplante:
 - Inmunológicas : Rechazo
 - Cardiovasculares
 - Metabólicas : Diabetes post trasplante
 - Infecciosas
 - Neoplásicas

Rechazo

➤ HIPERAGUDO

➤ Mediado por anticuerpos

➤ NO TRATABLE

➤ AGUDO

➤ Celular

➤ Humoral

➤ CRÓNICO

➤ Injuria crónica del injerto

➤ Inmunológico

➤ No inmunológico

Table 2: Banff 07 diagnostic categories for renal allograft biopsies—Banff'05 update

1. Normal

2. Antibody-mediated rejection

Due to documented anti-donor antibody ('suspicious for' if antibody not demonstrated); (may coincide with categories 3-6)

Acute antibody-mediated rejection

Type (grade)

- I. ATN-like – C4d+, minimal inflammation
- II. Capillary-margination and/or thromboses, C4d+
- III. Arterial – v0, C4d+

Chronic active antibody-mediated rejection[†]

Glomerular double contours and/or peritubular capillary basement membrane multilayering and/or interstitial fibrosis/tubular atrophy and/or fibrous intimal thickening in arteries, C4d+

3. Borderline changes: 'suspicious' for acute T-cell-mediated rejection

This category is used when no intimal arteritis is present, but there are foci of tubulitis (T1, T2 or T3 with 0 or 1) although the 0/2 threshold for rejection diagnosis is not met. (may coincide with categories 2, 5 and 6)

4. T-cell-mediated rejection[†] (may coincide with categories 2, 5 and 6)

Acute T-cell-mediated rejection

Type (grade)

- IA. Cases with significant interstitial infiltration (>25% of parenchyma affected, I2 or I3) and foci of moderate tubulitis (T2)
- IB. Cases with significant interstitial infiltration (>25% of parenchyma affected, I2 or I3) and foci of severe tubulitis (T3)
- IIA. Cases with mild to moderate intimal arteritis (v1)
- IIIB. Cases with severe intimal arteritis comprising >25% of the luminal area (v2)
- III. Cases with 'transmural' arteritis and/or arterial fibrinoid change and necrosis of medial smooth muscle cells with accompanying lymphocytic inflammation (v0)

Chronic active T-cell-mediated rejection[†]

'Chronic allograft arteriopathy' (arterial intimal fibrosis with mononuclear cell infiltration in fibrosis, formation of neo-intima)

5. Interstitial fibrosis and tubular atrophy, no evidence of any specific etiology[†]

Grade

- I. Mild interstitial fibrosis and tubular atrophy (<25% of cortical area)
- II. Moderate interstitial fibrosis and tubular atrophy (26-50% of cortical area)
- III. Severe interstitial fibrosis and tubular atrophy/foes (>50% of cortical area)

(may include non-specific vascular and glomerular sclerosis, but severity graded by tubulointerstitial features)

6. Other: Changes not considered to be due to rejection—acute and/or chronic (the diagnoses given in Table 1); may coincide with categories 2-5

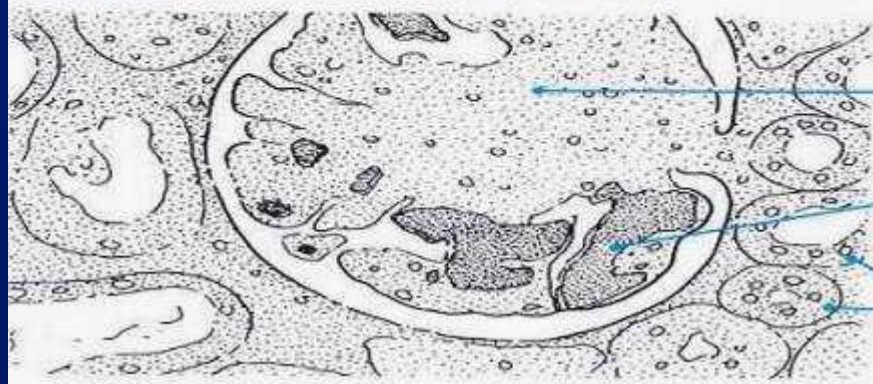
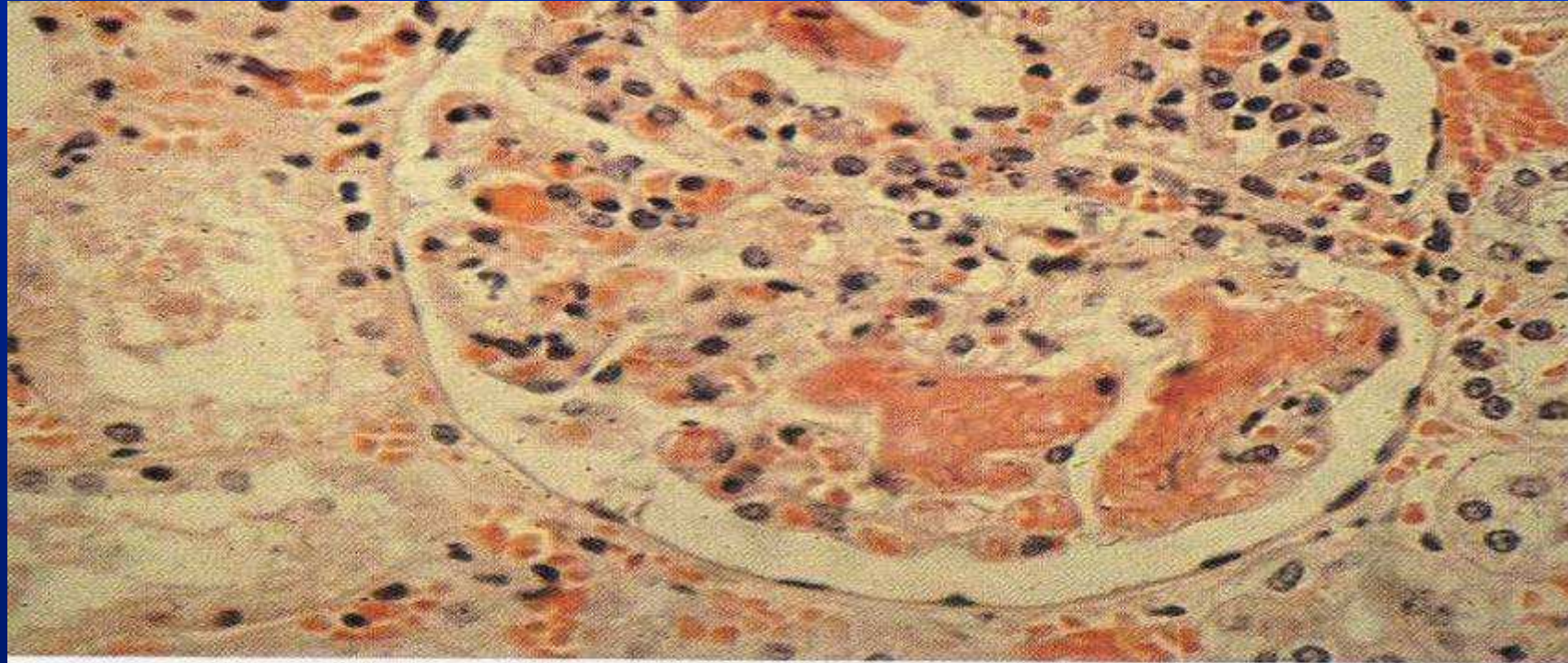
[†]Indicates changes in the updated Banff'05 schema

Clasificación Banff '05

Rechazo Hiperagudo

- Es mediado por anticuerpos preformados que reconocen los antígenos HLA en el órgano trasplantado.
- Generalmente estos se forman como consecuencia de las transfusiones sanguíneas, embarazos o trasplantes previos.
- La necrosis fibrinoide lleva a la pérdida inmediata del injerto.
- Una forma retrasada puede ocurrir en los días siguientes al trasplante.
- Sin tratamiento efectivo.

Rechazo Hiperagudo

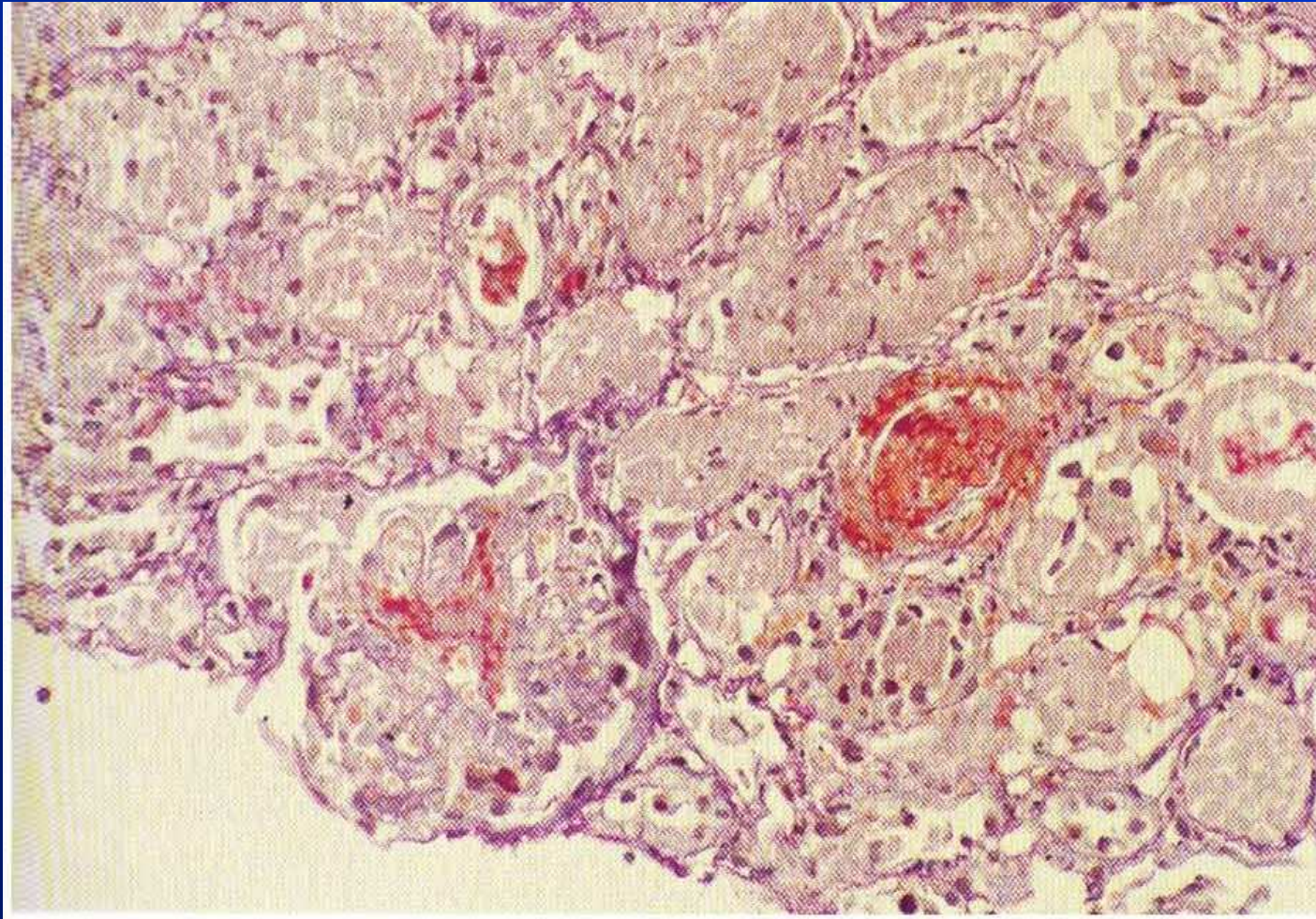


glomerulus

capillary
occlusion by
fibrin and red
blood cells

tubules

Rechazo Hiperagudo



Rechazo Agudo Celular

- Mediado por linfocitos-T activados.
- La activación de células T ocurre luego del reconocimiento del Ag del injerto en forma directa o indirecta luego de ser presentada a la APC.
- El riesgo mayor es durante los primeros 6 meses.
- Clínicamente se manifiesta por ascenso de creatinina con o sin oliguria.

Rechazo Agudo

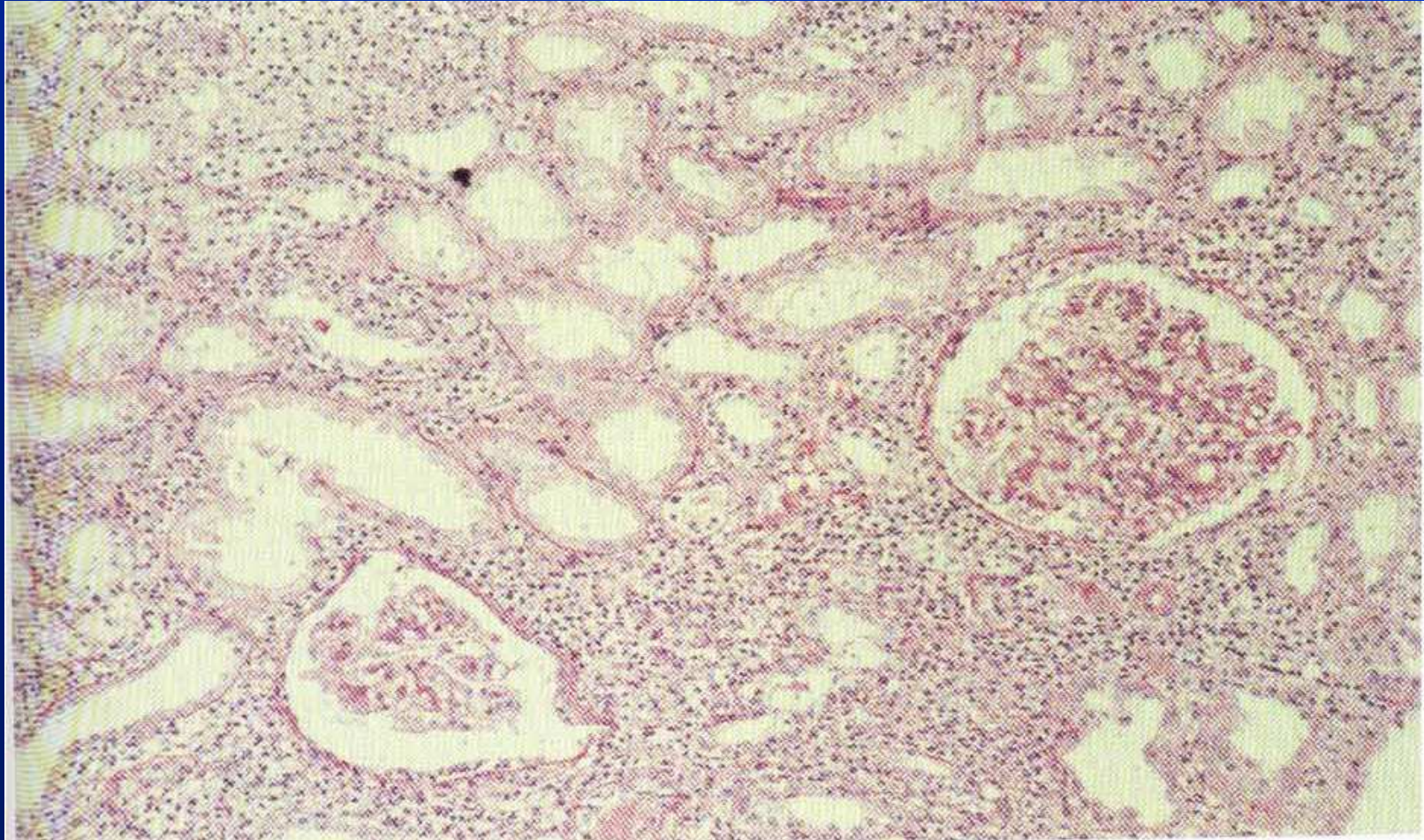
- **CLINICA**

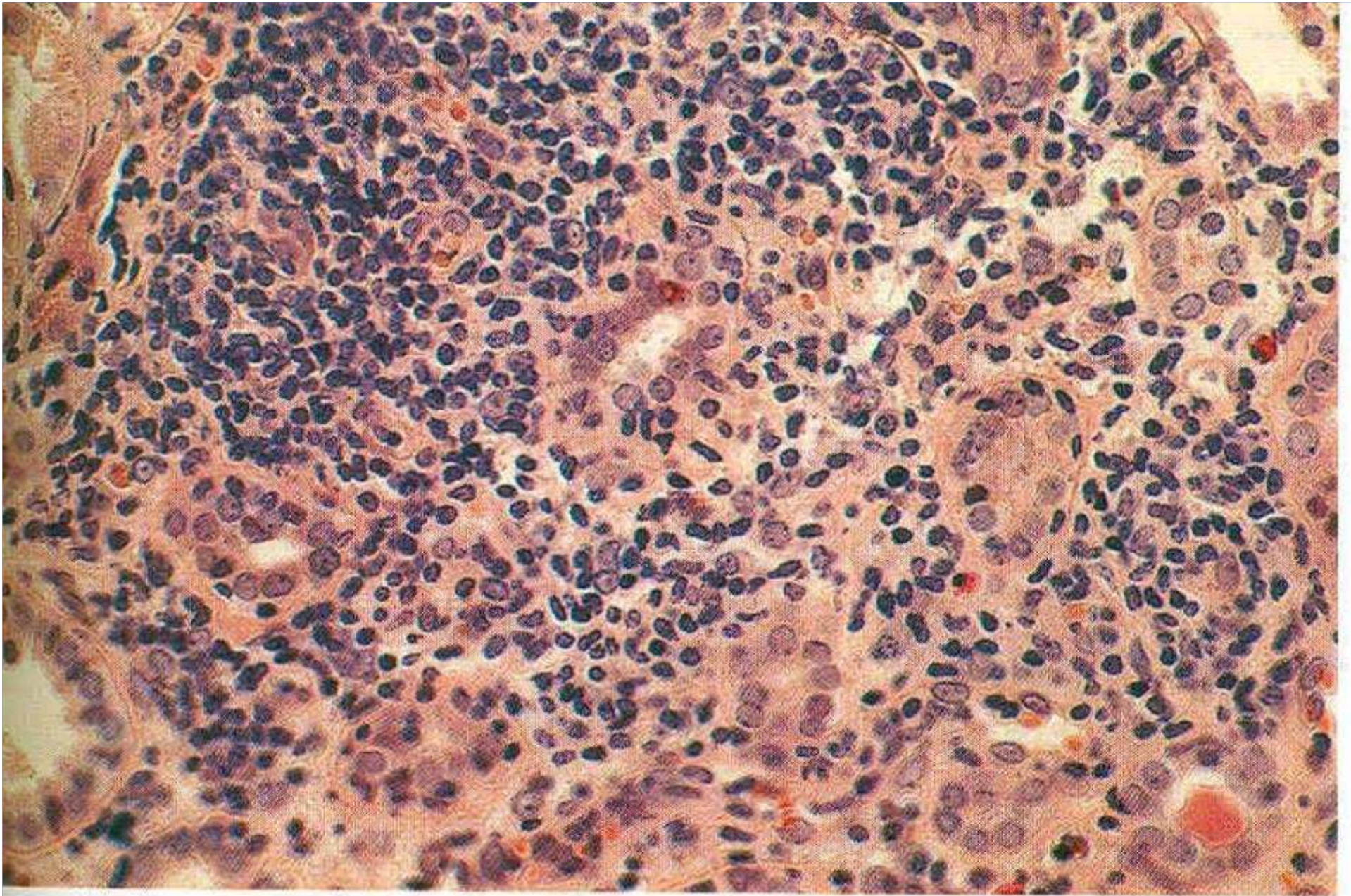
- ↑ Creatinina pl.
- ↓ Diuresis
- Fiebre
- Hipertensión Arterial
- Dolor en el Injerto
- ↑ Peso

- **DIAGNOSTICO**

- Ecografía
- Eco Doppler renal
- Cámara Gamma
- Biopsia Renal

Rechazo Agudo





Histology of acute cellular rejection

