Nefrología al día

Sociedad Española de Nefrología

TRASPLANTE RENAL · COMPLICACIONES POST TRASPLANTE

ID TR-027

Síndrome antifosfolípido y trasplante renal

Irina B. Torres[1], Joana Sellarés[1], Vanesa Becerra[2], Sheila Cabello[3], Natividad Calvo[4], Roberto Gallego[5], Isidoro García-Escribano[6], Verónica López[7], Manuel Macía[8], Anna Manonelles[9], Domingo Marrero[10], Marisa Martín[11], Elena Monfa[12], Mónica Pérez[13], Mª Luisa Rodríguez-Ferrero[14], Alberto Rodríguez-Benot[15], Beatriz Sánchez[16], Laura Salanova[17], Sofía Zárraga[18]

[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

Actualizado el **15 de febrero de 2023**

Colección: **Grupo Prometeo 2021**

Palabras clave: antifosfolipidos, Recidiva

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Irina B. Torres, Joana Sellarés, Vanesa Becerra, Sheila Cabello, Natividad Calvo, Roberto Gallego, Isidoro García-Escribano, Verónica López, Manuel Macía, Anna Manonelles, Domingo Marrero, Marisa Martín, Elena Monfa, Mónica Pérez, Mª Luisa Rodríguez-Ferrero, Alberto Rodríguez-Benot, Beatriz Sánchez, Laura Salanova, Sofía Zárraga. Síndrome antifosfolípido y trasplante renal. En: Lorenzo V, López Gómez JM (Eds). Nefrología al día [Internet]. ISSN: 2659-2606. 2023 Disponible en: https://nefrologiaaldia.org/articulo/sindrome-antifosfolipido-y-trasplante-renal/

CONTENIDO

Isotipo IgA de aCL y ab2GPI 3
Recomendaciones 3
Referencias bibliográficas 4

El síndrome antifosfolípido (SAF) es una enfermedad autoinmune caracterizada por la presencia de anticuerpos antifosfolípidos (AAF) circulantes, trombosis vasculares de repetición y/o complicaciones del embarazo (abortos). Los criterios para definir esta entidad definidos en la reunión de expertos de 1998 y actualizados en la reunión de 2006 [1] se basan en:

1. La presencia de manifestaciones clínicas que incluyen trombosis venosas, arteriales y/o de pequeño vaso de repetición, así como complicaciones obstétricas.

2. La detección sostenida de uno de los siguientes tipos de anticuerpos: anticoagulante lúpico (AL), anticuerpos anticardiolipina (aCL) o anticuerpos anti-b2 glicoproteína-I (ab2GI).

El SAF puede presentarse de forma aislada, denominándose SAF primario (SAFP), o estar asociado a otras enfermedades autoinmunes, principalmente al lupus eritematoso sistémico (LES). De forma excepcional, puede presentarse como múltiples trombosis en un corto espacio de tiempo, denominándose SAF catastrófico, una situación especialmente grave con elevada mortalidad.

Sin embargo, el espectro clínico de las manifestaciones relacionadas con la presencia de AAF se extiende más allá de esta clasificación. Así, la presencia de AAF se ha relacionado con diversas manifestaciones que incluyen trombocitopenia, enfermedad valvular cardíaca, y manifestaciones clínicas afectando a la piel, al sistema nervioso y al riñón (nefropatía asociada a SAF: NSAF). Además de la trombosis de grandes vasos renales (que se incluyen en la clasificación del SAF), se han reconocido otras alteraciones que afectan a la microvasculatura renal y se caracterizan por la presencia de grados variables de microangiopatía trombótica (MAT), hiperplasia fibrosa de la íntima vascular y cambios isquémicos del parénquima renal [2]. La afectación vascular se manifiesta como hipertensión arterial de difícil control con insuficiencia renal progresiva, grados variables de proteinuria no nefrótica y los hallazgos en la biopsia renal obligan al diagnóstico diferencial con la nefroangioesclerosis mediante las determinaciones analíticas complementarias. Finalmente, la presencia de microangiopatía trombótica (MAT) puede presentarse como un cuadro agudo con insuficiencia renal de progresión rápida y grados variables de hematuria y/o proteinuria. Esta última entidad, se incluye en el diagnóstico diferencial de otras causas de MAT postrasplante.

La recidiva del SAF y de NSAF tras el trasplante renal ha sido poco caracterizada dada su baja frecuencia. En una larga serie de casos (1359 trasplantes), se caracterizó la presencia de AAF en 37 (2.7%) de los cuales 12 (0.8%) llegaron al trasplante con el diagnóstico de SAF bajo tratamiento anticoagulante [3]. Todos los pacientes presentaban AL positivo, mientras que solo 7 y 11 presentaban ab2GI y aCL, respectivamente. En el estudio casos y controles (59 vs. 37) que realizaron, la presencia de AL se asoció a una peor supervivencia del injerto ($p<0.05$), a un mayor número de eventos trombóticos (59% vs. 20%), incluyendo eventos trombóticos del injerto (27% vs. 7%) y trombosis venosa profunda extrarrenal (35% vs. 14%), a una mayor incidencia de hipertensión arterial severa (27% vs. 12%) y a una peor función renal al año (FGR medido de 40 vs. 54 mL/min/1.73 m2). Finalmente, el estudio de las biopsias de protocolo realizadas a los 3 y 12 meses mostró una mayor progresión de las lesiones vasculares y tubulointersticiales en los pacientes con AL compatibles con NSAF.

El abordaje de estos pacientes postrasplante es complejo. Los pacientes que llegan al trasplante con el diagnóstico de SAF bajo tratamiento anticoagulante deben reanudarlo lo antes posible tras el mismo, teniendo en cuenta el riesgo de sangrado asociado. Dado que se ha demostrado que la señal mTOR tiene un papel relevante en la progresión de la NSAF, se ha sugerido que estos pacientes deberían recibir un tratamiento de mantenimiento con inhibidores de mTOR (sirolimus). En el único estudio realizado hasta la actualidad, los pacientes tratados con sirolimus presentaron una menor progresión de las lesiones de NSAF y una mejor supervivencia del injerto a los 12 años que los tratados con inhibidores de la calcineurina (70% vs 11%) [4]. En los pacientes con MAT se ha reportado la utilidad del tratamiento con Eculizumab para controlar el cuadro en una serie de 3 casos resistentes al tratamiento con plasmaféresis. Sin embargo, este tratamiento no se asocia a cambios en la progresión de la hiperplasia fibrosa de la íntima vascular [5].

Isotipo IgA de aCL y ab2GPI

Se ha descrito que los isotipos IgA de los aCL y ab2GPI podrían ser útiles en el diagnóstico de SAF seronegativo, definido como manifestaciones clínicas del SAF en ausencia repetida de AAF detectados con las técnicas rutinarias. Por ello, aunque hay controversia, algunos expertos internacionales aconsejan solicitarlos en su estudio en pacientes con sospecha de SAF seronegativo.

En el contexto del paciente renal, se ha descrito que en los pacientes en hemodiálisis crónica se pueden detectar estos anticuerpos hasta en el 30% de los casos y se han relacionado con eventos trombóticos y mortalidad [6]. Recientemente, se ha relacionado la presencia de anticuerpos IgA ab2GP1 como un factor de riesgo para la trombosis del injerto [7] [8] y sus resultados se han confirmado en un estudio multicéntrico realizado en nuestro país con más de 700 trasplantes [9]. Dado que la utilidad de esta determinación no ha sido validada por otros laboratorios, su incorporación a la práctica clínica requiere de nuevos estudios.

Recomendaciones

1.En los pacientes con SAF primario o secundario está indicado el tratamiento anticoagulante (Evidencia alta).

2.En los pacientes con antecedentes de eventos trombóticos de etiología no filiada se recomienda un estudio de trombofilia incluyendo los anticuerpos antifosfolípidos. (Evidencia moderada).

3.No existe correlación entre los niveles de anticuerpos antifosfolípidos y el riesgo de trombosis, por lo tanto, su monitorización postrasplante no aporta utilidad clínica.

4.Recomendamos el tratamiento con inhibidores de mTOR en los pacientes con anticuerpos antifosfolípido para disminuir la progresión de las lesiones vasculares (Evidencia baja).

5.Recomendamos el tratamiento con Eculizumab en los pacientes con microangiopatía trombótica postrasplante o SAF catastrófico (Evidencia baja).

Referencias bibliográficas

1. Miyakis S, Lockshin MD, Atsumi T, et al. International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome (APS). J Thromb Haemost. 2006; 4: 295–306.

2. Bienaimé F, Legendre C, Terzi F, Canaud G. Antiphospholipid syndrome and kidney disease. Kidney Int. 2017 Jan;91(1):34-44.

3. Canaud G, Bienaime F, Noel LH, et al. Severe vascular lesions and poor functional outcome in kidney transplant recipients with lupus anticoagulant antibodies. Am J Transplant. 2010; 10: 2051–2.

4. Canaud G, Bienaime F, Tabarin F, et al. Inhibition of the mTORC pathway in the antiphospholipid syndrome. N Engl J Med. 2014; 371: 303–312.

5. Canaud G, Kamar N, Anglicheau D, et al. Eculizumab improves posttransplant thrombotic microangiopathy due to antiphospholipid syndrome recurrence but fails to prevent chronic vascular changes. Am J Transplant. 2013; 13: 2179–2185.

6. Serrano A, Garcia F, Serrano M, et al. IgA antibodies against beta2 glycoprotein I in hemodialysis patients are an independent risk factor for mortality. Kidney Int 2012; 81:1239–1244.

7. Morales JM, Martinez-Flores JA, Serrano M, et al. Association of early kidney allograft failure with preformed IgA antibodies to beta 2-glycoprotein I. J Am Soc Nephrol. 2015; 26: 735–745.

8. Morales JM, Serrano M, Martinez-Flores JA, et al. The presence of pretransplant antiphospholipid antibodies IgA anti-beta-2-glycoprotein I as a predictor of graft thrombosis after renal transplantation. Transplantation 2017; 101: 597-607.

9. Morales JM, Serrano M, Martinez-Flores JA, et al. Pretransplant IgA-Anti-Beta 2 Glycoprotein I Antibodies As a Predictor of Early Graft Thrombosis after Renal Transplantation in the Clinical Practice: A Multicenter and Prospective Study. Front Immunol 2018; 12; 9:468.

Nefrología al día · Sociedad Española de Nefrología · ISSN 2659-2606
https://nefrologiaaldia.org/articulo/sindrome-antifosfolipido-y-trasplante-renal/