Nefrología al día

Sociedad Española de Nefrología

TRASPLANTE RENAL · COMPLICACIONES POST TRASPLANTE

ID TR-028

Epidemiología y factores de riesgo. Diagnóstico y tratamiento de la recidiva de la nefropatía IgA

Marta Artamendi Larrañaga, Lorena Castillo Eraso, Sonia Cillero Rego, Antonio Franco Esteve, Constantino Fernández Rivera, Teresa García Álvarez, Román Hernández Gallego, María Jesús Izquierdo Orti, Thais López Alba, Francisco Llamas Fuentes, Alicia Mendiluce Herrero, Miguel Ángel Muñoz Cepeda, María Dolores Navarro Cabello, Miguel Angel Pérez Valdivia, Ana Ramos Verde, Dolores Redondo Pachón, Asunción Sancho Calabuig, Emilio Rodrigo Calabia

Actualizado el **6 de febrero de 2023**

Colección: **Grupo Prometeo 2021**

Palabras clave: IgA, Recidiva

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Marta Artamendi Larrañaga, Lorena Castillo Eraso, Sonia Cillero Rego, Antonio Franco Esteve, Constantino Fernández Rivera, Teresa García Álvarez, Román Hernández Gallego, María Jesús Izquierdo Orti, Thais López Alba, Francisco Llamas Fuentes, Alicia Mendiluce Herrero, Miguel Ángel Muñoz Cepeda, María Dolores Navarro Cabello, Miguel Angel Pérez Valdivia, Ana Ramos Verde, Dolores Redondo Pachón, Asunción Sancho Calabuig, Emilio Rodrigo Calabia. Epidemiología y factores de riesgo. Diagnóstico y tratamiento de la recidiva de la nefropatía IgA. En: Lorenzo V, López Gómez JM (Eds). Nefrología al día [Internet]. ISSN: 2659-2606. 2023 Disponible en: https://nefrologiaaldia.org/articulo/epidemiologia-y-factores-de-riesgo-diagnostico-y-tratamiento-de-la-recidiva-de-la-nefropatia-iga/

CONTENIDO

Abstract 2
Epidemiología de la recidiva de la enfermedad renal primaria y factores de riesgo globales 2
Introducción 2
Epidemiología de la recidiva de la enfermedad renal primaria 3
Factores de riesgo de las GN primarias en conjunto 4
Repercusión de la recidiva en la en la evolución del trasplante renal 6
RECOMENDACIONES relacionadas con la repercusión de la recidiva en la en la evolución del trasplante renal 7
Porcentaje de recidiva de la nefropatía IgA y factores de riesgo de la recidiva 7
Incidencia de la recidiva de la NIgA y forma de presentación 7
Factores de riesgo de recidiva de NIgA no relacionados con el tratamiento inmunosupresor 8
Influencia de la recidiva de la nefropatía IgA en la pérdida del injerto renal 11
RECOMENDACIONES relacionadas con la influencia de la recidiva de la nefropatía IgA en el fracaso del injerto renal 13
Prevención y tratamiento de la recidiva de la nefropatía IgA 13
Recomendaciones sobre la prevención de la recidiva de la nefropatía IgA 15
Recomendaciones sobre el tratamiento de la recidiva de la nefropatía IgA 15
Referencias bibliográficas 16

Abstract

La recidiva de la enfermedad renal primaria se considera la tercera causa de pérdida del injerto renal tras la muerte con injerto funcionante y el rechazo crónico, por lo que es del mayor interés conocer con precisión su epidemiología y sus factores de riesgo. La nefropatía IgA es la glomerulonefritis que más recidiva postrasplante en números absolutos y contribuye a la pérdida del injerto renal principalmente a largo plazo.

Se llevó a cabo una actualización de la epidemiología y de los factores de riesgo de la recidiva de las enfermedades renales primarias en general y, específicamente, de la nefropatía IgA revisando las publicaciones científicas más relevantes sobre el tema.

Epidemiología de la recidiva de la enfermedad renal primaria y factores de riesgo globales

Introducción

A partir de los datos disponibles en distintos registros, principalmente del registro australiano-neozelandés (ANZDATA), se estima que aproximadamente un 38-45% de los receptores de trasplante renal tienen una glomerulonefritis (GN) primaria como causa de la enfermedad renal crónica (ERC) [1] [2] [3]. Entre todas las GN primarias, la que tiene más probabilidades de recibir un trasplante es la nefropatía IgA (NIgA) [2] [3] [4] [5]. Los pacientes con GN primaria como causa de la ERC que reciben un trasplante renal suelen ser más jóvenes, más frecuentemente varones y suelen recibir con más frecuencia un trasplante de vivo que los receptores con otras etiologías de la enfermedad de base [6] [7].

Es difícil extraer conclusiones precisas, a partir de la literatura disponible, para conocer el riesgo de recidiva de las enfermedades renales primarias, sus factores de riesgo y su influencia sobre la supervivencia del injerto debido a la gran variabilidad en las características de cada estudio. Esta variabilidad se debe a:

1. Número pequeño de pacientes analizados en cada estudio [8] [9]

2. Ausencia de diagnóstico de certeza histológico pretrasplante [8]

3. Patología glomerular presente en el donante [10]

4. Duración del seguimiento postrasplante corto y variable [8] [9]

5. Falta de estudio sistemático de la proteinuria y el sedimento urinario postrasplante [11]

6. Ausencia de un abordaje unificado en el uso de las herramientas diagnosticas de la recidiva de GN: biopsia de protocolo vs. por indicación y diferencias en las indicaciones de la biopsia postrasplante. Por ejemplo, la biopsia de protocolo permite el diagnóstico precoz de la recidiva histológica ya que esta puede permanecer silente durante años, por lo que no sería detectable mediante biopsias por indicación) [8] [9] [11] [12]

7. Tipo de evaluación histológica que puede incluir o no, además del estudio mediante microscopía óptica (MO), microscopía electrónica (ME) y inmunofluorescencia (IF) [8] [9] [11]

8. Presentación histológica atípica de la recidiva [10] [12]

9. Dificultad para diferenciar la recidiva del daño aloinmune [11]

10. Diagnósticos concurrentes [10]

La complejidad inherente a estos estudios ha hecho incluso que distintas publicaciones no hayan utilizado las mismas definiciones de recidiva, lo que complica aún más estudiar su epidemiología, factores de riesgo y repercusión. Para resolver este problema, algunos autores han propuesto utilizar denominaciones comunes para poder consensuar los diagnósticos [9] [11]:

1. "Recidiva confirmada": el mismo diagnóstico confirmado por biopsia en riñón nativo y trasplantado.

2. "Enfermedad glomerular en el trasplante con enfermedad primaria desconocida": es, posiblemente, la misma enfermedad, pero no se puede asegurar.

3. "De novo": la enfermedad demostrada por biopsia en el trasplante es diferente de la enfermedad nativa.

4. GN trasmitida del donante: hallazgos en la biopsia precoz del receptor detectados previamente en la biopsia del donante.

Epidemiología de la recidiva de la enfermedad renal primaria

Los estudios de registros y de series grandes han observado que la incidencia de la recidiva aumenta con el tiempo postrasplante: 7%, 13% y 18% a 5, 10 y 15 años, respectivamente, en el registro canadiense [7]. La incidencia a 5 años oscilaba entre 7%-19% [3] [7] [8] [13] y a 10 años oscilaba entre 13%-27% [3] [7] [8] (Tabla 1).

Tabla 1. Epidemiología de la recidiva de la enfermedad renal primaria

Autor, año, pacientes/Factor de riesgo	%recidiva global	Tiempo medio de recidiva	Biopsia	% recidiva de cada GN/Meses a recidiva	Evidencia
Hariharan 1998, 1557 tx	6,30%	40 meses, Aumento con el tiempo de seguimiento: 3% a 2 y, 10% a 5 y y 19% a 8 años	Dos centros, Indicación	1ª GSF 2ª DM 3ªGNMP 4ªNM 5ª NIgA	Bajo
Hariharan 1999, 4193 tx,	3,40%	23 meses	6 centros, indicacion	1ª GSF 34% 2ª NIgA 13% 3ªDM 11% 4ªGNMP 11% 5ªNM 10% 6ª MAT 5%	Bajo
Floege 2003, revision				1ª GNMP tipo I 80% 2ª GNMP tipo I 35% 3ª GSF 30% 4ª NIgA 20% 5ª NM 20%	Revisión
Chaillimpamontree 2009, 2026 tx con 734 GN	17,8% a 15 años	Aumenta con el tiempo: 7%, 13% y 18% a 5, 10 y 15 años	Registro multicéntrico Canada	1ª NIgA 25% a 15 años 2ª GSF 13% a 15 años 3ª GNMP tipo I 5,8% 15 años 4ª NM	Moderada/Baja
Kukla 2011, 2404 tx, de ellos 476 Gn previas	23% si se retira corticoides y 13% si no se retiran	20 meses si se retiran corticoides y 47 meses si no se retiran corticoides	Un centro, indicación	Sin esteroides 1ª GSF 29% a 7 años/9 m 2ª NM 31% a 7 años/12 m 3ª GNMP 31% a 7 años/31 m 4ª NIgA 22% a 7 años/44 m	Moderada/Baja
Toledo 2011, 128 tx con Gn primaria demostrada por bx	12,50%		Un centro, indicacion	1ª GNMP (25%) 2ª FSGS (25%) 3ª GNRP (5%) 4ª NIgA (2.5%)	Baja
An 2012, 292 tx con Gn primaria de 764 tx	17,8% (GN posTx, no recidiva)	Aumento con el tiempo. 5% a 2 años, 10% a 5 años y 17% a 10 años	Indicación		Baja
Moroni 2014, 348 GN+696 no GN	24,40%	21,9 meses (19% a 5 años, 27% a 10 años, 29% a 15 años)	Un centro, Indicación	1ª NM 34% / 7,5 m 2ª GSF 26% / 0,2 m 3ª GNMP 24% / 47,5 m 4ª NIgA 23% / 59 m	Baja
Cosio 2016, 414 tx con GN, respecto a un grupo control de 1282 tx			Un centro, Indicacion y protocolo	1ª NM 55% a 5 años 2ª NIgA 51% a 5 años 3ª GNMP 41% a 5 años 4ª GSF 35,1% a 5 años	Moderada
Allen 2017, 6597 receptores con Gn primaria	10,30%	Aumento con el tiempo	Registro multicéntrico ANZDATA (no descrita)	1ª GNMP 18,9% 2ª NM 18% 3ª NIgA 15% 4ª GSF 11%	Moderada
Jiang 2018, 7236 tx con Gn primaria	10,50%		Registro multicéntrico ANZDATA (no descrita)	1ª GNMP 16% / 22,4 m 2ª NM 12% / 47,1m 3ª GSF 10% / 6,7 m 4ª NIgA 10% / 55,5 m	Moderada
Kennard 2017, 7236 pacientes con Gn demostrada por Bx	10,50%		Registro multicéntrico ANZDATA, indicación mayoritariamente y protoloco		Moderada
Park 2018m 1253 primeros Tx, 183 con Gn previa demostrada por bx	19,70%		Un centro, indicacion		Baja
Favi 2018, 426 trasplantes renales, 99 con una enfermedad inmunologica	12%		Un centro, indicacion		Baja
Singh 2019, 862 tx con Gn primaria demostrada por bx	11%	15 meses	Un centro, indicacion	1ª NM 1,9 casos100 personas-año /11,7 meses 2ª FSGS 1,7 casos100 personas-año/3,7 meses 3ª NIgA 1,2 casos 100 personas-año/33,7 meses	Moderada/Baja

Entre las distintas GN primarias, en números absolutos la que recurre con mayor frecuencia es la NIgA [2] [5] [7]. Para cada GN primaria, las que tienen más riesgo de recidiva son la glomerulonefritis membrano-proliferativa (GNMP) y la glomerulosclerosis segmentaria y focal (GSF) idiopática [2] [5], siendo el riesgo de recidiva máximo (~ 90%) para las glomerulopatías C3, especialmente la enfermedad por depósitos densos (DDD) [10]. La GN primaria que recurre de forma más precoz es la GSF idiopática, seguida de la GNMP. Recurren más tardíamente la nefropatía membranosa (NM) y la NIgA [2] [14] [15] (Tabla 1).

Factores de riesgo de las GN primarias en conjunto

Se han estudiado múltiples factores de riesgo relacionados con el riesgo de recidiva de las GN primarias, siendo los más consistentemente relacionados con la recidiva (estudios de registros, análisis multivariante):

– Menor edad del receptor al trasplante.

– Sexo masculino.

– Tiempo de seguimiento postrasplante.

– Trasplante de vivo emparentado.

– Suspensión de esteroides.

– Menor duración del tiempo en tratamiento sustitutivo renal [1] [2].

Los factores de riesgo analizados en los distintos estudios se han resumido en las (Tabla 2) y (Tabla 3). Entre estos factores destacamos algunos datos relevantes:

Tabla 2. Factores de riesgo globales de recidiva (I)

Autor, año, pacientes	Sexo	Raza	Edad diagnostico	Edad trasplante	Tiempo diagnostico ERC5	Tiempo diálisis	Mismatches	%PRA	Evidencia
Hariharan 1998, 1557 tx	+++	-		-					Baja
Hariharan 1999, 4193 tx, RADR	+			+				-	Baja
Chailimpamontree 2009, 2026 tx con 734 GN	Masculino +++	No blanco +++		+++					Moderada/Baja
Kukla 2011, 2404 tx, de ellos 476 Gn previas	-	-							Moderada/Baja
An 2012, 292 tx con Gn primaria de 764 tx				-			-		Baja
Jeon 2012: estudio unicentrico de 541 trasplantes, 122 con 0MM y 419 con 3-6 MM							(+++) Mas riesgo con 0 mismatches, independiente		Baja
Moroni 2014, 348 GN+696 no GN	-			+++		(+++)A menos tiempo más riesgo	-	-	Moderada
Allen 2017, 6597 receptores con Gn primaria	-	-		+++			(+) (más mismatches menos riesgo	-	Moderada
Kennard 2017, 7236 pacientes con Gn demostrada por Bx							-		Moderada
Jiang 2018, 7236 tx con Gn primaria	Masculino+++			(<50)+++		(<5y)+		+	Moderada
Park 2018, 1253 primeros Tx, 183 con Gn previa demostrada por bx	-			+	+	-			Baja

Tabla 3. Factores de riesgo globales de recidiva (II)

Autor, año, pacientes/Factor de riesgo	CIT	DGF	IS	Inducción	Donante vivo	Trasplante anticipado	Vintage	Evidencia
Hariharan 1998, 1557 tx					-		-	Baja
Hariharan 1999, 4193 tx, RADR	-				-			Baja
Chaiimpamontree 2009, 2026 tx con 734 GN			Ciclosporina, tacrolimus, MMF NO INFLUYEN	Inducción antilinfocitaria, basiliximab, NO INFLUYEN			Más incidencia mas reciente +	Moderada/Baja
Kukla 2011, 2404 tx, de ellos 476 Gn previas			Retirada de esteroides al5º dia aumenta riesgo de forma independiente (HR 4.9, 95%CI 3.2-10.1, p <0.001) +++		-	+++		Moderada/Baja
An 2012, 292 tx con Gn primaria de 764 tx			Inhibidores de purinas – Tacrolimus aumenta riesgo +++ Basiliximab aumenta riesgo +++		-		Más incidencia mas reciente +	Baja
Moroni 2014, 348 GN+696 no GN		-	MMF protector + Triple terapia protege + No influye tacrolimus ni mTOR	Simulect protector +	+++		Menor incidencia con los años +	Moderada
Allen 2017, 6597 receptores con Gn primaria	+++ (protector)	-	Prednisona protector +++ Basiliximab – Aza +		+		-	Moderada
Kennard 2017, 7236 pacientes con Gn demostrada por Bx					emparentado +++			Alta
Jiang 2018, 7236 tx con Gn primaria					emparentado +++			Moderada
Park 2018, 1253 primeros Tx, 183 con Gn previa demostrada por bx		-						Baja

– Tras una recidiva previa la GN que tiene más riesgo de recidiva es la GSF [1].

– El riesgo de recidiva (especialmente para NIgA y GSF) fue significativamente mayor para los trasplantes de vivo emparentado comparados con los de donante cadáver (HR 1,7, 95% CI 1,4–2,1, p <0,00001) o los de vivo no emparentado (HR 1,6, 95% CI 1,05–2,4, p = 0,03). A pesar de la recidiva más frecuente, la supervivencia del injerto censurada para muerte fue superior para la donación de vivo, tanto emparentado como no emparentado, que de cadáver [16].

– Un estudio unicéntrico comparando pacientes con retirada precoz de esteroides (< 5 días) versus un grupo control previo observó que la suspensión rápida de esteroides aumentaba el riesgo de recidiva para todas las GN primarias (HR 4,86; 95%CI 2,34 –10,07, p <0,0001) y hacía que la recidiva fuera más precoz (20 meses vs. 47 meses) [15].

– La aparición de proteinuria a partir del 3º mes es un marcador de desarrollo de patología glomerular postrasplante [17].

– Aparte del posible efecto protector de los esteroides en el riesgo global de recidiva, no hay datos consistentes sobre el papel del tratamiento inmunosupresor, incluyendo la inducción, en el riesgo de recidiva [2] [3] [7] [8] [15] [18].

RECOMENDACIONES relacionadas con la epidemiología de la recidiva de la enfermedad renal primaria y factores de riesgo globales

1. Obtener un diagnóstico histológico de la enfermedad primaria siempre que sea posible. FUERTE.

2. Realizar una biopsia renal cuando hay una elevación inexplicada y persistente de la creatinina y/o aparición de proteinuria por encima de 500-1000 mg/g para clarificar siempre la causa de disfunción del injerto. DÉBIL.

3. Evaluación histológica completa de la biopsia del injerto incluyendo MO/IF/ME, especialmente en los pacientes con riesgo de recidiva de la enfermedad primaria. FUERTE.

4. Aunque no se dispone de evidencias, se recomienda la revisión sistemática periódica del sedimento urinario en el seguimiento de los trasplantes renales. DÉBIL.

5. En pacientes con GN primaria se recomienda no retirar los esteroides, especialmente en los que tienen mayor riesgo de recidiva (jóvenes, varones, trasplante de vivo emparentado y tiempo corto en TRS). DÉBIL.

6. En pacientes con riesgo de recidiva de GN primaria no se puede hacer una recomendación específica sobre el tratamiento inmunosupresor de base para reducir la recidiva.

Repercusión de la recidiva en la en la evolución del trasplante renal

Si tenemos en cuenta la causa de la ERC, los receptores de un trasplante renal cuya enfermedad causante de ERC es una GN primaria tienen una peor supervivencia del injerto censurando por muerte que pacientes con etiologías sin riesgo de recidiva, de forma independiente de otras variables [8] [19]. Dentro de las GN primarias, la que tiene una peor supervivencia del injerto censurando por muerte es la GNMP, y la segunda peor es la GSF, siendo la que mejor supervivencia tiene la NIgA [6] [19] [20] (Tabla 4).

Tabla 4. Repercusión de la recidiva en el fracaso del injerto según el tipo de GN

Autor, año, pacientes/Factor de riesgo	Biopsia	%pérdida por recidiva	Evidencia
Hariharan 1998, 1557 tx	Dos centros, Indicación	1º GSF 84% 2º GNMP 71% 3ºNM 63% 4º NIgA 18%	Baja
Hariharan 1999, 4193 tx, RADR	6 centros, indicacion	1º GNMP 66% 2º GSF 65%	Baja
Floege 2003, revision	Revisión	1º GNMP tipo II 20% 5-10 años 2º GNMP tipo I 20% 5-10 años 3º GSF 15% 5-10 años 4º NM 15% 5-10 años 5º NIgA 10% 5-10 años	Revisión
Moroni 2014, 348 GN+696 no GN	Indicación	1º GNMP 71% 2º GSF 67% 3º NIgA 42% 4º NM 42%	Baja
Cosio 2016, 414 tx con GN, respecto a un grupo control de 1282 tx	Un centro, Indicacion y protocolo	1º GNMP 46% 2º GSF 27% 3º NM 20% 4º NIgA 19%	Moderada
Allen 2017, 6597 receptores con GN primaria	Registro multicéntrico ANZDATA (no descrita)	1º GNMP 70% 2º GSF 43% 3º NIgA 42% 4ª NM 41%	Moderada

La supervivencia de los receptores de un trasplante renal cuya enfermedad causante de ERC es una GN primaria es similar a la de los pacientes con poliquistosis renal autosómica dominante (PQRAD), aunque tienen peor función renal a 10 años [6] [20] [21]. Dentro de las GN primarias, los receptores cuya enfermedad causante de ERC es una NIgA tienen menor mortalidad que el resto de GN primarias y secundarias (HR para GSF 1,6, HR para MN 1,5, HR para GNMP 1,8, HR para nefritis lúpica LN 1,8 y HR para vasculitis 1,6) [20].

La recidiva de las GN primarias es la tercera causa de pérdida de los injertos renales tras la muerte con injerto funcionante y el rechazo mediado por anticuerpos [12] [22] [23] [24] [25]. Además, en los pacientes con recidiva ésta es la primera causa de fracaso del injerto [1] [2]. La recidiva de la GN es un factor de fracaso del injerto renal censurando por muerte independiente del resto de variables, oscilando el riesgo en los distintos estudios entre 1,9 y 5,3 veces

[1] [2] [3] [8] [14] [21] [24] [26]. De forma más precisa, los estudios de registro han documentado que la recidiva de GN aumenta en tres veces el riesgo de fracaso del injerto censurando muerte y en dos veces la de fracaso del injerto [2].

Ningún inmunosupresor (Aza vs. MMF, CsA vs. Tac) se ha asociado a un mayor riesgo de pérdida por recidiva [27] [28].

Comparando las distintas GN, en el estudio de registro ANZDATA, la tasa de supervivencia del injerto a 5 años DESPUÉS de la recidiva fue 30% para GNMP, 57% para GSF, 58% para NIgA y 59% para NM [2]. La mayoría de estudios han observado que, tras la recidiva, la GN que produce más fracaso del injerto es la GNMP (20-71%), 2º GSF (15-84%), 3º NM (15-63%), 4º NIgA (10-42%) [2] [8] [9] [12] [13] [14] [29]. Así, el tipo de GN a la recidiva es un factor independiente de fracaso del injerto renal [1] [12] [22]. Este mayor riesgo de recidiva se traduce también en una mayor precocidad en la pérdida del injerto tras la recidiva para GNMP y GSF que para NIgA y NM [14] [22].

RECOMENDACIONES relacionadas con la repercusión de la recidiva en la en la evolución del trasplante renal

Tras la recidiva de una GN primaria postrasplante no se puede hacer ninguna recomendación específica sobre la inmunosupresión de base para mejorar la supervivencia del injerto.

Porcentaje de recidiva de la nefropatía IgA y factores de riesgo de la recidiva

Incidencia de la recidiva de la NIgA y forma de presentación

La GN primaria que más frecuentemente recibe un trasplante renal es la NIgA, llegando a representar aproximadamente un tercio de los casos en el registro ANZDATA [1] [2]. Los pacientes trasplantados con NIgA de base eran más frecuentemente varones y más jóvenes [30] [31]. La incidencia de recidiva de NIgA en el registro ANZDATA fue de 5%, 10%, y 15% a 5, 10 y 15 años, respectivamente [2]. El tiempo medio a la recidiva diagnosticada mediante biopsia de indicación osciló entre 20 y 140 meses en los distintos estudios, siendo de 43 meses en el registro ANZDATA [32] (Tabla 5).

Tabla 5. Recidiva de NIgA y tiempo postrasplante a la recidiva

Autor, año, pacientes	% recidiva	%Rec 5 años	%Rec 10 años	Mediana/media* recidiva	Evidencia
Wang 2001, 48 NIgA	29%			54 meses	Baja
Choy 2003, 75 NIgA	19%			68 meses*	Moderada
McDonald 2006, ANZDATA 1386 tx con NIgA	7%			43 meses	Alta
Coppo 2007, 61 NIgA	49%			35 meses*	Baja
Berthoux 2008: 127 Tx NIgA	28%	18%	36%	95 meses	Moderada
Han 2010, 221 Tx NIgA	20%	15%	30.8%		Moderada
Chailimpamontree 2009, 246 NIgA	25% a 15 años				Moderada
Kamal Aziz 2012, 142 TxNIgA	18%	16%	21%		Moderada
Ortiz 2012: 65 tx NIgA	32%			6.8 meses	Moderada/alta
Sato 2013, 184 Tx NIgA	38%				Alta
Moroni 2013: 190 tx NIgA vs. 380 tx no DM.	22%			44.8 meses	Moderada
Moroni 2014, 43 NIgA	23%			59 meses*	Baja
Sato 2014, 78 Tx NIgA	15%			20 meses	Moderada/Baja
Von Visger 2014: 124 Tx NIgA	22%			82 meses*	Moderada
Ahn 2015, 56 NIgA	37%			-	Baja
Nijim 2016, 122 tx NIgA	19%				Moderada
Cosio 2016, 165 NIgA	51% a 5 años	51%			Moderada
Temurhan 2017: 41 tx NIgA				54.5 meses	Baja
Allen 2017, 2501 NIgA	15%	5.1%	10.1%		Moderada
Berthoux 2017, 96 NIgA	35%			70 meses*	Moderada
Kim 2017, 88 1ºTx NIgA	17%			89 meses*	Moderada
Merzkani 2017: 137 Tx NIgA	51%				Moderada
Di Vico 2018, 51 NIgA	55%			75 meses	Baja
Garnier 2018, 70 tx NIgA	21%			37 meses	Moderada
Lee 2019, 218 Tx con NIgA	14%				Moderada
Okumi 2019, 299 tx con NIgA	27%	20%	34%		Alta
Cazorla-López 2020, 78 NIgA	31%			140 meses*	Baja
Rodas 2020: 86 tx con NIgA	27%	18%	36%	47 meses	Moderada
Uffing 2021: 504 Tx NIgA	23%		19%	40,8 meses	Moderada
Lionaki 2021: 99 tx con NIgA	23%			33 meses	Baja

La forma de presentación de la recidiva de la NIgA es variable. Puede presentarse como proteinuria y/o hematuria [33] [34] [35] o, habitualmente de forma más tardía, como deterioro de la función renal [36]. Si se utilizan biopsias de protocolo, la recidiva histológica subclínica es más común (hasta el 32% al 2º año), aparece de forma más precoz y con frecuencia de forma silente, la mitad de las veces sin alteraciones urinarias ni deterioro de la función renal [31] [37].

Los distintos estudios han utilizado definiciones diferentes de la recidiva de la NIgA, considerando o no si, junto con el depósito IgA mesangial por inmunofluorescencia, había o no otras manifestaciones histológicas (ej: expansión y proliferación mesangial) o si incorporaba al diagnóstico manifestaciones analíticas como deterioro de función renal, hematuria y/o proteinuria. En opinión del grupo PROMETEO que ha hecho la revisión, se debe considerar como recidiva el depósito IgA aislado con o sin expresión clínica.

Factores de riesgo de recidiva de NIgA no relacionados con el tratamiento inmunosupresor

El extraer conclusiones definitivas sobre los factores de riesgo de la recidiva de la NIgA más relevantes se ve dificultado porque cada estudio ha analizado factores de riesgo distintos y utilizado definiciones diferentes de la recidiva (Tablas 6) y (Tabla 7). Factores que se han asociado con mayor riesgo de recidiva son la edad del receptor [2] [35] [38] [39] [40] [41] [42] [43], el tiempo postrasplante [9] [34] [43], el sexo masculino del receptor [44], el donante vivo emparentado [16] [35] [39], un menor número de incompatibilidades HLA [32] [37] [41]

[45], ciertos HLA [46], la presencia de depósitos IgA en la biopsia preimplante [47], la presencia de semilunas en el riñón nativo [48], el menor tiempo en diálisis [43] [45] [49], el menor tiempo entre el diagnóstico y el grado 5 de la ERC [38] [43] [49], el rechazo agudo [33] [34] [40], la no tonsilectomia pretrasplante en los estudios japoneses [35], el trasplante anticipado [43] y la presencia de DSA pre o postrasplante [35] [43]. Dentro de estos factores de riesgo, los que se han relacionado de forma más consistente con un mayor riesgo de recidiva en estudios de amplios o en registros con análisis multivariante han sido: la edad del receptor [2], el tiempo postrasplante [9] y el donante vivo emparentado [16] [35] [39]. Se pueden agrupar en relación con:

Tabla 6. Factores pretrasplante de riesgo de recidiva de la NIgA (no terapéuticos)

Autor, año, pacientes	Sexo	Raza	Edad diagnostico	Edad trasplante	Tiempo diagnostico ERC5	Tiempo diálisis	Mismatches	PRA	Donante Vivo	Isq Fría	Tx anticipado
Wang 2001, 48 NIgA	-			-	-	-	-		-		
Choy 2003, 75 NIgA	-			-					-		
McDonald 2006, ANZDATA 1386 tx con NIgA	-			-			+++		-		
Coppo 2007, 61 NIgA	-			-		-			-		
Berthoux 2008: 127 Tx NIgA	-							-			
Han 2010, 221 Tx NIgA	-			+++	-	-	-		+++ (relac)		
Kamal Aziz 2012, 142 TxNIgA					-	-					
Ortiz 2012: 65 tx NIgA	-			-			+++ DR	-	-		
Sato 2013, 184 Tx NIgA	-			+		-	-	-	-		
Moroni 2013: 190 tx NIgA vs. 380 tx no DM	-			+++		-	-	-	-	-	
Sato 2014, 78 Tx NIgA	-			-		-	+++DR	-(DSA)			
Von Visger 2014: 124 Tx NIgA	-								-		
Ahn 2015, 56 NIgA	-			+	+	+	-		-		
Berthelot 2015, 60 NIgA	-	-		-			-		-		-
Nijim 2016, 122 tx NIgA	-		-	+	-	-			-		-
Kennard 2017, 2393 NIgA							-		+++ (relac)		
Temurhan 2017: 41 tx NIgA	-			-		-	-		-		
Avasare 2017, 62 pacientes	-	Negra+	+++	+	+	-			-		-
Allen 2017, 2501 NIgA				+++						+++ (protege)	
Berthoux 2017, 96 Tx consec con NIgA	-			+	+	-	-		-		
Kim 2017, 88 1ºTx NIgA				+	+						
Di Vico 2018, 51 NIgA				-			-	-DSA	-		
Garnier 2018, 70 tx NIgA	-			-	-		-		-	-	-
Park 2019: 1256 tx con NIgA	-			-			-		-		
Lee 2019, 218 Tx con NIgA	-			-			-		-		
Okumi 2019, 299 tx con NIgA	-			+		-	-	+ (DSA+)	+++ (relac)		-
Jo 2019, 69 1º Tx NIgA	+(varón)			-		-	-	-	-		-
Cazorla-López 2020, 78 NIgA	-			-		-	-	-	-		
Rodas 2020: 86 tx con NIgA				+++		-	-	-	-	-	
Noguchi 2020: 135 Tx NIgA	-		-	-	-	-	-	DSA-	-		
Uffing 2021: 504 Tx NIgA	-	-	-	+	+	+	-	- (DSA +++)	-		
Lionaki 2021: 99 tx con NIgA	-		-	-	-	+	+		+		
Park 2021: 27 Tx NIgA	-		-	+		-	+	-	+		

Tabla 7. Factores posttrasplante de riesgo de recidiva de la NIgA (no terapéuticos)

Autor, año, pacientes	HTA	DM	Cualquier biopsia	Rechazo agudo	Viremia BK	Creatinina/GFR al recurrir	Proteinuria al recurrir	Microhematuria al recurrir	ReTx	DGF
Wang 2001, 48 NIgA	-					+				
Choy 2003, 75 NIgA						+				
McDonald 2006, ANZDATA 1386 tx con									-	
Coppo 2007, 61 NIgA						+	+			
Ortiz 2012: 65 tx NIgA	-	-		-		-	-	-	-	-
Sato 2013, 184 Tx NIgA	-			-			+	+		
Moroni 2013: 190 tx NIgA vs. 380 tx no	-			-						-
Sato 2014, 78 Tx NIgA				¨+++ (a < riesgo)						
Von Visger 2014: 124 Tx NIgA				-						
Ahn 2015, 56 NIgA						-	-	-		
Berthelot 2015, 60 NIgA				-		-	+	-		
Nijim 2016, 122 tx NIgA				+						
Temurhan 2017: 41 tx NIgA				-						
Avasare 2017, 62 pacientes		-	-	+++	-					
Kim 2017, 88 1ºTx NIgA				+++			+++			
Di Vico 2018, 51 NIgA	-					-	+		-	
Garnier 2018, 70 tx NIgA				-		-			-	-
Lee 2019, 218 Tx con NIgA				-						
Okumi 2019, 299 tx con NIgA				+		-	+++		-	
Jo 2019, 69 1º Tx NIgA				-		-				
Rodas 2020: 86 tx con NIgA				-						-
Uffing 2021: 504 Tx NIgA				-	-				-	
Lionaki 2021: 99 tx con NIgA				-						
Park 2021: 27 Tx NIgA				-						

• Agresividad de la enfermedad de base:

• Edad más joven del receptor

• Menor tiempo en diálisis

• Menor tiempo entre el diagnóstico y el grado 5 de la ERC

• Semilunas en la biopsia basal

• Tiempo dependiente

• Factores del donante:

• Proximidad genética del donante: donante vivo emparentado, menor número de incompatibilidades

De forma relevante, a pesar de que la recidiva de NIgA era más frecuente en los receptores de injerto de un donante vivo emparentado, la supervivencia del injerto censurada para muerte fue superior para donación de vivo, tanto emparentado como no emparentado, que la de cadáver [16], por lo que el diagnóstico previo de NIgA no es una contraindicación para recibir un trasplante renal de un donante vivo emparentado.

Hasta el momento actual, no se dispone de marcadores serológicos pretrasplante que permitan identificar con certeza qué pacientes están en mayor riesgo de recurrencia. Los resultados disponibles sobre la utilidad de la IgA1-galactosil-deficiente (IgA1-Gd) sérica pretrasplante o otros marcadores no son concluyentes [38] [50]. La IgA1-Gd sérica postrasplante se relaciona con más riesgo de recidiva, pero con poca utilidad en la clínica [51] [52].

RECOMENDACIONES sobre la incidencia de la recidiva de la nefropatía IgA y sus factores de riesgo

1. La recidiva de la NIgA solo se puede diagnosticar mediante una biopsia renal. FUERTE.

2. No hay marcadores validados séricos ni urinarios de la recidiva de la NIgA (pretrasplante, ni postrasplante). FUERTE.

3. Se recomienda definir tipo de recidiva de NIgA como: DÉBIL

• "Recidiva SUBCLÍNICA": Depósito IgA + No proteinuria/hematuria ni elevación de creatinina.

• "Recidiva CLÍNICO-PATOLÓGICA": Depósito IgA + Proteinuria/hematuria y/o elevación de creatinina.

4. Se recomienda identificar al grupo de pacientes con "alto riesgo de recidiva" de la NIgA: DÉBIL

• Mayor agresividad de la enfermedad de base:

• Edad del receptor

• Menor tiempo en diálisis

• Menor tiempo entre el diagnóstico y ERC-5

• Semilunas en la biopsia del riñón nativo

• Factores del donante: Proximidad genética del donante: donante vivo emparentado, menor número de incompatiblidades

Influencia de la recidiva de la nefropatía IgA en la pérdida del injerto renal

Los receptores con NIgA como enfermedad de base, independientemente de si recidiva o no, no tienen más riesgo de fracaso del injerto censurando muerte durante los primeros 5-10 años postrasplante, comparando con pacientes con poliquistosis o con otras enfermedades primarias, aunque el riesgo de pérdida aumenta posteriormente [19] [27] [30] [36] [53]. De forma similar, los trasplantes con recidiva de la NIgA no tenían un aumento del riesgo de fracaso del injerto censurando muerte los primeros 5-10 años postrasplante, pero sí posteriormente, de forma independiente de otras variables [39] [42] [43] [54] [55] (Tabla 8) y (Tabla 9). En general, se considera que, en estos pacientes, la recidiva de la NIgA es la tercera causa de fracaso del injerto tras la disfunción crónica y la muerte con injerto funcionante [56]. Cuando recurre, un 67% de las pérdidas del injerto son debidas a la recidiva [35].

Tabla 8. Influencia de la recidiva de la nefropatía IgA en el fracaso del injerto renal y factores relacionados

Autor, año	Influencia de la recidiva	Factores de riesgo de peor evolución tras la recidiva	Factores NO ASOCIADOS con peor evolución	Evidencia
Wang 2001, 48 NIgA	No compara, solo dice que tras la recidiva hay disfunción del injerto un 10% de las veces	-Creatinina a la bx	-Sexo -Edad al tx -Tipo de donante (tendencia peor evolución vivo emparentado) -Tiempo al tx -Tiempo de diagnostico a ERC-5 -Tiempo en diálisis -Proteinuria a la bx -TA -IgA sérica	Baja
Choy 2003, 75 NIgA	Los pacientes con IgA como diagnóstico primario tenían peor supervivencia del injerto a partir del año 12 (pero no analiza recidiva).			Moderada
McDonald 2006, ANZDATA 1386 tx NIgA	La recidiva de IgA incrementa el riesgo de fracaso del injerto en vivo y en cadaver			Baja
Berthoux 2008: 127 Tx NIgA	La recidiva no influyó en la mayor o menor perdida del injerto			Moderada
Mulay 2009, 2706 NIgA USRDS	Recidiva de NIgA no predice el fracaso del injerto		Inmunosupresión: aza, mmf, csa, tac, sir, prednisona	Moderada
Andresdottir 2009, 1207 pacientes NIgA		-El haplotipo HLA-B8, DR3 del receptor se asocia con un aumento independiente del riesgo de pérdida de injerto en los -Edad donante -Donante femenino -Mismatch HLA-AB (por1 mismatch) -Trasplante reciente		Moderada
Han 2010, 221 Tx NIgA	Los pacientes con recidiva tenían peor supervivencia a 10 años	+ Edad del donante peor evolución multivariante Donante vivo emparentado mejor evolución multivariante	Edad receptor, sexo, micmatches, aza, mmf, csa, tac, inducción, uso de IECA/ARA2	Moderada
Clayton 2011, 521 tx NIgA	12.6% de las perdida del injerto se debieron a recidiva demostradas con biopsia	El uso de esteroides se asociaba a una gran disminución del riesgo de perdida por recidiva: HR 0.5, 95%CI 0.3-0.84. Era del trasplante, con menor riesgo en eras posteriores entre 1998-2007 que las anteriores.	Tiempo en TSR, edad, sexo, mismatches	Moderada
Pham 2012: OPTN /UNOS, 3505 trasplantes con NIgA			No diferencias en la evolución entre csa+aza y csa+mmf	Moderada
Kamal Aziz 2012, 142 TxNIgA	Los que recurrían no tenían peor supervivencia estadísticamente significativa, pero si peor tendencia (10 años 36% vs. 58%)		Induccion, timoglobulina Inmunosupresión de base, IECA	Baja
Sato 2013, 184 Tx NIgA	La recidiva redujo la supervivencia del injerto en los tx entre 1990 y 1999 (p = 0.002), pero no entre 2000-2005 (tratados con tac/mmf/estroides) (p = 0.115).	Porcentaje de semilunas Proteinuria Edad del donante Creatinina serica Uso de tac/mmf/esteroides mejora la evolución tras la recidiva	Edad del receptor, mismacthes, tipo de donante, PRA La hematuria y la HTA fue igual en los que lo perdían o los que no.	Moderada
Moroni 2013: 190 tx NIgA vs. 380 tx no DM	Peor evolución en general en Tx NIgA, pero peor evolución en los que recurrían, sin alcanzar significación	Semilunas	El tipo de IS	Moderada
Von Visger 2014: 124 Tx NIgA	Menor supervuivencia del injerto en los que recurrian	Los tratados con sirolimus y los steroid free tuvieron más riesgo de fracaso del injerto.		Moderada

Tabla 9 (continuación). Influencia de la recidiva de la nefropatía IgA en el fracaso del injerto renal y factores relacionados

Autor, año	Influencia de la recidiva	Factores de riesgo de peor evolución tras la recidiva	Factores NO ASOCIADOS con peor evolución	Evidencia
Avasare 2017, 62 pacientes NIgA	Recidiva de NIgA no predice el fracaso del injerto	-Edad joven +++ -%Semilunas +++ -"E" +++	-Timoglobulina -Sexo -Raza -Tx anticipado -Donante vivo -Rechazo -IS mantenimiento -Corticoides -IECA/ARA2	Baja
Kim 2017, 88 1ºTx NIgA	La recidiva se relaciona de forma significativa con el riesgo de fracaso del injerto en el estudio univariante (HR 3.5), pero no en multivariante	-Rechazo -Creatinina 1º año		Moderada
Di Vico 2018, 51 NIgA	Los pacientes con recidiva tenían la misma supervivencia del injerto que los no recurrentes			Baja
Leeaphorn2018: 9690 primer Tx con NIgA	15.4% de las perdidas del injerto se debian a recidiva	El uso de esteroides se asoció a un descenso en el riesgo de recidiva HR 0.666, 95%CI 0.482-0.921, p = 0.014 + edad del receptor – riesgo de perdida por recidiva) Menor duración de la diálisis + riesgo de perdida por recidiva Donante vivo menor riesgo de perdida	Sexo receptor Mismatches BMI receptor Edad donante Induccion: timoglobulina, alemtizimab, basiliximab IS de base: tac, csa, aza, mmf, sir	Moderada/Baja
Lee 2019, 218 Tx con NIgA	Los pacientes con recidiva tenían peor supervivencia del injerto de forma independiente	DSA empeora el riesgo de perdida de forma independiente de la recidiva o no		Moderada
Okumi 2019, 299 tx con NIgA	La recidiva se asoció con mas fracaso del injerto censurando por muerte.			Moderada
Cazorla-López 2020, 78 NIgA	Recidiva de NIgA no predice el fracaso del injerto	Semilunas+	MEST	Baja
Rodas 2020, 86 tx con NIgA	La recidiva de IgA se relaciona de forma independiente con mayor riesgo de ERC5	Edad joven		Moderada
Park 2019, 1256 tx con NIgA	La IgA en el injerto aumentaba de forma independiente el riesgo de pérdida sobre todo a partir del año 7-8	Donante cadáver, edad al tx, donante varón, eGFR a la recidiva, %Semilunas, esclerosis global y esclerosis segmentaria	Edad a la recidiva, sexo, mismatches, albuminuria, hematuria, rechazo agudo	Baja
Park 2019, 333 Tx NIgA		MEST-C Edad del injerto (aHR 1.08 (1.02-1.13), p = 0.006) eGFR <30 (aHR 5.81 (2.87-11.79), p < 0.001) Uso de bloqueo RAAS (aHR 2.09 (1.30-3.34), p =0.002)	Edad al diagnostico de IgA Sexo Albuminuria ≥ 1+ TCMR coexistente Uso de tacrolimus al momento del diagnostico	Moderada
Park 2019, 464 tx con NIgA postx		Sexo masculino GFR Albuminuria a los 6 meses del diagnostico T Bloqueo RAAS	Edad al dx de NIgA Duracion desde el tx al diagnostico de igA TA media Coexistencia de rechazo agudo M, E, S o C.	Moderada
Uffing 2021, 504 tx NIgA	La recidiva aumentaba el riesgo de fracaso del injerto (20% en los que recurría vs. 12% en los que no recurría), de forma independiente de otras variables (HR 3,69 95%CI 2,04-6,66, p < 0,001).	Proteinuria	IECA/ARA2 no tienen mejor evolución que los no tratados El grado de positividad de la IF no se relaciona La proliferación mesangial no se relaciona	Moderada

Se han identificado diversos factores relacionados con una peor evolución tras la recidiva, que revisamos a continuación y se exponen en la (Tabla 8) y (Tabla 9):

- Los hallazgos histológicos en la biopsia diagnóstica de la recidiva como la presencia de semilunas > 10% [33] [42] [54] y el M, E, S, T se asocian a peor supervivencia del injerto [42] [57].
- El tratamiento inmunosupresor no ha demostrado un efecto consistente en los distintos artículos sobre la evolución del injerto tras la recidiva. El uso de inducción no modifica el riesgo de fracaso del injerto censurando muerte tras la recidiva [39], 59] [59]. Así mismo, los distintos regímenes inmunosupresores de mantenimiento no cambian el riesgo de fracaso del injerto censurando muerte tras la recidiva [39], 59] [59]. Dos artículos han identificado que el uso de esteroides se asocia a una disminución del riesgo de pérdida por recidiva [56] [59], pero otros no han confirmado este hallazgo.
- Los donantes de vivo emparentado tienen mejor supervivencia del injerto censurando muerte que los de cadáver, a pesar del mayor riesgo de recidiva [39] y aunque la recidiva empeora en ambos el riesgo de fracaso del injerto censurando muerte [32].
- Se ha descrito que, tras la recidiva, una menor edad del receptor puede empeorar el riesgo de fracaso del injerto censurando muerte [55] [41].
- Una mayor proteinuria [33] [43] [60] y una peor función renal en el momento de la recidiva aumentan el riesgo de fracaso del injerto censurando muerte [33] [60].
- Solo en un estudio se ha demostrado que si baja la proteinuria con el bloqueo RAAS mejora el pronóstico [60].

RECOMENDACIONES relacionadas con la influencia de la recidiva de la nefropatía IgA en el fracaso del injerto renal

1. KDIGO 2021: Se recomienda clasificar la afectación histológica utilizando la clasificación de Oxford: MEST-C.

DÉBIL.

2. Los siguientes factores ayudan a reconocer al grupo de pacientes con "alto riesgo de mala evolución" tras la

recidiva postrasplante: DÉBIL

a. MEST-C (cada componente por separado y su combinación)

b. Receptor joven

c. Mayor edad donante

d. Proteinuria al diagnóstico de la recidiva

e. Peor función renal al diagnóstico de la recidiva

f. Ausencia de tratamiento esteroideo

Prevención y tratamiento de la recidiva de la nefropatía IgA

En relación con las medidas terapéuticas dirigidas a reducir el riesgo de recidiva no se ha podido identificar en la literatura revisada ninguna medida que reduzca este riesgo de forma consistente (Tabla 10):

Tabla 10. Factores terapéuticos que influyen en el riesgo de recidiva de la NIgA

Autor, año, pacientes	Inducción	Timoglobulina	IS de base	Corticoides
McDonald 2006, ANZDATA 1386 tx con NIgA	-	-	- (CNI vs. no)	-
Berthoux 2008: 127 Tx NIgA		+++ (protege)	-	
Han 2010, 221 Tx NIgA			-	
Clayton 2011, 521 tx NIgA				+++ (protege)
Ortiz 2012: 65 tx NIgA	-basiliximab	Factor de riesgo +	+++ (CsA protector)	-
Kamal Aziz 2012, 142 TxNIgA	-	-	-	
Sato 2013, 184 Tx NIgA	-basiliximab -rituximab		-	
Moroni 2013: 190 tx NIgA vs. 380 tx no DM	-basiliximab		Protector triple terapia+++ y uso de MMF. No influye tacrolimus ni mTOR	Triple terapia protector +++
Sato 2014, 78 Tx NIgA	-basiliximab -rituximab			
Von Visger 2014: 124 Tx NIgA		+++	CsA no influye Peor sirolimus	+++ (protege)
Ahn 2015, 56 NIgA				
Berthelot 2015, 60 NIgA		+	-	
Avasare 2017, 62 pacientes		-	-	-
Kim 2017, 88 1ºTx NIgA				+ (protege)
Allen 2017, 2501 NIgA				+ (protege)
Berthoux 2017, 96 Tx consecutivos con NIgA		-	-	-
Temurhan 2017: 41 tx NIgA			-	
Di Vico 2018, 51 NIgA	-	-	-	+++ (protege)
Garnier 2018, 70 tx NIgA	-	-	-	-
Jo 2019, 69 1º Tx NIgA		-	-	
Lee 2019, 218 Tx con NIgA	-	-		-
Okumi 2019, 299 tx con NIgA	+basiliximab +rituximab		-	
Cazorla-López 2020, 78 NIgA	+			
Park 2019, 1256 tx con NIgA	-		-	
Noguchi 2020, 135 Tx NIgA			Tac/Eve menos recidiva que Tac/MMF	
Rodas 2020, 86 tx con NIgA	-	Factor de riesgo+	-	-
Uffing 2021, 504 Tx NIgA	-	-	-	-
Lionaki 2021, 99 tx con NIgA			Mejor Tac vs. CsA	
Park 2021, 27 Tx NIgA	-		-	+ (protege)

- El uso de inducción en general no disminuye el riesgo de recidiva [33] [43] [51] [55] [61].
- No se ha demostrado ninguna tendencia a lo largo de los años de que los cambios ocurridos en el tratamiento inmunosupresor habitual influyen en un mayor o menor riesgo de recidiva [32] [35] [43] [56] [58] [62]. Estudios comparativos no han encontrado relación entre la IS de base y la incidencia de recidiva de NIgA [49]. No hay diferencia en el riesgo de recidiva comparando Tac vs. CsA, Aza vs. MMF, esteroides si/no [32] [38] [39] [41] [43] [44] [45] [49] [51] [55] [58] [62] [63] [64]. No hay datos suficientes para conocer la influencia del uso de inhibidores de mTOR en la recidiva [41] [65] [66]. Aunque algunos estudios han relacionado el mantenimiento del tratamiento con esteroides con un menor riesgo de recidiva [2] [34] [62] [65] y de fracaso del injerto tras la recidiva [56] [59], los resultados contrarios de otros estudios [38] [43] [51] [63] [67] no permiten confirmar ni descartar que el uso de esteroides reduzca la recurrencia ni mejoren la evolución del injerto tras la misma.
- El uso de IECA/ARA2 no influye en un menor riesgo de recidiva [37] [41] [51] [58] [65] [68].

En cuanto al tratamiento de la recidiva de la NIgA, no se ha observado que el tratamiento inmunosupresor en el momento del diagnóstico influya en una mejor o peor supervivencia del injerto [28]. Tampoco se ha demostrado el beneficio a largo plazo de tratar a los pacientes con recidiva con IECA/ARA2 [43] [68], aunque sí que estos fármacos reducen la proteinuria en los pacientes con recidiva [69]. De forma interesante, un estudio retrospectivo ha demostrado que los pacientes con recidiva con proliferación endocapilar y proteinuria > 1000 mg/g con poco daño crónico histólogico tenían mejor evolución (más remisión completa a 12 meses, más remisión parcial y mejor supervivencia del injerto) si recibían 4 dosis de rituximab añadido al tratamiento convencional [70]. La falta de evidencias sobre la forma más adecuada de tratar las recidivas de la NIgA hace que, para poder establecer unas recomendaciones, se extrapolen a partir de las últimas evidencias y recomendaciones [71] [72].

Recomendaciones sobre la prevención de la recidiva de la nefropatía IgA

1. En los pacientes de "alto riesgo de recidiva" el mantenimento del tratamiento esteroideo podría disminuir la recidiva. DÉBIL.

2. Ni la inducción ni ningún tratamiento inmunosupresor de base han demostrado beneficio en la reducción del riesgo de recidiva de la NIgA. FUERTE.

Recomendaciones sobre el tratamiento de la recidiva de la nefropatía IgA

1. Considerar pasar de doble a triple terapia para optimizar el tratamiento inmunosupresor en los que tienen recidiva de la NIgA. DÉBIL.

2. El tratamiento inicial de la recidiva es optimizar el tratamiento de soporte adaptando las recomendaciones de KDIGO 2021 al trasplante renal: DÉBIL

a. Objetivo de TAS es <120 mmHg

b. Si el paciente tiene proteinuria > 500 mg/g, con o sin hipertensión, recomendamos que el tratamiento inicial sea con IECA/ARA2

3. Considerar el tratamiento con dapagliflozina y potencialmente otros inhibidores de SGLT-2 en pacientes con FG > 25 ml/min con proteinuria a pesar del tratamiento previo. DÉBIL.

4. No hay evidencias para basar el tratamiento en el MEST-C o en el número de semilunas. DÉBIL.

5. En los pacientes con recidiva de la NIgA con mayor riesgo de progresión se recomienda seguir las pautas de KDIGO 2021 adaptadas al trasplante renal: DÉBIL

a. Considerar iniciar un curso de tratamiento de 6 meses con glucocorticoides (prednisona ≥0,5 mg/kg x 1 mes y pauta descendente posterior en los pacientes con proteinuria > 1000 mg/g tras 90 días de tratamiento óptimo, en función del FG y la comorbilidad del paciente.

b. A los pacientes con NIgA rápidamente progresiva definida como una disminución de ≥ 50% en FG durante ≤ 3 meses se puede plantear tratamiento con ciclofosfamida (retirando MMF/AZA/inh m-TOR) y corticoides de acuerdo con las pautas para vasculitis asociada a ANCA.

Referencias bibliográficas

1. Jiang SH, Kennard AL, Walters GD. Recurrent glomerulonephritis following renal transplantation and impact on graft survival. BMC Nephrol. 2018;19(1):344. doi: 10.1186/s12882-018-1135-7.

2. Allen PJ, Chadban SJ, Craig JC, Lim WH, Allen RDM, Clayton PA, Teixeira-Pinto A, Wong G. Recurrent glomerulonephritis after kidney transplantation: risk factors and allograft outcomes. Kidney Int. 2017 Aug;92(2):461-469. doi:10.1016/j.kint.2017.03.015.

3. An JN, Lee JP, Oh YJ, Oh YK, Ha JW, Chae DW, Kim YS, Lim CS. Incidence of post-transplant glomerulonephritis and its impact on graft outcome. Kidney Res Clin Pract. 2012;31(4):219-26. doi: 10.1016/j.krcp.2012.09.004.

4. O'Shaughnessy MM, Liu S, Montez-Rath ME, Lenihan CR, Lafayette RA, Winkelmayer WC. Kidney Transplantation Outcomes across GN Subtypes in the United States. J Am Soc Nephrol. 2017;28(2):632-644. doi: 10.1681/ASN.2016020126.

5. Toledo K, Pérez-Sáez MJ, Navarro MD, Ortega R, Redondo MD, Agüera ML, Rodríguez-Benot A, Aljama P. Impact of recurrent glomerulonephritis on renal graft survival. Transplant Proc. 2011;43(6):2182-6. doi:10.1016/j.transproceed.2011.05.010.

6. Pruthi R, McClure M, Casula A, Roderick PJ, Fogarty D, Harber M, Ravanan R. Long-term graft outcomes and patient survival are lower posttransplant in patients with a primary renal diagnosis of glomerulonephritis. Kidney Int. 2016;89(4):918-26. doi: 10.1016/j.kint.2015.11.022.

7. Chailimpamontree W, Dmitrienko S, Li G, Balshaw R, Magil A, Shapiro RJ, Landsberg D, Gill J, Keown PA; Genome Canada Biomarkers in Transplantation Group. Probability, predictors, and prognosis of posttransplantation glomerulonephritis. J Am Soc Nephrol. 2009;20(4):843-51. doi: 10.1681/ASN.2008050454.

8. Moroni G, Longhi S, Quaglini S, Rognoni C, Simonini P, Binda V, Montagnino G, Messa P. The impact of recurrence of primary glomerulonephritis on renal allograft outcome. Clin Transplant. 2014;28(3):368-76. doi:10.1111/ctr.12322.

9. Floege J. Recurrent glomerulonephritis following renal transplantation: an update. Nephrol Dial Transplant. 2003;18(7):1260-5. doi:

10. 1093/ndt/gfg102. 10. Morozumi K, Takeda A, Otsuka Y, Horike K, Gotoh N, Watarai Y. Recurrent glomerular disease after kidney transplantation: an update of selected areas and the impact of protocol biopsy. Nephrology (Carlton). 2014;19 Suppl 3:6-10. doi: 10.1111/nep.12255.

11. Golgert WA, Appel GB, Hariharan S. Recurrent glomerulonephritis after renal transplantation: an unsolved problem. Clin J Am Soc Nephrol. 2008;3(3):800-7. doi: 10.2215/CJN.04050907.

12. Cosio FG, Cattran DC. Recent advances in our understanding of recurrent primary glomerulonephritis after kidney transplantation. Kidney Int. 2017;91(2):304-314. doi: 10.1016/j.kint.2016.08.030.

13. Hariharan S, Peddi VR, Savin VJ, Johnson CP, First MR, Roza AM, Adams MB. Recurrent and de novo renal diseases after renal transplantation: a report from the renal allograft disease registry. Am J Kidney Dis. 1998;31(6):928-31. doi: 10.1053/ajkd.1998.v31.pm9631835.

14. Hariharan S, Adams MB, Brennan DC, Davis CL, First MR, Johnson CP, Ouseph R, Peddi VR, Pelz CJ, Roza AM, Vincenti F, George V. Recurrent and de novo glomerular disease after renal transplantation: a report from Renal Allograft Disease Registry (RADR). Transplantation. 1999;68(5):635-41. doi: 10.1097/00007890-199909150-00007.

15. Kukla A, Chen E, Spong R, Weber M, El-Shahawi Y, Gillingham K, Matas AJ, Ibrahim HN. Recurrent glomerulonephritis under rapid discontinuation of steroids. Transplantation. 2011;91(12):1386-91. doi: 10.1097/TP.0b013e31821bf157.

16. Kennard AL, Jiang SH, Walters GD. Increased glomerulonephritis recurrence after living related donation. BMC Nephrol. 2017;18(1):25. doi:10.1186/s12882-016-0435-z.

17. Naesens M, Lerut E, Emonds MP, Herelixka A, Evenepoel P, Claes K, Bammens B, Sprangers B, Meijers B, Jochmans I, Monbaliu D, Pirenne J, Kuypers DR. Proteinuria as a Noninvasive Marker for Renal Allograft Histology and Failure: An Observational Cohort Study. J Am Soc Nephrol. 2016;27(1):281-92. doi: 10.1681/ASN.2015010062.

18. Pascual J, Mezrich JD, Djamali A, Leverson G, Chin LT, Torrealba J, Bloom D, Voss B, Becker BN, Knechtle SJ, Sollinger HW, Pirsch JD, Samaniego MD. Alemtuzumab induction and recurrence of glomerular disease after kidney transplantation. Transplantation. 2007;83(11):1429-34. doi: 10.1097/01.tp.0000264554.39645.74.

19. Pippias M, Stel VS, Aresté-Fosalba N, Couchoud C, Fernandez-Fresnedo G, Finne P, Heaf JG, Hoitsma A, De Meester J, Pálsson R, Ravani P, Segelmark M, Traynor JP, Reisæter AV, Caskey FJ, Jager KJ. Long-term Kidney Transplant Outcomes in Primary Glomerulonephritis: Analysis From the ERA-EDTA Registry. Transplantation. 2016;100(9):1955-62. doi: 10.1097/TP.0000000000000962. 7

20. O'Shaughnessy MM, Liu S, Montez-Rath ME, Lenihan CR, Lafayette RA, Winkelmayer WC. Kidney Transplantation Outcomes across GN Subtypes in the United States. J Am Soc Nephrol. 2017;28(2):632-644. doi: 10.1681/ASN.2016020126.

21. Favi E, Pedroso JAR, Salerno MP, Spagnoletti G, Romagnoli J, Citterio F. Inferior Long-Term Outcomes for Kidney Transplant Recipients With an Immunologically Mediated Primary Renal Disease. Exp Clin Transplant. 2018;16(5):541-545. doi:10.6002/ect.2017.0025.

22. Briganti EM, Russ GR, McNeil JJ, Atkins RC, Chadban SJ. Risk of renal allograft loss from recurrent glomerulonephritis. N Engl J Med. 2002;347(2):103-9. doi: 10.1056/NEJMoa013036.

23. El-Zoghby ZM, Stegall MD, Lager DJ, Kremers WK, Amer H, Gloor JM, Cosio FG. Identifying specific causes of kidney allograft loss. Am J Transplant. 2009;9(3):527-35. doi: 10.1111/j.1600-6143.2008.02519.x.

24. Jeon HJ, Kim YS, Lee SM, Ahn C, Ha J, Kim SJ, Kim DK. The effect of recurrent glomerulonephritis and acute rejection episodes in zero human leukocyte antigen-mismatched kidney transplantation. Transplant Proc. 2012 Apr;44(3):600-6. doi: 10.1016/j.transproceed.2011.11.042.

25. Sellarés J, de Freitas DG, Mengel M, Reeve J, Einecke G, Sis B, Hidalgo LG, Famulski K, Matas A, Halloran PF. Understanding the causes of kidney transplant failure: the dominant role of antibody-mediated rejection and nonadherence. Am J Transplant. 2012;12(2):388-99. doi: 10.1111/j.1600-6143.2011.03840.x.

26. Park H, Park WY, Kang SS, Yeo SM, Han S, Park SB, Jin K. Clinical Outcomes of Kidney Transplantation in Patients With Biopsy-Proven Glomerulonephritis. Transplant Proc. 2018;50(4):1009-1012. doi: 10.1016/j.transproceed.2018.02.039.

27. Mulay AV, van Walraven C, Knoll GA. Impact of immunosuppressive medication on the risk of renal allograft failure due to recurrent glomerulonephritis. Am J Transplant. 2009;9(4):804-11. doi: 10.1111/j.1600-6143.2009.02554.x.

28. Pham PT, Pham PC. The impact of mycophenolate mofetil versus azathioprine as adjunctive therapy to cyclosporine on the rates of renal allograft loss due to glomerular disease recurrence. Nephrol Dial Transplant. 2012;27(7):2965-71. doi: 10.1093/ndt/gfr731.

29. Singh T, Astor BC, Zhong W, Mandelbrot DA, Maursetter L, Panzer SE. The association of acute rejection vs recurrent glomerular disease with graft outcomes after kidney transplantation. Clin Transplant. 2019;33(12):e13738. doi: 10.1111/ctr.13738.

30. Andresdottir MB, Haasnoot GW, Doxiadis II, Persijn GG, Claas FH. Exclusive characteristics of graft survival and risk factors in recipients with immunoglobulin A nephropathy: a retrospective analysis of registry data. Transplantation. 2005;80(8):1012-8. doi: 10.1097/01.tp.0000179150.84803.56.

31. Merzkani M., Lepori N., El Ters M., Cosio F., Amer H. IgA Recurrence in a Single Center with a Protocol Biopsy Program Am J Transplant. 2017;17 (suppl 3).

32. McDonald SP, Russ GR. Recurrence of IgA nephropathy among renal allograft recipients from living donors is greater among those with zero HLA mismatches. Transplantation. 2006;82(6):759-62. doi: 10.1097/01.tp.0000230131.66971.45.

33. Sato K, Ishida H, Uchida K, Nitta K, Tanabe K. Risk factors for recurrence of immunoglobulin a nephropathy after renal transplantation: single center study. Ther Apher Dial. 2013;17(2):213-20. doi: 10.1111/j.1744-9987.2012.01139.x.

34. Kim Y, Yeo SM, Kang SS, Park WY, Jin K, Park SB, Park UJ, Kim HT, Han S. Long-term Clinical Outcomes of First and Second Kidney Transplantation in Patients With Biopsy-Proven IgA Nephropathy. Transplant Proc. 2017;49(5):992-996. doi: 10.1016/j.transproceed.2017.03.063.

35. Okumi M, Okada D, Unagami K, Kakuta Y, Iizuka J, Takagi T, Shirakawa H, Omoto K, Ishida H, Tanabe K; Japan Academic Consortium of Kidney Transplantation (JACK). Higher immunoglobulin A nephropathy recurrence in related-donor kidney transplants: The Japan Academic Consortium of Kidney Transplantation study. Int J Urol. 2019;26(9):903-909. doi: 10.1111/iju.14066.

36. Choy BY, Chan TM, Lo SK, Lo WK, Lai KN. Renal transplantation in patients with primary immunoglobulin A nephropathy. Nephrol Dial Transplant. 2003;18(11):2399-404. doi: 10.1093/ndt/gfg373

37. Ortiz F, Gelpi R, Koskinen P, Manonelles A, Räisänen-Sokolowski A, Carrera M, Honkanen E, Grinyó JM, Cruzado JM. IgA nephropathy recurs early in the graft when assessed by protocol biopsy. Nephrol Dial Transplant. 2012;27(6):2553-8. doi: 10.1093/ndt/gfr664.

38. Berthoux F, Suzuki H, Mohey H, Maillard N, Mariat C, Novak J, Julian BA. Prognostic Value of Serum Biomarkers of Autoimmunity for Recurrence of IgA Nephropathy after Kidney Transplantation. J Am Soc Nephrol. 2017;28(6):1943-1950. doi: 10.1681/ASN.2016060670.

39. Han SS, Huh W, Park SK, Ahn C, Han JS, Kim S, Kim YS. Impact of recurrent disease and chronic allograft nephropathy on the long-term allograft outcome in patients with IgA nephropathy. Transpl Int. 2010;23(2):169-75. doi:10.1111/j.1432-2277.2009.00966.x.

40. Nijim S, Vujjini V, Alasfar S, Luo X, Orandi B, Delp C, Desai NM, Montgomery RA, Lonze BE, Alachkar N. Recurrent IgA Nephropathy After Kidney Transplantation. Transplant Proc. 2016;48(8):2689-2694. doi: 10.1016/j.transproceed.2016.08.011.

41. Rodas LM, Ruiz-Ortiz E, Garcia-Herrera A, Pereira A, Blasco M, Ventura-Aguiar P, Viñas Gomis O, Egri N, De Sousa E, Palou E, Diekmann F, Poch E, Campistol JM, Quintana LF. IgA Nephropathy Recurrence after Kidney Transplantation: Role of Recipient Age and Human Leukocyte Antigen-B Mismatch. Am J Nephrol. 2020;51(5):357-365. doi: 10.1159/000506853.

42. Moroni G, Longhi S, Quaglini S, Gallelli B, Banfi G, Montagnino G, Messa P. The long-term outcome of renal transplantation of IgA nephropathy and the impact of recurrence on graft survival. Nephrol Dial Transplant. 2013;28(5):1305-14. doi: 10.1093/ndt/gfs472.

43. Uffing A, Pérez-Saéz MJ, Jouve T, Bugnazet M, Malvezzi P, Muhsin SA, Lafargue MC, Reindl-Schwaighofer R, Morlock A, Oberbauer R, Buxeda A, Burballa C, Pascual J, von Moos S, Seeger H, La Manna G, Comai G, Bini C, Russo LS, Farouk S, Nissaisorakarn P, Patel H, Agrawal N, Mastroianni-Kirsztajn G, Mansur J, Tedesco-Silva H, Ventura CG, Agena F, David-Neto E, Akalin E, Alani O, Mazzali M, Manfro RC, Bauer AC, Wang AX, Cheng XS, Schold JD, Berger SP, Cravedi P, Riella LV. Recurrence of IgA Nephropathy after Kidney Transplantation in Adults. Clin J Am Soc Nephrol. 2021;16(8):1247-1255. doi: 10.2215/CJN.00910121. 8

44. Jo HA, Han SS, Lee S, Kim JY, Yang SH, Lee H, Yang JS, Lee JP, Joo KW, Lim CS, Kim YS, Ahn C, Han JS, Kim DK. The association of tumor necrosis factor superfamily 13 with recurrence of immunoglobulin A nephropathy in living related kidney transplantation. BMC Nephrol. 2019;20(1):33. doi:10.1186/s12882-019-1222-4.

45. Lionaki S, Makropoulos I, Panagiotellis K, Vlachopanos G, Gavalas I, Marinaki S, Liapis G, Michelakis I, Bokos I, Boletis I. Kidney transplantation outcomes in patients with IgA nephropathy and other glomerular and non-glomerular primary diseases in the new era of immunosuppression. PLoS One. 2021;16(8):e0253337. doi: 10.1371/journal.pone.0253337.

46. Wang 2001 Wang AY, Lai FM, Yu AW, Lam PK, Chow KM, Choi PC, Lui SF, Li PK. Recurrent IgA nephropathy in renal transplant allografts. Am J Kidney Dis. 2001;38(3):588-96. doi: 10.1053/ajkd.2001.26885.

47. Moriyama T, Nitta K, Suzuki K, Honda K, Horita S, Uchida K, Yumura W, Tanabe K, Toma H, Nihei H, Yamaguchi Y. Latent IgA deposition from donor kidney is the major risk factor for recurrent IgA nephropathy in renal transplantation. Clin Transplant. 2005;19 Suppl 14:41-8. doi: 10.1111/j.1399-0012.2005.00403.x.

48. Avasare RS, Rosenstiel PE, Zaky ZS, Tsapepas DS, Appel GB, Markowitz GS, Bomback AS, Canetta PA. Predicting Post-Transplant Recurrence of IgA Nephropathy: The Importance of Crescents. Am J Nephrol. 2017;45(2):99-106. doi:10.1159/000453081.

49. Ahn S, Min SI, Min SK, Ha IS, Kang HG, Kim YS, Kim SJ, Hao J. Different Recurrence Rates Between Pediatric and Adult Renal Transplant for Immunoglobulin A Nephropathy: Predictors of Posttransplant Recurrence. Exp Clin Transplant. 2015;13(3):227-32.

50. Berthelot L, Robert T, Vuiblet V, Tabary T, Braconnier A, Dramé M, Toupance O, Rieu P, Monteiro RC, Touré F. Recurrent IgA nephropathy is predicted by altered glycosylated IgA, autoantibodies and soluble CD89 complexes. Kidney Int. 2015;88(4):815-22. doi: 10.1038/ki.2015.158.

51. Park WY, Kim Y, Paek JH, Jin K, Han S. Clinical significance of serum galactose-deficient immunoglobulin A1 for detection of recurrent immunoglobulin A nephropathy in kidney transplant recipients. Kidney Res Clin Pract. 2021;40(2):317-324. doi: 10.23876/j.krcp.20.183.

52. Temurhan S, Akgul SU, Caliskan Y, Artan AS, Kekik C, Yazici H, Demir E, Caliskan B, Turkmen A, Oguz FS, Sever MS. A Novel Biomarker for Post-Transplant Recurrent IgA Nephropathy. Transplant Proc. 2017;49(3):541-545. doi:10.1016/j.transproceed.2017.02.003.

53. Deng R, Dai Y, Zhang H, Liu L, Li J, Xiong Y, Deng S, Fu Q, Wang C. Higher Incidence of Renal Allograft Glomerulonephritis in Living-Related Donor Kidney Transplantation. Transplant Proc. 2018;50(8):2421-2425. doi: 10.1016/j.transproceed.2018.03.050.

54. Cazorla-López JM, Wu J, Villanego-Fernández F, Naranjo-Muñoz J, Vigara-Sánchez LA, García-García-Doncel A, Orellana-Chávez C, Moreno-Salazar A, García-Álvarez T, Mazuecos-Blanca A. IgA Nephropathy After Renal Transplant: Recurrences and De Novo Cases. Transplant Proc. 2020;52(2):515-518. doi:10.1016/j.transproceed.2019.12.008.

55. Park S, Baek CH, Cho H, Yu MY, Kim YC, Go H, Kim YH, Lee JP, Min SI, Ha J, Moon KC, Kim YS, Ahn C, Park SK, Lee H. Glomerular crescents are associated with worse graft outcome in allograft IgA nephropathy. Am J Transplant. 2019;19(1):145-155. doi: 10.1111/ajt.14908.

56. Clayton P, McDonald S, Chadban S. Steroids and recurrent IgA nephropathy after kidney transplantation. Am J Transplant. 2011;11(8):1645-9. doi: 10.1111/j.1600-6143.2011.03667.x.

57. Park S, Go H, Baek CH, Kim YH, Kim YC, Yang SH, Lee JP, Min SI, Ha J, Song EY, Kim YS, Park SK, Lee H, Moon KC. Clinical importance of the updated Oxford classification in allograft IgA nephropathy. Am J Transplant. 2019;19(10):2855-2864. doi: 10.1111/ajt.15400.

58. Kamal Aziz A, Mousson C, Berthoux F, Ducloux D, Chalopin JM. Renal transplantation outcome in selected recipients with IgA nephropathy as native disease: a bicentric study. Ann Transplant. 2012;17(3):45-51. doi: 10.12659/aot.883457.

59. Leeaphorn N, Garg N, Khankin EV, Cardarelli F, Pavlakis M. Recurrence of IgA nephropathy after kidney transplantation in steroid continuation versus early steroid-withdrawal regimens: a retrospective analysis of the UNOS/OPTN database. Transpl Int. 2018;31(2):175-186. doi: 10.1111/tri.13075.

60. Park S, Baek CH, Go H, Kim YH, Min SI, Ha J, Kim YC, Lee JP, Kim YS, Moon KC, Park SK, Lee H. Possible beneficial association between renin-angiotensin-aldosterone-system blockade usage and graft prognosis in allograft IgA nephropathy: a retrospective cohort study. BMC Nephrol. 2019;20(1):354. doi: 10.1186/s12882-019-1537-1.

61. Sato Y, Ishida H, Shimizu T, Tanabe K. Evaluation of tonsillectomy before kidney transplantation in patients with IgA nephropathy. Transpl Immunol. 2014;30(1):12-7. doi: 10.1016/j.trim.2013.11.001.

62. Di Vico MC, Messina M, Fop F, Barreca A, Segoloni GP, Biancone L. Recurrent IgA nephropathy after renal transplantation and steroid withdrawal. Clin Transplant. 2018;32(4):e13207. doi: 10.1111/ctr.13207.

63. Garnier AS, Duveau A, Demiselle J, Croué A, Subra JF, Sayegh J, Augusto JF. Early post-transplant serum IgA level is associated with IgA nephropathy recurrence after kidney transplantation. PLoS One. 2018;13(4):e0196101. doi: 10.1371/journal.pone.0196101.

64. Berthoux F, El Deeb S, Mariat C, Diconne E, Laurent B, Thibaudin L. Antithymocyte globulin (ATG) induction therapy and disease recurrence in renal transplant recipients with primary IgA nephropathy. Transplantation. 2008;85(10):1505-7. doi: 10.1097/TP.0b013e3181705ad4.

65. Von Visger JR, Gunay Y, Andreoni KA, Bhatt UY, Nori US, Pesavento TE, Elkhammas EA, Winters HA, Nadasdy T, Singh N. The risk of recurrent IgA nephropathy in a steroid-free protocol and other modifying immunosuppression. Clin Transplant. 2014;28(8):845-54. doi: 10.1111/ctr.12389.

66. Noguchi H, Tsuchimoto A, Ueki K, Kaku K, Okabe Y, Nakamura M. Reduced Recurrence of Primary IgA Nephropathy in Kidney Transplant Recipients Receiving Everolimus With Corticosteroid: A Retrospective, Single-Center Study of 135 Transplant Patients. Transplant Proc. 2020;52(10):3118-3124. doi:10.1016/j.transproceed.2020.05.022.

67. Lee KW, Kim KS, Lee JS, Yoo H, Kim K, Park JB, Kwon GY, Kim SJ. Impact of Induction Immunosuppression on the Recurrence of Primary IgA Nephropathy. Transplant Proc. 2019;51(5):1491-1495. doi: 10.1016/j.transproceed.2019.01.115. 9

68. Courtney AE, McNamee PT, Nelson WE, Maxwell AP. Does angiotensin blockade influence graft outcome in renal transplant recipients with IgA nephropathy? Nephrol Dial Transplant. 2006;21(12):3550-4. doi: 10.1093/ndt/gfl506.

69. Oka K, Imai E, Moriyama T, Akagi Y, Ando A, Hori M, Okuyama A, Toki K, Kyo M, Kokado Y, Takahara S. A clinicopathological study of IgA nephropathy in renal transplant recipients: beneficial effect of angiotensin-converting enzyme inhibitor. Nephrol Dial Transplant. 2000 May;15(5):689-95. doi:10.1093/ndt/15.5.689.

70. Chancharoenthana W, Leelahavanichkul A, Ariyanon W, Vadcharavivad S, Phumratanaprapin W. Comparative Long-Term Renal Allograft Outcomes of Recurrent Immunoglobulin A with Severe Activity in Kidney Transplant Recipients with and without Rituximab: An Observational Cohort Study. J Clin Med. 2021;10(17):3939. doi: 10.3390/jcm10173939.

71. Wheeler DC, Toto RD, Stefánsson BV, Jongs N, Chertow GM, Greene T, Hou FF, McMurray JJV, Pecoits-Filho R, Correa-Rotter R, Rossing P, Sjöström CD, Umanath K, Langkilde AM, Heerspink HJL; DAPA-CKD Trial Committees and Investigators. A pre-specified analysis of the DAPA-CKD trial demonstrates the effects of dapagliflozin on major adverse kidney events in patients with IgA nephropathy. Kidney Int. 2021;100(1):215-224. doi: 10.1016/j.kint.2021.03.033.

72. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Glomerular Diseases Work Group. KDIGO 2021 Clinical Practice Guideline for the Management of Glomerular Diseases. Kidney Int. 2021;100(4S):S1-S276

Nefrología al día · Sociedad Española de Nefrología · ISSN 2659-2606
https://nefrologiaaldia.org/articulo/epidemiologia-y-factores-de-riesgo-diagnostico-y-tratamiento-de-la-recidiva-de-la-nefropatia-iga/