GACETA MÉDICA

PAÍS: España
PÁGINAS: 23
TARIFA: 1760 €
ÁREA: 951 CM² - 80%

FRECUENCIA: Semanal
O.J.D.: 16370
E.G.M.:
SECCIÓN: ACTUALIDAD

13 Octubre, 2014

44º Congreso de la Sociedad Española de Nefrología (SEN)

La presencia o no de C4d, nuevo criterio de subclasificación en rechazo agudo

Monitorizar la respuesta celular antes y después del trasplante podría predecir respuesta a inmunosupresión

ROCÍO CHIVA
Madrid

José María Grinyó, jefe del Servicio de Nefrología del Hospital Universitario de Bellvitge, y José Ballarín, jefe del servicio de Nefrología de la Fundación Puigvert de Barcelona.

La aparición cada vez mayor de casos de rechazos agudos mediados por anticuerpos tras trasplante renal sin que haya presencia de C4d, un producto residual producido por la activación de la cascada del complemento, ha motivado un cambio en la clasificación existente hasta el momento en rechazo agudo, tal y como se ha puesto de manifiesto durante la celebración del 44º Congreso de la Sociedad Española de Nefrología (SEN), celebrado en Barcelona entre el 4 y el 7 de octubre.

Así, la clasificación vigente hasta el momento y "regida por una tríada bastante clásica: presencia de daño histológico sugestivo, presencia de anticuerpos circulantes antidonante específicos y presencia de depósitos C4d positivo en los capilares peritubulares", tal y como subraya Josep María Grinyó, jefe del Servicio de Nefrología de Bellvitge, pasa a sufrir una pequeña variación. A partir de ahora, el último aspecto, la presencia de C4d, fácilmente detectable por su fijación al endotelio, quedará subdividido en C4d positivo y C4d negativo, en función de que exista o no presencia de estos depósitos. Además, Grinyó también ha señalado la existencia de hallazgos en la literatura reciente que apuntan a que la presencia de endotelialitis, aislada de otras lesiones histológicas, podría sugerir una activación humoral.

Otro de los aspectos interesantes de los que se habló en el Congreso fue el de la monitorización tras la realización del trasplante. "Paradójicamente durante mucho tiempo hemos hecho un *screening* en trasplante renal de tipo humoral y no de tipo celular para después aplicar una terapia anti linfocitos T", subraya Grinyó, que destaca que en su Servicio se utiliza la técnica Elispot, que permite detectar aquellas células que, en presencia de aloantígenos, son capaces de generar citoquinas, sobre todo interferón gamma, en su citoplasma.

Gracias a esta técnica de monitorización se ha observado por ejemplo, destacó Grinyó, que "los pacientes con una respuesta celular potente contra los antígenos del donante tienen un mayor riesgo de padecer un rechazo agudo, sobre todo de tipo celular, mientras que aquellos pacientes que adquieren una respuesta celular vigorosa, a pesar del tratamiento inmunosupresor, tienen peor función renal y mayor daño histológico del riñón". Una nueva manera de trabajar que enlaza con lo que se debate actualmente en los consorcios europeos, en los que ya se habla la importancia de monitorizar la respuesta celular antes y después del trasplante para lograr predecir la respuesta a los tratamientos inmunosupresores. Así, en aquellos pacientes que por su menor respuesta tuvieran menor riesgo de desarrollar rechazo, a pesar de que se redujeran las dosis de tratamiento, sería posible evitar toxicidades innecesarias.

Infección por citomegalovirus

Asimismo, esta herramienta también podría ser útil en la detección del riesgo de infección por citomegalovirus (CMV). Habitualmente, esta estimación se realiza por criterios serológicos —los pacientes considerados de mayor riesgo son aquellos que, sin haber tenido contacto con el virus, reciben un injerto de un donante que sí lo ha tenido—, pero una investigación de este Servicio dirigida por Josep María Cruzado, jefe de Sección del centro, ha demostrado que el estudio de la respuesta celular anticitomegalovirus antes del trasplante es un mejor predictor del riesgo. Un descubrimiento que, asegura Grinyó, "podría establecer un nuevo paradigma en los usos de la profilaxis y una redefinición de la población de riesgo".

También en el Congreso, Grinyó destacó otro trabajo de su centro, que ha desarrollado un modelo de farmacocinética poblacional para el ajuste de dosis de aciclovir y valganciclovir en el tratamiento del CMV que ha demostrado "alcanzar las áreas terapéuticas definidas según el área bajo la curva en una proporción mucho mayor que utilizando el ajuste de dosis según ficha técnica del fármaco". Mientras que se alcanza un 20 por ciento aproximadamente ajustando dosis con ficha técnica, se llega hasta el 60 por ciento con esta metodología.

Aunque todavía en estadíos muy preliminares, en el Congreso se han presentado también nuevos biomarcadores en enfermedades glomerulares como la lúpica, en la que la presencia de NGAL podría predecir los brotes de nefropatía y "su combinación con MCP-1 ser un marcador de cronicidad", señaló José Ballarín, jefe del Servicio de Nefrología de la Fundación Puigvert. En nefropatía IgA, la más frecuente de las glomerulonefritis, los niveles de IL-18 y la IL-6 podrían predecir qué pacientes progresarán a enfermedad renal crónica y cuáles no lo harán, mientras que los niveles de anticuerpos anti PLA2R podrían correlacionar con la actividad de la enfermedad y la respuesta al tratamiento en nefropatía membranosa.

NUEVAS ESTRATEGIAS EN NEFROPATÍA DIABÉTICA

Entre el 35 y el 40 por ciento de los pacientes diabéticos desarrollarán daño renal a lo largo de su enfermedad; de hecho, hasta un 30 por ciento de los pacientes en programas de diálisis o de trasplante renal son diabéticos. Unos porcentajes que "obligan" a investigar en nuevos tratamientos, pese al éxito que ya han conseguido las terapias habituales —control de la glucemia y la hipertensión arterial, cambios en el estilo de vida y prescripción de fármacos como los inhibidores de la ECA o estatinas, entre otros— que, como expuso Jesús Egido, jefe del Servicio de Nefrología e Hipertensión de la Fundación Jiménez Díaz (FJD), han logrado, en algunos casos, "una reducción de hasta diez años en la aparición de la proteinuria".

En relación a las nuevas terapias en nefropatía diabética, Egido destacó la "gran cantidad de estudios en marcha" actualmente, que auguran la llegada de un importante número de nuevas terapias tanto para el tratamiento *per se* de la diabetes como para el daño renal asociado. Así, por ejemplo, este profesional destacó los resultados preliminares del ensayo clínico a nivel mundial Sónar que, con más de 4.000 pacientes, muchos de ellos españoles, parece apuntar a una reducción de la proteinuria de entre el 30 y el 40 por ciento con la utilización del inhibidor de la endotelina atrasentán. A la espera de los resultados definitivos "en dos o tres años", adelantó Egido, hay otras investigaciones en marcha con antiinflamatorios, con antioxidantes o con fármacos que modifican el factor de transcripción MRC2.

Además, Egido destacó sobre todo los estudios que se están realizando en estos momentos en la Unidad de Investigación en Diabetes de la FJD sobre el bloqueo de la vía JAK-STAT, "una vía muy importante en la supervivencia celular, en la apoptosis y en la inflamación", explicó el jefe del Servicio de Nefrología de esta Fundación. Liderados por Carmen Gómez, este equipo de la FJD ya ha obtenido datos preclínicos "muy atractivos" con la utilización de unos péptidos capaces de bloquear esta vía, evitando de esta forma la retinopatía diabética, una de las primeras causas de ceguera en el mundo. Una vez obtenidos estos datos, Egido aseguró en el Congreso que intentarán comenzar ya el año próximo con ensayos clínicos en pacientes. Otra ventaja de este potencial tratamiento sería su forma de administración, ya que se aplicaría como un colirio.