

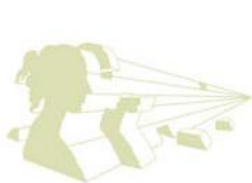
# **PAPEL DE LOS ANTICUERPOS ANTI-RECEPTOR TIPO-II DE ANGIOTENSINA-1 ANTES DEL TRASPLANTE EN LA FUNCIÓN DE ALOINJERTO RENAL A LARGO PLAZO**

San Segundo D<sup>1</sup>, Pfeiffer K<sup>2</sup>, Siow M<sup>2</sup>, Asensio E<sup>1</sup>, Emilio R<sup>3</sup>,  
Fernández-Fresnedo G<sup>3</sup>, Arias M<sup>3</sup> y López-Hoyos M<sup>1</sup>

1-Servicio de Inmunología, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla-IDIVAL Santander, Spain

2-New York University School of Medicine, NY, USA

3-Servicio de Nefrología Hospital Universitario Marqués de Valdecilla-IDIVAL, Santander, Spain



**CONGRESO  
BARCELONA**  
18-20 MARZO 2015

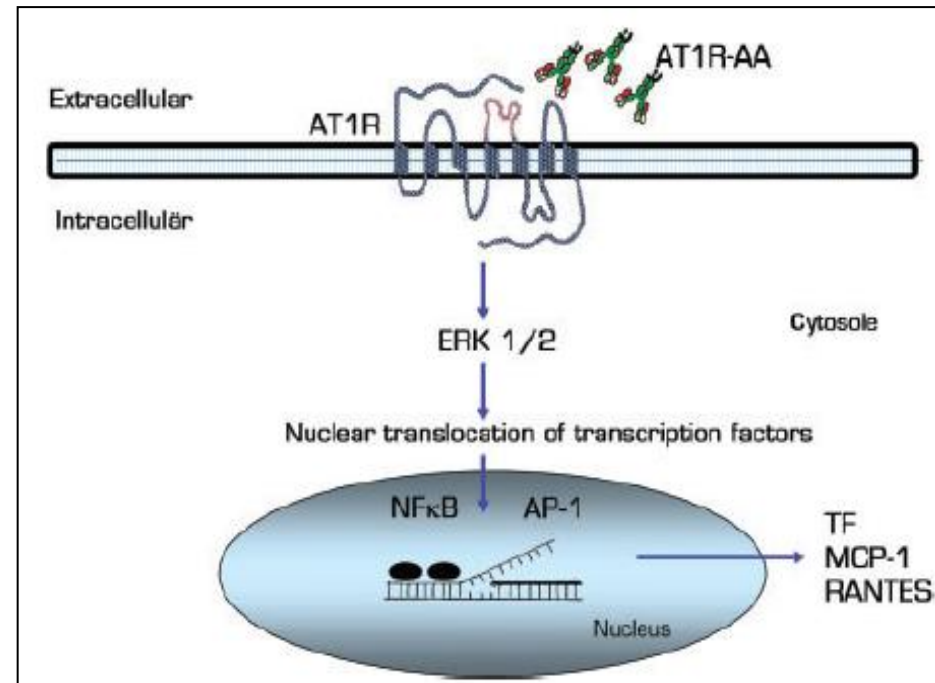
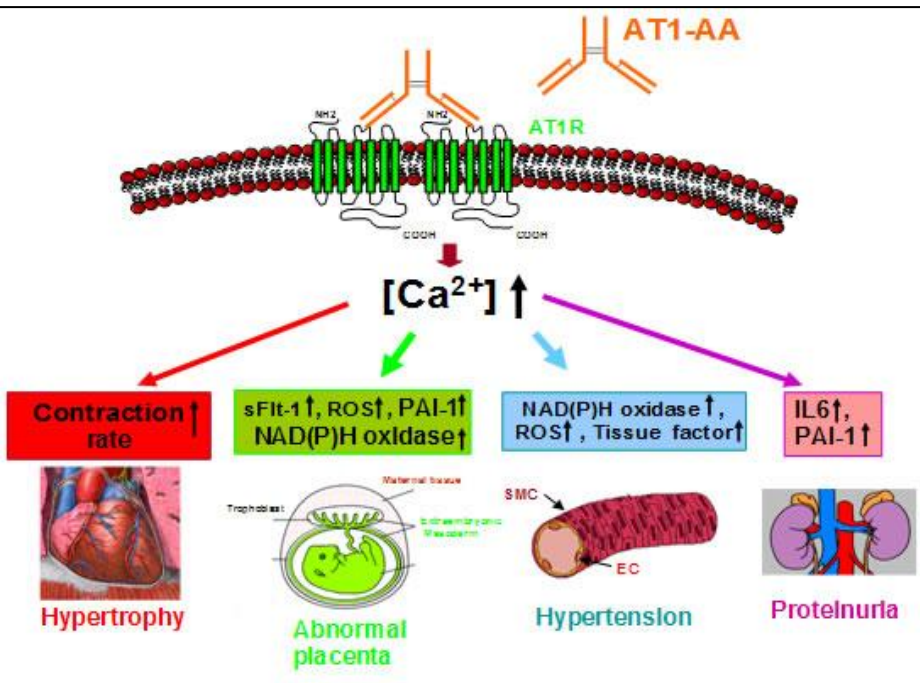


# Introducción

- Papel de los **anticuerpos (HLA)** en rechazo injerto.
- Se han descrito **anticuerpos no-HLA** que pueden jugar un papel en el rechazo del injerto
  - ECAs: endothelial cell antibodies
  - Collagen-V
  - MICA: MHC class I-related chain A
  - Vimentin
  - ETAR: anti receptor de endotelina
  - **AT1R: anti receptor tipo-II de la angiotensina-1**

# Introducción (ii)

## AT1R-AA



-Activador del receptor

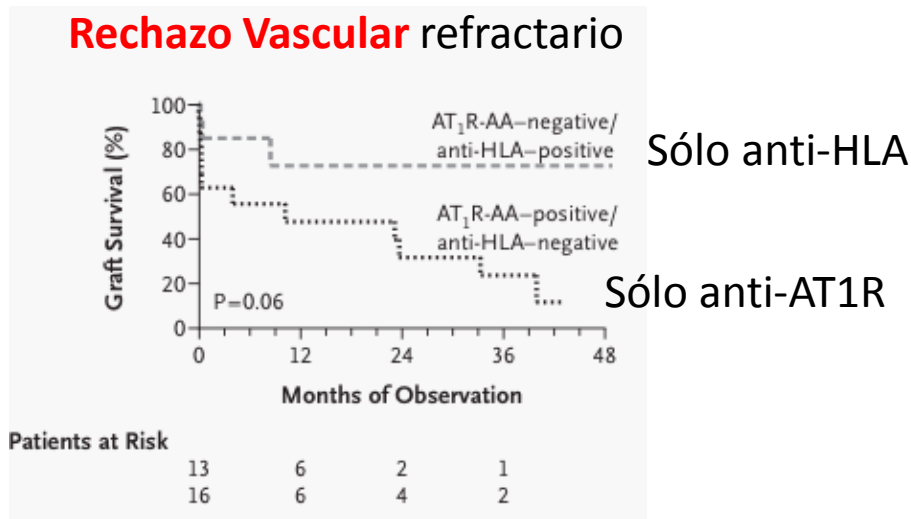


# Introducción (iii)

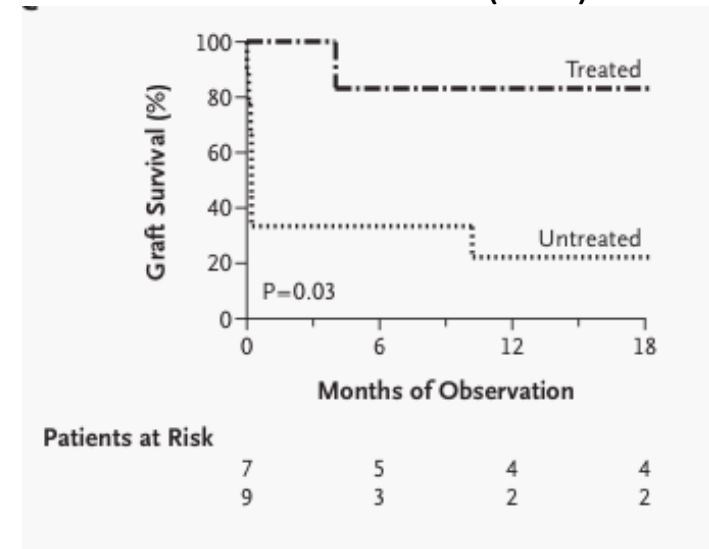
## a-AT1R y Rech Vascular

- Anticuerpos activadores frente al receptor tipo-II de la angiotensina-1 (AT1R) involucrados en rechazo del injerto

### Rechazo Vascular refractario



### Anti-AT1R-tto losartan (HTA)



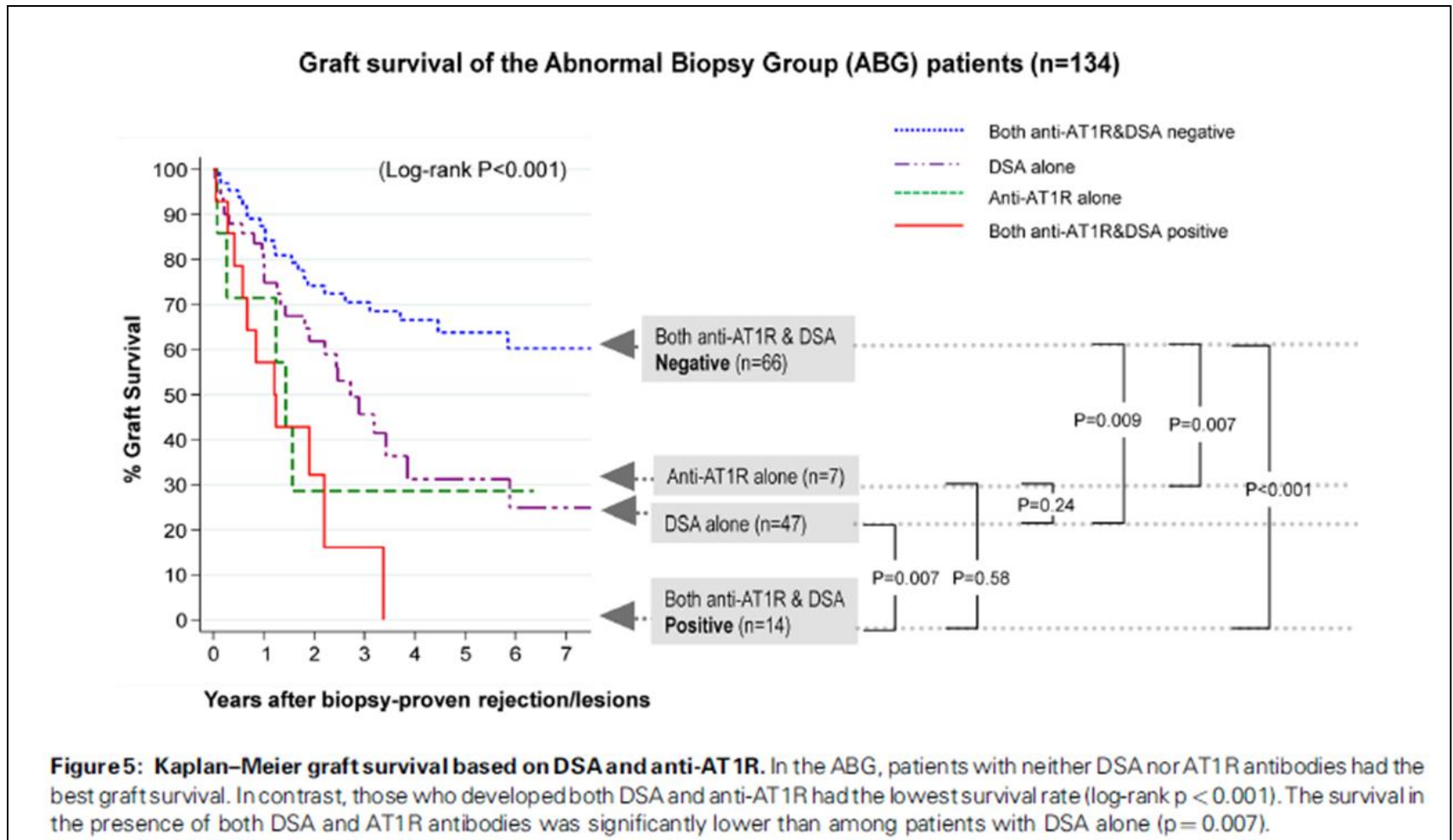
Alta incidencia de Hipertensión *maligna* (HTA)

# Introducción (v) – AT1R y RA

- Pacientes con a-AT1R **sin anti-HLA** se asociaron a riesgo alto de sufrir RAH y RAH+C  
– (n=37 biopsias)  
*-In JW et al. Transplant Proc 2014;46:3371-4*
- Pacientes con a-AT1R **sin-DSA** (HLA) y RAH por biopsia pero **C4dNEG** (n=14 casos)  
– *Fuss A et al. Nephrology 2015 (ePub)*

# Introducción (vi)

## Supervivencia del injerto a-HLA y/o a-AT1R



# Introducción (vii)

## Anti-AT1R y función renal a largo plazo

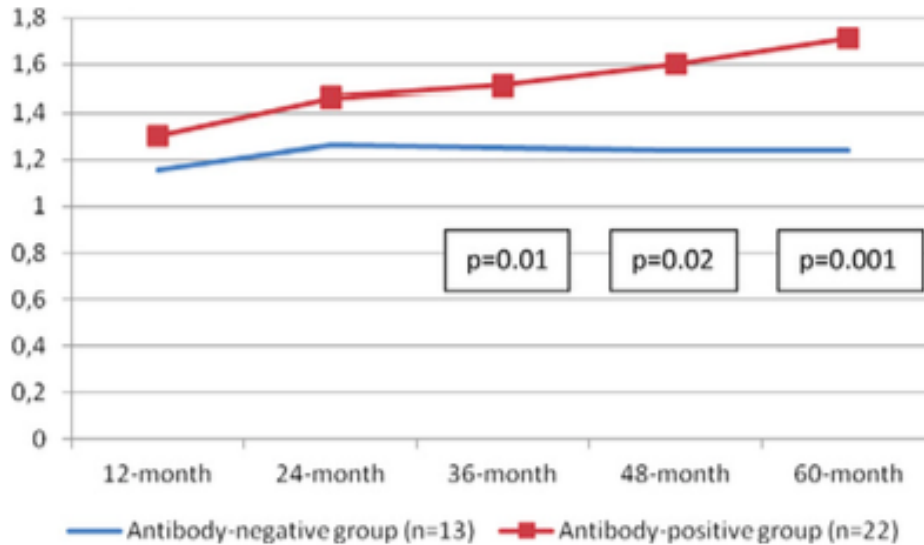


Fig 1. Renal transplant function (creatinine; mg/dL).

*Banasik et al. Transplant Proc 2013;45:1462-5*

**Grupo de Ab+** => a-HLA +  
a-AT1R + AECA + a-ETAR

**Prevalencia de anti-AT1R en candidatos a Tx renal 9/35= 26%**

**El papel de anti-AT1R solo, no se describe**

- No se ha estudiado la asociación de la presencia de los AT1R con la función del injerto renal a largo plazo.



# Pacientes

	N=34
Edad del receptor (media±SD)	52.1±12.0
Genero (% de mujeres)	44.1
Enfermedad renal (Glome/Congénita/Interst/Sistemic/Vascular/Desconocida/ Otras )	7-9-4-4-4-3-3
Nº de riñón trasplantado (1/2/3/4/5)	26/3/3/1/1 <b>23% ReTx</b>
HLA-A MM	1.15±0.61
HLA-B MM	1.29±0.63
HLA-DR MM	1.12±0.65
<b>HTA (S/N)</b>	<b>27/7 (79%)</b>
Rechazo Agudo (S/N)	11/23
Creatinina al año	1.66±0.53
Creatinina a los dos años	1.71±0.60
Pérdida del injerto (S/N)	2/32

# Métodos

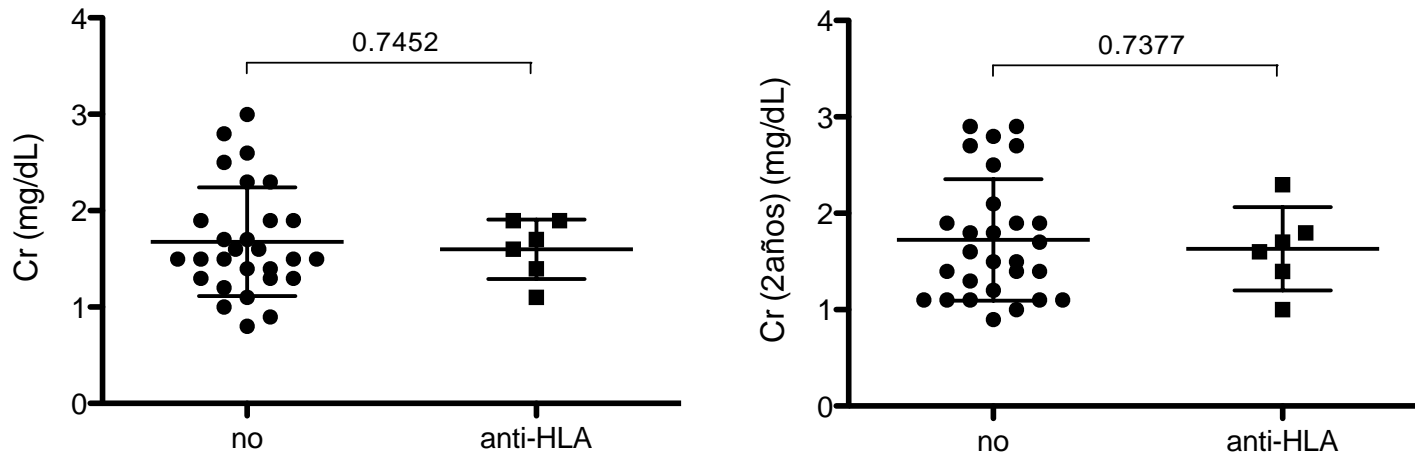
- Determinación de anticuerpos antes del trasplante renal:
  - Anticuerpos Anti-HLA (LABScreen, One Lambda)
  - Anti-AT1R (ELISA, One Lambda) -> punto de corte en 10 U/mL

# Resultados

- No se encuentra ninguna asociación entre presencia / ausencia de anti-HLA y/o anti-AT1R y presencia de Rechazo agudo

# Resultados (ii)

## Función renal y a-HLA pre-Tx

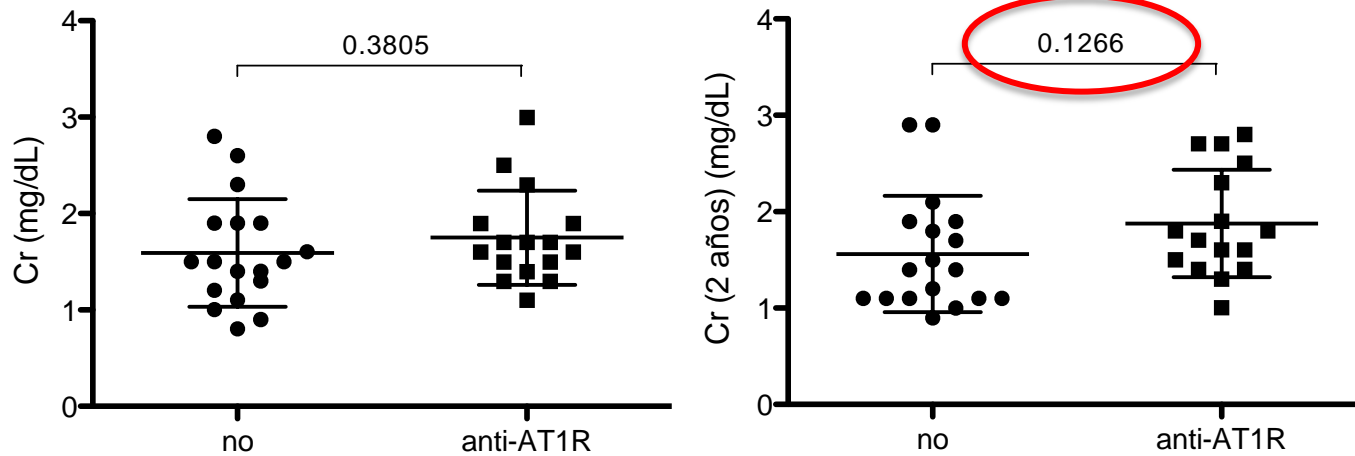


6 pacientes con anti-HLA pre-trasplante (ninguno DSA)

**No hay relación entre la presencia de a-HLA y función renal a largo plazo**

# Resultados (iii)

## Función renal y a-AT1R pre-Tx



16 pacientes con anti-AT1R pre-trasplante




No hay relación entre la presencia de a-AT1R y función renal a largo plazo

Tendencia a peor función con presencia de a-AT1R preTx

# Resultados (iv)

## Grupos pacientes sensibilizados

Presencia de Anticuerpos (combinación HLA+AT1R)  
Pretrasplante Renal

		A-HLA	
		NEG	POS
A-AT1R	NEG	 18	0
	POS	 10	 6

SE DEFINEN TRES GRUPOS en función de Presencia/Ausencia de anti-HLA y/o A-AT1R

# Resultados (iv)

## Grupos pacientes sensibilizados - HTA

### AT1R

9/10 (90% HTA)

Post Tx

2 compensan la HTA

7/10 HTA

1/10 HTA de novo

8/10 (80% HTA)

- AT1R
- HLA-AT1R
- NEG

### HLA + AT1R

3/6 (50% HTA)

Post Tx

3/6 HTA

1/6 HTA de novo

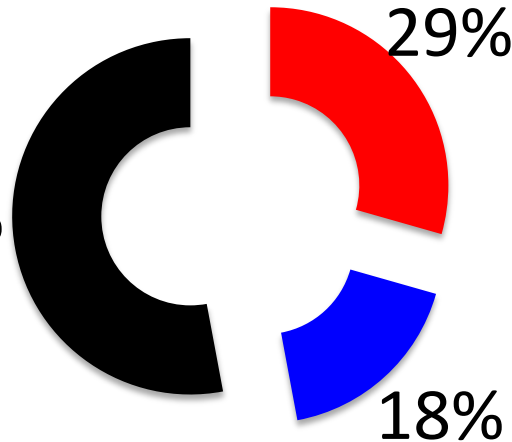
4/6 (66% HTA)

### NEG/NEG

15/18 (83% HTA)

Post Tx

53%



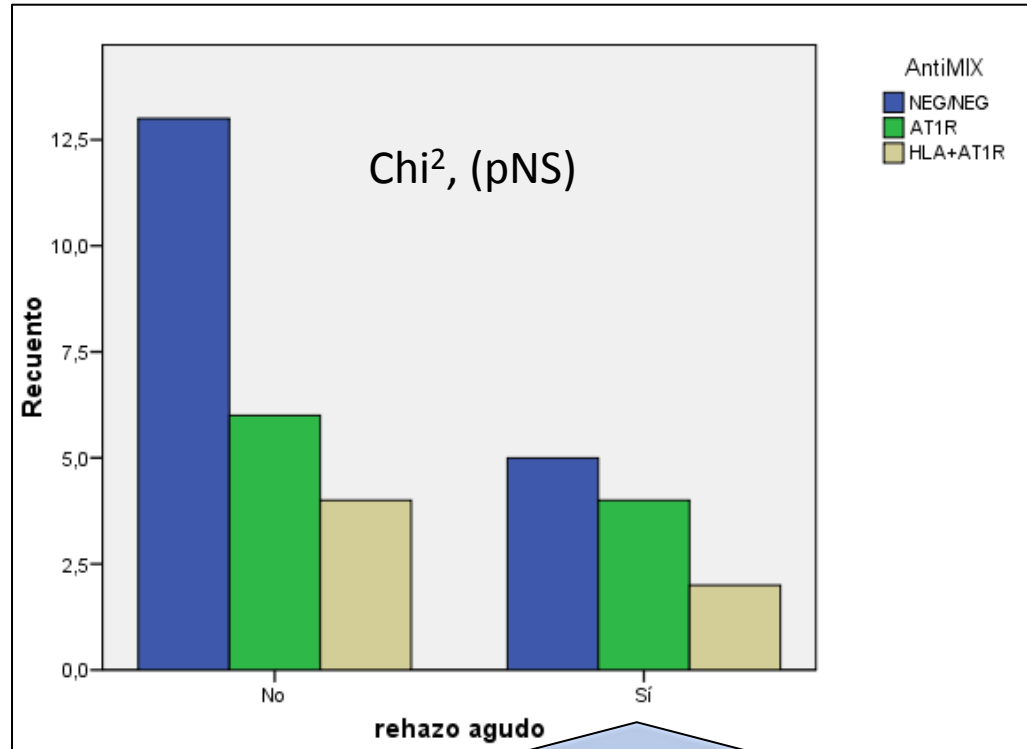
4 compensan la HTA

11/18 (61% HTA)



# Resultados (v)

## Grupos pacientes sensibilizados - RA



RAC-Ia	C4dneg	early
Borderline	C4dneg	early
Borderline	C4dneg	late (>1y)
RCH	Cd4POS	late (>1y)

RAC-Ia	C4dneg	early
RAC-Ia	C4dneg	early
RAC-Ia	C4dneg	early

RCH	C4dPOS	late (>1y)
RAC-Ia	C4dPOS	

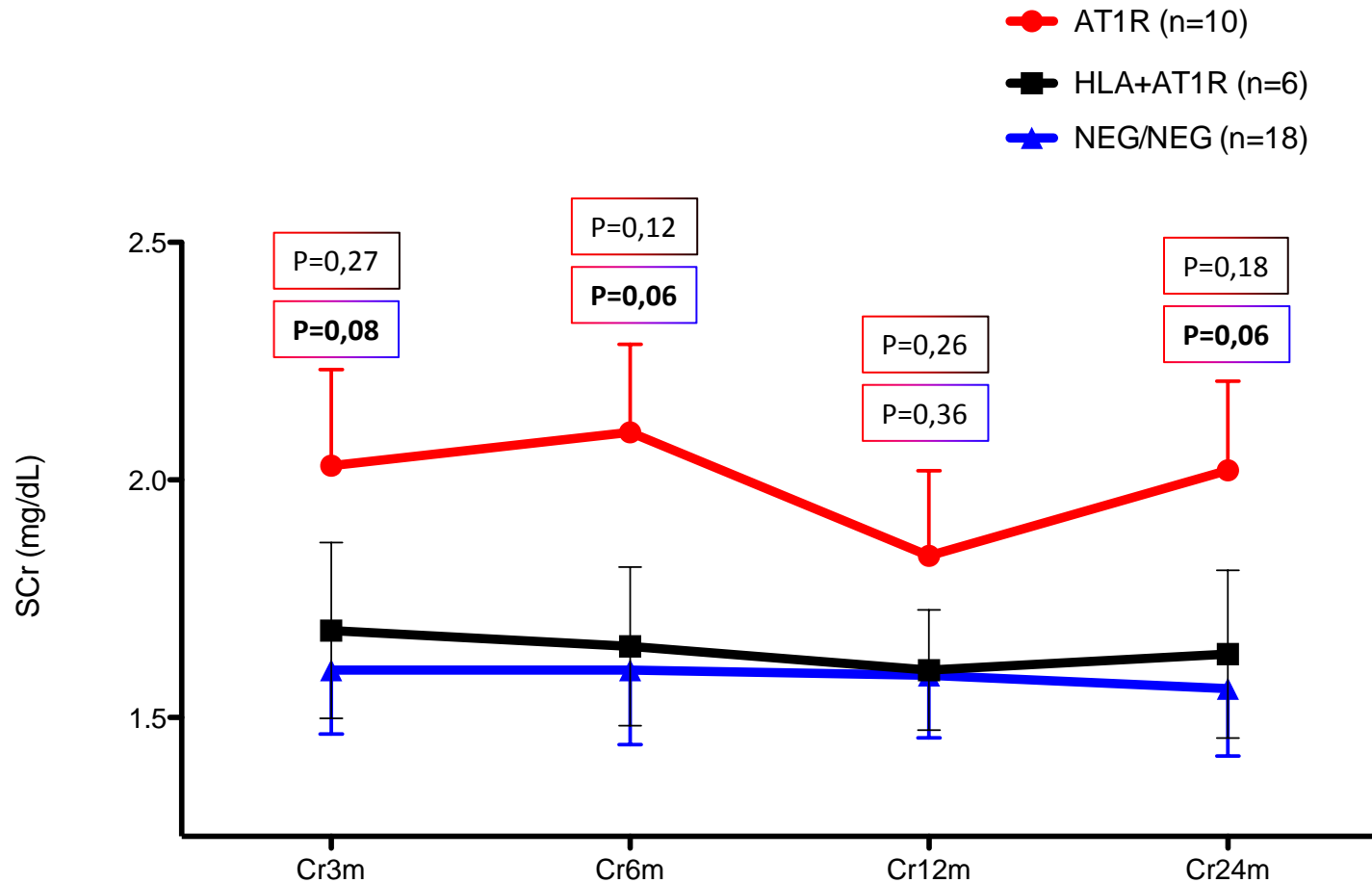
No hay relación entre presencia/ausencia de anticuerpos y Rechazo agudo





# Resultados (vi)

## Grupos pacientes sensibilizados – Función renal



# Conclusiones

- En la serie estudiada no se observa mayor riesgo de rechazo por la presencia de a-AT1R
- La presencia pre-Tx aislada de a-AT1R --> peor función a largo plazo del injerto

# Conclusiones (ii)

- Alta variabilidad en datos de prevalencia de aT1R en pacientes candidatos a Tx renal.

(16/34 -> 47 %)

- Se necesitan cohortes más grandes y estudios multicentricos para valorar la utilidad del escrutinio de a-AT1R para evaluar su riesgo en la función del injerto renal

# Agradecimientos-Funding

## Servicio de Inmunología

Dr. Marcos López-Hoyos

## Instituto Fundación de Investigación

### Marqués de Valdecilla-IDIVAL

Dra. Lorena Álvarez-Rodríguez

David Ramos

## Servicio de Nefrología

Dr. Manuel Arias

Dra. Gema Fdez-Fresnedo

REDinREN 12/0021/0007

FIS PI11-00990