18º CONGRESO
SCT SOCIETAT CATALANA DE TRASPLANTAMENT
BARCELONA
UNIVERSITAT POMPEU FABRA
26-28 MARZO 2025

El índice de cronicidad, pero no el índice de actividad en biopsias de protocolo se asocia con el pronóstico del injerto renal.

Joaquín A. Mejía Rodríguez

Unidad Trasplante Renal. Servicio Nefrología.
Hospital Universitario Vall d'Hebron

SOCIETAT CATALANA DE TRASPLANTAMENT
FUNDACIÓ CATALANA DE TRASPLANTAMENT

Antecedentes

- La realización de biopsias de protocolo en aloinjertos renales con función estable ha permitido caracterizar la presencia de lesiones agudas y crónicas subclínicas. La presencia de cambios histológicos de rechazo mediado por células T o anticuerpos, permite instaurar tratamientos específicos de forma precoz para mejorar el pronóstico del injerto.

Lee et al. (2023)

- En la nefritis lúpica, los índices de actividad y cronicidad en las biopsias renales han mostrado relevancia pronóstica y terapéutica para definir el grado de inflamación activa y el daño estructural crónico que permite orientar decisiones clínicas.

(Choi et al., 2023)

- Los índices de actividad y cronicidad en las biopsias de trasplante renal se han propuesto recientemente como una herramienta complementaria a la clasificación en categorías aumentando el valor predictivo sobre el fracaso del injerto.

(Vaulet et al., 2024)

Hipótesis.

- En las biopsias de protocolo realizadas en injertos con función renal estable, el índice de actividad y/o el de cronicidad; pueden añadir valor pronóstico sobre el fracaso del injerto de manera independiente a las categorías diagnosticas definidas por los criterios de Banff (2022).

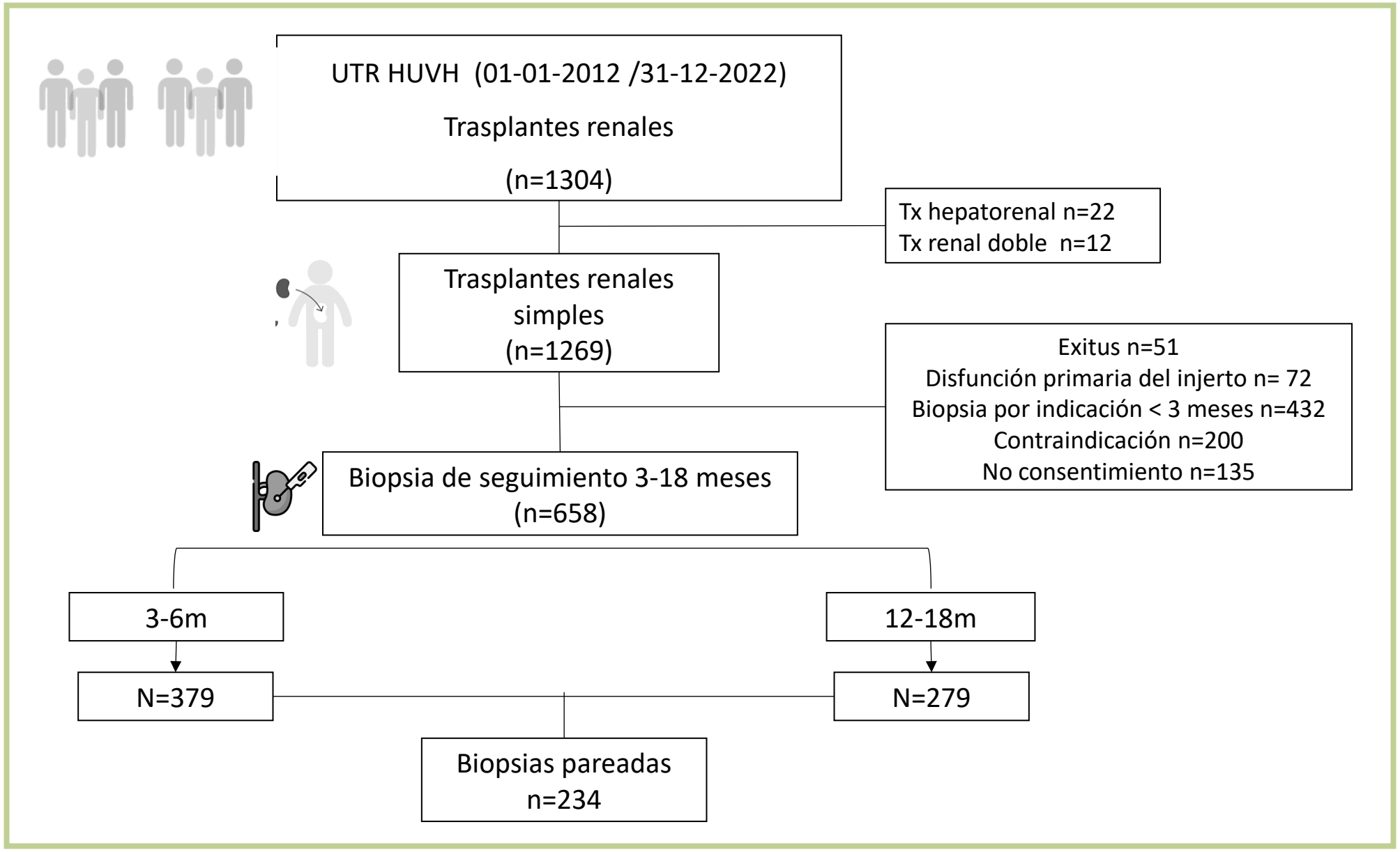
Objetivos.

- ✓ Evaluar el índice de actividad e índice de cronicidad en la cohorte de biopsias de protocolo realizadas en nuestro centro.

- ✓ Evaluar la asociación del índice de actividad (AI) y el índice de cronicidad (CI) con el fracaso del injerto.

- ✓ Evaluar la utilidad de la aplicación de ambos índices en las distintas categorías diagnósticas definidas por Banff 2022.

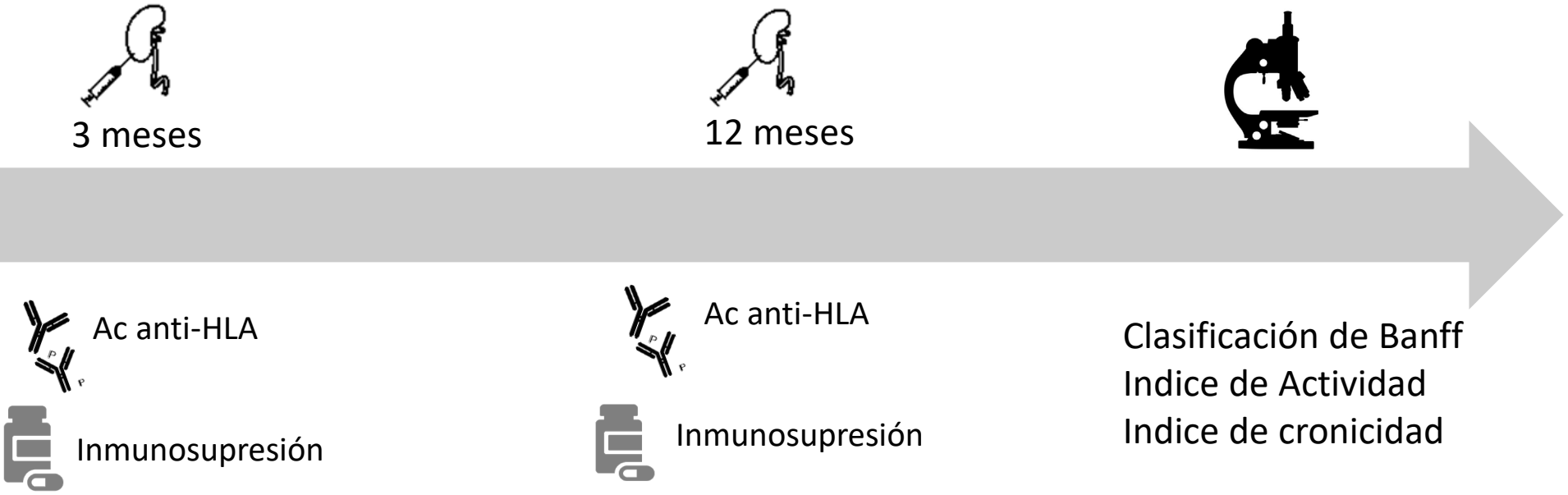
Métodos


UTR HUVH (01-01-2012 /31-12-2022)
Trasplantes renales
(n=1304)
Tx hepatorenal n=22
Tx renal doble n=12
Trasplantes renales simples
(n=1269)
Exitus n=51
Disfunción primaria del injerto n= 72
Biopsia por indicación < 3 meses n=432
Contraindicación n=200
No consentimiento n=135
Biopsia de seguimiento 3-18 meses
(n=658)
3-6m
12-18m
N=379
N=279
Biopsias pareadas
n=234

Métodos. Criterios de inclusión y seguimiento

Criterios de inclusión:

- ✓ Pacientes con trasplante renal simple, ABO compatible
- ✓ Función renal estable (variabilidad creatinina sérica < 15% respecto a la basal)
- ✓ Proteinuria a los 3-6 meses < 1 g/g.



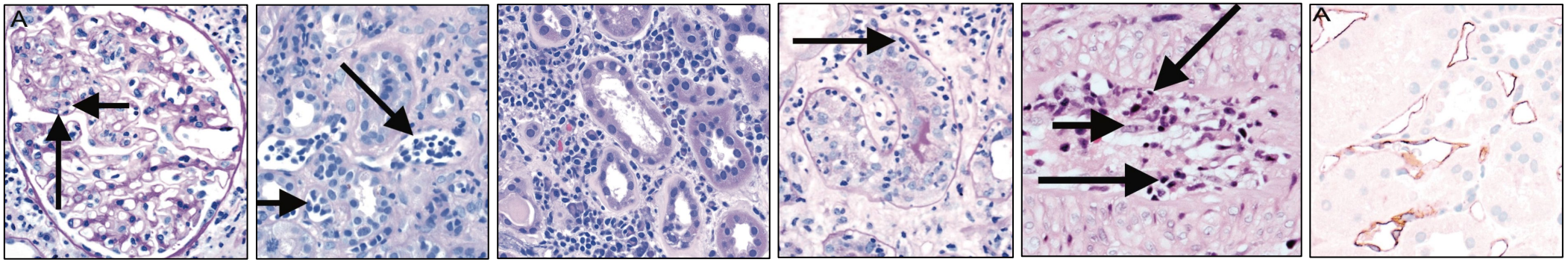
Métodos. Diagnóstico histológico según los criterios de Banff 2022

Categoría diagnóstica	Descripción
1. Normal	Alteraciones mínimas (i0t1, i1t0, g0ptc1, g1ptc0) con C4d negativo y DSA negativo
2. AMR / MVI	Rechazo activo mediado por anticuerpos. [g+ptc] ≥ 2. DSA. C4d0-C4d3 Rechazo crónico activo mediado por anticuerpos. cg > 0 & [g+ptc] ≥ 2. DSA. C4d0-C4d3 MVI, DSA negativo, C4d negativo. [g+ptc] ≥ 2. No DSA. C4d0
3. Cambios límite	i1t1, i2t1, i3t1, i1t2, i1t3
4. TCMR	Grado IA. i2t2, i3t2 Grado IB. I2t3, i3t3 Grado II. v>0
5. IF/TA	[ci+ct] ≥ 2 sin criterios para las categorías 2, 3 y 4.
6. Otros	Infección (incluye cambios asociados a infección por virus polioma BK) Recidiva enfermedad renal primaria (nefropatía IgA principalmente)

Métodos. Índices de actividad y cronicidad.

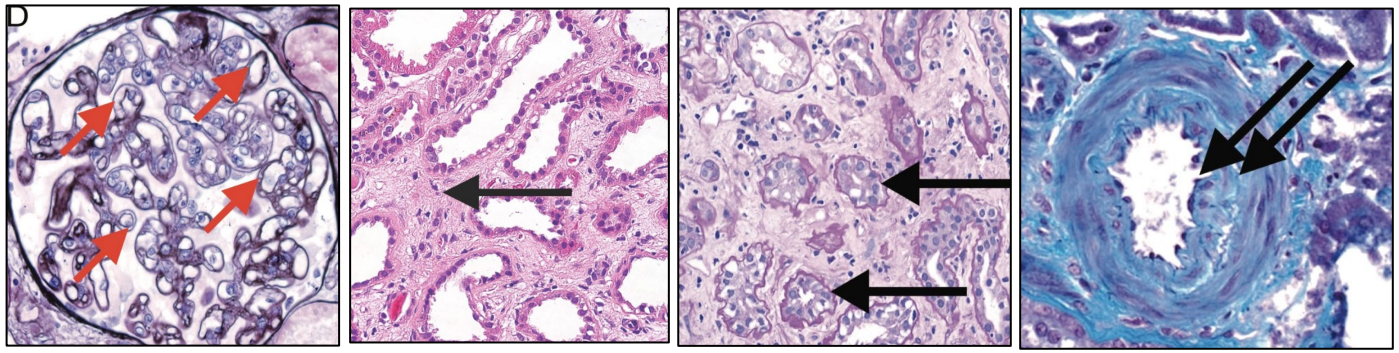
Índice de actividad (0 – 17)

g-score + ptc-score + i-score + t-score + v-score + C4d score x 2



Índice de cronicidad (0 – 15)

cg-score x 2 + ci-score + ct-score + cv-score



(Vaulet et al., 2024).

Resultados. Características demográficas e inmunológicas al trasplante

	(n=424)
Donor age (years)	56 ± 15
Donor type (LD / BDD / DCD)	(73/220/93)
Recipient age	56 ± 14
First transplant / retransplant	361/63
cPRA (%)	20 ± 34
Preformed DSA (no / yes)	(393/31)
Induction (none/Thymo/IL2R Ab)	(3/192/229)
DGF	380/42
Rejection < protocol biopsy at 3 m (no/yes)	336/42
Rejection < protocol biopsy at 12 m (no/yes)	247/32

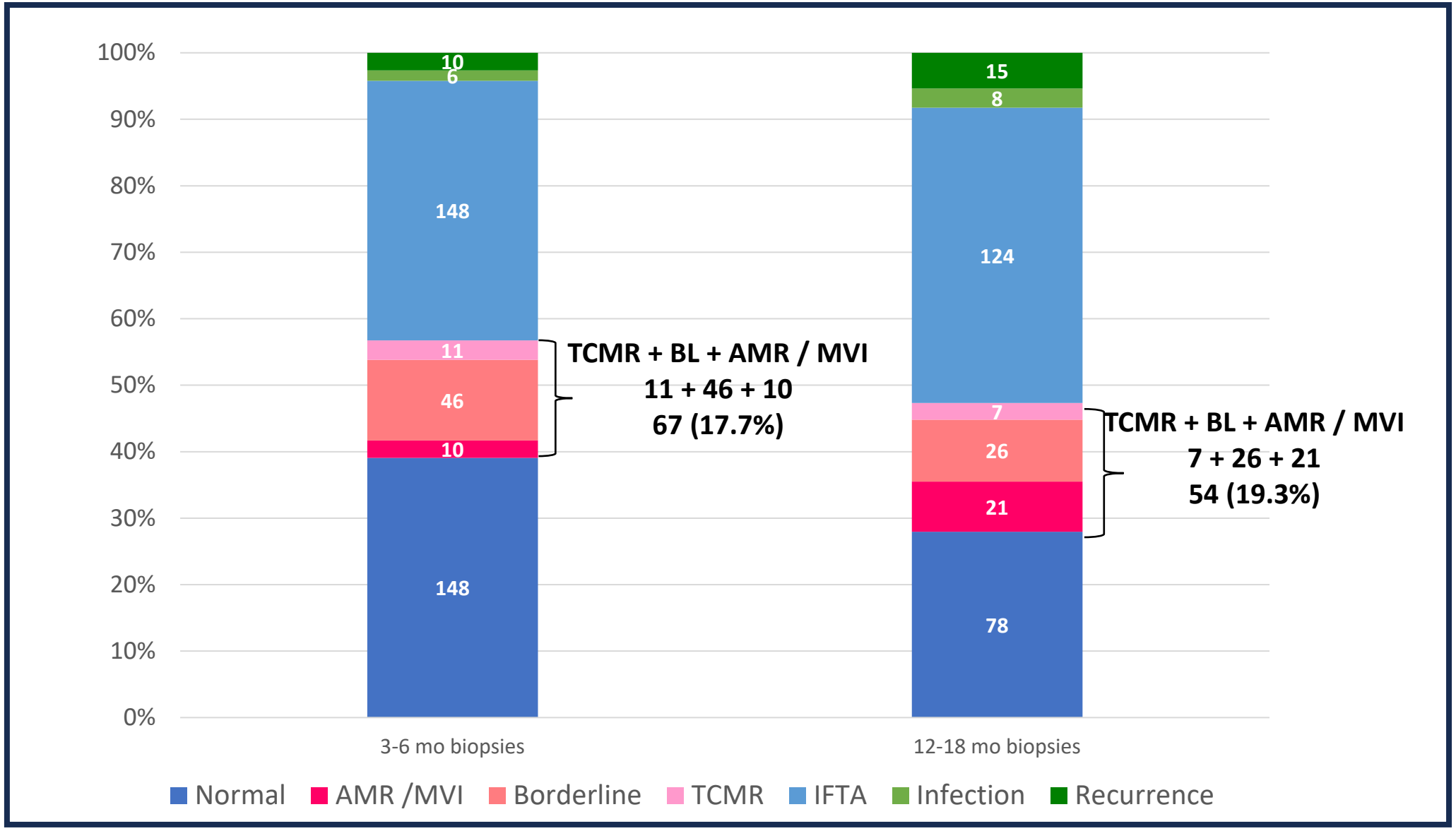
Resultados. Datos clínicos al momento de la biopsia

	Protocol Bx 3 m (n=379)	Protocol Bx 12 m (n=279)	p-value
Timing of biopsy (months)	4.5±1.5	15.9±4.3	n.a.
Serum creatinine (mg/dL)	1.42±0.41	1.34±0.37	0.0088
Proteinuria (g/g)	0.29±0.30	0.34±0.45	0.0454
cPRA (%)	15±31	15±31	0.9023
DSA (no / yes)	365/23 (6.1%)	262/17 (6.1%)	0.8720

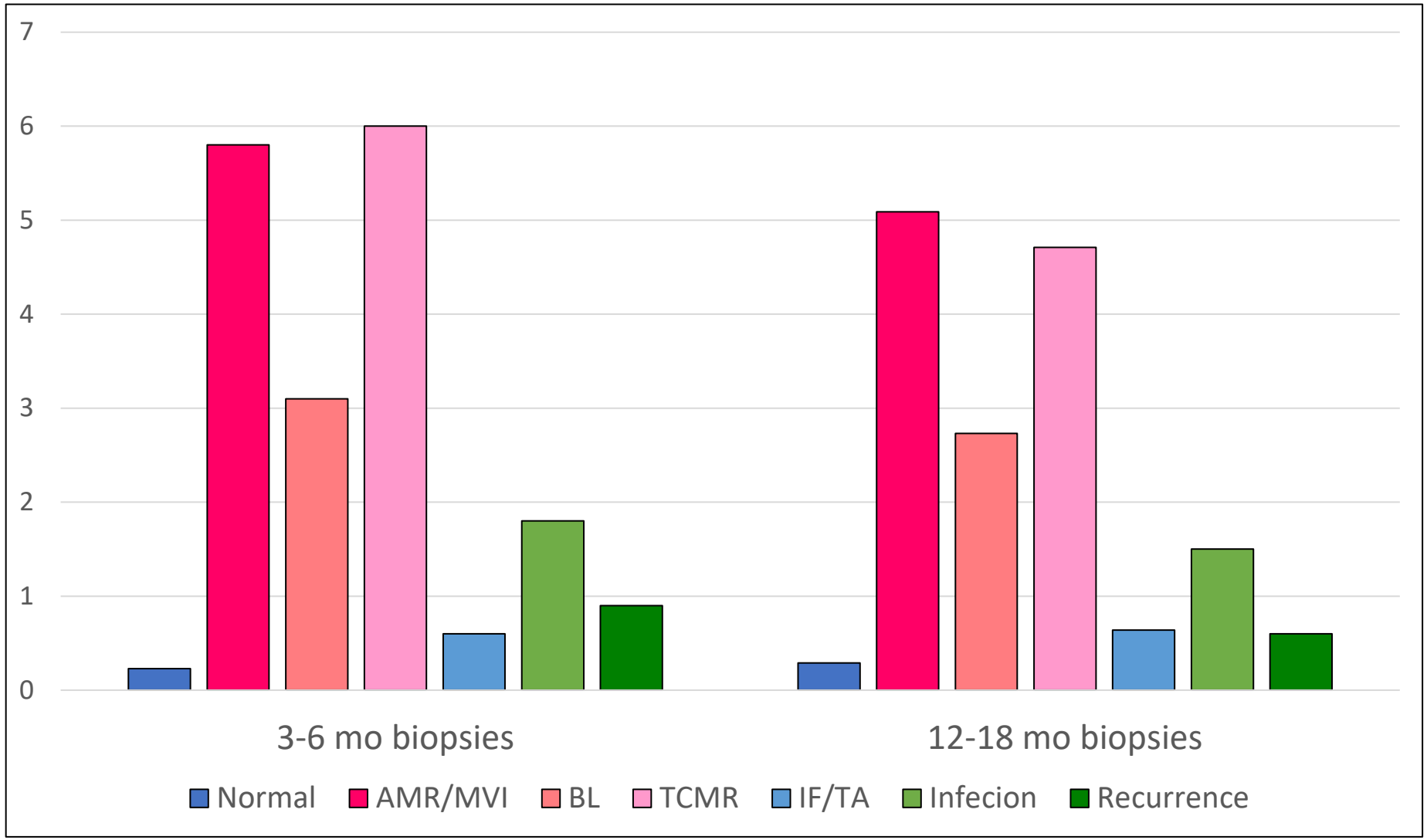
Resultados. Evolución de las lesiones histológicas

	Protocol Bx 3 m (n=379)	Protocol Bx 12 m (n=279)	p-value
g-score	0.18±0.50	0.33±0.70	0.0014
i-score	0.27±0.56	0.19±0.46	0.0364
t-score	0.31±0.62	0.32±0.58	0.7837
v-score	0.04±0.22	0.01±0.12	0.1058
ptc-score	0.21±0.52	0.26±0.59	0.2770
MVI (g+ptc)	**0.39±0.90**	**0.59±1.15**	**0.0128**
TI (i+t)	0.58±1.05	0.51±0.93	0.3561
ah-score	**0.39±0.65**	**0.52±0.76**	**0.0124**
cg-score	0.03±0.20	0.04±0.21	0.5201
ci-score	**0.70±0.70**	**0.92±0.79**	**0.0002**
ct-score	**0.82±0.57**	**1.12±0.67**	**0.0000**
cv-score	0.65±0.80	0.70±0.87	0.4312
mm-score	0.02±0.18	0.06±0.35	0.0607
i-IFTA	1.28±1.23	1.43±1.17	0.1249
C4d	0.04±0.18	0.04±0.30	0.9941
Activity index (g+i+t+v+ptc+C4d*2)	1.10±1.83	1.23±1.87	0.4144
Chronicity index (cg*2+ci+ct+cv)	**2.22±1.66**	**2.84±1.90**	**0.0000**

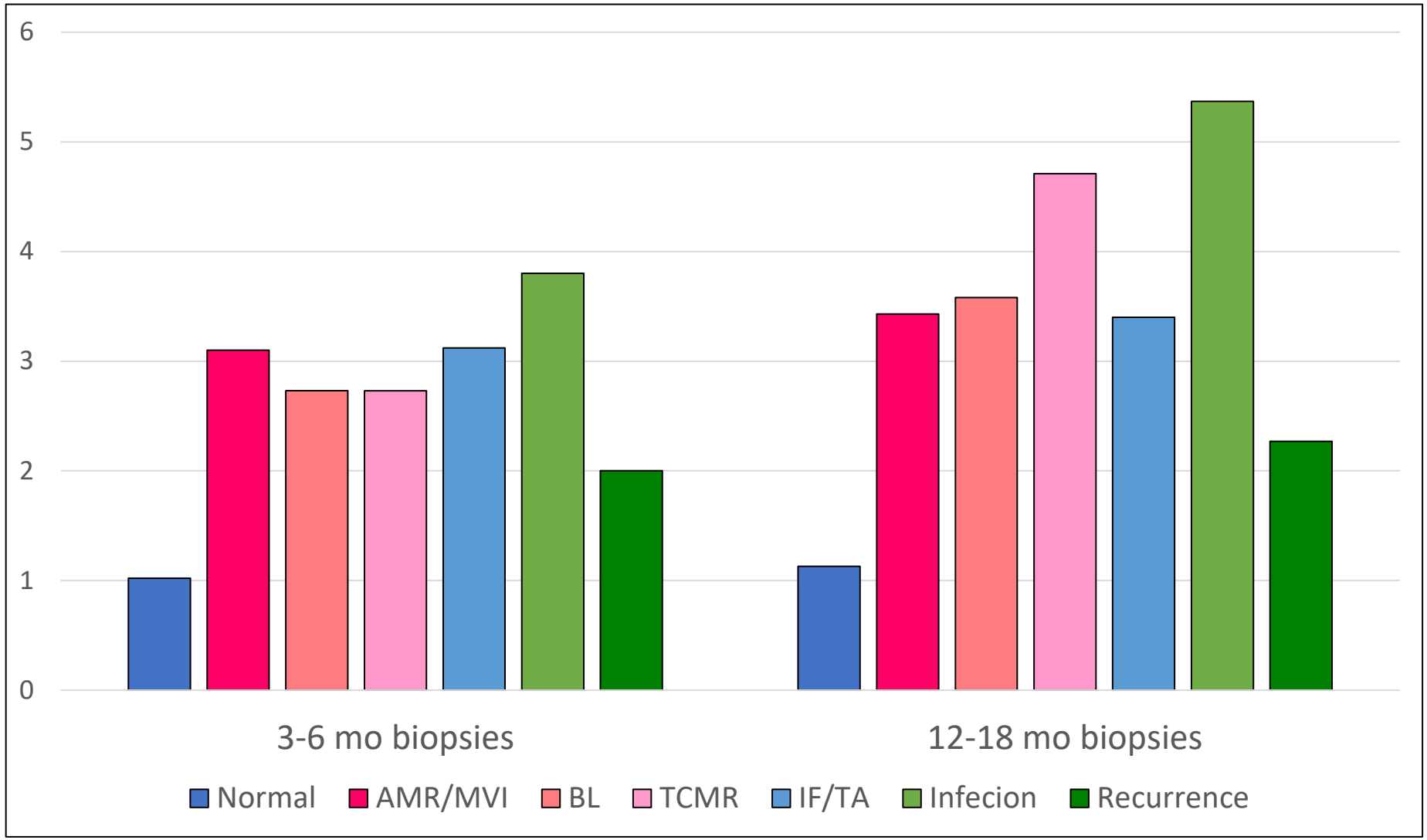
Resultados. Categorías diagnósticas (Banff 2022)



Resultados. Índice de actividad según diagnóstico histológico



Resultados. Índice de cronicidad según diagnóstico histológico



Resultados. Variables a la biopsia y fracaso del injerto censurando por muerte

Biopsia 3-6 meses. N=379. 39 eventos

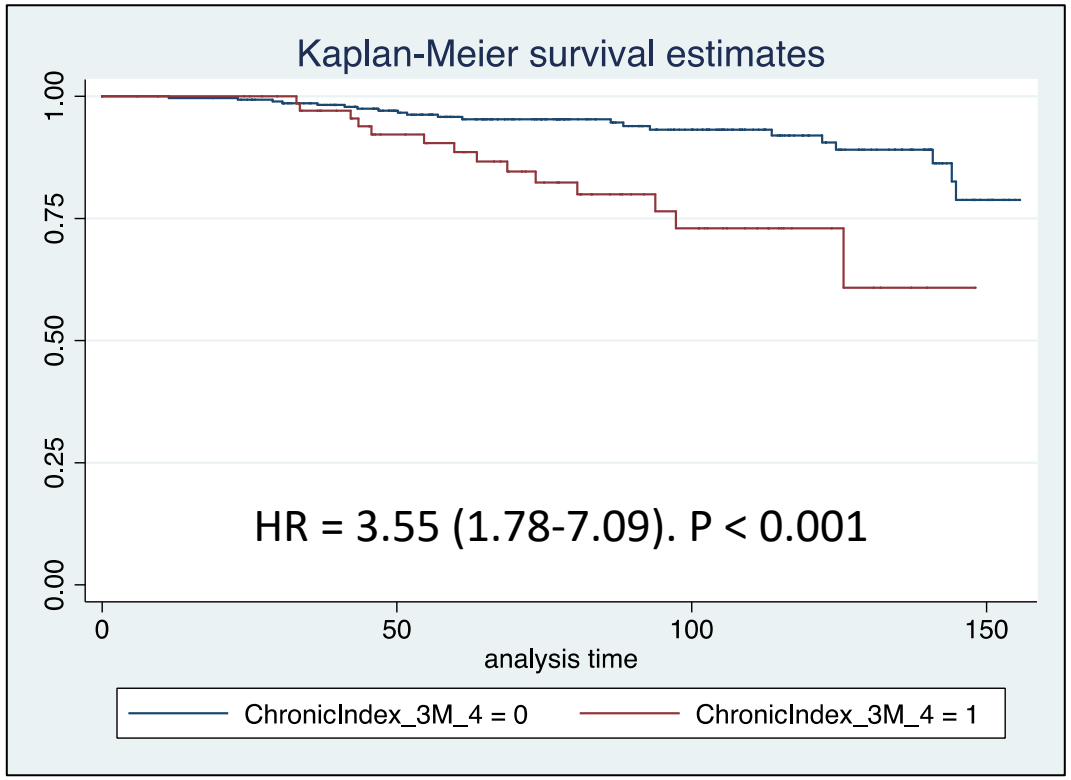
Variable	Análisis univariado (Cox)			Análisis multivariado (Cox)		
	HR	IC 95%	P	HR	IC 95%	P
Creatinina (mg/dL)	3.40	1.74-6.67	0.000	3.29	1.52-7.14	0.003
Proteinuria (g/g)	2.47	1.36-4.48	0.003	1.97	0-98-3.96	0.057
DSA (sí)	3.14	1.22-8.06	0.017	3.01	0.86-10.4	0.083
Índice actividad	1.16	1.02-1.33	0.025	0.98	0-80-1.19	0.819
Índice cronicidad	1.35	1.15-1.55	0.000	1.30	1.08-1.57	0.006

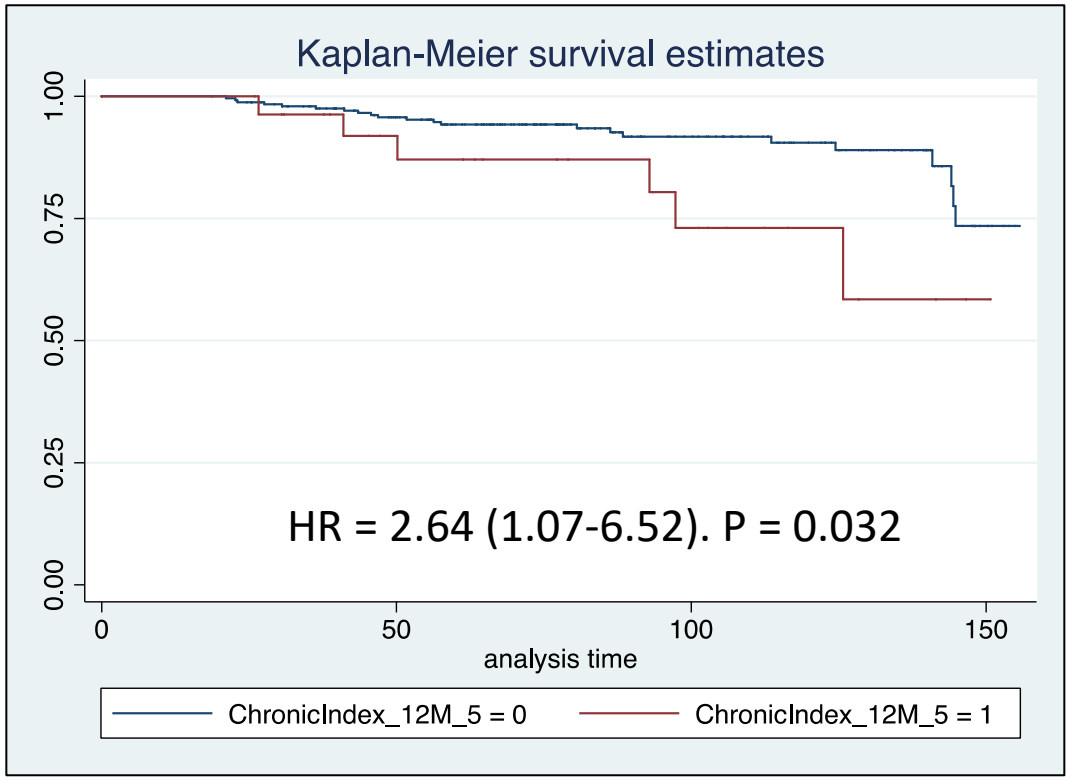
Resultados. Variables a la biopsia y fracaso del injerto censurando por muerte

Biopsia 12-18 meses. N=279. 29 eventos

Variable	Análisis univariado (Cox)			Análisis multivariado (Cox)		
	HR	IC 95%	P	HR	IC 95%	P
Creatinina (mg/dL)	5.88	2.44-14.2	0.000	5.62	2.30-13.7	0.000
Proteinuria (g/g)	2.33	1.37-3.97	0.002	2.90	1.47-5.73	0.002
DSA (sí)	1.74	0.41-7.43	0.454			
Índice actividad	1.09	0.91-1.31	0.322			
Índice cronicidad	1.24	1.04-1.49	0.016	1.19	1-01-1.43	0.047

Resultados. Índice de cronicidad y fracaso del injerto

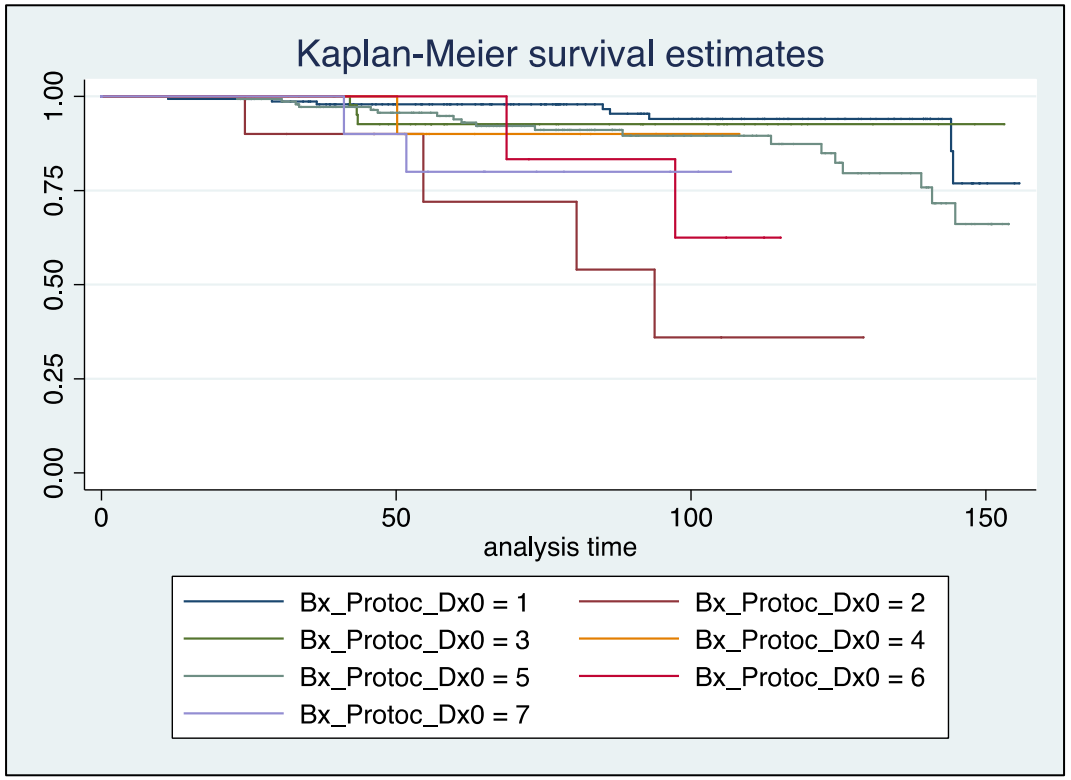




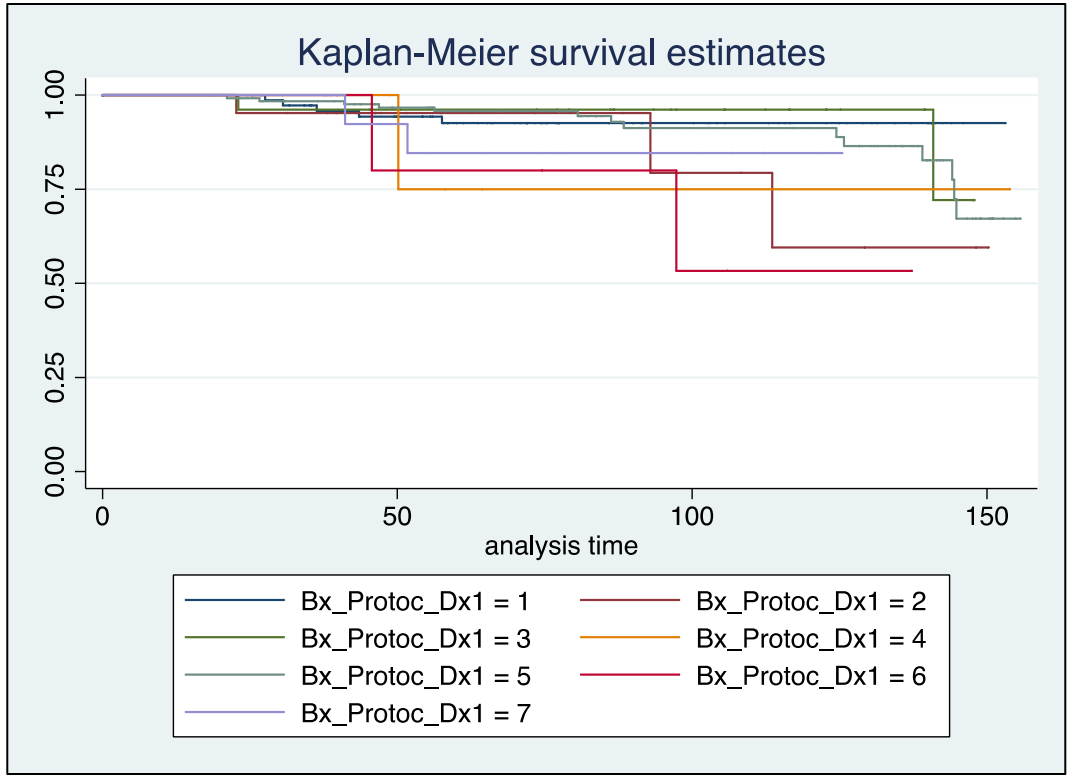
Biopsia 3-6 meses. N=379 (39 eventos)

Biopsia 12-18 meses. N=279. (29 eventos)

Resultados. Categoría diagnóstica y fracaso del injerto



Normal	1			
ABMR / MVI	12.7	(3.8-42.6)		0.001
Borderline 1.5	(0.4-5.7)		0.547	
TCMR	2.5	(0.3-20.7)		0.378
IF/TA	2.4	(1.1-5.5)		0.036
PVAN/infection	6.8	(1.4-32.7)		0.016
Recurrence	5.7	(1.2-27.4)		0.029



Normal	1		
ABMR / MVI	2.3	(0.5-9.6)	0.260
Borderline	0.8	(0.2-4.2)	0.802
TCMR	2.2	(0.3-19.5)	0.463
IF/TA	1.2	(0.5-3.6)	0.637
PVAN/infection	5.1	(1.0-26.4)	0.053
Recurrence	2.5	(0.5-12.8)	0.281

Conclusiones.

- La prevalencia de rechazo subclínico mediado por células T o por anticuerpos es baja en nuestra cohorte de biopsias de protocolo (< 20% incluyendo cambios límite).
- El índice de actividad no se asocia con el pronóstico del injerto en nuestra cohorte de biopsias de protocolo dado el bajo poder predictivo de nuestros datos (baja incidencia de rechazo subclínico y pocos eventos durante el seguimiento).
- El índice de cronicidad aumenta durante el primer año en todas las categorías diagnósticas. El índice de cronicidad se asocia con el pronóstico del injerto renal independientemente de los datos clínicos.