



Centro de Nefrología del Hospital Clínicas -Trasplante renal  
Cátedra y Dpto de Hemoterapia Medicina Transfusional – Universidad de la República

Protocolo - 008

Versión 001

Página 1 de 5

## Manejo de la recurrencia de Esclerohialinosis focal y segmentaria post-trasplante

	Realizado p/	Revisado p/	Aprobado p/
Nombre	(1) Rosana Astesiano, José Santiago (2) Virginia Marcalain	Prof Adj Mariana Seija Prof Adj Gabriela Rivas	Prof Agdo Marcelo Nin Prof Ismael Rodriguez Grecco Prof.Oscar Noboa
	(1) Nefrólogo – Trasplante renal (2) Asist. Medicina Transfusional	(1) Nefrologa-Trasplante renal (2) Prof.Adj. Medicina Transfusional	
Firma			
Fecha	19. mar. 2021		

**1. Objetivo:** Recomendaciones para el manejo de la recurrencia de la Esclerohialinosis focal y segmentaria primaria post trasplante renal

**2. Alcance:** Pacientes con recurrencia de esclerohialinosis focal y segmentaria primaria post trasplante renal

**3. Siglas/Abreviaturas:** RTX: Rituximab RPT: recambio plasmático terapéutico

**4. Responsables:** Nefrólogos de sala de trasplante.

RRHH: Equipo docente/asistencial.Prof Agdo, Prof Adj, Asistentes, Residentes/Posgrados. Nefrólogo Trasplante

### 5. Descripción

#### Diagnóstico de la recurrencia de Esclerohialinosis focal y segmentaria primaria post-trasplante renal:

- **Pretrasplante:** en caso de diuresis residual solicitar examen de orina con índice proteinuria/creatininuria e índice albuminuria proteinuria al momento de trasplante a todos los pacientes con diagnóstico de esclerohialinosis focal y segmentaria para valorar si existe proteinuria residual.
- En el **post-trasplante inmediato** solicitar examen de orina con índice proteinuria/creatininuria e índice albuminuria/proteinuria para cuantificar y tipificar proteinuria. Recolección de proteinuria en 24 horas y albuminemia cada 72 hs en los primeros 10 días post-trasplante, cada 15 días hasta el mes 2 y luego cada mes.
- **Se realiza diagnóstico de recurrencia cuando aparece una proteinuria de magnitud nefrótica (> 3.5 gr/día),y que no se atribuya a los riñones nativos.**
- Para confirmar el diagnóstico se puede realizar biopsia renal con muestra para microscopía electrónica, siempre y cuando no retrase la instauración del tratamiento.Se confirma el diagnóstico cuando existe fusión pedicelar de más de 50%.
- En caso de no presentar recurrencia inmediata (primera semana), se recomienda realizar examen de orina con índice proteinuria/creatininuria en cada control para identificar recidiva tardía de la enfermedad.



## Manejo de la recurrencia de la esclerohialinosis focal y segmentaria post-trasplante

### Tratamiento

El objetivo del tratamiento es la remoción del “factor circulante” una vez que se establece el diagnóstico de recurrencia. La plasmaféresis con o sin rituximab es el tratamiento de elección. La dosis de plasmaféresis se promedia en tres sesiones por semana, con una duración inicial de 2 semanas. Se utiliza un esquema de 2 dosis de Rituximab 375 mg/m<sup>2</sup> separadas por 1 semana.

#### 1. Inicio de recambios plasmáticos terapéuticos

- Iniciar con recambios plasmáticos terapéuticos **precocemente** con objetivo de eliminar el factor soluble. La dosis recomendada es intensiva si no hay contraindicaciones, con un recambio diario por 3 días, luego 3 recambios por semana y evaluar respuesta al tratamiento como descenso de la proteinuria al día 15.

\*Se realizará aporte de gammaglobulinas post RPT a dosis de 0.1 g/kg para compensar la pérdida de inmunoglobulinas. Se utiliza albúmina humana al 4% como fluido de reposición en el RPT.

#### 2. Respuesta al tratamiento :

Se recomienda evaluar respuesta a tratamiento a los 15 - 21 días con proteinuria de 24 horas y albuminemia

**Remisión completa:** proteinuria < 0.5 g/día

**Remisión parcial:** descenso de la proteinuria al menos 50% y/o menor a 3.5 g/día

**Refractario:** persistencia de proteinuria > 3.5 g/día, superados 2 meses de tratamiento

**Recaída:** aparición o ascenso de proteinuria rango nefrótico posterior a finalizar pulso inicial de tratamiento.

**Dependiente:** remisión parcial acompañado de aumento en la proteinuria al disminuir la dosis de RPT

**Recaedor frecuente:** más de 2 recaídas en un lapso de 6 meses

\*En caso de aumentar la proteinuria al disminuir la dosis de los RPT, se recomienda volver a la dosis de recambio con la cuál el paciente se mantenía con la menor proteinuria. El motivo de la recurrencia se postula que la formación del “factor circulante” excede su remoción, por lo que al volver a la dosis previa se llega a un equilibrio entre formación/ remoción.

- Se recomienda la administración de **Rituximab**. El esquema propuesto es 2 dosis de 375 mg/m<sup>2</sup> separadas por 1 semana. Recomendamos administrar Rituximab con la menor proteinuria posible para evitar la pérdida del fármaco en orina. Debe separarse 72 hs de la próxima plasmaféresis para evitar su remoción.

\* Evaluar riesgo infeccioso - contraindicaciones absolutas/relativas.



Centro de Nefrología del Hospital Clínicas -Trasplante renal  
Cátedra y Dpto de Hemoterapia Medicina Transfusional – Universidad de la República

Protocolo - 008

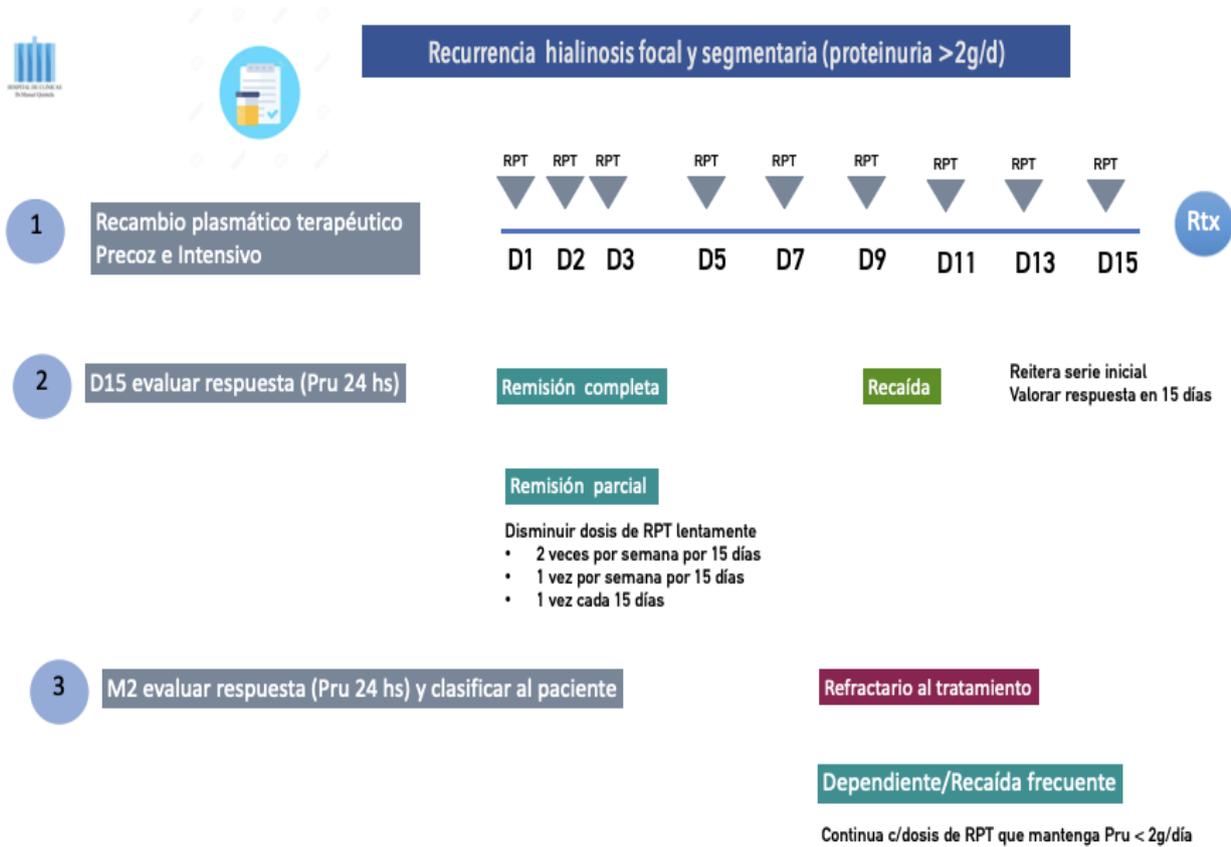
Versión 001

Página 1 de 5

## Manejo de la recurrencia de Esclerohialinosis focal y segmentaria post-trasplante

- En las situaciones de **Remisión parcial, Dependiente ó Recaída frecuente**; iniciar un plan de descenso progresivo de recambio plasmático terapéutico :
    - 2 veces por semana por 15 días
    - 1 vez por semana por 15 días
    - 1 vez cada 15 días
    - 1 vez por mes por 2 a 3 meses
- En caso de mantenerse **dependiente o con recaída frecuente** luego de haber recibido tratamiento completo se recomienda mantener el RPT a la dosis que lo mantiene con la menor proteinuria.
- Si el paciente no tiene repuesta con el tratamiento inicial, mantener RPT intensivo por 2 meses y re-evaluar respuesta para definir refractariedad.

	Centro de Nefrología Hospital Clínicas – UDELAR Trasplante renal	Protocolo - 001 Versión 001 Página 2 de 5
	<b>Manejo de la recurrencia de la esclerohialinosis focal y segmentaria post-trasplante</b>	



### Manejo de la inmunosupresión

Inhibidores de la calcineurina: Se puede utilizar tanto el Tacrolimus o ciclosporina por los efectos beneficiosos sobre la estabilización del citoesqueleto.

Corticoides: se recomienda un descenso lento de los corticoides.

- Semana 1: 1 mg/kg
- Semana 2: 0.75 mg/kg
- Semana 3: 0,5 mg/kg
- Semana 4: 0.25 mg/kg
- Hasta mes 2 a 3 : 0.2 mg/kg

**Fármacos antiproteinúricos** Agregar inhibidores de la enzima convertora de angiotensina (IECA) o antagonistas de los receptores

	Centro de Nefrología del Hospital Clínicas -Trasplante renal Cátedra y Dpto de Hemoterapia Medicina Transfusional – Universidad de la República	<b>Protocolo - 008</b> <b>Versión 001</b>
	<b>Manejo de la recurrencia de Esclerohialinosis focal y segmentaria post-trasplante</b>	<b>Página 1 de 5</b>

de angiotensina II (ARA II) en cuanto el paciente se encuentre en oportunidad.

**Profilaxis infecciosa** Se recomienda realizar profilaxis infecciosa según el protocolo de rechazo mediado por anticuerpos.

### Bibliografía

1. Delville M, Sigdel TK, Wei C, Li J, Hsieh SC, Fornoni A, et al. A circulating antibody panel for pretransplant prediction of FSGS recurrence after kidney transplantation. *Sci Transl Med.* 2014;6(256):1–13.
2. Ahn W, Bomback AS. Approach to Diagnosis and Management of Primary Glomerular Diseases Due to Podocytopathies in Adults: Core Curriculum 2020. *Am J Kidney Dis.* 2020;75(6):955–64.
3. Naciri Bennani H, Bonzi JY, Noble J, Terrec F, Motte L, Imerzoukene F, et al. Immunoabsorption for Recurrent Primary Focal Segmental Glomerulosclerosis on Kidney Allografts: A Single-Center Experience and Literature Review. *Blood Purif.* 2020;49(3):322–33.
4. Morin G, Legendre C, Canaud G. Management of post-transplant recurrent focal and segmental glomerulosclerosis. *Nephrol Dial Transplant.* 2020;1–3.
5. Wen Y, Shah S, Campbell KN. Molecular mechanisms of proteinuria in focal segmental glomerulosclerosis. *Front Med.* 2018;5(APR):1–9.
6. Purnell TS, Crews DC. Persistent disparities in preemptive kidney transplantation. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2019;14(10):1430–1.
7. Canaud G, Delville M, Legendre C. Recurrence of Focal and Segmental Glomerulosclerosis after Transplantation. *Transplantation.* 2016;100(2):284–7.
8. Ponticelli C. Recurrence of focal segmental glomerular sclerosis (FSGS) after renal transplantation. *Nephrol Dial Transplant.* 2010;25(1):25–31.
9. Uffing A, Pérez-Sáez MJ, Mazzali M, Manfro RC, Bauer AC, Drumond F de S, et al. Recurrence of FSGS after kidney transplantation in adults. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2020;15(2):247–56.
10. Alasfar S, Matar D, Montgomery RA, Desai N, Lonze B, Vujjini V, et al. Rituximab and Therapeutic Plasma Exchange in Recurrent Focal Segmental Glomerulosclerosis Postkidney Transplantation. *Transplantation.* 2018;102(3):e115–20.
11. Garrouste C, Canaud G, Büchler M, Rivalan J, Colosio C, Martinez F, et al. Rituximab for recurrence of primary focal segmental glomerulosclerosis after kidney transplantation: Clinical outcomes. *Transplantation.* 2017;101(3):649–56.
12. Canaud G, Martinez F, Noël LH, Mamzer MF, Niaudet P, Legendre C. Therapeutic approach to focal and segmental glomerulosclerosis recurrence in kidney transplant recipients. *Transplant Rev [Internet].* 2010;24(3):121–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ttre.2010.04.001>