

# Respuesta terapéutica y seguimiento del rechazo del injerto renal mediado por anticuerpos

Therapeutic response and monitoring of antibody-mediated renal graft rejection

Yumar Alfredo Hurtado-Castillo<sup>1a</sup>, Juana Alejandra Serrano-Ramírez<sup>1b</sup>, José Oscar Juárez-Sánchez<sup>1c</sup>, Itzy Maely Gaytán-Campos<sup>1d</sup>

## Resumen

**Introducción:** el rechazo de injerto renal mediado por anticuerpos constituye una de las causas principales de pérdida de los injertos. El tratamiento se basa en la remoción de los anticuerpos circulantes, la inhibición de los anticuerpos residuales, la disminución de la formación de estos, la minimización de la alorrespuesta y la activación terminal del complemento.

**Objetivo:** valorar la respuesta terapéutica en pacientes a quienes se les administró inmunoglobulina intravenosa, plasmaféresis, esteroide y rituximab como tratamiento para rechazo de injerto renal mediado por anticuerpos.

**Material y métodos:** estudio aplicativo y prospectivo, realizado en pacientes hospitalizados en un servicio de nefrología con diagnóstico de rechazo del injerto renal mediado por anticuerpos de acuerdo con la clasificación BANFF. Se integraron 20 pacientes en un año, se revisó la biopsia para clasificar el tipo de rechazo mediado por anticuerpos y se evaluó la respuesta al tratamiento para demostrar si había estabilización o mejoría de la función renal a 12 meses de seguimiento.

**Resultados:** mediante prueba de Wilcoxon se comparó la creatinina durante la biopsia del injerto y la creatinina a 12 meses de que los pacientes recibieron el esquema terapéutico. El valor de Z fue de -1.8 y el de la  $p = 0.069$ .

**Conclusiones:** no hubo diferencia en cuanto a estabilización o recuperación de la función del injerto renal después de 12 meses de recibir tratamiento para rechazo mediado por anticuerpos a base de esteroide, recambios plasmáticos, inmunoglobulina y rituximab.

## Abstract

**Background:** Antibody-mediated renal graft rejection is one of the main causes of graft loss. Treatment is based on the removal of circulating antibodies, inhibition of residual antibodies, reduction of their formation, minimization of the allo-response and terminal complement activation.

**Objective:** To assess the therapeutic response in patients who received intravenous immunoglobulin, plasmapheresis, steroid and rituximab as treatment for antibody-mediated renal rejection.

**Material and methods:** An applicative, prospective study was carried out in hospitalized patients under the care of a nephrology service with a diagnosis of antibody-mediated rejection of the renal graft according to BANFF. 20 patients were included in 1 year, the biopsy was reviewed in an effort to classify the type of antibody-mediated rejection and the response to treatment was evaluated to demonstrate whether there was stabilization or improvement in renal function at 12 months of follow-up.

**Results:** Using the Wilcoxon test, creatinine during the biopsy of the injected and creatinine 12 months after receiving the therapeutic regimen were compared. The Z value was -1.8, with a  $p = 0.069$ .

**Conclusions:** There was no difference in terms of stabilization or recovery of renal graft function after 12 months of receiving treatment for antibody-mediated rejection based on steroids, plasma exchanges, immunoglobulin and rituximab.

<sup>1</sup>Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional del Bajío, Hospital de Especialidades No. 1, Servicio de Nefrología. León, Guanajuato, México

ORCID: 0009-0007-4479-4251<sup>a</sup>, 0009-0007-7893-8225<sup>b</sup>, 0000-0002-3560-7879<sup>c</sup>, 0009-0000-5720-4774<sup>d</sup>

**Palabras clave**  
Trasplante de Riñón  
Rechazo de Injerto  
Anticuerpos

**Keywords**  
Kidney Transplantation  
Graft Rejection  
Antibodies

**Fecha de recibido:** 07/11/2024

**Fecha de aceptado:** 28/02/2025

### Comunicación con:

José Oscar Juárez Sánchez  
✉ oscar198517@hotmail.com  
☎ 477 787 90 86

**Cómo citar este artículo:** Hurtado-Castillo YA, Serrano-Ramírez JA, Juárez-Sánchez JO, *et al.* Respuesta terapéutica y seguimiento del rechazo del injerto renal mediado por anticuerpos. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2025;63(3):e6636. doi: 10.5281/zenodo.15178468

## Introducción

La enfermedad renal crónica (ERC) es un proceso multifactorial de carácter progresivo e irreversible que frecuentemente conduce a un estado terminal en el cual la función renal se encuentra lo suficientemente deteriorada como para ocasionar la muerte del paciente, o bien para requerir terapias de reemplazo renal.<sup>1,2</sup> Hay varios estudios que demuestran una supervivencia mayor en los pacientes con trasplante renal que en pacientes con diálisis.<sup>3,4</sup> El rechazo es una de las complicaciones más temidas en el trasplante.<sup>5,6</sup> La incidencia global es del 5 al 10%.<sup>7,8</sup> El rechazo agudo se manifiesta por cambios en la creatinina sérica que son frecuentemente asintomáticos.<sup>9,10</sup>

Para establecer el diagnóstico de rechazo mediado por anticuerpos, se requieren 3 pilares en forma concomitante.<sup>11,12</sup> La lesión histológica fundamental es la inflamación de la microcirculación manifestada por glomerulitis (g), capilaritis peritubular (PTC) y microangiopatía trombótica.<sup>13,14</sup>

El segundo pilar diagnóstico incluye la presencia de C4d en capilares peritubulares y sirve como huella del conflicto antígeno-anticuerpo en la superficie del endotelio.<sup>15,16</sup> Los anticuerpos HLA donante específico deben ser determinados en el momento del diagnóstico.<sup>17,18</sup>

El tratamiento del rechazo agudo mediado por anticuerpos se basa en la remoción de los anticuerpos circulantes, la inhibición de los anticuerpos residuales, la disminución de la formación de estos, y en minimizar la alorrespuesta y la activación terminal del complemento.<sup>19,20</sup> En las Guías KDIGO se sugiere el tratamiento del rechazo humoral agudo con metilprednisolona, recambio plasmático terapéutico e inmunoglobulinas polivalentes para uso intravenoso.<sup>21,22</sup>

La dosis objetivo del recambio plasmático terapéutico no está determinada; sin embargo, como demostraron diversos estudios, tiene como objetivo un recambio plasmático total, de 200 a 250 mL/kg, un recambio de 1 a 1.5 volémias plasmáticas por procedimiento.<sup>23,24</sup>

El uso de inmunoglobulinas a dosis elevadas (1-2 g/kg) se basó en su inicio en el empleo de estas en enfermedades reumatológicas para inmunomodulación.<sup>25,26</sup> Los efectos postulados de la IgIV en el sistema inmune incluyen la neutralización de anticuerpos y citoquinas, la depleción de neutrófilos y eosinófilos, la eliminación de anafilatoxinas como C3a y C5a, el bloqueo de los receptores celulares y la reducción de la vida media de anticuerpos por la competencia con anticuerpos patológicos para la unión a los receptores.<sup>27,28</sup>

El pronóstico del rechazo mediado por células depende de su severidad y respuesta al tratamiento.<sup>29,30</sup>

El objetivo de este estudio fue valorar la respuesta terapéutica de aquellos pacientes con diagnóstico de rechazo mediado por anticuerpos a los que se les otorgaron dichas intervenciones en nuestra unidad hospitalaria.

## Material y métodos

### Diseño del estudio

Se realizó un estudio de tipo cohorte descriptiva, observacional y prospectiva. Fueron incluidos pacientes con diagnóstico de rechazo del injerto renal mediado por anticuerpos a los que se les otorgó tratamiento a base de esteroide, recambios plasmáticos, inmunoglobulina y rituximab.

### Tamaño de la muestra

Se incluyó a los pacientes hospitalizados a cargo del Servicio de Nefrología de la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Especialidades No. 1 (UMAE HE No. 1) del Centro Médico Nacional del Bajío en León, Guanajuato, del 1 de marzo de 2022 al 1 de marzo de 2023, que tuvieron diagnóstico de rechazo del injerto renal mediado por anticuerpos, de acuerdo con la clasificación BANFF.

### Criterios de selección

Se incluyeron pacientes mayores de 18 años y menores de 60, de ambos sexos, que aceptaron participar y firmaron consentimiento informado, con ERC que se encontraran en terapia de reemplazo con trasplante, con diagnóstico de rechazo de injerto renal mediado por anticuerpos de acuerdo con criterios BANFF y que recibieron tratamiento a base de esteroide, recambios plasmáticos, inmunoglobulina y rituximab.

Se excluyeron los pacientes no candidatos a recibir tratamiento a base de esteroide, recambios plasmáticos, inmunoglobulina y rituximab.

### Evaluación del desenlace

Se midió la cifra de creatinina sérica al momento de realizar la biopsia de injerto renal y 12 meses después de la administración del tratamiento (aplicación de esteroide, inmunoglobulina, recambio plasmático terapéutico y rituximab). Se catalogó como mejoría o estabilización de la función del injerto si...

- Disminuía el nivel sérico de creatinina de aquel considerado como habitual a 12 meses de recibir el esquema terapéutico.
- Se mantenía estable la cifra de creatinina documentada al momento de realizar la biopsia a 12 meses de recibir el esquema terapéutico.

## Aspectos éticos

El presente estudio fue aprobado por el Comité de Ética 1001 con folio R-2023-1001-015. Se catalogó como un riesgo mayor que el mínimo, de acuerdo con el Artículo 17, Fracción II de la Ley General de Salud. Todos los pacientes incluidos en el estudio fueron informados de los procedimientos de investigación y dieron su consentimiento por escrito para participar.

## Análisis estadístico

Para el análisis estadístico se hizo un análisis descriptivo y univariado. Las variables cualitativas y cuantitativas se expresaron en medianas y rangos, así como en medias y desviación estándar de acuerdo con los criterios de normalidad.

Se calculó la mejoría en cuanto a estabilización o recuperación de la función del injerto renal después de que los pacientes recibieron tratamiento al evaluar la creatinina en el momento de la biopsia y a 12 meses de finalizar esquema terapéutico, mediante la prueba estadística de Wilcoxon. El análisis de datos se hizo con datos recopilados en hojas de Excel y se presentaron mediante tablas. Todo el análisis estadístico se realizó utilizando el programa de IBM SPSS, versión 29.0.2, y se consideró estadísticamente significativa una  $p < 0.05$

## Resultados

Se incluyeron 20 pacientes de los cuales se muestran en el cuadro I sus principales características basales.

La evaluación histológica de la biopsia del injerto de acuerdo con la clasificación BANFF se resume en el cuadro II.

En cuanto al tipo de rechazo mediado por anticuerpo según la clasificación BANFF, 15 (75%) de los pacientes tuvieron un rechazo activo y 5 (25%) un rechazo crónico activo (cuadro III).

**Cuadro I** Características de la población

Característica	n (% , DE o rangos)
Género	
Hombre	15 (75%)
Mujer	5 (15%)
Edad	33.15 ± 6.93
Índice de masa corporal	25.17 (19.37-38.20)
Meses de trasplante hasta diagnóstico de rechazo	77.85 ± 55.9
Tipo de donador	
Cadáver	6 (30%)
Vivo relacionado	11 (55%)
Vivo afectivo	3 (15%)
Tipo de inducción	
Timoglobulina	13 (65%)
Basiliximab	7 (25%)
Función del injerto posterior a cirugía	
Inmediata	16 (80%)
Lenta	3 (15%)
Retardada	1 (5%)
Creatinina basal	1.2 (0.8-3.4)
Creatinina habitual	1.35 (0.9-3.1)
Esquema inmunosupresor con ICN	18 (90%)
Esquema inmunosupresor con mTORi	2 (10%)
Mal apego a tratamiento inmunosupresor	4 (20%)
Niveles óptimos ICN o mTORi	16 (80%)

DE: desviación estándar; ICN: inhibidor de calcineurina

**Cuadro II** Características histológicas en las biopsias de injerto

Lesión histológica	Grado			
	Negativo n (%)	Grado I n (%)	Grado II n (%)	Grado III n (%)
Glomerulitis	0	10 (50)	6 (30)	4 (20)
Capilaritis peritubular	2 (10)	7 (35)	7 (35)	4 (20)
Arteritis	16 (80)	3 (15)	1 (5)	0
Doble contorno	14 (70)	1 (5)	3 (15)	2 (10)
Fibrosis intestinal	7 (35)	5 (25)	7 (35)	1 (5)
Atrofia tubular	5 (25)	8 (40)	6 (30)	1 (5)
C4d	2 (10)	0	0	0

Mediante prueba de Wilcoxon se comparó la creatinina durante la biopsia del injerto y la creatinina a 12 meses de recibir el esquema terapéutico. El valor de Z fue de  $-1.8$  con una  $p = 0.069$  (figura 1 y cuadro IV y cuadro V).

**Cuadro III** Tratamiento otorgado y evaluación de creatinina sérica

	<i>n</i>
Pacientes a los que se administró esteroide	20
	Mediana (RIC)
Gramos administrados de inmunoglobulina	1 (0.54-2)
Sesiones de recambios plasmáticos	3 (1-4)
Gramos administrados de rituximab	0.76 (0.5-1.2)
Creatinina durante la biopsia de injerto (en mg/dL)	2.8 (1.6-6.4)
Creatinina durante alta hospitalaria en (mg/dL)	2.55 (1.2-7)
Creatinina a 12 meses de recibir tratamiento (en mg/dL)	3.15 (1.4-12.9)

**Cuadro IV** Estadística de prueba de rangos con signos de Wilcoxon

	Cr 12 meses-Cr biopsia
Z	-1.819*
Sig. asin. (bilateral)	0.069

\*Se basa en rangos negativos

Cr: creatinina

**Cuadro V** Estadística de muestras emparejadas

		Media	<i>n</i>	DE	Media de error estándar
	Cr biopsia	3.075	20	1.3182	0.2948
Par 1	Cr 12 meses	4.100	20	2.9672	0.6635

Cr: creatinina; DE: desviación estándar

## Discusión

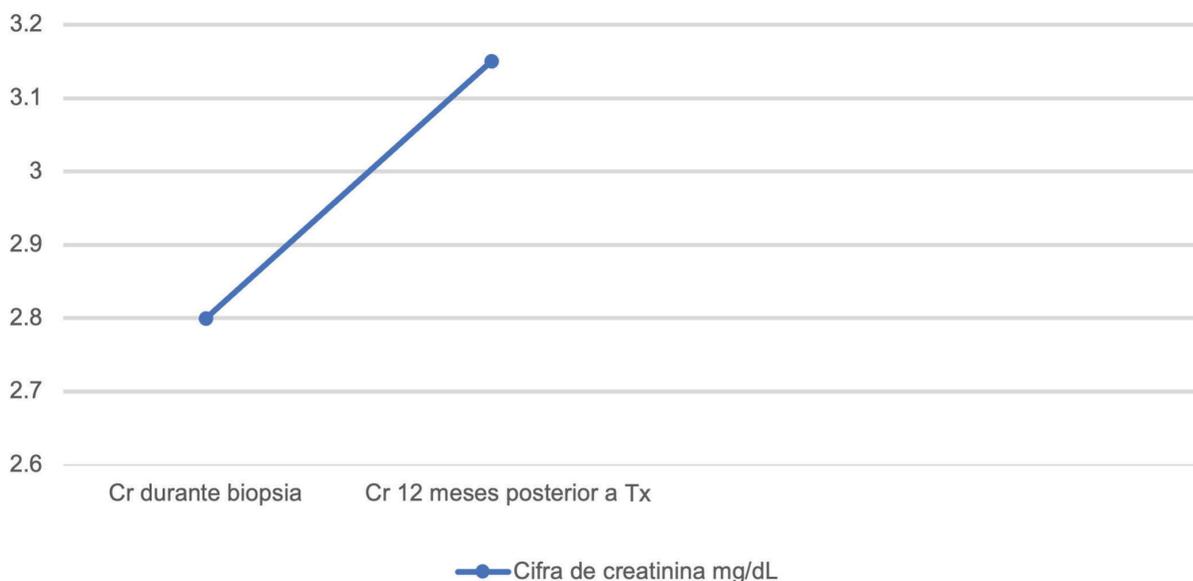
En este estudio se investigó la respuesta de otorgar terapia para el rechazo de injerto renal mediado por anticuerpos a base de esteroide, inmunoglobulina intravenosa, recambios plasmáticos terapéuticos y rituximab, y se evaluó la cifra de creatinina durante la realización de biopsia y se comparó a 12 meses de recibir el esquema terapéutico.

El desenlace principal se calculó mediante la prueba de Wilcoxon. El valor de Z fue de -1.8, con una  $p = 0.069$ . La conclusión fue que no hay diferencia en cuanto a la estabilización o mejoría de la función del injerto determinada por creatinina; sin embargo, a los 12 meses de seguimiento se

vio que no hubo un mayor deterioro de la función por medio de la creatinina.

La principal meta a largo plazo en el trasplante renal es lograr la tolerancia inmunológica del injerto. A pesar de los avances en investigación, el trasplante sigue requiriendo del uso de medicación inmunosupresora para evitar el rechazo, con el consiguiente aumento de los efectos adversos. El rechazo puede tener una incidencia que oscila el 35% en el grupo de alto riesgo inmunológico de prevalencia creciente.

Entre las causas de pérdida del injerto en el periodo tardío se encuentra en primer lugar el rechazo mediado por anticuerpos, motivo por el cual es importante diagnosticar

**Figura 1** Comparación de creatinina durante biopsia y 12 meses después del tratamiento

Cr: creatinina; Tx: tratamiento

y tratar oportunamente a los receptores de trasplante con esta condición para determinar los desenlaces después de otorgar tratamiento en nuestro centro hospitalario.

La incidencia en 2 años en nuestra población fue de 20 pacientes y aunque no hay reportes que relacionen el género con el diagnóstico de rechazo del injerto renal mediado por anticuerpos, en nuestro estudio la mayoría fueron hombres.

Asimismo se evidenció que el promedio de pacientes tuvo un injerto funcional por aproximadamente 3.24 años hasta presentar rechazo, es decir, se consideró una complicación del periodo tardío, lo cual es relevante pues está bien establecido que para el rechazo tardío mediado por anticuerpos todavía no existe ningún tratamiento que haya demostrado que modifica su curso natural, a diferencia de los rechazos agudos tempranos.

Se necesitan enfoques terapéuticos innovadores, cuya seguridad y eficacia deberán evaluarse en ensayos de intervención adecuadamente diseñados. La creciente comprensión de la fisiopatología de esta entidad, su curso natural y su diagnóstico, incluidos sus diferentes subfenotipos, pueden proporcionar una base valiosa para un diseño de estudio sólido, por lo que este protocolo podría ser el pionero en este tema dentro de nuestra población.

El diagnóstico de rechazo agudo es de sospecha clínica y confirmación histológica. La sospecha clínica puede estar dada por un episodio de injuria renal aguda (IRA) sin claro factor identificable, o por la falta de recuperación de la función renal luego de corregidos otros factores. Principalmente se manifiesta por cambios en la creatinina sérica frecuentemente asintomáticos. En el rechazo subclínico la lesión renal aguda está ausente y el diagnóstico se realiza por biopsias de protocolo o seguimiento.

Todos nuestros pacientes cursaron con disfunción de injerto evidenciada por aumento en la creatinina sérica respecto a su cifra habitual, la cual fue su indicación de biopsia. Esto explica por qué ninguno tuvo un rechazo subclínico.

Los criterios de diagnóstico de un rechazo activo son la detección de lesiones morfológicas típicas en la microcirculación, la evidencia serológica de anticuerpos antidonador específico circulante o el hallazgo de C4d como marcador específico de la activación del complemento desencadenada por los anticuerpos antidonador específico (DSA) en la microcirculación.

De acuerdo con la clasificación BANFF, se requiere cumplir 2 de estos 3 criterios para considerarse diagnóstico de certeza; sin embargo, en nuestro medio hospitalario no es posible realizar DSA y nos quedamos a expensas de lo

reportado en la biopsia y por esto todos tenían glomerulitis, que se consideró como el hallazgo histopatológico más importante y con mayor valor predictor positivo.

De los pacientes 70% no tenían doble contorno en capilares glomerulares, es decir nunca tuvieron glomerulitis y por lo tanto no hubo datos que sugirieran previo episodio de rechazo mediado por anticuerpos.

Algo favorable en nuestra población es que solo 5% de los pacientes tenían atrofia tubular y fibrosis intersticial grado 3, lo cual le confirió un mejor pronóstico a la supervivencia del injerto.

La mayoría de pacientes tenían esquema inmunosupresor a base de ICN y solo 2 eran usuarios de mTORi.

Destaca el buen apego a inmunosupresores en general y por consiguiente niveles séricos considerados como óptimos. Esto es relevante, ya que la falta de apego al tratamiento es la causa principal de rechazo a nivel global; sin embargo, no fue el caso en nuestra cohorte, lo cual respalda la teoría de que la fuerza impulsora de la formación de anticuerpos HLA es el grado de incompatibilidad tisular entre el receptor y el donante. Esto sugiere que una definición precisa de desajustes inmunogénicos de HLA puede contribuir significativamente a la estratificación del riesgo aloinmune para predecir con precisión el riesgo de formación *de novo* de DSA.

Los distintos centros de trasplante utilizan diversos esquemas terapéuticos para el rechazo agudo. La información disponible para tomar decisiones se basa en estudios con números bajos de pacientes, no aleatorizados y en algunos casos análisis retrospectivos. La evaluación de los distintos tratamientos se ve dificultada por los cambios en los criterios de diagnóstico de rechazo, que hacen que se comparen grupos heterogéneos de pacientes. La evidencia en el tratamiento del rechazo mediado por anticuerpos es escasa.

Muchos autores promueven el uso de dosis altas de inmunoglobulina intravenosa (IG IV) combinada con rituximab como tratamiento. Sin embargo, para el rechazo crónico tardío, la efectividad del tratamiento aún es controvertida. Estudios observacionales sugieren la efectividad del tratamiento al asociarse con disminución de niveles de DSA con el tiempo.

Por esta razón en nuestro hospital se usa inmunoglobulina intravenosa dentro del esquema a dosis total de 1 a 2 gramos por kilogramo de peso y se alterna entre las sesiones de recambios plasmáticos, y dentro de nuestro estudio se indicó y otorgó de forma usual a los 20 pacientes.

En un estudio observacional reciente de un solo centro

del grupo de Wisconsin, Parajuli *et al.* evaluaron los resultados de 78 receptores de trasplante de riñón con diagnóstico de rechazo crónico activo y rechazo activo sometidos a dosis altas de esteroides e IG IV o esteroides e IG IV y rituximab (una dosis de 375 mg/m<sup>2</sup>); el manejo se asoció con una disminución significativa en DSA-MFI (*mean fluorescence intensity*) y la inflamación microvascular en las biopsias de seguimiento realizadas dentro de las 6 semanas. Los autores informaron que los pacientes que recibieron rituximab experimentaron falla del injerto con menor frecuencia.

Dentro de nuestro protocolo hospitalario también se usa rituximab a dosis de 375 mg/m<sup>2</sup> vía IV, por lo que a todos les fue administrado.

En la última década aumentó la utilización de tratamientos dirigidos a la remoción de anticuerpos, como el recambio plasmático terapéutico, que se considera al momento actual el tratamiento de elección, si bien no hay estudios aleatorizados adicionales en este sentido.

En nuestro estudio se indicaron 3 sesiones de recambio plasmático de acuerdo con las guías de la *American Society for Apheresis* (ASFA), en donde se recomiendan mínimo 3 e idealmente hasta 5.

Podemos concluir que en nuestro centro el esquema terapéutico para el rechazo mediado por anticuerpos se basa en la administración de esteroide intravenoso, inmunoglobulina, recambios plasmáticos terapéuticos y rituximab, de acuerdo con la evidencia clínica reciente y las recomendaciones internacionales de la ASFA.

La evaluación del desenlace se hizo con creatinina sérica debido a la limitación de monitorizar con anticuerpos antidonador específico. La mejoría de los niveles de creatinina sérica y el aumento de la tasa de filtración glomerular son indicativos de una respuesta positiva al tratamiento, lo cual sugiere que el rechazo está controlado y que el injerto está recuperando su función.

En estudios observacionales se ha establecido que una disminución de la creatinina sérica a los 3-5 días de iniciado el tratamiento indica una adecuada respuesta a las intervenciones, motivo por el cual en nuestro estudio se cuantificó la cifra de creatinina en diferentes puntos para su posterior comparación: durante el momento en que se realizó la biopsia por disfunción, durante el alta hospitalaria y a los 12 meses de recibir manejo.

Nuestro estudio es novedoso, ya que no existe alguno previo que demuestre la efectividad de estas intervenciones terapéuticas en nuestra población de receptores de trasplante renal con este diagnóstico.

Se concluyó como resultado principal que en este estudio no hubo diferencia en cuanto a estabilización o recuperación de la función del injerto renal después de recibir tratamiento para rechazo mediado por anticuerpos a base de esteroide, recambios plasmáticos, inmunoglobulina y rituximab, pero a un seguimiento a los 12 meses no se tuvo pérdida del injerto, regreso a diálisis o un mayor deterioro de la función renal.

Esto impacta en la calidad de vida de los pacientes al mantenerse con un injerto funcional y evitar la dependencia de terapias dialíticas; sin embargo, aunque este estudio sugiere que el tratamiento no es eficaz en cuanto a la mejoría de la función del injerto, recordemos que solo se dio un seguimiento a 12 meses, por lo que se requieren estudios con mayor tiempo de seguimiento para de esta forma plantear si las intervenciones tienen algún efecto sobre la disminución de la TFG y la supervivencia del injerto, o solo se asocian a largo plazo con tasas de infección significativamente más altas.

Otra cuestión considerada como relevante es que por medio del seguimiento a 12 meses no se reportaron complicaciones infecciosas asociadas al uso del esquema terapéutico, por lo que este protocolo podría continuarse de forma segura en la unidad.

## Fortalezas

Este es el primer ensayo que se realiza en el hospital con la evaluación de los desenlaces en cuanto a función del injerto después de la aplicación de tratamiento para rechazo mediado por anticuerpos.

## Debilidades

El presente trabajo tuvo como principal limitación la falta de cuantificación de anticuerpos antidonador específico para diagnóstico y seguimiento superior a 12 meses de la función renal.

## Conclusiones

Como conclusión, y dando respuesta a la pregunta de investigación planteada, en pacientes a los que se les otorgó manejo del rechazo del injerto renal mediado por anticuerpos con esteroide, recambios plasmáticos, inmunoglobulina y rituximab, no hay diferencia significativa en cuanto a estabilización o recuperación de la función del injerto a los 12 meses, por lo que se acepta la hipótesis nula planteada.

Sin embargo, no se tuvo pérdida del injerto o regreso a terapia dialítica.

Es importante tomar en cuenta que aunque el tratamiento utilizado en este estudio no tiene efecto en cuanto a mejoría de la función del injerto se requieren estudios con mayor tiempo de seguimiento para evaluar el efecto real del esquema terapéutico.

**Declaración de conflicto de interés:** los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno relacionado con este artículo.

## Referencias

1. Sánchez-Cedillo A, Cruz-Santiago J, Mariño-Rojas FB, et al. Carga de la enfermedad: insuficiencia renal, diálisis-hemodiálisis y trasplante renal en México. Costo de la enfermedad. *Rev Mex Traspl.* 2020;9(1):15-25. doi: 10.35366/94025
2. Böhmig GA, Eskandary F, Doberer K, et al. The therapeutic challenge of late antibody-mediated kidney allograft rejection. *Transplant International.* 2019;32(8):775-88. doi: 10.1111/tri.13436
3. Cooper JE. Evaluation and treatment of acute rejection in kidney allografts. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology.* 2020;15(3):430-8. doi: 10.2215/CJN.11991019
4. Guzzi F, Cirillo L, Buti E, et al. Urinary biomarkers for diagnosis and prediction of acute kidney allograft rejection: a systematic review. *International Journal of Molecular Sciences.* 2020;21(18):6889. doi: 10.3390/ijms21186889
5. Callemeyn J, Lamarthée B, Koenig A, et al. Allorecognition and the spectrum of kidney transplant rejection. *Kidney International.* 2022;101(4):692-710. doi: 10.1016/j.kint.2021.11.029
6. Van Loon E, Bernards J, Van Craenenbroeck AH, et al. The causes of kidney allograft failure: more than alloimmunity. A viewpoint article. *Transplantation.* 2020; 104(2):e46-56. doi: 10.1097/TP.0000000000003012
7. Goutaudier V, Dange R, Catar RA, et al; EU-TRAIN Consortium. Evaluation of non-invasive biomarkers of kidney allograft rejection in a prospective multicenter unselected cohort study (EU-TRAIN). *Kidney International.* 2024;106(5):943-60. doi: 10.1016/j.kint.2024.07.027
8. Hooper DK, Varnell Jr. CD, Rich K, et al. A medication adherence promotion system to reduce late kidney allograft rejection: a quality improvement study. *American Journal of Kidney Diseases.* 2022;79(3):335-46. doi: 10.1053/j.ajkd.2021.06.021
9. Filippone EJ, Farber JL. Histologic antibody-mediated kidney allograft rejection in the absence of donor-specific HLA antibodies. *Transplantation.* 2021;105(11):e181-90. doi: 10.1097/TP.0000000000003797
10. Van Loon E, Gazut S, Yazdani S, et al. Development and validation of a peripheral blood mRNA assay for the assessment of antibody-mediated kidney allograft rejection: a multicentre, prospective study. *EBioMedicine.* 2019;46:463-72.
11. Bestard O, Thauinat O, Bellini MI, et al. Alloimmune risk stratification for kidney transplant rejection. *Transplant International.* 2022;35:10138. doi: 10.3389/ti.2022.10138
12. Van Loon E, Senev A, Lerut E, et al. Assessing the complex causes of kidney allograft loss. *Transplantation.* 2020;104(12):2557-66. doi: 10.1097/TP.0000000000003192
13. Lai C, Chadban SJ, Loh Y, et al. Targeting inflammatory monocytes by immune-modifying nanoparticles prevents acute kidney allograft rejection. *Kidney International.* 2022;102(5):1090-102. doi: 10.1016/j.kint.2022.06.024
14. Yagisawa T, Tanaka T, Miyairi S, et al. In the absence of natural killer cell activation donor-specific antibody mediates chronic, but not acute, kidney allograft rejection. *Kidney International.* 2019;95(2):350-62. doi: 10.1016/j.kint.2018.08.041
15. Jehn U, Schuette-Nuetgen K, Kentrup D, et al. Renal allograft rejection: Noninvasive ultrasound-and MRI-based diagnostics. *Contrast Media & Molecular Imaging.* 2019(1):3568067. doi: 10.1155/2019/3568067
16. Lubetzky M, Tantisattamo E, Molnar MZ, et al. The failing kidney allograft: A review and recommendations for the care and management of a complex group of patients. *American Journal of Transplantation.* 2021;21(9):2937-49. doi: 10.1111/ajt.16717
17. Doberer K, Kläger J, Gualdoni GA, et al. CD38 antibody daratumumab for the treatment of chronic active antibody-mediated kidney allograft rejection. *Transplantation.* 2021;105(2):451-7. doi: 10.1097/TP.0000000000003247
18. Clayton PA, McDonald SP, Russ GR, et al. Long-term outcomes after acute rejection in kidney transplant recipients: an ANZDATA analysis. *Journal of the American Society of Nephrology.* 2019;30(9):1697-707. doi: 10.1681/ASN.2018111101
19. Josephson MA, Becker Y, Budde K, et al. Challenges in the management of the kidney allograft: from decline to failure: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference. *Kidney international.* 2023;104(6):1076-91. doi: 10.1016/j.kint.2023.05.010
20. Bunnapradist S, Homkralais P, Ahmed E, et al. Using both the fraction and quantity of donor-derived cell-free DNA to detect kidney allograft rejection. *Journal of the American Society of Nephrology.* 2021;32(10):2439-41. doi: 10.1681/ASN.2021050645
21. Mayer KA, Doberer K, Eskandary F, et al. New concepts in chronic antibody-mediated kidney allograft rejection: prevention and treatment. *Current Opinion in Organ Transplantation.* 2021;26(1):97-105. doi: 10.1097/MOT.0000000000000832
22. Yoo D, Goutaudier V, Divard G, et al. An automated histological classification system for precision diagnostics of kidney allografts. *Nature Medicine.* 2023;29(5):1211-20. doi: 10.1038/s41591-023-02323-6
23. Aguirre LE, Guzman ME, Lopes G, et al. Immune checkpoint inhibitors and the risk of allograft rejection: a comprehensive analysis on an emerging issue. *The Oncologist.* 2019;24(3):394-401. doi: 10.1634/theoncologist.2018-0195
24. Köhnke R, Kentrup D, Schütte-Nütgen K, et al. Update on imaging-based diagnosis of acute renal allograft rejection. *American Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging.* 2019;9(2):110.

25. Mohamadou I, Savoye E, Cohen F, et al. Effect of hydroxy-chloroquine treatment on kidney allograft rejection and graft failure. In *Transplantation Proceedings*. 2024; 56(6):1251-8. Elsevier. doi: 10.1016/j.transproceed.2024.05.027
26. Oweira H, Ramouz A, Ghamarnejad O, et al. Risk factors of rejection in renal transplant recipients: a narrative review. *Journal of Clinical Medicine*. 2022;11(5): 1392. doi: 10.3390/jcm11051392
27. Lim WH, Johnson DW, Teixeira-Pinto A, et al. Association between duration of delayed graft function, acute rejection, and allograft outcome after deceased donor kidney transplantation. *Transplantation*. 2019;103(2):412-9. doi: 10.1097/TP.0000000000002275
28. Metter C, Torrealba JR. Pathology of the kidney allograft. In *Seminars in Diagnostic Pathology*. 2020;37(3):148-53. doi: 10.1053/j.semmp.2020.03.005
29. Davis S, Mohan S. Managing patients with failing kidney allograft: many questions remain. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. 2022;17(3):444-51. doi: 10.2215/CJN.14620920
30. Alasfar S, Kodali L, Schinstock CA. Current therapies in kidney transplant rejection. *Journal of Clinical Medicine*. 2023;12(15): 4927. doi: 10.3390/jcm12154927