

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN



INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN

“SALVADOR ZUBIRÁN”

**“Prevalencia e impacto de las gomerulopatías tanto recurrentes como de novo en
pacientes trasplantados renales”**

Tesis que para obtener el grado de:

Especialista en Nefrología

presenta:

Eduardo García Cisneros

Tutor de tesis:

Dr. Luis E. Morales Buenrostro

Co-Tutor de tesis:

Dra. Lluvia A. Marino Vázquez

Profesor Titular:

Dr. José Ricardo Correa Rotter

Ciudad de México, Octubre de 2021



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

ASESORES

Dr. Luis Eduardo Morales Buenrostro (Tutor de Tesis)

Médico adscrito al departamento de Nefrología y metabolismo mineral del INNSZ

Dra. Lluvia Aurora Marino Vázquez (Co- tutor de Tesis)

Médico adscrito al departamento de Nefrología y metabolismo mineral del INNSZ

AUTOR PRINCIPAL

Dr. Eduardo García Cisneros

Residente de Nefrología del INNSZ

CO-INVESTIGADORES

Dra. Claudia Aline Navarrete López

Residente de Nefrología del INNSZ

DEPARTAMENTOS E INSTITUCIONES PARTICIPANTES

Departamento de Nefrología y Metabolismo mineral del Instituto Nacional de Ciencias

Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”

DATOS DEL AUTOR PRINCIPAL

e-mail: egarcis90@gmail.com

Celular: 8180293709

INDICE

1. Lista de abreviaturas.....	1
2. Resumen	2
3. Introducción.....	3
4. Marco teórico	3-12
5. Planteamiento del problema	12-13
6. Justificación	13
7. Objetivos e hipótesis	13-14
a. Principal	13
b. Secundarios	14
8. Metodología	14-16
a. Tipo de estudio	14
b. Criterios de inclusión y exclusión	14
c. Variables y escalas de medición	15-16
d. Análisis y métodos estadístico	16
9. Consideraciones éticas	17
10. Resultados	18-24
11. Discusión	24-27
12. Conclusiones	27
13. Referencias	28-30

LISTA DE ABREVIATURAS

- ANCA: anticuerpo anti-citoplasma de neutrófilo
- C3GN: glomerulonefritis por C3
- DDD: enfermedad por depósitos densos
- DP: diálisis peritoneal
- DM: diabetes mellitus
- ECM: Enfermedad cambios mínimos
- ERC: enfermedad renal crónica
- ERCT: enfermedad renal crónica terminal
- ERPA: enfermedad renal poliquística
- GN: glomerulonefritis
- GSFS: glomeruloesclerosis focal y segmentaria
- HAS: hipertensión arterial sistémica
- HD: hemodiálisis
- Ig: inmunoglobulina
- IgAN: nefropatía por IgA
- INCMNSZ: Instituto nacional de ciencias médicas y nutrición “Salvador Zubirán”
- IS: inmunosupresión
- IL-10: interleucina 10
- MPGN: glomerulonefritis membranoproliferativa
- NL: nefritis lúpica
- NM: nefropatía membranosa
- PLA2R: receptor de fosfolipasa A2
- TR: trasplante renal
- TSR: terapia de sustitución renal
- VPP: valor predictivo positivo
- VPN: valor predictivo negativo
- VIH: virus inmunodeficiencia humana

RESUMEN

Introducción: Las Glomerulonefritis (GN) son una causa común de enfermedad renal crónica terminal (ERCT), con una incidencia de 10.5 a 38.2% y una prevalencia de 17.6 a 53.5%; ⁽¹⁾ Gracias a los avances en el área del TR y con ello a la mejora en la sobrevida de los injertos renales, principalmente por las menores tasas de falla temprana del injerto, las GN han sido reconocidas cada vez más como una causa importante de falla crónica del injerto, especialmente en receptores jóvenes. A pesar de ser reconocidas como una causa importante de falla crónica del injerto, es poca la evidencia existente sobre la prevalencia de GN en el injerto y su impacto en desenlaces adversos como pérdida del injerto.

Objetivos: Evaluar la prevalencia de las GN en pacientes trasplantados renales en nuestro instituto, así como analizar su impacto pronóstico en el injerto renal en el periodo post-trasplante.

Metodología: Estudio de cohorte retrospectiva de un solo centro. Se analizaron los expedientes de todos los pacientes que recibieron un trasplante renal en el Instituto en el periodo comprendido de Enero 2000 a Diciembre de 2019.

Resultados: Un total de 1,015 pacientes fueron trasplantados en el periodo descrito. Se incluyeron en el análisis estadístico 991 pacientes. 33 años fue la mediana de edad. 56.8% hombres y 43.2% mujeres. 92.8% recibieron su primer trasplante. La principal causa de ERC fue desconocida, siendo prácticamente la mitad de los casos, seguida por GN y DM. Dentro de las GN, LEG fue la causa más común. 20 pacientes (12.3%) presentaron una GN en el post-trasplante sin embargo solo 10 (6.1%) pudo clasificarse como recurrencia. La recurrencia fue más común en LEG. De los pacientes con etiología desconocida, 26 de ellos (5.3%) presentaron una GN en el post-trasplante, lo más frecuente fue IgA (30.8%) sin contar nefropatía diabética. El 19.6% del total de la cohorte presentó pérdida del injerto en el seguimiento. No hubo diferencia en pérdida del injerto en base a la causa de ERCT. Las GN que más se asociaron a pérdida del injerto fueron NM (60%) y membranoproliferativa (50%). No se encontró diferencia estadísticamente significativa en supervivencia del injerto comparando GN vs ERPA (grupo con mayor supervivencia del injerto) utilizándolo como grupo control; Así mismo tampoco se encontró diferencia en la supervivencia del injerto comparando LEG vs FSGS vs resto de GN.

Conclusiones: Los resultados de nuestra cohorte fueron similares a lo descrito en estudios en otros países, las GN se encuentran entre las primeras tres causas de ERCT. La recurrencia de GN fue menor a lo reportado, aunque la mitad de los casos no pudo clasificarse correctamente. En cuanto a pérdida del injerto, MPGN en general presenta un comportamiento más agresivo y mayor riesgo de pérdida del injerto. No existió diferencia en sobrevida del injerto entre las diferentes causas de ERC.

INTRODUCCIÓN

Las Glomerulonefritis (GN) son una causa común de enfermedad renal crónica terminal (ERCT), con una incidencia en los Estados Unidos de América de 10.5 a 38.2% y una prevalencia de 17.6 a 53.5% del total de los casos con ERCT. ⁽¹⁾ Se estima que son la tercera causa más común de ERCT en pacientes adultos, candidatos y receptores de trasplante renal (TR). ⁽²⁾

Gracias a los avances en el área del TR y con ello a la mejora en la sobrevida de los injertos renales, principalmente por las menores tasas de falla temprana del injerto, las GN son cada vez más una causa importante de falla crónica del injerto, especialmente en receptores jóvenes.

A pesar de ser reconocidas como una causa importante de falla crónica del injerto, es poca la información existente sobre la prevalencia de GN en el injerto y su impacto en desenlaces adversos como pérdida del injerto. En población mexicana e hispana en general, la información en este sentido es casi ausente.

Por lo anterior, el objetivo de este estudio fue evaluar la prevalencia de las GN en pacientes trasplantados renales en nuestro instituto, así como analizar su impacto pronóstico en el injerto renal en el periodo post-trasplante.

MARCO TEÓRICO

El TR es la modalidad de terapia de sustitución renal (TSR) que ofrece los mejores resultados, la mejor calidad de vida y es factible para un elevado porcentaje de pacientes con ERCT, principalmente por múltiples evidencias que demuestran una menor morbimortalidad a largo plazo en comparación con otras terapias como hemodiálisis (HD) o diálisis peritoneal (DP).

Se estima que las GN son la tercera causa más común de ERCT en adultos candidatos y receptores de trasplante renal. ⁽²⁾ En algunas series, las GN son la primera causa de ERCT en pacientes trasplantados renales, en virtud de que estas patologías tienen menos contraindicaciones para trasplante y en general la población afectada es más joven en comparación a otras como los diabéticos o hipertensos de larga evolución. Se han descrito tasas de hasta 50% en población australiana-neozelandesa ⁽³⁾, 48% en China ⁽⁴⁾ y 30% en Estados Unidos (reporte 2015) ⁽⁵⁾.

En la actualidad, las GN son reconocidas como causa relevante de falla crónica del injerto, especialmente en receptores jóvenes. Sin embargo, a pesar de esto, la evidencia existente es escasa al respecto.

Como mencionamos previamente, en comparación con pacientes con ERCT secundaria a Diabetes (DM), enfermedad poliquística autosómica dominante (ERPA) o hipertensión arterial (HAS), los receptores con ERCT secundaria a GN experimentan menor mortalidad, probablemente debido a su edad más joven y menos comorbilidades; sin embargo, la presencia de GN en el periodo post-trasplante confiere mayor riesgo de falla del injerto, en especial cuando la enfermedad glomerular presente es una glomerulonefritis membranoproliferativa (MPGN). ^(2, 21)

El escaso progreso en esta área de estudio pudiera tener múltiples causas, entre ellas resaltan la alta frecuencia de no contar con una etiología clara de la enfermedad renal crónica (ERC) que llevó al trasplante, principalmente por un diagnóstico tardío, lo cual muchas veces impide realizar un diagnóstico histológico y consecuentemente la incapacidad de poder clasificar correctamente una GN post-trasplante como recurrente o de “novo”. Por otro lado, en la población trasplantada, la práctica de biopsias renales varía en base al centro hospitalario, algunos realizan biopsias en base a la clínica (por indicación) mientras que otros centros realizan biopsias tanto por indicación como de vigilancia o por protocolo. En cuanto al diagnóstico, es importante resaltar que para la realización de un diagnóstico adecuado requerimos herramientas como microscopía de luz (ML), inmunofluorescencia (IF) y en algunos casos microscopía electrónica (ME), por lo que la falta de alguno de estos recursos

también podría impactar en el diagnóstico y prevalencia de estas enfermedades. Por último, la prevalencia de ciertos tipos de GN puede variar en base a la subpoblación estudiada.

La tabla 1 resume algunas de las limitaciones descritas para el diagnóstico y tratamiento de las GN en el periodo post-trasplante.

Tabla 1. Limitaciones para un diagnóstico y tratamiento adecuado en recurrencia de glomerulonefritis.	
Diagnóstico	Falta de definiciones estandarizadas de glomerulonefritis
	Reportes epidemiológicos inconsistentes
	Presentaciones clínicas e histológicas variables
	Patrón variable en práctica de biopsias renales
	Involucro histológico en parches
	Patrones histológicos atípicos
	Población de estudios variable
Tratamiento	Falta de estudios clínicos aleatorizados
	Sesgos de publicación favoreciendo resultados positivos
	Definiciones de enfermedad variable
	Regímenes de tratamiento variables – duración, dosis y tiempo
	Definiciones de respuesta a tratamiento variables – respuesta parcial, completa, duración y recaída.
(22)	

Algunos estudios han demostrado que entre el 10-20% de los pacientes con alguna glomerulopatía pretrasplante, desarrollarán recurrencia posterior al mismo y 50% de ellos perderán el injerto a largo plazo. ^(3,6) Se estima que en promedio el 15% de las fallas de injerto censuradas para muerte son secundarias a GN recurrente o de novo. ⁽⁷⁾ Estos datos, convierten a las GN del injerto en la segunda causa más común de falla del injerto censurada para muerte y la tercera causa más común de falla del injerto no censurada para muerte. ⁽⁷⁾

Un estudio canadiense en 2010 encontró que las GN del injerto fueron responsables del 4% de los casos de disfunción de injerto en el periodo post-trasplante temprano (media de 0.8 años) y del 13% en el periodo post-trasplante tardío (media de 7.5 años).⁽⁸⁾ Otros estudios han reportan incidencias variables de GN entre 3.4% - 18%, variabilidad consecuente a los diferentes criterios de inclusión (GN recurrente vs GN total) y tiempo de seguimiento⁽⁹⁻¹⁰⁾, ya que algunas GN como la nefropatía por IgA (IgAN) tiene un curso más indolente y requiere mayor tiempo de seguimiento para que sea clínicamente evidente, por lo que en algunas cohortes puede ser infraestimada su prevalencia. Otro estudio que evaluó las causas de pérdida del injerto censurada para muerte encontró que 33 de 153 (21.5%) fue secundaria a GN del injerto, 23 (15%) por recurrencia y 10 (6.5%) por GN de novo.⁽¹¹⁾

Estudios basados en biopsias protocolizadas, como era de esperarse, han mostrado mayor incidencia de GN. Un estudio realizado en la clínica Mayo, en el cual incluyeron 1965 TR en un periodo de 1998 a 2011 y con un seguimiento de 86 +/- 49 meses, mostró que la incidencia acumulada de GN fue de 5.2%, 18.2%, 21.7%, 35.8% y 42.3% a los 1, 3, 5, 8 y 10 años post-trasplante.^(5,7)

Estudios de biopsias protocolizadas han reforzado dos observaciones importantes que apoyan que la prevalencia de GN en el injerto es mayor de lo que conocemos:

1. El diagnóstico clínico de una GN recurrente es habitualmente tardío ya que la mayoría de las recurrencias son clínicamente silentes por meses a años, por lo que, si se realizan biopsias por protocolo, es más probable realizar un diagnóstico temprano de una recurrencia o presencia de GN de novo.⁽¹³⁻¹⁴⁾
2. La histología de una GN temprana en el injerto puede variar a la de la misma GN en riñones nativos. Por ejemplo: En la nefropatía membranosa (NM), se ha reportado que no están presentes los típicos depósitos subepiteliales si no que tienden a predominar depósitos de C4d granulares en membrana basal.⁽¹⁵⁾

En un estudio publicado en 2017 por Cosio et al. (Fig.1), compararon la incidencia de GN en el periodo post-trasplante en pacientes con diagnóstico de GN como causa de ERC (n = 414)

vs pacientes con otras causas de ERC no GN (n= 1282) con un seguimiento promedio de 88.5 meses (RI 53.9 – 120 meses).

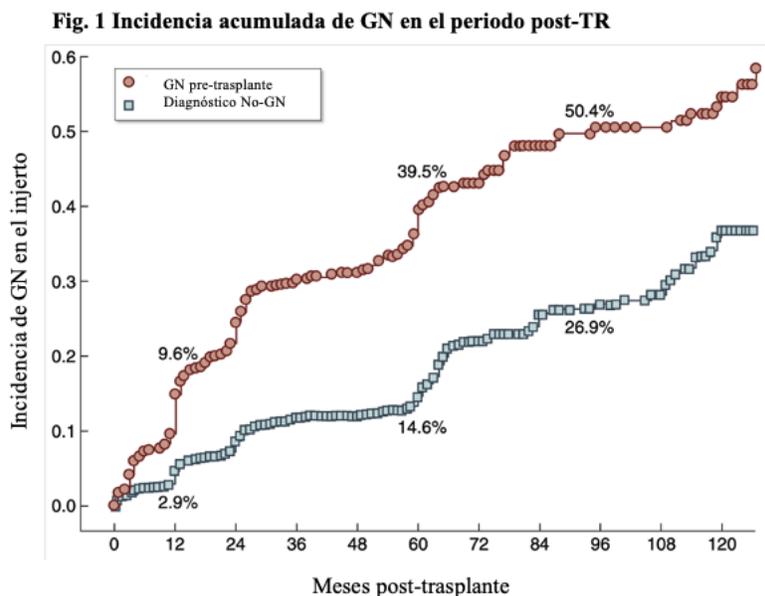
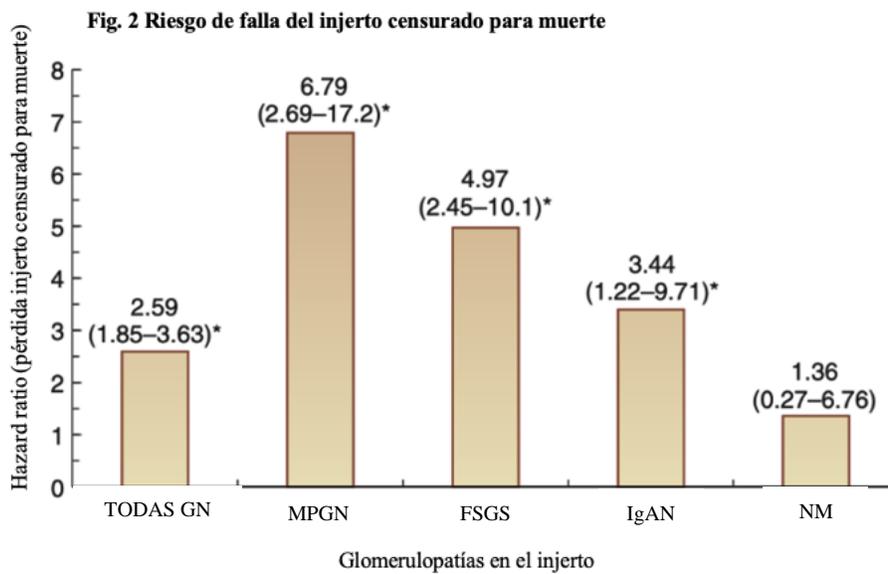


Fig1. Se presenta una mayor incidencia de GN en el periodo post-trasplante en pacientes con diagnóstico de base de GN, comparado con otras etiologías; adicionalmente, es importante resaltar la tendencia a una presentación más temprana de la enfermedad en caso de ser una GN recurrente además de una correlación directa entre la incidencia y el tiempo transcurrido. (7)

Para evaluar el impacto global de las GN post-trasplante en la sobrevida del injerto debemos tomar en cuenta que el riesgo de pérdida depende del tipo de GN, de si esta GN post-trasplante es o no recurrencia del diagnóstico pretrasplante y del tiempo de seguimiento, ya que el tiempo para que se presente recurrencia de la enfermedad glomerular puede ser muy variable; algunas GN se comportan de forma más agresiva que otras.

Un estudio de la clínica Mayo que comparó el riesgo de falla del injerto de pacientes con recurrencia de GN Vs. pacientes con diagnóstico de GN pre-trasplante, pero sin recurrencia, encontró que la recurrencia de glomeruloesclerosis focal y segmentaria (GSFS), de la MPGN

y de la nefropatía por IgA (IgAN) se asociaron a mayor riesgo de falla en el injerto con significancia estadística, no así la recurrencia de NM. El mayor riesgo fue por recurrencia de MPGN tipo 1. ⁽¹²⁾



La Fig. 2 representa el riesgo de falla del injerto censurado para muerte asociado a recurrencia de GN en general (HR 2.59) y asociado a ciertas GN en específico comparado con pacientes con la misma GN, pero sin recurrencia. ⁽¹²⁾ MPGN (Glomerulonefritis membranoproliferativa), FSGS (Glomeruloesclerosis focal y segmentaria), IgAN (nefropatía por IgA) y NM (nefropatía membranosa).

Por último, en el caso de recurrencia, es importante determinar si la causa de falla del injerto es secundaria a recurrencia o a otra etiología. Un estudio en 2015 por Grupper et al. que evaluó falla del injerto en pacientes con recurrencia de glomerulopatía membranosa, observó que un 45% de las pérdidas de injerto (5/11) fueron secundarios a la recurrencia. Este resultado demuestra que no toda pérdida del injerto en una recurrencia, es secundaria a ésta pero que la presencia de una recurrencia sin duda tendrá significado clínico. ⁽¹⁴⁾

Hablando específicamente de cada glomerulopatía:

Glomerulopatía membranosa

En promedio, el 40-50% de los casos de NM primaria o idiopática recurren en el injerto, sin embargo, el riesgo de recurrencia puede variar según el subtipo patogénico de la misma. La recurrencia generalmente ocurre dentro de los primeros dos años del TR, aunque algunos estudios han observado un segundo periodo de alto riesgo alrededor de los cinco años. ⁽¹³⁾ Por otro lado, en caso de recurrir, rara vez remite espontáneamente.

No es raro que patrones de lesión histológico como los causados por ciertos fármacos predominen en el periodo post-trasplante temprano lo cual podría ser perjudicial al enmascarar y dificultar el diagnóstico temprano de NM.

Por lo anterior se ha planteado otra herramienta útil en el diagnóstico temprano de NM, la medición de anticuerpos anti-receptor de fosfolipasa A2 (PLA2R) previo al trasplante. Pacientes con presencia de anticuerpos previo al TR, tienen un riesgo de recurrencia histológica del 60-76%, mientras que pacientes con anticuerpos negativos tiene un riesgo menor, de 28-30% aproximadamente. ⁽¹⁷⁾ El valor predictivo positivo (VPP) de anticuerpos anti-PLA2R pre-trasplante para recurrencia en el injerto es de 83%. ⁽¹⁸⁾ Posterior al TR, generalmente los niveles de anticuerpos disminuyen en el 50% de los pacientes, principalmente por disminución en la producción debido a la inmunosupresión (IS) de base. Esta disminución en los títulos de anticuerpos se ha asociado con menor riesgo de recurrencia y progresión de la enfermedad. ⁽¹⁸⁾

En el caso de tratamiento, algunos autores recomiendan tratamiento temprano de una NM recurrente cuando la proteinuria es progresiva y es $\geq 1,000$ mg/día, ya que este abordaje ha logrado un alto porcentaje de éxito terapéutico. ⁽¹⁵⁾ Sin embargo a pesar de las opciones terapéuticas, hasta el 45% de pérdidas de injerto censuradas para muerte en pacientes con NM primaria se atribuyen a recurrencia. ⁽¹⁵⁾

Glomerulonefritis membranoproliferativa idiopática

En el caso de MPGN, es importante resaltar que las tasas de recurrencias y sobrevida del injerto son altamente variables entre los diferentes subtipos de la misma. En el caso de MPGN secundaria a depósito de inmunoglobulinas (Ig), se ha reportado riesgo de recurrencia del 30-35% en aquellas Ig policlonales y de 66% en las secundarias a Ig monoclonales; en el caso de la antes conocida como enfermedad de depósitos densos (DDD) el riesgo de recurrencia es de hasta el 90%. ⁽²³⁾ En cuanto al riesgo de pérdida del injerto, se han reportado tasas de 10% en el caso de Ig policlonales, 50% en caso de Ig monoclonales y del 25% en el caso de DDD. ⁽²³⁾

Glomerulopatía por C3 (C3GN): Se asocia a un muy alto riesgo de recurrencia, entre 50-70% y generalmente es agresiva clínicamente y con alto riesgo de falla injerto (50%). La recurrencia se asocia a: edad más joven al diagnóstico primario, gravedad de enfermedad y niveles bajos de C3 junto con altos niveles de C5b-9. ⁽²⁴⁾

Nefropatía por IgA

La recurrencia de IgAN en el periodo post-trasplante es en promedio del 30%, sin embargo, la incidencia es muy variable por criterios diagnósticos utilizados en diferentes estudios, además del periodo de seguimiento variable. Lo anterior, debido a que raramente una IgAN se manifiesta clínicamente antes de los 5 años post-trasplante. Algunos estudios reportan mayores tasas de recurrencia histológica del 50-60% comparado a la recurrencia clínicamente evidente que es del 30% aproximadamente, además de ser más temprana. ⁽²⁵⁾

Los análisis de factores de riesgo para recurrencia de IgAN no han mostrado resultados consistentes. Entre los factores que se han propuesto se incluyen: receptores jóvenes y presentación rápidamente progresiva antes del TR; algunos han propuesto el grado de discordancia de antígeno leucocitario humano (HLA), el uso de donador vivo vs donador fallecido, ciertos polimorfismos de interleucina 10 (IL-10), y esquemas de inmunosupresión libres de esteroides. ⁽²⁶⁾

En general, los pacientes con IgAN tienen buenos desenlaces en TR en comparación a recurrencia de otras GN, nefropatía diabética o enfermedad poliquística, sin embargo, no quiere decir que una recurrencia sea inocua; estudios han encontrado que una recurrencia se asocia a mayor riesgo de falla del injerto. ⁽²⁰⁾

Glomeruloesclerosis focal y segmentaria

Entre los pacientes con GSFS primaria, la recurrencia post-trasplante se observa en aproximadamente 30-40%, presentándose inmediatamente o en los primeros meses de la cirugía. ⁽²⁷⁾ Entre los factores de riesgo para recurrencia de FSGS se incluyen: progresión rápida pre-trasplante en riñones nativos, proteinuria grave, necesidad de nefrectomía, diagnóstico a edad joven, así como falla en injerto previo por recurrencia de GSFS. ⁽²⁸⁾

GN asociada a anticuerpos anti-citoplasma de neutrófilos (ANCA)

Se estima una tasa de recurrencia de este tipo de GN es menor al 10% en receptores de TR. ⁽²⁹⁾ La práctica común en estos pacientes es proceder al TR posterior a un periodo sin actividad de la enfermedad; así mismo, es importante resaltar que los títulos de ANCA no se asocian con recurrencia. ⁽³⁰⁾ La falla del injerto secundario a recurrencia de GN asociada a ANCA es infrecuente.

Nefritis lúpica (NL)

La recurrencia clínica de nefritis lúpica es rara siempre y cuando los pacientes presenten un periodo de inactividad por al menos unos meses pre-trasplante. Un estudio retrospectivo realizado en un centro en Turquía en el cual evaluaron biopsias de vigilancia de 2000-2013, encontraron una recurrencia clínicamente significativa en 5 de 12 pacientes, con una sobrevida del injerto a 5 años de 85.7%. ⁽³¹⁾

Por otro lado, un análisis de la base de datos de la UNOS (“United network for organ sharing”) en donde evaluaron casi 6900 pacientes con NL en riñones nativos, encontró una tasa de recurrencia de 2.4%. Entre los factores protectores para recurrencia de NL parece encontrarse una inducción con Timoglobulina. ⁽³²⁾

En nuestro centro, el INCMNSZ, ya se han realizado estudios previos en pacientes con ERCT secundaria a LEG y TR. En 2002, un estudio que incluyó 452 TR de 1967 a marzo 1997 de los cuales 25 (5.5%) fueron pacientes con LEG, no encontró diferencia en la sobrevida a 50 meses entre pacientes con LEG y TR en comparación a controles (no-LEG), (74 vs 83%, $p=0.11$). ⁽³³⁾

Un segundo estudio en 2018, un estudio que comparó a 74 pacientes con LEG y TR vs 148 controles trasplantados en el periodo de febrero 1979 a enero 2015, no encontró diferencia estadísticamente significativa en la sobrevida del injerto a 20 años ($p=0.15$), siendo la sobrevida en pacientes con LEG de 81%, 79%, 57% y 51% a los 5, 10, 15 y 20 años respectivamente; tampoco encontró diferencia en pérdida del injerto (27% vs 21%, $p=0.24$). En este mismo estudio, de los 74 pacientes con LEG, 6 (8.1%) presentaron recurrencia de LEG diagnosticado por biopsia renal y 3 (4%) presentaron pérdida del injerto. ⁽³⁴⁾

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las GN se reconocen crecientemente como causa relevante de pérdida del injerto. A pesar de esto, el progreso en esta área en general ha sido lento y el entendimiento es limitado. La evidencia actual reporta prevalencias e incidencias variables, esto debido a las diferentes poblaciones en estudio, prácticas clínicas en base al centro hospitalario, profundidad de monitoreo, uso o no de biopsia renal postrasplante en forma protocolizada y tiempos de seguimiento, entre otros factores. En nuestro país, hasta donde tenemos conocimiento no existe evidencia clara sobre epidemiología la recurrencia de las GN en el injerto renal.

Por lo anterior nos hacemos la siguiente **pregunta de investigación:**

¿Es la prevalencia de GN en pacientes trasplantados renales mexicanos similar a las reportadas en otros países?

JUSTIFICACIÓN

Al ser muy alta la variabilidad de la prevalencia de las GN acorde al centro, así como su impacto en el injerto renal, es necesario mayor conocimiento de los riesgos, epidemiología, patogénesis e impacto de este grupo de enfermedades sobre el injerto renal en nuestro propio centro, ya que esto ayudará a la toma de decisiones, mejor identificación de candidatos con alto riesgo de recurrencia y con ello, desarrollo de estrategias para diagnósticos tales como biopsias de vigilancia y tratamientos tempranos. El beneficio principal de este estudio será obtener información sobre la prevalencia, tipo de GN e impacto de cada una sobre la función del injerto renal para con esta información poder identificar de forma más eficaz a nuestros pacientes con alto riesgo de recurrencia e implementar nuevos protocolos para diagnósticos más tempranos.

OBJETIVOS E HIPÓTESIS

Hipótesis

La prevalencia de GN recurrente y de novo en pacientes mexicanos es similar a la prevalencia en otros países, aunque posiblemente con una distribución diferente.

Objetivo principal

- Describir la prevalencia de GN post-trasplante en pacientes con TR.

Objetivos secundarios

- Describir el impacto de las GN postrasplante en la función del injerto (pérdida del injerto).
- Describir la distribución por tipos de GN más frecuentes.
- Comparar la mortalidad de pacientes con GN como enfermedad pre-trasplante vs grupo control (ERPA).

METODOLOGÍA

Diseño del estudio

Estudio de cohorte retrospectiva de un solo centro.

Pacientes

La muestra de pacientes se obtuvo del registro hospitalario del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán (INCMNSZ). Se incluyeron todos los expedientes de pacientes que recibieron un TR en el Instituto en el periodo comprendido de Enero 2000 a Diciembre de 2019.

Criterios de inclusión

- Pacientes con TR en el INCMNSZ en el periodo de 2000 a 2019

Criterios de exclusión

- Pacientes con TR realizado en otra institución de salud
- Pacientes con TR en el INCMNSZ antes del año 2000 o posterior al año 2019.

Criterios de eliminación

- Pacientes que no cuenten con expediente clínico completo, ya sea electrónico y/o físico

Variables y escalas de medición

Definición de principales variables

- GN recurrente: Diagnóstico histológico de la misma GN que ocasionó la ERCT
- GN de novo: Diagnóstico histológico de GN diferente a la causa de ERCT o en caso de que la causa de ERCT sea desconocida.
- Pérdida de injerto renal: Necesidad de iniciar terapia de sustitución renal (hemodiálisis, diálisis peritoneal o nuevo trasplante renal)

Variables de seguimiento

VARIABLE	TIPO	ESCALA DE MEDICIÓN
Año de trasplante	Cuantitativa/continua	AÑO
Causa de ERC	Cualitativa	Diagnóstico establecido en el expediente
Cr basal	Cuantitativa/continua	valor en mg/dL
Biopsia cero	Cualitativa	Diagnóstico referido en el expediente
Biopsia tercer mes	Cualitativa	Diagnóstico referido en el expediente
Biopsia anual	Cualitativa	Diagnóstico referido en el expediente
Biopsias por indicación	Cualitativa	Diagnóstico referido en el expediente
Pérdida injerto	Dicotómica	Si/no

Motivo de pérdida	Cualitativa	Causa de pérdida de injerto documentada
Tiempo de seguimiento	Cuantitativa/continua	meses

Seguimiento

Estudios de laboratorio y gabinete: se registraron todos los resultados de biopsias realizadas tanto por protocolo como por alguna otra indicación y se especificó dicha indicación (aumento de creatinina sérica, presencia de proteinuria, anticuerpos donador específico de novo o aumento en sus títulos, etc); se registró el manejo médico realizado posterior al resultado de cada biopsia; creatinina sérica basal y última creatinina sérica al seguimiento; se especificó si hubo pérdida del injerto o no y la razón de dicha pérdida.

Duración total del seguimiento

El seguimiento comprendió desde la fecha del TR hasta la fecha de última valoración por el servicio de nefrología (ya sea consulta o valoración durante hospitalización) o hasta que se definió pérdida del injerto.

Análisis y métodos estadísticos

Se recolectó la información de todos los expedientes de los pacientes incluidos en el periodo antes mencionado (enero 2000 a diciembre 2019) que fueron trasplantados en el INCMNSZ. Se realizó un análisis estadístico descriptivo de las variables por medio de mediana y rango intercuartil para variables cuantitativas; frecuencias y porcentajes para variables categóricas. Se realizó un análisis de supervivencia con curvas de Kaplan-Meier para analizar la mediana de supervivencia de injerto entre pacientes con glomerulonefritis y enfermedad renal poliquística autosómica dominante, y se comparó con la prueba de log-rank. Se consideró un

valor de $p < 0.05$ como estadísticamente significativo. Se realizó el análisis en el software estadístico IBM SPSS versión 25.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Cumplimiento con las leyes y regulaciones

El diseño ha sido basado en la Declaración de Helsinki, en base a los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos adoptada por la octava Asamblea Médica Mundial realizada en Helsinki, Finlandia en Junio de 1965; Así como lo estipulado en la Ley General de Salud en materia de investigación, en donde de acuerdo al artículo 17 debido a que es un estudio retrospectivo, se consideró una investigación sin riesgo.

Consentimiento informado

En este caso debido al diseño (retrospectivo y observacional) del estudio, no es necesario la firma de consentimiento informado por parte de los pacientes participantes.

Confidencialidad

Para mantener la confidencialidad de la investigación, se siguió los estándares de secreto profesional que se usa con los expedientes clínicos del instituto; la base de datos se resguardó y ha sido y será solo revisada por los investigadores participantes.

RESULTADOS

En el periodo comprendido de enero de 2000 y diciembre de 2019, se realizaron un total de 1,015 trasplantes renales en el INCMNSZ; 24 pacientes fueron eliminados y no incluidos en el análisis estadístico por no contar con expediente completo.

De los 991 pacientes incluidos, la mediana de edad fue de 33 (26-45) años, 563 (56.8%) fueron hombres y 428 (43.2%) mujeres. En 69 (7%) pacientes, el caso fue su segundo trasplante, mientras que en 2 (0.2%), su tercero (Tabla 1). La mediana de seguimiento fue de 75 (41-123) meses.

Tabla 1. Características basales.

Variable	
Edad	33 (26-45)
Sexo	
Femenino	428 (43.2%)
Masculino	563 (56.8%)
Número de trasplante	
Primero	920 (92.8%)
Segundo	69 (7%)
Tercero	2 (0.2%)

En cuanto a causas de ERC, la principal fue desconocida, criptogénica o hipoplasia (49.1%), seguida de glomerulonefritis (16.4%), y diabetes mellitus tipo 1 o 2 (14.2%) en tercer lugar (Tabla 2).

Tabla 2. Causas de enfermedad renal crónica con indicación de trasplante renal.

Causas de ERC	-
Desconocida, criptogénica o hipoplasia renal	487 (49.1%)
Glomerulonefritis	163 (16.4%)
Diabetes mellitus tipo 1 o 2	141 (14.2%)
Relacionado a trasplante renal previo	60 (6.1%)
Enfermedad renal poliquística adulto	56 (5.7%)
Otras (gota, sd. hepatorenal, sd. HELLP, VIH, etc)	43 (4.3%)
Urológicas	23 (2.3%)
Hipertensión arterial	18 (1.8%)

De los 163 pacientes con GN, las principales causas fueron: lupus eritematoso generalizado (LEG) en 55.2%, seguido de FSGS en segundo lugar en 15.3% (Tabla 3).

Tabla 3. Causas de glomerulonefritis con indicación de trasplante renal.

Glomerulonefritis	-
LEG	90 (55.2%)
FSGS	25 (15.3%)
Vasculitis ANCA	15 (9.2%)
No especificada	11 (6.7%)
Membranosa	5 (3.1%)
Membranoproliferativa	4 (2.5%)
IgAN/HSP	7 (4.3%)
Post-infecciosa	4 (2.5%)
ECM	1(0.6%)
Otras	1 (0.6%)

ECM (enfermedad cambios mínimos), FSGS (glomeruloesclerosis focal y segmentaria), ANCA (anticuerpos anti-citoplasma de neutrófilo), LEG (lupus eritematoso generalizado), IgAN (nefropatía por IgA), HSP (púrpura de Henoch-Schonlein).

De los pacientes con GN pretrasplante (n=163), 20 (12.3%) presentaron una enfermedad glomerular de novo o recurrente. De estos 20 pacientes, sus GN de base fueron: 10 casos LEG, 3 GSFS, 3 NM, 2 IgAN, 1 GN secundaria a vasculitis ANCA y 1 con GN no especificada.

- De los tres pacientes con GSFS: 1 paciente presentó posterior al trasplante nefropatía diabética, 1 presentó una MPGN y en 1 se estableció diagnóstico síndrome de Alport; en ningún caso se demostró una GSFS recurrente.

- De los tres pacientes con NM: 1 paciente presentó nefropatía diabética posterior al trasplante y 2 pacientes presentaron MPGN. En ninguno se demostró la presencia de NM recurrente.

-De los diez pacientes con NL: 9 pacientes recurrieron con patrón clásico de NL y 1 presentó una MPGN.

- De los dos casos con IgAN o nefritis por púrpura de Henoch-Schölein: 1 recurrió como nefropatía por IgA y otro presentó después del trasplante una glomerulopatía LECT2 con amiloidosis.

-El paciente con GN asociada vasculitis ANCA, tuvo recurrencia de un patrón membranoproliferativo y el paciente restante recurrió con otro patrón glomerular no especificado.

En los pacientes que tenían diagnóstico de ERCT por etiología desconocida, 26 de ellos (5.3%) desarrollaron una GN posterior al trasplante. De estos, las más frecuentes fueron nefropatía diabética (30.8%) y nefropatía por IgA (30.8%) (Tabla 4), sin embargo es claro que no podemos determinar si es recurrente o de novo.

Tabla 4. Causas de GN post trasplante renal en pacientes con ERC de causa desconocida.

ERCT etiología desconocida	
Nefropatía diabética	8 (30.8%)
Nefropatía por IgA	8 (30.8%)
Amiloidosis asociada a LECT2	3 (11.5%)
Membranosa	3 (11.5%)
Lupus eritematoso generalizado	1 (3.8%)
Membranoproliferativa/mesangioproliferativa	1 (3.8%)
Síndrome de Alport	1 (3.8%)
Nefropatía C1q	1 (3.8%)

De todos los TR en el periodo de 19 años del estudio, 194 (19.6%) tuvieron una pérdida de injerto. En la tabla 5 se reportan las frecuencias de pérdida de injerto de acuerdo a la causa original pre-trasplante de ERC. De los pacientes con GN pre-trasplante, 31 (19%) tuvieron pérdida del injerto (Tabla 5).

Tabla 5. Causas de ERC asociadas a pérdida de injerto.

Pérdida de injerto	
Diabetes mellitus tipo 1 o 2	35 (24.8%)
Otras	10 (23.8%)
Hipertensión arterial	4 (22.2%)
Urológicas	5 (21.7%)
Relacionado a trasplante renal previo	12 (20%)
Glomerulonefritis	31 (19%)
Desconocida, criptogénica o hipoplasia	91 (18.7%)
Enfermedad renal poliquística autosómica dominante	6 (10.7%)

En la tabla 6 se informan las frecuencias de pérdida de injerto por tipo de GN pretrasplante. Los tipos que más se asociaron con pérdida del injerto fueron NM (60%), MPGN (50%) y GSFS (24%) (Tabla 7).

Tabla 6. Diagnóstico de GN pretrasplante en pacientes trasplantados y con posterior pérdida de injerto.

Pérdida de injerto por tipo de GN

NM	3 (60%)
MPGN	2 (50%)
FSGS	6 (24%)
Otras	3 (23%)
LEG	14 (15.6%)
IgAN/HSP	1 (14.3%)
Vasculitis ANCA	2 (13.3%)

De los 20 pacientes que presentaron una glomerulopatía en el periodo post-trasplante, 4 (20%) tuvieron pérdida de injerto, de estos, 2 fueron por MPGN, 1 por IgAN y 1 fue por GN no especificada.

Se realizó un análisis de supervivencia de injerto entre los pacientes con diagnóstico pre-trasplante de GN por cualquier causa y enfermedad renal poliquística. No se encontraron diferencias en la mediana de supervivencia del injerto entre ambos grupos ($p=0.219$, Figura 1). En la tabla 7 se reportan los porcentajes de supervivencia a 5, 10, 15 y 20 años en cada grupo.

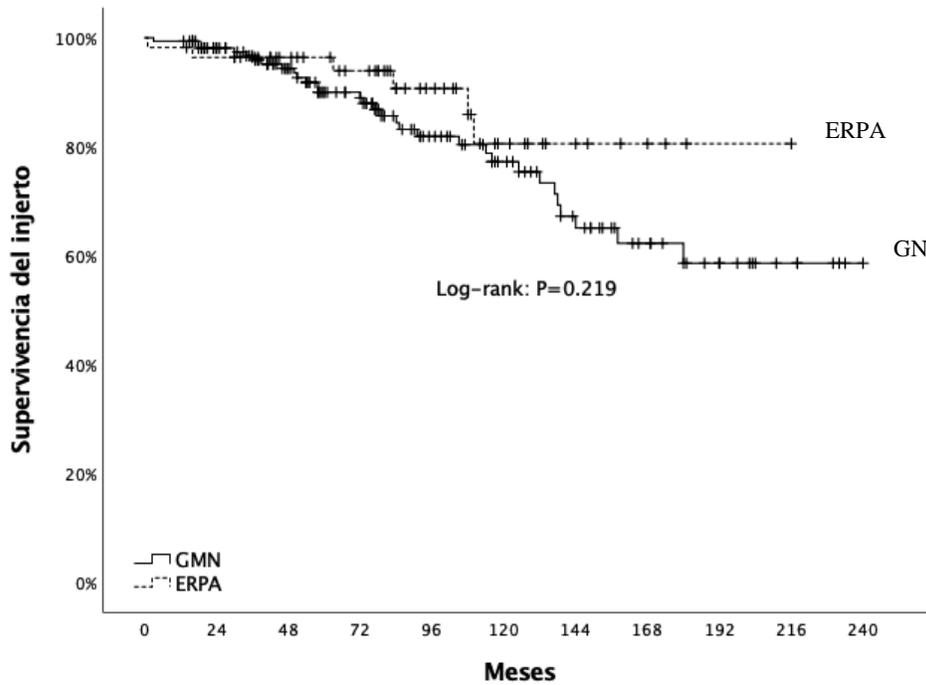


Figura 1. Curva de supervivencia de injerto entre pacientes con trasplante renal por glomerulonefritis y por enfermedad renal poliquística.

Tabla 7. Supervivencia del injerto a 5, 10, 15, y 20 años en pacientes con GN y enfermedad renal poliquística autosómica dominante.

Grupo	GMN	ERPA
Supervivencia a 5 años	90%	96.4%
Supervivencia a 10 años	77.2%	80.5%
Supervivencia a 15 años	58.6%	80.5%
Supervivencia a 20 años	58.6%	80.5%

Por último, se comparó la supervivencia del injerto entre las dos GN más frecuentes pre-trasplante (LEG y GSFS) y con el resto de las GN. No encontramos diferencias en la mediana de supervivencia del injerto entre grupos (P=0.854) (Figura 2).

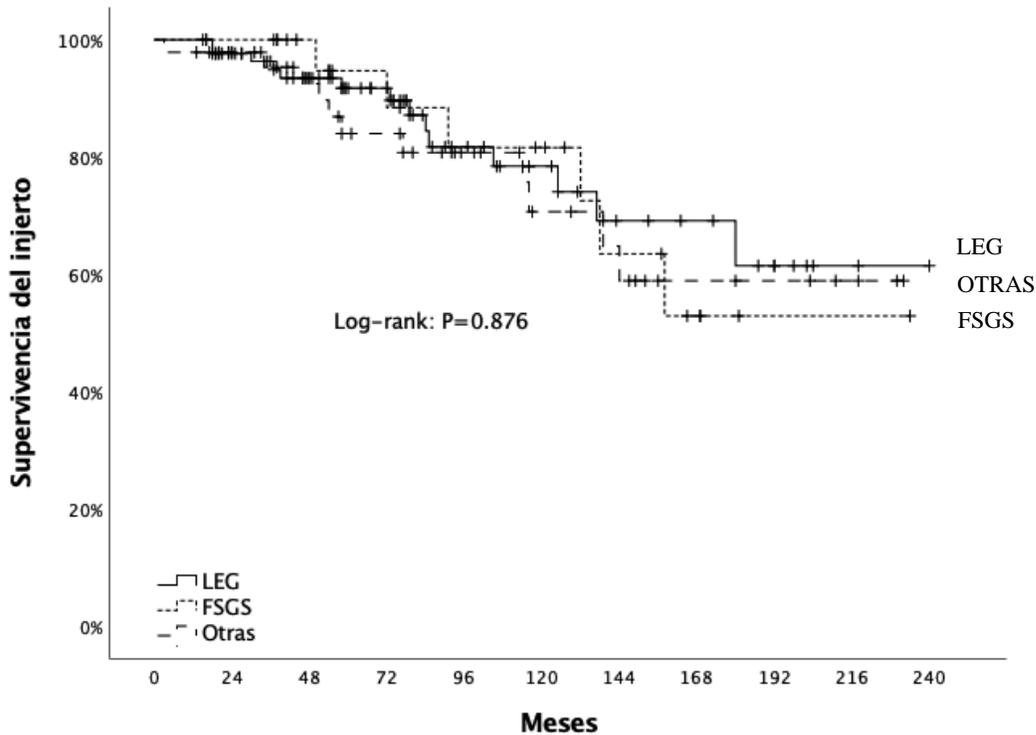


Figura 2. Curva de supervivencia de injerto entre pacientes con GN por LEG, GSFS y otras.

DISCUSIÓN

Consideramos que nuestro estudio contiene un número significativo de pacientes trasplantados, con un seguimiento promedio bastante bueno (6 años), lo que sin duda aporta información valiosa para nuestro centro y puede ser extrapolado al resto de nuestro país.

En cuanto a los resultados obtenidos podemos observar que la población receptora de trasplante renal en nuestro instituto fue relativamente joven, con un promedio de edad al TR de 33 años, prácticamente la mitad hombres y la mitad mujeres; y la mayoría recibiendo su primer TR.

En cuanto a las causas de ERC, era de esperarse que un alto porcentaje, prácticamente la mitad, se clasificó como etiología desconocida, esto representa un problema de salud ya conocido especialmente en un país en vías de desarrollo como el nuestro, lamentablemente nuestros pacientes reciben atención médica ya en un estadio tardío de la enfermedad y es

imposible realizar un diagnóstico etiológico de su enfermedad de base. Como se mencionó con anterioridad, en general las GN son consideradas la tercera causa de ERC en frecuencia, sin embargo, en nuestra población fue la segunda causa de ERCT, por encima de DM, lo cual podría resultar raro por la alta prevalencia de DM y enfermedades crónico-degenerativas en nuestro país; sin embargo, este resultado es razonable ya que el INCMNSZ es un centro de referencia a nivel nacional para GN, en especial NL, la cual fue la principal causa de GN en pacientes con TR, siendo responsable de más de la mitad de los casos de GN (55.2%).

En comparación con la literatura, la incidencia de GN en nuestra población fue similar, siendo de 16.4% en comparación con lo reportado que va de un 10.5 a 38%.

En cuanto a las glomerulopatías en el periodo post-trasplante, como menciona la literatura, existen varias limitantes para poder estimar una prevalencia real de este grupo de enfermedades. En nuestro caso, nos enfrentamos a dos principales problemas: el alto porcentaje de pacientes con ERCT de etiología desconocida y el alto porcentaje de pacientes que presentaron un patrón glomerular diferente al que inicialmente los llevó a ERCT. Estos dos factores nos impiden clasificar de forma correcta las glomerulopatías como de novo o recurrentes.

Tomando en cuenta estas limitantes, de los pacientes con ERCT secundaria a GN, 20 (12.3%) presentaron una enfermedad glomerular en el periodo post-trasplante, sin embargo, solo tenemos la certeza que 10 de ellos (6.1%) fueron una recurrencia, de estos 10 pacientes, 9 presentaron recurrencia de LEG y 1 recurrencia de IgAN. La recurrencia en nuestra cohorte fue menor a lo reportado en la literatura de otros países, la cual ronda entre el 10 -20%.

En cuanto a los pacientes que presentaron un patrón glomerular diferente a la causa de la ERCT en el periodo post-trasplante no podemos tener la certeza si este nuevo patrón es una GN de novo o si esta en relación con la GN pre-trasplante. Un caso atípico a señalar es el paciente que presentó diagnóstico de síndrome de Alport en el post-trasplante, la explicación que encontramos a este caso es que probablemente el donador renal presentaba esta enfermedad y se desconocía su diagnóstico al momento de la donación.

Respecto a los pacientes con ERC de causa desconocida, el 5.3% presentó una GN en el periodo post-trasplante, en este caso tampoco podemos tener la certeza si el diagnóstico es de novo o recurrencia. En estos casos, sin contar nefropatía diabética, la causa más común fue IgAN y en segundo lugar NM.

Hablando de la pérdida del injerto, aproximadamente un quinto del total de pacientes tuvo pérdida del injerto en este periodo de casi 20 años, teniendo una mediana de seguimiento de 75 meses, lo cual parece bastante aceptable. Analizando la pérdida del injerto en base a la etiología de ERC, la mayoría de las causas se asoció a una pérdida del injerto alrededor del 20%, el único grupo que presentó menor porcentaje de pérdida del injerto fue el de ERPA, con un 10.7%, es por eso que se utilizó como grupo control en el análisis de supervivencia en comparación con GN.

En cuanto a las GN con mayor asociación a pérdida del injerto encontramos que fueron NM y MPGN. Nuestros resultados coinciden a los reportados en otros países; un estudio de la clínica Mayo, encontró que la MPGN fue la GN que se asoció a mayor riesgo de falla del injerto. Por otro lado, nuestros resultados también fueron similares en que IgAN generalmente tiene un curso menos agresivo, así como vasculitis ANCA en donde la pérdida del injerto es menos frecuente.

En cuanto al análisis de supervivencia del injerto, no hubo diferencia estadísticamente significativa comparando el grupo de ERPA vs GN, sin embargo en la curva de Kaplan-Meier podemos observar en el grupo de las GN, una tendencia a menor supervivencia del injerto con el paso del tiempo, específicamente posterior a los 15 años; esto coincide con lo descrito en la literatura en que la aparición y manifestación de las GN aumenta con el paso del tiempo, no sabemos si en caso de prolongar el seguimiento, la diferencia en la sobrevida pudiera resultar significativa.

Por último, analizando solo GN como causa de ERC y su asociación con sobrevida del injerto, no se encontró diferencia comparando LEG, GSFS y el resto de GN; Esto coincide que los estudios realizados en nuestro centro en 2002 y 2018 en donde compararon sobrevida

del injerto de pacientes con LEG vs controles (No-LEG) y tampoco encontraron diferencia significativa. También es importante señalar que el número de casos con GN con comportamiento más agresivo como MPGN fue bajo, lo cual pudo favorecer a no encontrar una diferencia significativa.

CONCLUSIONES

Consideramos que nuestro estudio contiene un número significativo de pacientes trasplantados, con un seguimiento promedio bastante bueno (6 años). En general nuestros resultados fueron similares a lo descrito en estudios en otros países, las GN se encuentran en los primeros tres lugares de causas de ERCT. La recurrencia en nuestra cohorte fue menor a lo reportado sin embargo cabe resaltar que en muchos casos no pudimos clasificar de forma correcta la GN en el periodo post-trasplante. En cuanto al comportamiento de las GN no fue diferente, la MPGN en general tiene un comportamiento más agresivo y se asocia a mayor riesgo de pérdida del injerto. Por último, la sobrevida del injerto no fue estadísticamente diferente en pacientes con GN pre-trasplante vs otras causas, sin embargo entre mayor es el seguimiento, se observa una tendencia a menor sobrevida del injerto. Entre las limitantes que encontramos en nuestro estudio principalmente es el alto número de pacientes con ERCT de etiología desconocida y el bajo número de casos con MPGN, lo cual pudo infraestimar la recurrencia de GN en nuestra cohorte así como sobreestimar la sobrevida del injerto en el caso de GN clásicamente consideradas como más agresivas.

REFERENCIAS

1. Allen, P.J.; Chadban, S.J.; Craig, J.C.; Lim, W.H.; Allen, R.D.M.; Clayton, P.A.; Teixeira-Pinto, A.; Wong, G. Recurrent glomerulonephritis after kidney transplantation: Risk factors and allograft outcomes. *Kidney Int.* 2017, 92, 461–469.
2. Hart A, Smith JM, Skeans MA, et al. OPTN/SRTR2015 Annual Data Report: kidney. *Am J Transplant* 2017; 17:21 – 116.
3. Briganti EM, Russ GR, McNeil JJ, et al. Risk of renal allograft loss from recurrent glomerulonephritis. *N Engl J Med.* 2002;347:103–109.
4. Liu ZH. Nephrology in China. *Nat Rev Nephrol.* 2013;9:523–528.
5. Cosio FG, El Ters M, Cornell LD, et al. Changing kidney allograft histology early posttransplant: prognostic implications of 1-year protocol biopsies. *Am J Transplant.* 2016;16:194–203.
6. Choy BY, Chan TM, Lai KN. Recurrent glomerulonephritis after kidney transplantation. *Am J Transplant* 2006; 6:2535 – 2542.
7. *Kidney International* (2017) 91, 304–314; <http://dx.doi.org/10.1016/j.kint.2016.08.030>
8. Gourishankar S, Leduc R, Connett J, et al. Pathological and clinical characterization of the 'troubled transplant': data from the DeKAF study. *Am J Transplant.* 2010;10:324–330.
9. Sellares J, de Freitas DG, Mengel M, et al. Understanding the causes of kidney transplant failure: the dominant role of antibody-mediated rejection and nonadherence. *Am J Transplant.* 2012;12:388–399.
10. Halloran PF, Pereira AB, Chang J, et al. Microarray diagnosis of antibody-mediated rejection in kidney transplant biopsies: an international prospective study (INTERCOM). *Am J Transplant.* 2013;13:2865–2874.
11. El-Zoghby ZM, Stegall MD, Lager DJ, et al. Identifying specific causes of kidney allograft loss. *Am J Transplant.* 2009;9:527–535.
12. Chadban, S. Glomerulonephritis recurrence in the renal graft. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2001, 12, 394–402.

13. Dabade TS, Grande JP, Norby SM, et al. Recurrent idiopathic membranous nephropathy after kidney transplantation: a surveillance biopsy study. *Am J Transplant.* 2008;8:1318–1322.
14. Grupper A, Cornell LD, Fervenza FC, et al. Recurrent membranous nephropathy after kidney transplantation: treatment and long-term implications. [e-pub ahead of print]. *Transplantation.* Accessed December 30, 2015.
15. Rodriguez EF, Cosio FG, Nasr SH, et al. The pathology and clinical features of early recurrent membranous glomerulonephritis. *Am J Transplant.* 2012;12:1029–1038.
16. Hariharan S, Peddi VR, Savin VJ, et al. Recurrent and de novo renal diseases after renal transplantation: a report from the renal allograft disease registry. *Am J Kidney Dis.* 1998;31:928–931.
17. Quintana LF, Blasco M, Seras M, et al. Antiphospholipase A2 receptor antibody levels predict the risk of posttransplantation recurrence of membranous nephropathy. *Transplantation.* 2015;99:1709–1714.
18. Kattah A, Ayalon R, Beck LH Jr, et al. Anti-phospholipase a receptor antibodies in recurrent membranous nephropathy. *Am J Transplant.* 2015;15:1349–1359.
19. Lorenz EC, Sethi S, Leung N, et al. Recurrent membranoproliferative glomerulonephritis after kidney transplantation. *Kidney Int.* 2010;77: 721–728.
20. Moroni G, Longhi S, Quaglini S, et al. The long-term outcome of renal transplantation of IgA nephropathy and the impact of recurrence on graft survival. *Nephrol Dial Transplant.* 2013;28:1305–1314.
21. O’Shaughnessy MM, Liu S, Montez-Rath ME, et al. Kidney transplantation && outcomes across GN subtypes in the United States. *J Am Soc Nephrol* 2017; 28:632–644.
22. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2017, 26:501 – 508
DOI:10.1097/MNH.0000000000000358
23. Nasr SH, Sethi S, Cornell LD, et al. Proliferative glomerulonephritis with monoclonal IgG deposits recurs in the allograft. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2011;6:122–132.
24. Zand L, Lorenz EC, Cosio FG, et al. Clinical findings, pathology, and outcomes of C3GN after kidney transplantation. *J Am Soc Nephrol.* 2014;25:1110–1117.

25. Menn-Josephy H, Beck LH Jr. Recurrent glomerular disease in the kidney allograft. *Front Biosci (Elite Ed)* 2015; 7:135 – 148.
26. Berthelot L, Robert T, Vuiblet V, et al. Recurrent IgA nephropathy is predicted && by altered glycosylated IgA, autoantibodies and soluble CD89 complexes. *Kidney Int* 2015; 88:815–822.
27. El-Zoghby ZM, Stegall MD, Lager DJ, et al. Identifying specific causes of kidney allograft loss. *Am J Transplant* 2009; 9:527 – 535.
28. Pinto J, Lacerda G, Cameron JS, et al. Recurrence of focal segmental glomerulosclerosis in renal allografts. *Transplantation* 1981; 32:83 – 89.
29. Gera M, Griffin MD, Specks U, et al. Recurrence of ANCA-associated vasculitis following renal transplantation in the modern era of immunosuppression. *Kidney Int* 2007; 71:1296 – 1301.
30. Nachman PH, Segelmark M, Westman K, et al. Recurrent ANCA-associated small vessel vasculitis after transplantation: a pooled analysis. *Kidney Int* 1999; 56:1544 – 1550.
31. Celtik A, Sen S, Tamer AF, et al. Recurrent lupus nephritis after transplantation: clinicopathological evaluation with protocol biopsies. *Nephrology (Carlton)* 2016; 21:601–607.
32. Contreras G, Mattiazzi A, Guerra G, et al. Recurrence of lupus nephritis after kidney transplantation. *J Am Soc Nephrol* 2010; 21:1200 – 1207.
33. Chew-Wong A, Soltero L, Diná E, Alvarez-Sandoval E, Alberú J, Gamba G, Correa-Rotter R. Sobrevida del injerto renal en pacientes con lupus eritematoso generalizado [Renal graft survival in patients with systemic lupus erythematosus]. *Rev Invest Clin*. 2002 Jan-Feb;54(1):21-8. Spanish. PMID: 11995403.
34. Ramirez-Sandoval JC, Chavez-Chavez H, Wagner M, Vega-Vega O, Morales-Buenrostro LE, Correa-Rotter R. Long-term survival of kidney grafts in lupus nephritis: a Mexican cohort. *Lupus*. 2018 Jul;27(8):1303-1311. doi: 10.1177/0961203318770527. Epub 2018 Apr 26. PMID: 29697013.

