

Global Kidney Trial Watch (ISN TrialWatch)

Oct-Nov-Dic 2025

The ISN-ACT (Advancing Clinical Trials) team presents this bi-monthly round up of randomized trials in nephrology. Trials are selected not just for impact, but also to showcase the diversity of research produced by the global nephrology community. Each trial is reviewed in context and has a risk of bias assessment. We hope to drive improvement in trial quality and promote greater engagement in trial activity.

Key to risk of bias assessment

-  Random sequence generation
-  Allocation concealment
-  Blinding of participants/personnel
-  Blinding of outcome assessment
-  Complete outcome data
-  Complete outcome reporting
-  No other sources of bias

High risk 
Uncertain risk / not stated 
Low risk 

Do you agree with our trial of the month? Tell us what you think!

@ISNeducation 

Want to run your own trial?
ISN-ACT Clinical Trials Toolkit
www.theisn.org/isn-act-toolkit

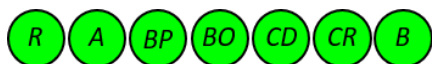
Would you like to write your own reviews?
Join the ISN TrialWatch team.
Contact us at research@theisn.org

ISN Academy: [Trasplante](#)

La IVIG modula la fibrosis y estabiliza la progresión del AMR crónico activo

Ensayo controlado aleatorizado de inmunoglobulina intravenosa frente al tratamiento estándar para el rechazo crónico activo mediado por anticuerpos en receptores de trasplante renal

[Mulley et al., Kidney Int. 2025 Sep;108\(3\):470-480.](#)



Revisado por Anastasiia Zykova

Resumen: El rechazo mediado por anticuerpos crónico activo (AMR, por sus siglas en inglés) es la principal causa de pérdida del aloinjerto renal más allá de los 5 años y actualmente no cuenta con una terapia a largo plazo basada en evidencia. Este ensayo clínico multicéntrico, prospectivo y aleatorizado evaluó si la inmunoglobulina intravenosa (IVIG) podía modificar la progresión de la enfermedad en adultos con AMR crónico activo confirmado por biopsia, diagnosticado más de 6 meses después del trasplante. Los participantes (n = 30) se asignaron al azar a recibir IVIG (1 g/kg mensualmente durante 3 meses consecutivos, seguido de nuevas infusiones tras la verificación de inflamación microvascular mediante biopsia del injerto) o a no recibir IVIG, mientras continuaban con inmunosupresión estandarizada y bolos de esteroides. El criterio de valoración principal fue el cambio en el Índice de Daño Crónico del Aloinjerto (CADI). La IVIG estabilizó los puntajes de CADI durante 12 meses, mientras que el grupo sin IVIG mostró un incremento progresivo, impulsado por el aumento de la glomerulosclerosis, la fibrosis intersticial y la atrofia tubular. El descenso de la tasa de filtración glomerular estimada (TFGe) también fue más lento con IVIG (−0,4 frente a −1,1 ml/min/1,73 m² por mes). Sin embargo, la IVIG no redujo los anticuerpos específicos del donante (DSA) ni la inflamación microvascular. El perfil de expresión génica mostró una regulación a la baja significativa de 59 genes en los injertos tratados con IVIG, predominantemente en vías relacionadas con células B, células NK, células T, inflamación y fibrosis. Estos cambios persistieron tras la suspensión de la IVIG. El número de fracasos del aloinjerto fue menor, mientras que la mortalidad fue significativamente mayor en el grupo sin IVIG, aunque el ensayo carecía de poder estadístico para evaluar desenlaces de supervivencia. La IVIG fue bien tolerada, con eventos relacionados con la infusión poco frecuentes.

Comentario: Este es el primer ensayo aleatorizado adecuadamente diseñado que demuestra un efecto clínicamente significativo de la IVIG en el AMR crónico activo. Mientras que ensayos previos con inhibidores del proteasoma, inhibidores del complemento, bloqueo de IL-6 y combinaciones de IVIG/anti-CD20 no habían mostrado beneficio, este estudio utilizó una dosis acumulativa más alta de IVIG y biopsias de protocolo repetidas, proporcionando una visión



más clara de la dinámica de la enfermedad. Una idea clave es que la IVIG no actúa reduciendo los DSA ni la inflamación microvascular (marcadores clásicos del AMR), sino modificando las vías inflamatorias y fibróticas del injerto. La estabilización de los puntajes de lesión crónica y los cambios concordantes en los transcriptos génicos sugieren un cambio en el microambiente inmunitario local más que en los efectos mediados por anticuerpos a nivel upstream. Aunque el estudio fue de tamaño modesto, la consistencia entre histología, función y transcriptómica refuerza sus conclusiones. Dada la falta de alternativas, la IVIG parece apropiada como terapia de apoyo para el AMR crónico activo y probablemente debería considerarse el comparador de estándar de cuidado en futuros ensayos que evalúen agentes dirigidos al complemento, a las células plasmáticas o al daño mediado por células NK.

Editado por Neeru Agarwal, Megan Borkum, Michele Provenzano, Mohamed Elrgal e Anastasiia Zykova