

– Trasplante renal - Inmunosupresión y ensayos clínicos

473 DESENSIBILIZACIÓN EN EL TRASPLANTE RENAL CON PRUEBA CRUZADA VIRTUAL POSITIVA: RESULTADOS DE LA MONITORIZACIÓN EL PRIMER AÑO POSTRASPLANTE.

M. RODRÍGUEZ FERRERO¹, N. MACÍAS CARMONA¹, J.L. VICARIO MORENO², A. BALAS PÉREZ², F. GARCÍA SÁNCHEZ², F. ANAYA FERNÁNDEZ-LOMANA¹
¹ NEFROLOGÍA. HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO GREGORIO MARAÑÓN (MADRID),
² LABORATORIO DE HISTOCOMPATIBILIDAD. CENTRO DE TRANSFUSIONES DE MADRID (MADRID)

Introducción: La presencia de anticuerpos circulantes (AC) anti-HLA donante específicos (DSA), inespecíficos (no-DSA) y anti-MICA pretrasplante y de novo, se han asociado a una peor supervivencia del injerto. La combinación de plasmaféresis (PF) e Inmunoglobulina intravenosa (IgIV) y/o rituximab ha permitido el trasplante renal en pacientes de alto riesgo inmunológico con aceptables supervivencias del injerto.

Objetivos: Valorar el efecto del tratamiento con PF y dosis elevadas de IgIV en los títulos de AC anti-HLA y anti-MICA en una población trasplantada renal con prueba cruzada virtual positiva.

Material y métodos: Se estudiaron 8 pacientes receptores de trasplante renal de donante fallecido con prueba cruzada virtual positiva en la primera semana del trasplante realizada con suero pretrasplante. El tratamiento inmunosupresor se realizó con esteroides, micofenolato mofetilo y tacrolimus de liberación prolongada. Seis pacientes recibieron inducción con inmunoglobulina de conejo antilinfocitos T humanos y dos con basiliximab.

Se hizo determinación de AC anti-HLA y anti-MICA, mediante Luminex®: pretrasplante, a la semana del tratamiento, a los tres, seis, nueve y doce meses. Ante el título elevado de AC fundamentalmente DSA, se inició tratamiento de desensibilización con seis sesiones de PF a días alternos e infusión de IgIV (dosis total: 2 g/kg). Un paciente recibió además una dosis de rituximab.

Resultados: Las características de los trasplantes fueron: edad media del donante 56,00 ± 20,05 años, 50 % varones; edad media del receptor 54,25 ± 15,49 años, 62,5 % varones; se observó un descenso estadísticamente significativo en el título de AC DSA de clase I tras el tratamiento, a los 3, 6, 9 y 12 meses posttrasplante (p = 0,043). No se observó en el resto de AC. Dos pacientes desarrollaron un episodio de rechazo agudo tipo I de Banff, resuelto con bolos de metilprednisolona. Un paciente falleció a los 9 meses con injerto funcionando por complicaciones en la cirugía de neoplasia de páncreas. La función renal medida por la Crp mejoró a los tres meses respecto al alta (Crp 2,20 ± 0,94 vs 2,61 ± 0,74; p = 0,025), permaneciendo estable posteriormente.

Conclusiones: En nuestra experiencia, el tratamiento de desensibilización con PF e IgIV reduce significativamente los títulos de DSA de clase I y se mantiene a los 3, 6, 9 y 12 meses del trasplante. Esta reducción parece tener un efecto protector frente al rechazo agudo mediado por anticuerpos ya que no observamos ningún episodio en esta población de alto riesgo inmunológico.

474 FUNCIÓN RENAL Y SUPERVIVENCIA DEL INJERTO EN UNA COHORTE DE TRASPLANTES RENALES CONVERTIDOS A INHIBIDORES DE mTOR

A. SÁNCHEZ FRUCTUOSO¹, J.C. RUIZ SAN MILLÁN², R. VALERO SAN CECILIO¹, E. RODRIGO¹, I. PÉREZ FLORES¹, L. MARTÍN¹, B. RODRÍGUEZ CUBILLO¹, M.A. MORENO DE LA IGLESIA¹, M. ARIAS¹
¹ NEFROLOGÍA. HOSPITAL CLÍNICO SAN CARLOS (MADRID), ² NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO MARQUÉS DE VALDECILLA (SANTANDER)

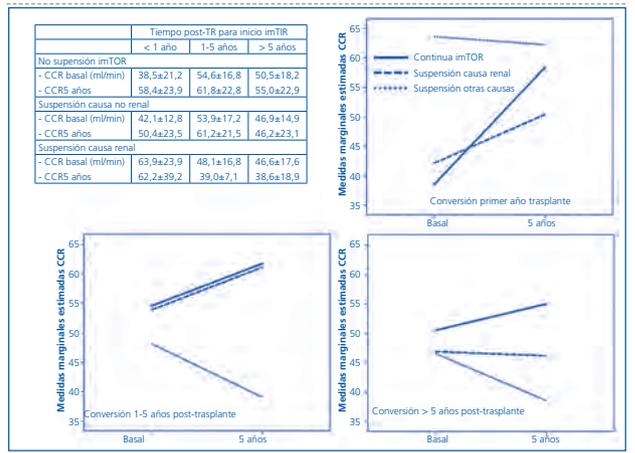
Objetivo: Estudiar los efectos del tratamiento con imTOR sobre función renal y supervivencia del injerto a medio plazo.

Material y métodos: Cohorte de 666 pacientes tratados con imTOR. Se realiza un estudio MANOVA para evaluar la modificación de los efectos sobre la función renal teniendo en cuenta si los sujetos siguen en tratamiento con imTOR (G-I) o si este se suspende, dividiendo las causas de suspensión en secundarias a problemas renales (G-II) o renales (proteinuria, deterioro de función renal o rechazo) (G-III).

Resultados: El tiempo mediano de seguimiento fue de 57 meses (P25-75 33-89) y el de introducción de imTOR fue 39 meses posttrasplante (P25-75 7-109). En el G-II el tiempo mediano de tratamiento con imTOR fue 33 meses y de 35 meses en G-III. En la tabla se dan los datos de función renal y en la figura se describen las medias marginales estratificadas por tiempo de conversión. El análisis MANOVA mostró que era estadísticamente significativo si continuaba o no imTOR (estratificando por causa de suspensión) (p = 0,006), el momento de iniciar el tratamiento (p = 0,011) y la interacción de ambos (p = 0,036). Cuando se incluyeron los injertos perdidos asignándoles CCR de 7 ml/min estos factores continuaron siendo significativos (p = 0,016 para tratamiento, p = 0,08 para tiempo y p = 0,05 para interacción). La supervivencia del injerto a 1 y 5 años de iniciar el tratamiento fue de 95,7 y 86,9 % para G-I, 94,0 y 82,8 % para G-II y 94,7 y 79,0 % para G-III (p < 0,001).

Conclusiones: Los pacientes que mantienen imTOR consiguen mejoría en la función renal. Aquellos en los que se suspende debido a motivos no renales se obtiene una mejoría si son convertidos antes de los 5 años. En el grupo suspendido por motivos renales se produce un deterioro de la función renal, sobre todo en conversiones tardías.

Figura.



475 RETIRADA ABRUPTA DE TACROLIMUS EN PRESENCIA DE RETARDO DE LA FUNCIÓN DEL INJERTO PROLONGADA

M. ARRIOLA, L. GAITE
 NEFROLOGÍA. CLÍNICA DE NEFROLOGÍA Y UROLOGÍA (SANTA FE, ARGENTINA)

Objetivos: Mostrar nuestra experiencia respecto a la retirada abrupta de FK 506 y switch a rapamicina (Rapa), en riñones marginales con NTA prolongada, con recuperación de la función renal en todos los casos.

Métodos: Resumimos 43 casos de Tx donante cadavérico (DC) con riñón marginal quienes presentaban cuadro histológico de NTA moderada-severa oligoanúrica, uno de ellos acompañado de Rx Ag II b de la clasificación de Banff.

Todos recibían al momento del switch FK: 0,10-0,20 mg/kg/día, rango terapéutico 5-10 ng/ml; MMF 1,5-2 g/día; y Pr 0,5 mg/kg/día. Se realiza primera biopsia (Bx), entre los día 7 y 12 pos-TX.

Al momento del switch, se interrumpe a abruptamente Fk y se comienza con Rapa 6 mg como dosis de carga continuando con 2 mg/día a dosis fija.

Resultados:

N.º de pacientes: 43

N.º de Tx por paciente:

N de Bx por pte:

1 Tx: 39 pacientes

1 Bx: 42 pacientes

2 Tx: 4 pacientes

2 Bx: 9 pacientes

Tiempo de NTA: 40,6 días. Rango (28-60 días)

Días post Tx al momento del switch: 57,8 días

Creatinina promedio: 8,52 mg/dl

Cl de creatinina: 8 ml/min

HD requeridas por paciente: 15,3

HD requerida por paciente pos-switch: 2,4

Tpo de NTA post switch: 6 días

Creatinina promedio a los 6 meses: 1,43 ml/min

Cl de creatinina a los 6 meses: 56 ml/min

Rechazo agudo post switch 2 pacientes (1 a, 1 b) 5 %

Conclusiones: Observamos que la retirada abrupta de Fk 506 y cambio a Rapa permitió la recuperación de la función renal en forma inmediata. Baja incidencia de Rx Ag, no infecciones post conversión ni a 6 meses de tratamiento. Un paciente tuvo no función primaria del injerto.

476 EFICACIA Y SEGURIDAD A CORTO PLAZO DE LA INMUNOSUPRESIÓN DE INDUCCIÓN CON ANTICUERPOS MONO O POLICLONALES, UTILIZADA EN LOS TRASPLANTES RENALES DE ADULTOS PROCEDENTES DE DONANTE CADÁVER EN LOS ÚLTIMOS 5 AÑOS (JULIO DE 2008- DICIEMBRE DE 2013) EN NUESTRO CENTRO

M. FERNÁNDEZ NIETO, M. FERREIRA BERMEJO, M. LÓPEZ OVIDIA, C. JIMÉNEZ MARTÍN, A. AGUILAR, R. SELGAS
 NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO LA PAZ (MADRID)

Introducción: La inmunosupresión de inducción en el trasplante renal no está claramente definida, pudiendo usar anticuerpos monoclonales con anticancerígeno simultáneo o anticuerpos policlonales e introducción tardía del mismo. Nos planteamos analizar la eficacia y seguridad a los seis meses posttrasplante entre los distintos regímenes usados en nuestro centro entre julio de 2008 y diciembre de 2013.

Material y métodos: Recopilación de datos de historias clínicas de pacientes trasplantados (donante cadáver y no hiperinmunizados) en este periodo (n = 160).

Los esquemas de tratamiento usados fueron:

- De julio a septiembre de 2008: basiliximab y tacrolimus simultáneo.
- De septiembre de 2008 a abril de 2011: timoglobulina y tacrolimus retrasado en pacientes con mayor riesgo de retraso de función inicial del injerto. Resto con basiliximab.
- De abril de 2011 a septiembre de 2012: timoglobulina y tacrolimus retrasado.
- De septiembre de 2012 a diciembre de 2013: ATEGE-FRESENIUS y tacrolimus retrasado.
- Todos ellos también recibieron esteroides y micofenolato.

Los pacientes VHC positivo fueron tratados siempre con basiliximab por protocolo.

Resultados: Las diferencias encontradas entre las características basales de los pacientes y variables objetivo analizadas se recogen en la tabla. En el resto de las variables objetivo (supervivencia del injerto y paciente, función renal medida mediante creatinina plasmática y fórmula de Cockcroft-Gault e incidencia de infecciones bacterianas graves) no hubo diferencias.

Conclusiones:

- En cuanto a la eficacia, se encontró menor tasa de rechazo agudo en el grupo de timoglobulina aunque no alcanzó la significación estadística y un mayor retraso de la función inicial del injerto en el de ATEGE, sin hallarse otras diferencias.
- Con respecto a la seguridad, en los grupos tratados con anticuerpos policlonales, existió una mayor tasa de infecciones virales por CMV y virus BK (siendo estadísticamente significativa para CMV en el grupo de Timoglobulina), así como mayor leucopenia que obligó a disminuir las dosis de fármacos y/o administración de G-CSF.

Tabla. Diferencias encontradas tras el análisis de las características demográficas de los pacientes incluidos cada grupo y de las variables objetivo analizadas.

Características demográficas	Basiliximab (N=31)	Timoglobulina (N=90)	ATEGE (N=33)	p
Edad receptor (x±ds)	55,08±14,16	56,05±12,12*	50,65±15,54*	a, p=0,04
1º Tx / 2º Tx N (%)	27/4 (87,1/12,9%)	82/8 (91,1/8,9%)	33/0 (100/0%)	a, p=0,03
VHC receptor N (%)	5 (16,1%) ^a	0 (0%) ^b	0 (0%) ^b	a, p=0,02 b, p=0,01
Edad donante (x±ds)	51,13±14,12	53,58±13,67*	46,94±17,47*	a, p=0,05
Isquemia fría (horas) (x±ds)	13,79±3,95*	15,2±4,19	16±4,5*	a, p=0,04
Dosis/Kg ac.policlon. (x±ds)	3,52±1,39	3,02±1,39	10,02±4,06	p=0,00
Variables objetivo	Basiliximab (N=31)	Timoglobulina (N=90)	ATEGE (N=33)	p
Retraso función injerto N(%)	14 (45,2%)	39 (43,3%) ^a	21 (63,6%) ^b	a, p=0,04
Rechazo agudo N (%)	3 (9,7%)	5 (5,6%)	3 (9,7%)	NS
MDRD 6 meses (x±ds)	52,58±14,85*	44,04±16,67*	47,9±15,57	a, p=0,02
Infección CMV N (%)	5 (18,5%)	27 (30,3%) ^a	4 (12,1%) ^b	a, p=0,04
Infección BK N (%)	2 (7,4%)	19 (21,3%)	4 (12,5%)	NS
Leucopenia N (%)	8 (29,6%)	44 (49,4%)	15 (45,5%)	NS
OTROS				
Días de ingreso Tx (x±ds)	15,74±16,08*	16,43±18,19*	24,85±19,71 ^a	a, p=0,04 b, p=0,02

x: media; ds: desviación estándar; N: número de pacientes; %: porcentaje; Tx: trasplante; Kg: kilogramo; Ac. Policlon: anticuerpos policlonales.

Resúmenes

Trasplante renal - Inmunosupresión y ensayos clínicos

477 PARÁMETROS PREDICTIVOS DE LA SUSPENSIÓN DE TRATAMIENTO CON IMTOR

A. SÁNCHEZ FRUCTUOSO¹, J.C. RUIZ SAN MILLÁN², R. VALERO SAN CECILIO¹, E. RODRIGO¹, I. PÉREZ FLORES¹, L. MARTÍN¹, B. RODRÍGUEZ CUBILLO¹, M.A. MORENO DE LA IGLESIA¹, M. ARIAS²

¹ NEFROLOGÍA. HOSPITAL CLÍNICO SAN CARLOS (MADRID), ² NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO MARQUÉS DE VALDECILLA (SANTANDER)

Objetivo: Estudiar si existe algún parámetro que pueda predecir la suspensión de imTOR en pacientes convertidos a este fármaco a partir del tercer mes postrasplante.

Material y métodos: Se analizaron 588 pacientes convertidos a imTOR a partir del tercer mes postrasplante. El tiempo mediano de seguimiento es de 5.1 años (P25-75 3,0-7,3 años).

Resultados: Se suspendió el tratamiento en un 30,1 % de los pacientes. Los motivos de suspensión fueron neumonitis (N = 43, 7,3 %), proteinuria (N = 17, 2,9 %), deterioro de función renal (N = 15, 2,6 %), infección (N = 16, 2,7 %), rechazo (N = 12, 2 %), erupción dérmica (N = 8, 1,4 %), hematológica (N = 7, 1,2 %), úlceras orales (N = 5, 0,9 %), problemas de cicatrización (N = 4, 0,7 %) y otros (N = 50, 8,5 %). El tiempo mediano desde la introducción de imTOR hasta la suspensión fue de 7,6 meses (P25-75 2,9-20,8). Los pacientes en los que se suspendió este tratamiento fueron de edad más avanzada (57,2 ± 12,9 vs 55,1 ± 13,5 años, p = 0,07) y con peor función renal en el momento del cambio (48,0 ± 18,5 vs 52,2 ± 19,4 ml/min, p = 0,018) sin existir diferencias significativas en la proteinuria basal ni en el tiempo postrasplante para la conversión. En los pacientes con suspensión por problema renal (proteinuria, deterioro de función renal y rechazo agudo), la proteinuria basal era más alta (mediana 395 mg/día, P25-75 200-949 vs 270 mg/día P25-75 140-492, p = 0,029) sin existir diferencias en los otros parámetros. Objetivamos que los pacientes que presentaron neumonitis (N = 43) eran más añosos (61,1 ± 11,3 vs 55,3 ± 13,4 años, p = 0,002) y con peor función renal (51,5 ± 19,4 vs 43,5 ± 15,4 ml/min, p = 0,003). La supervivencia del injerto global fue de 94 % y 80,3 % al año y 5 años. En los pacientes en los que se mantuvo el imTOR fue de 94,1 % y 83,6 % y en los que se suspendió del 94,3 % y 73,7 % (p = 0,007). Cuando se excluyeron los pacientes en los que el imTOR fue suspendido por problemas renales la supervivencia fue de 93,9 % y 77,6 % en el que se suspendió (p = 0,157 vs mantenimiento).

Conclusiones: El tratamiento con imTOR tiene una alta tasa de suspensión debido a efectos secundarios. Tener edad avanzada y mala función renal son factores predictivos de suspensión. Los pacientes con proteinuria elevada y menor función renal tienen mayor probabilidad de suspensión del fármaco por daño a nivel del injerto.

478 EFICACIA Y SEGURIDAD DEL USO DE BASILIXIMAB EN TRASPLANTE RENAL DE DONANTE VIVO

D. MACHADO¹, B. BARDAJÍ¹, C. FACUNDO¹, C. CANAL¹, N. SERRA¹, J.M. DÍAZ¹, J. BALLARÍN¹, L. GUIRADO¹

¹ NEFROLOGÍA. TRASPLANTE RENAL. FUNDACIÓ PUIGVERT (BARCELONA), ² NEFROLOGÍA. HEMODIÁLISIS. FUNDACIÓ PUIGVERT (BARCELONA), ³ NEFROLOGÍA. FUNDACIÓ PUIGVERT

Introducción: El rechazo agudo (RA) es uno de los factores pronósticos más importantes para la progresión de la insuficiencia renal en los pacientes con trasplante de riñón, existiendo una clara relación entre los pacientes con mayor número de incompatibilidades y mayor número de episodios de rechazo agudo. Dado que en buena parte de los trasplantes renales de vivo existe una importante incompatibilidad HLA, muchos autores así como las actuales guías de Nefrología preconizan la inducción con agentes biológicos anti-CD25 en sus protocolos de inmunosupresión.

Material y métodos: Trabajo descriptivo y prospectivo, en un único centro, desde enero de 2005 a diciembre de 2013; que incluyó 249 trasplantes renales de donante vivo los que se distribuyeron en 2 poblaciones: una que recibió inducción con basiliximab (pacientes con 3 o más incompatibilidades HLA) y otra que no lo recibió debido a que tenía menos de 3 incompatibilidades. El resto del tratamiento inmunosupresor fue igual para las dos poblaciones (tacrolimus + ácido micofenólico + prednisona). El objetivo principal fue valorar si hay menor cantidad de RA en estos pacientes y además valorar tanto la seguridad y supervivencia del paciente, como la función y supervivencia del injerto a largo plazo.

Resultados: El grupo protegido con basiliximab presentó menos RA (10 %) respecto al grupo sin basiliximab (19,3 %) p = 0,0365. Otros datos que refrendaron la protección de basiliximab fueron el menor número de episodios de rechazo agudo por paciente (16,8 % vs 9,2 % para primer episodio) así como el menor porcentaje de cortico-resistencia (30,8 % vs 7,1 %). En cuanto a la supervivencia del injerto y la función renal a largo plazo, entre ambos grupos no se encontraron diferencias significativas, aunque sí existió una tendencia a una mejor función renal en el grupo que recibió basiliximab luego de los 5 años de seguimiento. Si comparamos los parámetros de seguridad (neoplasias, infecciones oportunistas) y los de supervivencia de paciente, tampoco hubo diferencia significativa.

Conclusiones: el uso de basiliximab confiere una clara protección inmunológica frente al rechazo agudo, a pesar de que los pacientes que lo recibieron presentaban un mayor riesgo inmunológico. Se pudo demostrar que el rechazo agudo es significativamente menor en estos pacientes (10,0 % vs 19,3 %) con una clara significación estadística (p = 0,0365). A su vez, estos pacientes presentaron menor cantidad de rechazo agudo cortico-resistente y con tendencia a una mejor función renal a largo plazo. Todo ello sin comprometer la seguridad en cuanto a infecciones oportunistas y neoplasias.

479 PHARMACOKINETIC MODELING OF ENTEROHEPATIC CIRCULATION OF MYCOPHENOLIC ACID IN RENAL TRANSPLANT RECIPIENTS

H. COLOM¹, N. LLOBERAS¹, F. ANDREU¹, J. TORRAS¹, F. OPPENHEIMER², J. SÁNCHEZ-PLUMED³, M.A. GENTIL⁴, D.R. KUYPER⁵, M. BRUNET⁶, J.M. GRINYÓ⁷

¹ NEFROLOGÍA. DEPARTAMENTO DE FARMACIA Y TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA, UNIVERSIDAD DE BARCELONA (BARCELONA, ESPAÑA), ² NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARI DE BELLVITGE (L'HOSPITALET DE LLOBREGAT, BARCELONA, ESPAÑA), ³ NEFROLOGÍA. HOSPITAL CLÍNIC (BARCELONA, ESPAÑA), ⁴ NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO LA FE (VALENCIA, ESPAÑA), ⁵ NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN DEL ROCÍO (SEVILLA, ESPAÑA), ⁶ NEFROLOGÍA. NEPHROLOGY AND TRANSPLANTATION UNIVERSITY HOSPITAL (LEUVEN, BÉLGICA), ⁷ CENTRO DE DIAGNÓSTICO MÉDICO. HOSPITAL UNIVERSITARI DE BELLVITGE (L'HOSPITALET DE LLOBREGAT, BARCELONA, ESPAÑA)

Several factors contribute to mycophenolic acid (MPA) between-patient variability. The aim of the current study was to model the metabolic pathways of MPA and to quantify the effect of combining genetic polymorphism of multidrug-resistant associated protein-2, demographics, biochemical covariates, co-medication (cyclosporine (CsA) vs macrolides), and renal function on MPA, 7-O-MPA-glucuronide (MPAG), and acylglucuronide (AcMPAG) disposition, in renal transplant recipients, after mycophenolate mofetil. Complete pharmacokinetic profiles from 56 stable renal transplant patients (five occasions) belonging to the PK substudy of the Symphony study were analyzed. Enterohepatic circulation was modeled by transport of MPAG to the absorption site. This transport significantly decreased with increasing CsA trough concentrations (C_{trough}CsA). MPAG and AcMPAG plasma clearances significantly decreased with renal function. No significant influence of multidrug-resistant-associated protein-2 C24T single-nucleotide polymorphism was found.

The model developed adequately predicted the increase in MPAG/AcMPAG exposures in CsA and macrolide patients with decreased renal function. This resulted in higher MPA exposures in macrolide patients versus CsA patients. MPA exposures increased with decreasing renal function from 25 to 10 ml/min, in macrolide patients, owing to enhanced MPAG enterohepatic circulation. The lowest-percentages of enterohepatic circulation occurred with both the highest C_{trough}CsA concentrations and the highest renal function values. The lack of MPA protein-binding modeling did not permit evaluation of the impact of renal function and C_{trough}CsA on MPA exposures in CsA patients. Dose tailoring by the covariates that resulted to be statistically and clinically significant in the model is recommended to achieve the target MPA exposure.

480 TRATAMIENTO INMUNOSUPRESOR EN EL RECEPTOR DE TRASPLANTE RENAL DE EDAD AVANZADA: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA

N. MONTERO PÉREZ¹, M.J. PÉREZ SÁEZ², J. PASCUAL SANTOS²

¹ NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARI DE BELLVITGE (HOSPITALET DE LLOBREGAT, BARCELONA), ² NEFROLOGÍA. HOSPITAL DEL MAR (BARCELONA)

Objetivos: Los receptores de trasplante renal de edad avanzada tienen mayor mortalidad, mayores efectos secundarios del tratamiento inmunosupresor y menores tasas de rechazo. Nuestro objetivo fue realizar una revisión sistemática para evaluar la seguridad y la eficacia de distintas estrategias de tratamiento inmunosupresor en receptores de trasplante renal mayores de 60 años.

Material y métodos: Se realizó una búsqueda en Medline (OVID), Embase, CENTRAL y clinicaltrials.gov utilizando términos de búsqueda relevantes. Se incluyeron ensayos clínicos aleatorizados (RCT) o estudios observacionales en receptores de trasplante renal > 60 años. Dos investigadores identificaron independientemente los estudios a incluir, valoraron de forma crítica la metodología y extrajeron los datos. Los RCT no se pudieron analizar de forma conjunta mediante metanálisis dado que las intervenciones comparadas no eran iguales. Los estudios de cohortes o series de casos tampoco por su naturaleza observacional, pero sus hallazgos se han incluido de forma descriptiva.

Resultados: Dos RCT incluyendo 342 participantes cumplieron los criterios de inclusión. De estos, uno de ellos comparaba la introducción retardada de tacrolimus (d-TAC) con el tratamiento estándar de tacrolimus (s-TAC) y el otro comparaba tacrolimus con micofenolato retirado a las 2 semanas respecto tacrolimus retirado a las 6 semanas con micofenolato. Estos dos estudios globalmente tenían un riesgo de sesgo moderado. En el primero, la edad media de receptores y donantes fue de 66 y 63 años respectivamente. La creatinina a los 6 meses fue de 148 ± 53 µmol/l en el grupo d-TAC y 169 ± 89,7 µmol/l en s-TAC. La supervivencia a 6 meses fue 96 % y 99 % y la del injerto 90 % y 87,6 %, respectivamente. En el segundo, la edad media fue 67 en receptores y 71 en donantes. En el grupo de micofenolato, la creatinina fue mayor: 170 ± 71 µmol/l respecto 127 ± 38 µmol/l junto con tasa de rechazo agudo menor: 22 % vs 41 % pero sin diferencias en la supervivencia del injerto. No se produjo ninguna muerte. Se incluyeron 6 estudios observacionales y se identificó también 1 RCT en proceso de reclutamiento de pacientes.

Conclusiones: La evidencia de los beneficios o daños de posibles estrategias de inmunosupresión en el paciente de edad avanzada es muy escasa. Actualmente no se puede recomendar una estrategia bien definida de inmunosupresión en el paciente mayor, y es imprescindible realizar nuevos RCT.

481 DIFERENCIAS EN LA MEDICIÓN DE NIVEL DE EVEROLIMUS POR DIFERENTES TÉCNICAS EN UNA POBLACIÓN TRASPLANTADA RENAL Y SU REPERCUSIÓN CLÍNICA

P.L. MARTÍN MORENO, A. ALDAZ, N. GARCÍA FERNÁNDEZ, J.M. MORA, D. LÓPEZ ESPINOSA, F.J. LAVILLA ROYO, P. ERRASTI
NEFROLOGÍA. CLÍNICA UNIVERSIDAD DE NAVARRA (PAMPLONA)

Introducción: Ante el aumento de conversiones a everolimus realizadas en nuestro Centro, y aunque habitualmente la función renal permanece estable, se han detectado casos de aumento de proteinuria, de aparición de anticuerpos anti-HLA donante específicos (DSA) o de rechazo humoral. Para determinar los niveles de everolimus se puede realizar un inmunoensayo de quimioluminiscencia (CMIA) a través del analizador Architect de Abbott para sirolimus (por la similitud de la molécula de everolimus), o se puede medir de una forma más exacta con el kit Waters MassTrack XE para everolimus en un equipo Waters UPLC/TQD. Entre las dos técnicas se han descrito diferencias en los resultados de hasta un 24 %. El objetivo de nuestro estudio es analizar si hay repercusión clínica en un grupo de pacientes trasplantados renales tratados con everolimus a los que al introducir el método de medida UPLC/MS/MS se comprobó que había diferencias importantes respecto al resultado que daba por CMIA.

Material y métodos: Se estudiaron 94 pacientes en tratamiento con everolimus a los que se había medido la presencia de DSA por Luminex® y se comparó la diferencia de niveles medidos por UPLC/MS/MS y por CMIA entre los pacientes que tenían o no DSA.

Resultados: Se detectaron DSA en 41 pacientes con creatinina media 1,49 (0,68) mg/dl. No presentaban DSA 53 pacientes con creatinina media 1,5 (0,53) mg/dl.

No hubo diferencias significativas ($p > 0,05$) en las medias de las diferencias de los niveles de everolimus medidos por ambas técnicas entre el grupo que tenía DSA y el que no (32,83 % vs 29,01 %). Actualmente se están analizando la incidencia de rechazo agudo y la evolución de función renal y de la proteinuria al año de haberse detectado las diferencias en los niveles medidos por ambas técnicas (pendiente de resultados).

Conclusiones: El hecho de que los niveles medidos por CMIA sean inferiores a los medidos por UPLC/MS/MS supone un riesgo importante de infradosificación de everolimus lo que podría ocasionar más episodios de rechazo, y posiblemente una mayor pérdida de injertos.

482 CONTROL BIOMÉDICO DEL TRATAMIENTO CON ANTI-CD20 EN EL TRASPLANTE RENAL: ANÁLISIS CINÉTICO DE LAS POBLACIONES LINFOCITARIAS T Y B, Y SU CORRELACIÓN CON EL RECHAZO CLÍNICO

A. SENTÍS FUSTER¹, N. DE MONER², J. NISTAL¹, F. DIEKMANN¹, J. CAMPISTOL PLANA¹, E. MIRAPEIX VICENS¹, M. JUAN OTERO²

¹ NEFROLOGÍA Y TRASPLANTE RENAL. HOSPITAL CLÍNIC (BARCELONA), ² INMUNOLOGÍA. HOSPITAL CLÍNIC (BARCELONA)

Introducción: En los años noventa se empezaron a utilizar los antiCD20 (anticuerpos quiméricos murino/humano) en neoplasias hematológicas, posteriormente se han estado utilizando en otras enfermedades, entre ellas en el lupus eritematoso sistémico y en trasplante renal. Pese a las diferencias evidentes, existen ciertos paralelismos entre la inmunopatología del lupus y la del rechazo humoral del trasplante renal. En ambas patologías interviene la inmunidad humoral y también la inmunidad celular. Se ha descrito que la administración de rituximab en el lupus modula la respuesta de la célula B y T y la evolución de su expresión fenotípica proporciona datos que pueden predecir la aparición de una recidiva. El objetivo de este estudio es describir cualitativa y cuantitativamente el fenotipo inmunológico de diferentes pacientes en el amplio espectro de enfermos renales así como determinar si el análisis cinético de las subpoblaciones proporciona datos de importancia en cuanto a rechazo humoral agudo o recidiva de la enfermedad renal en los pacientes tratados con rituximab.

Material y métodos: Cohorte de pacientes renales a los cuales, por distintas indicaciones, se les inició tratamiento con rituximab (CHT) (desensibilización en trasplante renal de donante vivo ABO incompatible, desensibilización para trasplante renal en pacientes hiperinmunizados, tratamiento de un rechazo agudo humoral y tratamiento de patología de origen inmunológico) y otra cohorte control (CHC) de pacientes renales de similares características que no recibieron rituximab. Se realizaron determinaciones de los parámetros clínicos, analíticos y fenotipificación de poblaciones linfocitarias basalmente, el día 15, a los 3 meses y a los 6 meses. Estudiamos también factores que pudiesen alterar la respuesta al fármaco como los polimorfismos del receptor CD16a para el Fc-gamma de las inmunoglobulinas así como se estudiaron otros marcadores como BAFF y APRIL y su influencia en la respuesta al rituximab.

Resultados: Basalmente la CHT presentó una disminución del número de plasmablastos y células B memoria probablemente en relación con el hecho de algunos pacientes haber recibido dosis previas de rituximab. En la CHT tras rituximab hubo: disminución del número absoluto de células B memoria (CD40+), aumento en porcentaje de las células B naïve (IgM+), aumento del número absoluto de células T naïve RA+, descenso de las células T CD8+ RO+ (memoria citotóxicas). En la CHT también aumentaron los niveles de APRIL tras el tratamiento. Las diferencias en los polimorfismos del receptor CD16a no alteraron la respuesta al fármaco. La disminución de las células B a los 15 días postratamiento presentó relación con una respuesta clínica satisfactoria.