

# RESULTADOS A LARGO PLAZO DE LA MONOTERAPIA CON MMF EN TRASPLANTADOS HEPÁTICOS CON DISFUNCIÓN RENAL POR EL USO CRÓNICO DE INC



Hospital Universitario  
12 de Octubre



Madrid

Servicio de Cirugía General,  
Aparato Digestivo y  
Trasplante de Órganos Abdominales

Ortega P, Jiménez C, Manrique A, Calvo J, G-Sesma A, Marqués E,  
Morales JM, Abradelo M, Moreno E.

## OBJETIVOS DEL ESTUDIO

- Evaluar la evolución de la función renal de los receptores de TH con nefrotoxicidad asociada a INC (CyA y FK) y en que se sustituyeron por MMF en monoterapia.
- Valorar los efectos asociados al uso de MMF en monoterapia.

## CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Función hepática estable.
- Ausencia de rechazo en los 10 meses previos.
- Nefrotoxicidad por CyA o por FK506.
- Más de 6 meses en monoterapia con MMF.

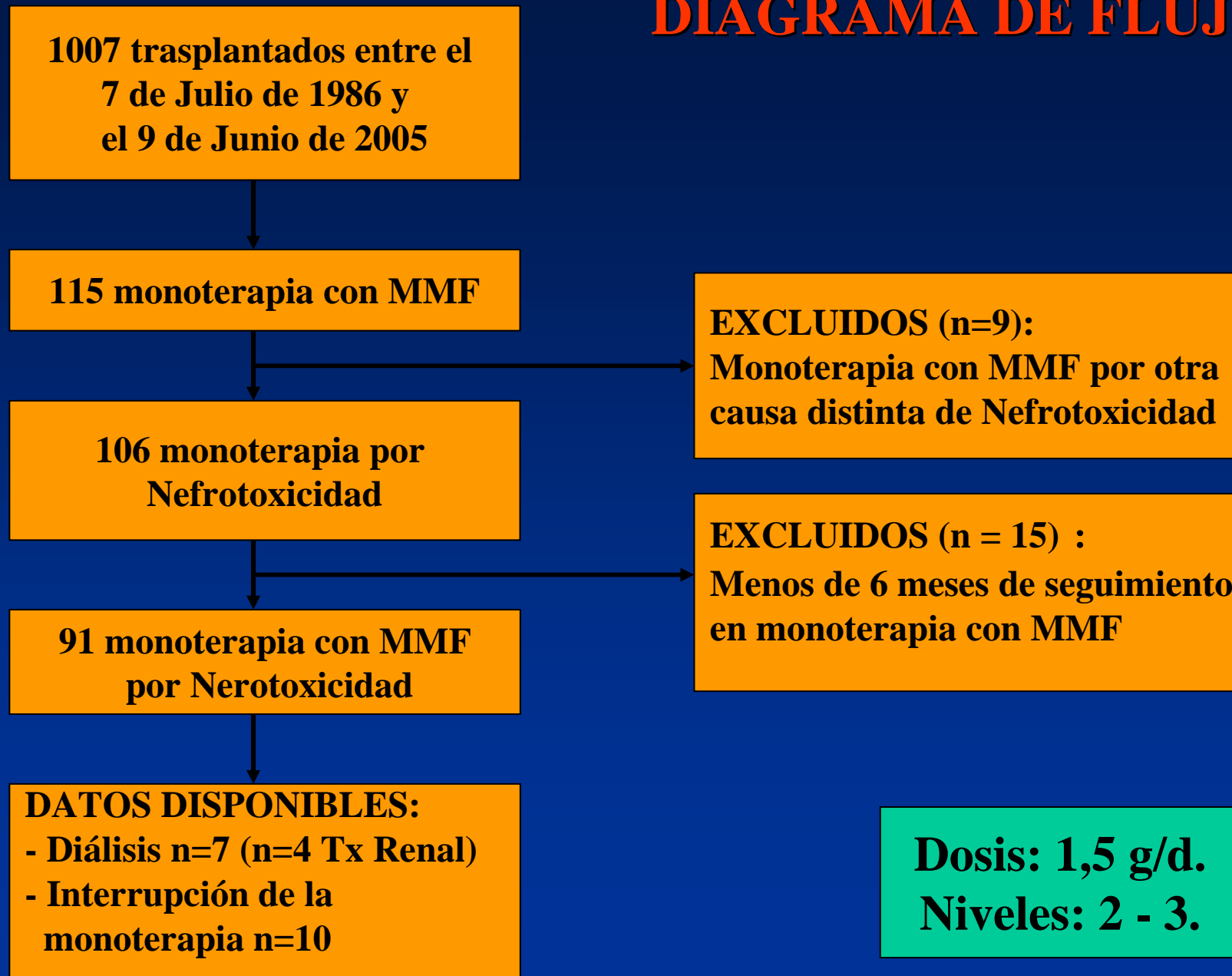
## DEFINICIONES

- Disfunción renal crónica:  
Creatinina  $\geq 1,4$  mg/dl
- Aclaramiento de creatinina:  
Según la fórmula de Cockcroft-Gault

## PACIENTES Y MÉTODOS

- Trasplantados entre Julio de 1986 y Junio de 2005.
- Seguimiento hasta Abril 2009.
- 1065 THO en 1007 receptores.
- 91 en monoterapia con MMF por nefrotoxicidad (aislada 59 pacientes).
- 66 hombres y 25 mujeres.
- Edad media: 52 años (rango 23-69).

## DIAGRAMA DE FLUJO



<b>INDICACIÓN DEL TH</b>	<b>Nº CASOS (N=91)</b>	<b>Frecuencia (%)</b>
<b>Cirrosis enólica</b>	<b>24</b>	<b>26,4</b>
<b>Cirrosis por VHC</b>	<b>23</b>	<b>25,3</b>
<b>Cirrosis por VHB</b>	7	7,7
<b>Cirrosis por VHB + VHC</b>	1	1,1
<b>Cirrosis enólica y VHC</b>	8	8,8
<b>Cirrosis enólica y VHB</b>	3	3,3
<b>Cirrosis enólica y por Hepatocarcinoma</b>	2	2,2
<b>Cirrosis por VHC y Hepatocarcinoma</b>	3	3,3
<b>Cirrosis por VHC, enólica y Hepatocarcinoma</b>	1	1,1
<b>Hepatitis Fulminante</b>	1	1,1
<b>Cirrosis Biliar Primaria</b>	3	3,3
<b>Cirrosis Biliar Primaria y Hepatocarcinoma</b>	1	1,1
<b>Cirrosis Criptogenética</b>	4	4,4
<b>Cirrosis Criptogenética y Hepatocarcinoma</b>	1	1,1
<b>Cirrosis por VHC y Síndrome de Budd Chiari</b>	1	1,1
<b>Otras etiologías</b>	8	8,8

## RESULTADOS: SEGUIMIENTO

		1	2	3	4	5	6
<b>Media</b>		72,69	11,8	84,48	40,75	125,1	30
<b>Desv. típ.</b>		54,43	16,4	50,79	19,42	57,91	12,96
<b>Mínimo</b>		0	0	11	12	34	24
<b>Máximo</b>		210	60	210	72	263	60
<b>Percents</b>	<b>25</b>	32	1	40	24	74	24
	<b>50</b>	<b>63</b>	<b>3</b>	<b>76</b>	<b>36</b>	<b>112</b>	<b>24</b>
	<b>75</b>	113	18	125	60	164	30

**1: Meses desde THO a inicio de tratamiento con MMF.**

**2: Meses desde inicio de MMF a monoterapia con MMF.**

**3: Meses desde THO a monoterapia con MMF.**

**4: Meses desde monoterapia con MMF a la última recogida de datos (Abril de 2009, o cese del tratamiento).**

**5: Meses desde THO a última recogida de datos (Abril de 2009, o cese del tratamiento en monoterapia con MMF).**

**6: Meses desde monoterapia con MMF al fracaso de monoterapia con MMF.**

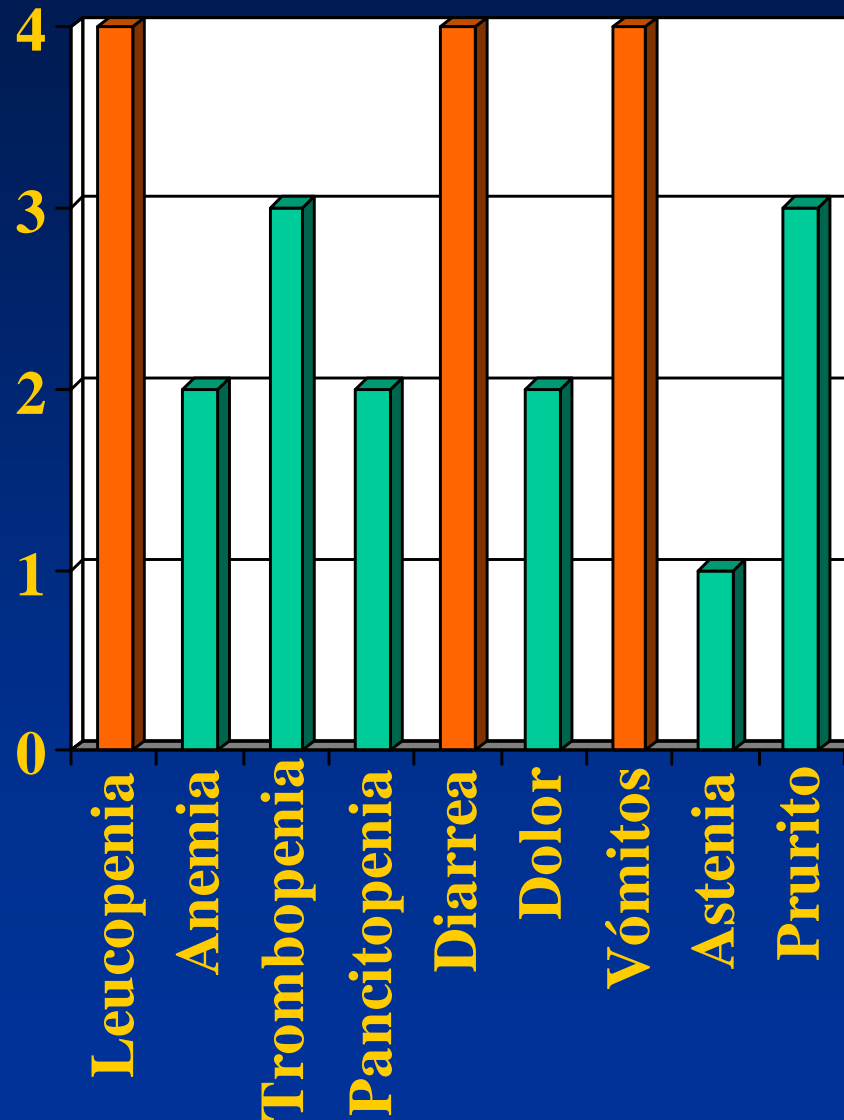
## RESULTADOS: EPISODIOS DE RECHAZO

RECHAZOS PRE-MMF (total: 39 episodios)	Nº CASOS (N=91)	Frecuencia (%)
0	63	69,2
1	18	19,8
2	9	9,9
3	1	1,1
<b>Total</b>	<b>91</b>	<b>100</b>

<i>Test de Mc Nemar para comparación de incidencia de Rechazo: (p &lt; 0,001)</i>		RECHAZO POSTMONOT CON MMF		TOTAL
		no	sí	
RECHAZO PREMONOT CON MMF	no	60	3	63
	sí	25	3	28
TOTAL		85	6	91

# RESULTADOS: EFECTOS SECUNDARIOS

n = 25  
(27,5%)

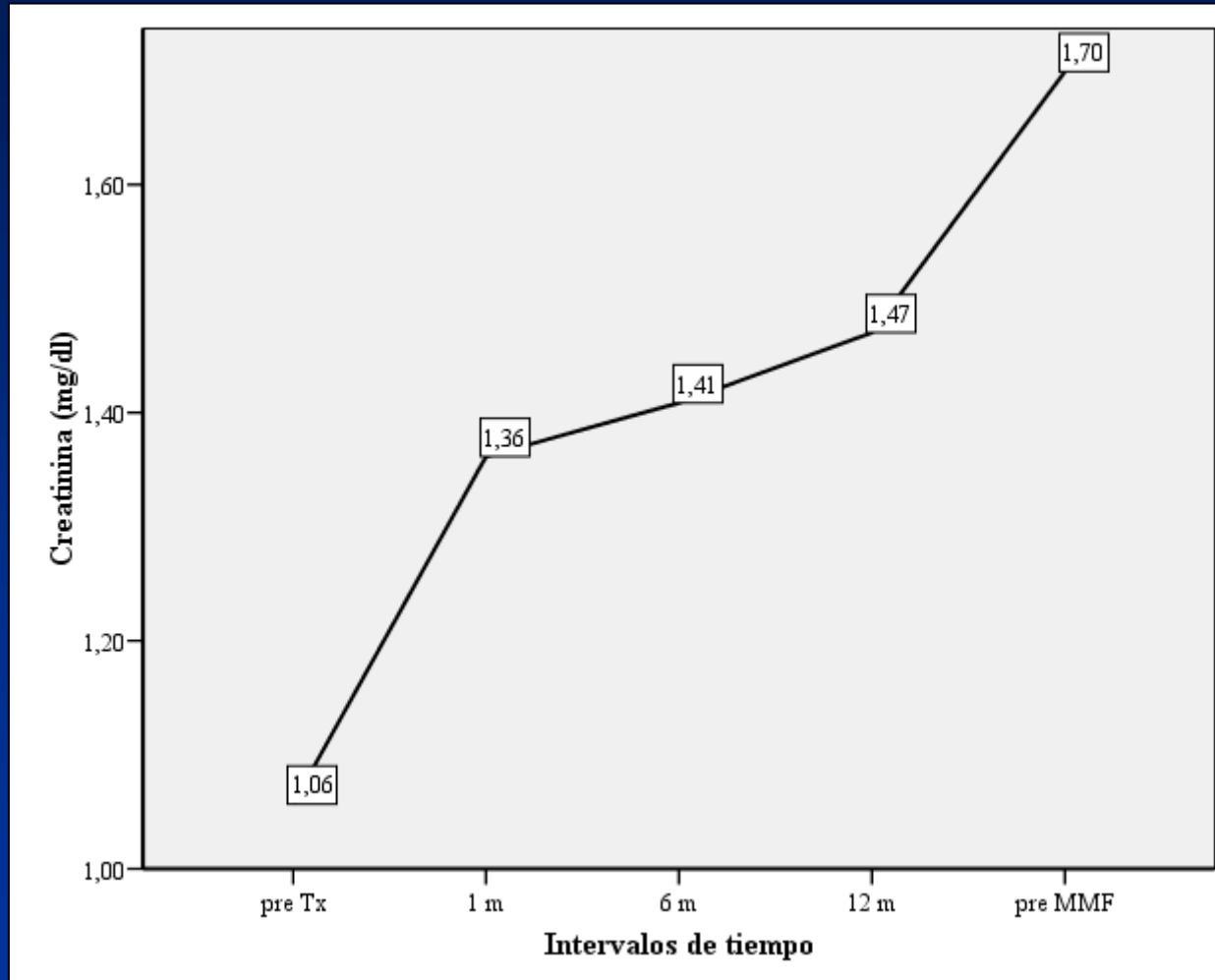


- Leucopenia
- Anemia
- Trombopenia
- Pancitopenia
- Diarrea
- Dolor abdominal
- Vómitos
- Astenia
- Prurito

# RESULTADOS: EVOLUCIÓN DE LA FUNCIÓN RENAL

## 1. FUNCIÓN RENAL TRAS EL TH:

### 1.1. EVOLUCIÓN DE LA CREATININA:



## 1.1. EVOLUCIÓN DE LA CREATININA TRAS TH:

		CreatpreTx	Creat1m	Creat6m	Creat12m	CretpreMMF
N	Válidos	79	86	87	82	84
Media		<b>1,0568</b>	<b>1,3616</b>	<b>1,4086</b>	<b>1,4702</b>	<b>1,6992</b>
Desv. típ.		,39358	,36571	,31343	,33617	,43098

(I) premono	(J) premono	Diferencia de medias (I-J)		
			Error típ.	Sig. <sup>a</sup>
pre-tx	1 m	-,285*	,051	,000
	6 m	-,351*	,048	,000
	12 m	-,444*	,057	,000
	pre MMF	-,693*	,079	,000

**n = 67**

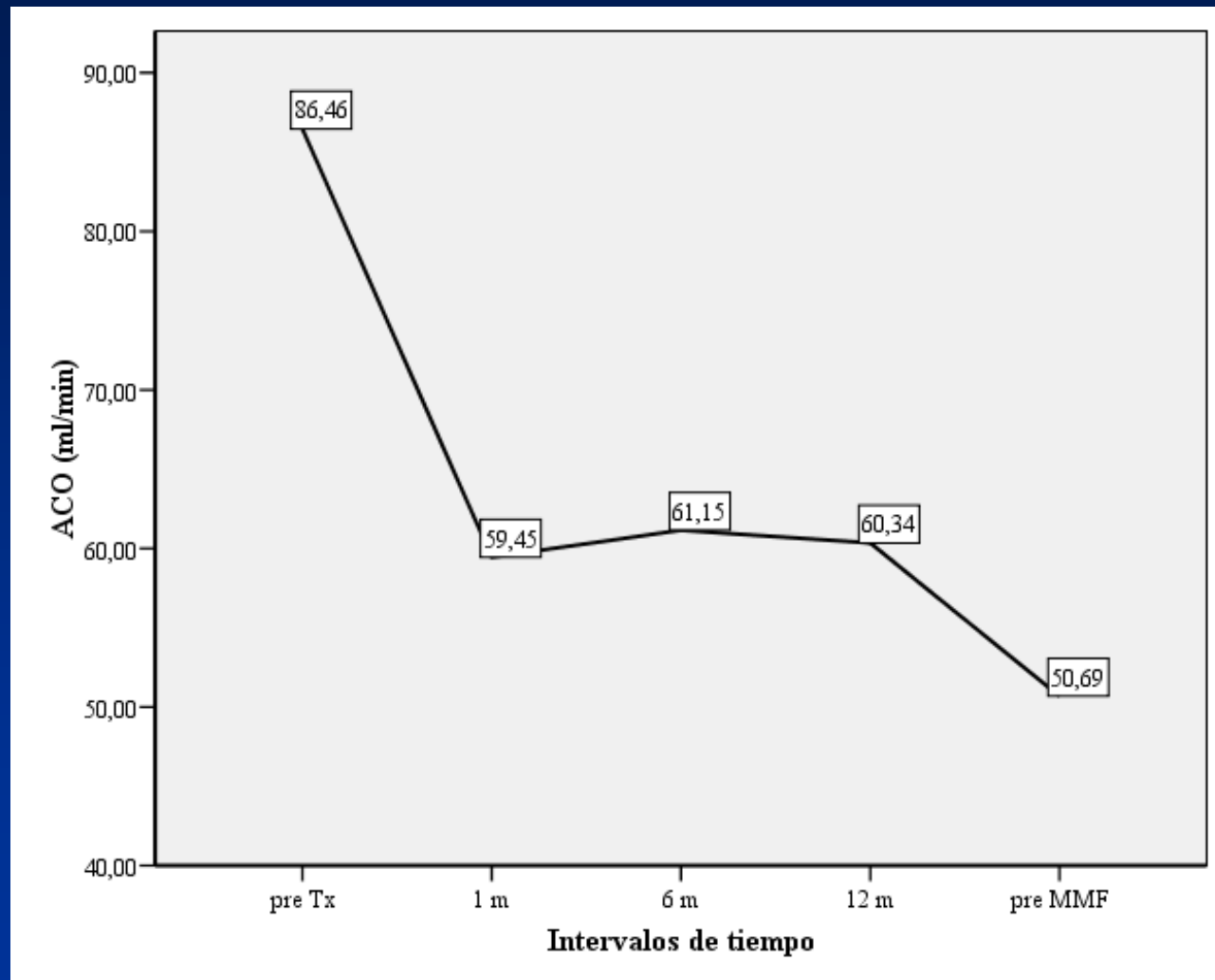
ANOVA, basadas en las medias marginales estimadas.

\*. La diferencia de medias es significativa al nivel ,05.

a. Ajuste para comparaciones múltiples: Bonferroni.

# 1. FUNCIÓN RENAL TRAS EL TH:

## 1.2. EVOLUCIÓN DEL ACO:



## 1.2. EVOLUCIÓN DEL ACO TRAS TH:

		ACOPreTx	ACO1m	ACO6m	ACO12m	ACOPreMMF
N	Válidos	79	86	87	82	84
Media		<b>86,4595</b>	<b>59,4500</b>	<b>61,1484</b>	<b>60,3445</b>	<b>50,6883</b>
Desv. típ.		33,65406	18,11350	21,67039	17,44640	17,48877

(I) premono	(J) premono	Diferencia de medias (I-J)		
			Error típ.	Sig. <sup>a</sup>
pre-tx	1 m	25,165*	3,774	,000
	6 m	22,781*	3,997	,000
	12 m	25,529*	3,959	,000
	pre MMF	35,809*	3,998	,000

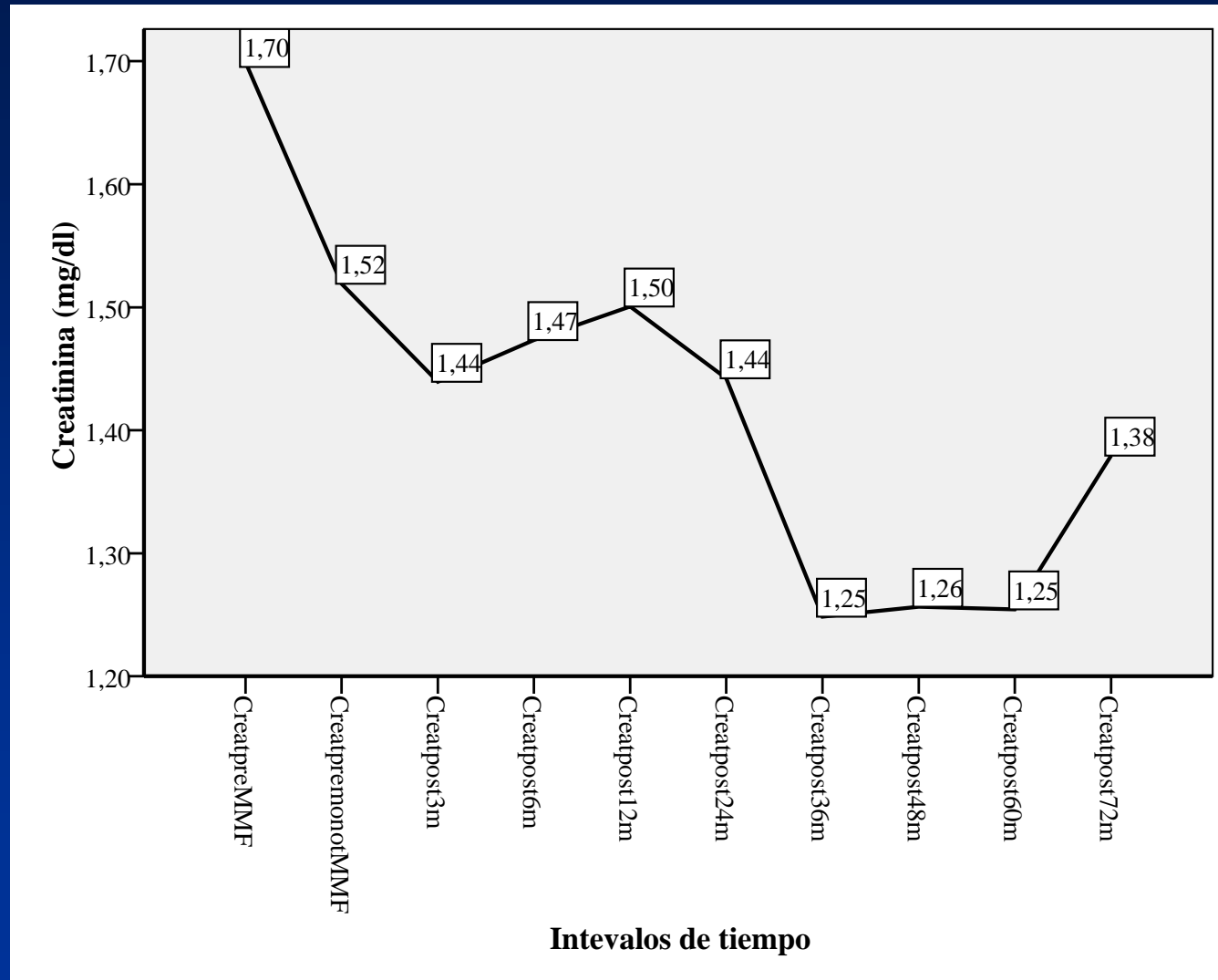
**n = 67**

ANOVA, basadas en las medias marginales estimadas.

\*. La diferencia de medias es significativa al nivel ,05.

a. Ajuste para comparaciones múltiples: Bonferroni.

## 2. FUNCIÓN RENAL TRAS LA INTRODUCCIÓN DE MMF: 2.1. EVOLUCIÓN DE LA CREATININA:



		CreatpreMMF	Creatpremono	Creatpost3m	Creatpost6m	Creatpost12m
N	Válidos	84	84	79	85	91
Media		<b>1,6992</b>	<b>1,5192</b>	<b>1,4394</b>	<b>1,4733</b>	<b>1,5005</b>
Desv. típ.		,43098	,32694	,45206	,69259	,74631

		Creatpost24m	Creatpost36m	Creatpost48m	Creatpost60m	Creatpost72m
N	Válidos	84	55	37	25	16
Media		<b>1,4423</b>	<b>1,2484</b>	<b>1,2565</b>	<b>1,2544</b>	<b>1,3794</b>
Desv. típ.		,73448	,29514	,29280	,27341	,34476

(I) premono	(J) premono	Diferencia de medias (I-J)		
			Error típ.	Sig. <sup>a</sup>
CreatpreMMF	Creatprmonot	,162*	,049	<b>,040</b>
	Creatpost3m	,319*	,047	<b>,000</b>
	Creatpost6m	,299*	,054	<b>,000</b>
	Creatpost12m	,317*	,059	<b>,000</b>
	Creatpost24m	,386*	,054	<b>,000</b>
	Creatpost36m	,382*	,061	<b>,000</b>

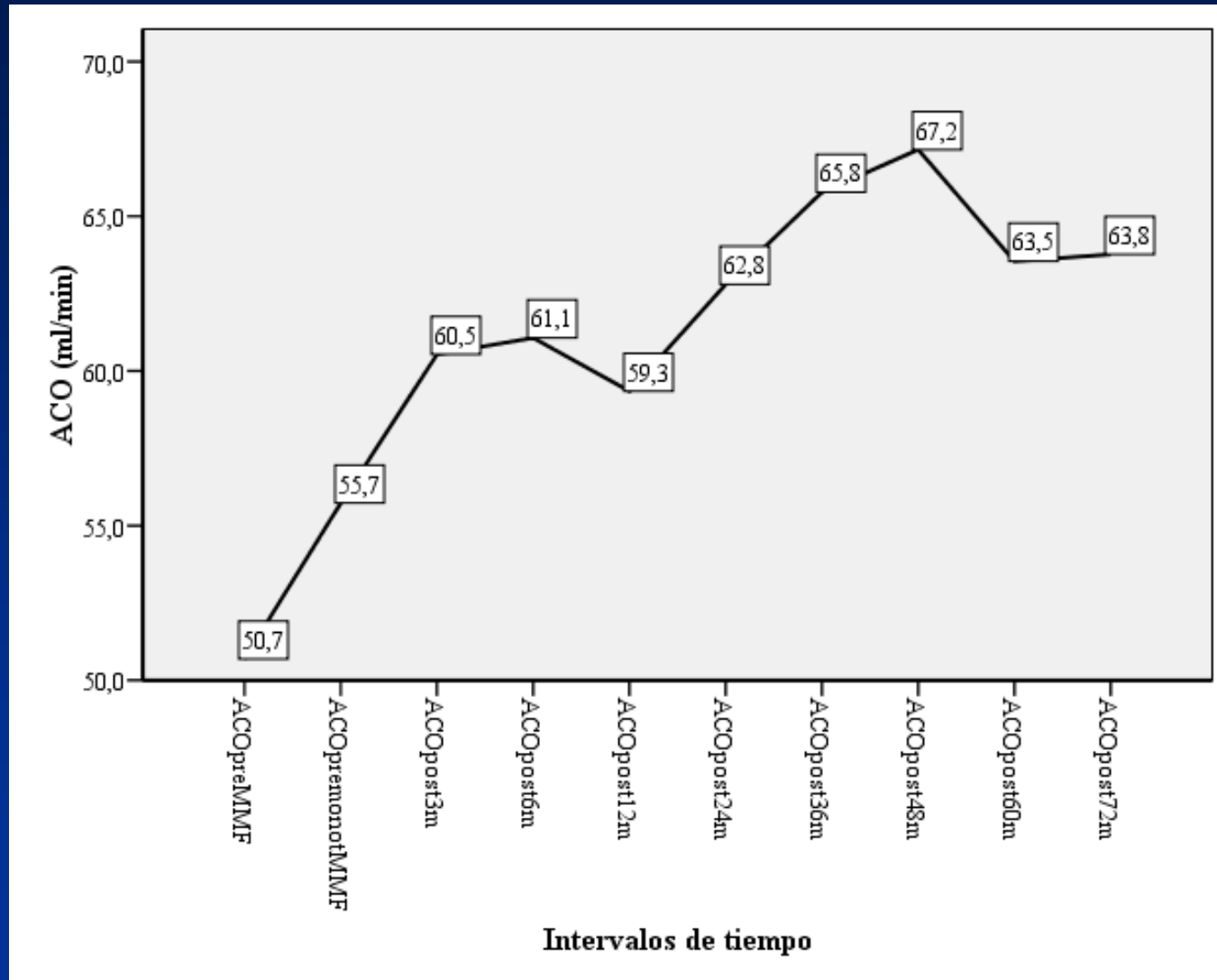
**n = 50**

ANOVA, basadas en las medias marginales estimadas.

\*. La diferencia de medias es significativa al nivel ,05.

a. Ajuste para comparaciones múltiples: Bonferroni.

## 2. FUNCIÓN RENAL TRAS LA INTRODUCCIÓN DE MMF: 2.2. EVOLUCIÓN DEL ACO:



		ACOPreMMF	ACOPremonot	ACOPost3m	ACOPost6m	ACOPost12m
N	Válidos	84	84	79	85	91
Media		<b>50,6883</b>	<b>55,7299</b>	<b>60,5347</b>	<b>61,0699</b>	<b>59,3459</b>
Desv. típ.		17,48877	18,67672	19,47603	19,94074	21,44466

		ACOPost24m	ACOPost36m	ACOPost48m	ACOPost60m	ACOPost72m
N	Válidos	84	55	37	25	16
Media		<b>62,8023</b>	<b>65,7772</b>	<b>67,1565</b>	<b>63,5488</b>	<b>63,7681</b>
Desv. típ.		21,71879	19,15820	20,37657	18,50229	18,04379

(I) premono	(J) premono	Diferencia de medias (I-J)		
			Error típ.	Sig. <sup>a</sup>
ACOPreMMF	ACOPremonot	-2,707	1,209	,435
	ACOPost3m	-9,184*	1,250	<b>,000</b>
	ACOPost6m	-9,215*	1,828	<b>,000</b>
	ACOPost12m	-7,389*	2,048	<b>,010</b>
	ACOPost24m	-10,017*	2,094	<b>,000</b>

**n = 77**

**ANOVA, basadas en las medias marginales estimadas.**

**\*. La diferencia de medias es significativa al nivel ,05.**

**a. Ajuste para comparaciones múltiples: Bonferroni.**

# CONCLUSIONES

- Los INC se asocian con nefrotoxicidad.
- Proponemos el uso de MMF en monoterapia como alternativa que mejora la función renal.
- El número de rechazos no se ve incrementado, siendo éstos controlables en todos los casos.
- En general bien tolerado, con una frecuencia de efectos adversos asumible.

**MUCHAS  
GRACIAS!!!**