



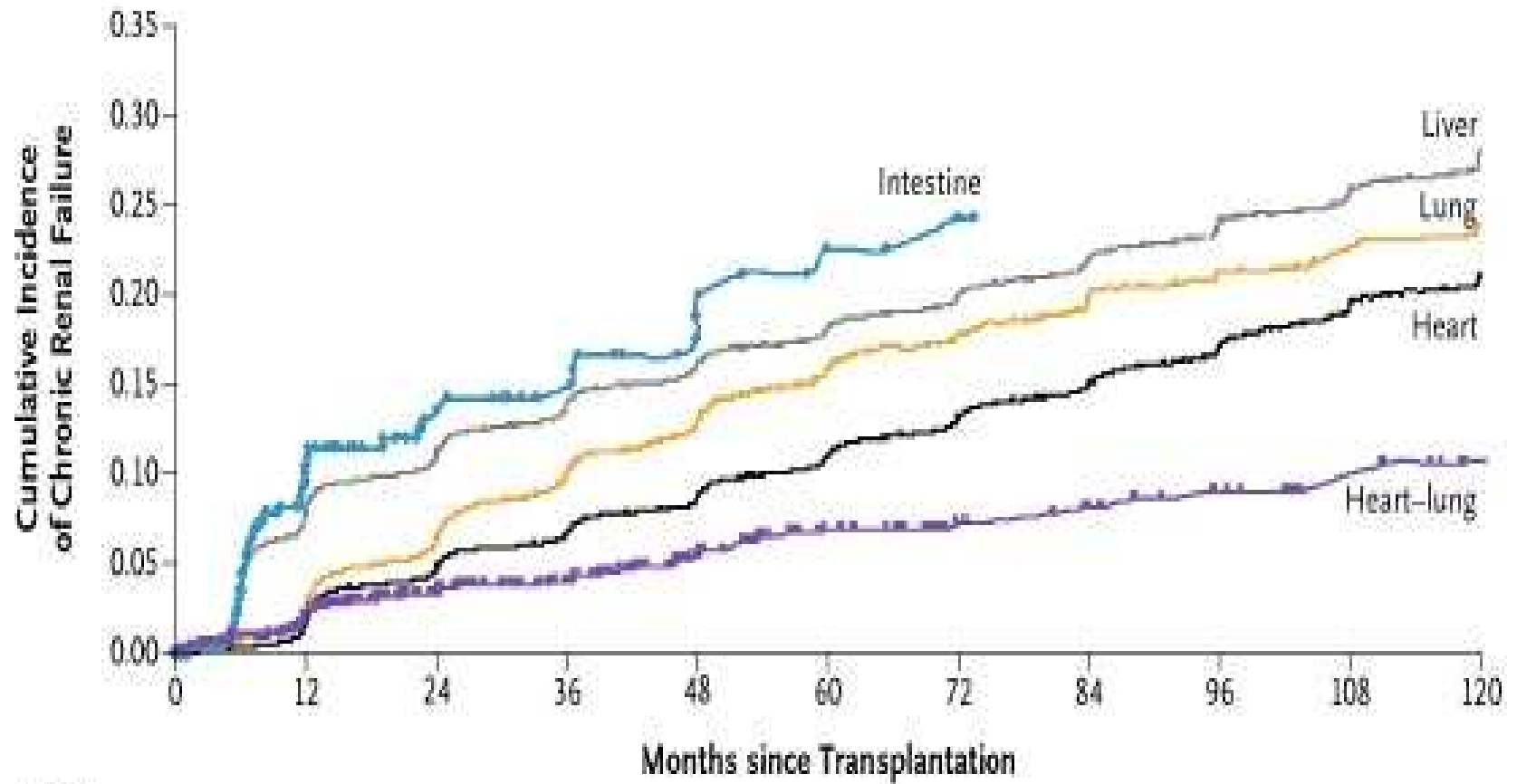
La aparición de proteinuria significativa predice el fracaso de la inmunosupresión con everolimus de rescate en sustitución del inhibidor de la calcineurina en receptores de un trasplante hepático con disfunción renal crónica

J.F. Castroagudín, E. Molina, S. Tomé, E. Otero, ¹M. Rodríguez, E. Varo
Unidad de Trasplantes Abdominales, ¹Servicio de Farmacia
Hospital Clínico Universitario de Santiago
Santiago de Compostela

**XXII CONGRESO
SETH MADRID
2010**
Sociedad Española
de Trasplante
Hepático

29-30 septiembre y 1 octubre 2010
Hotel Mellá Castilla. Madrid





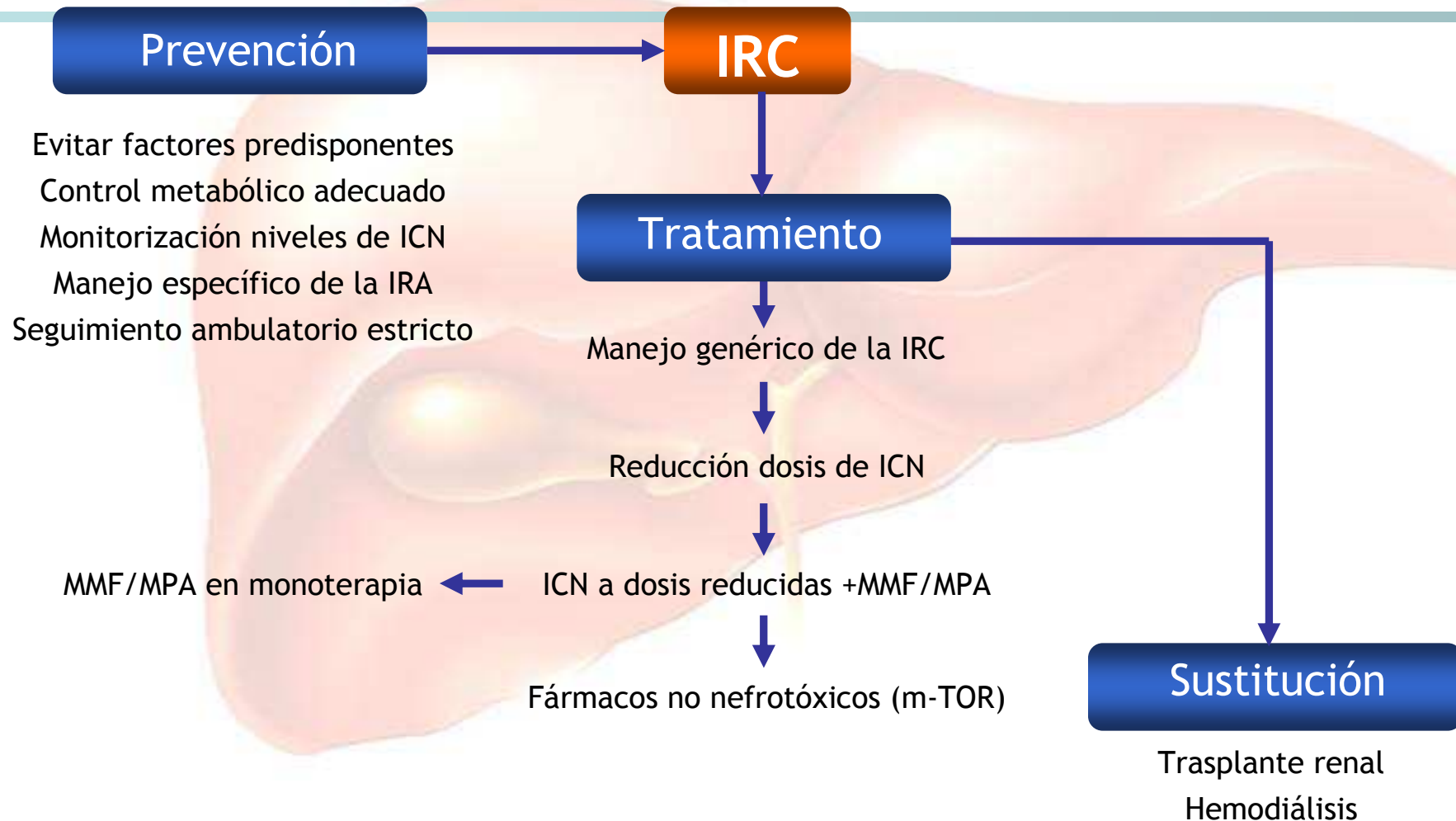
No. at Risk	0	12	24	36	48	60	72	84	96	108	120
Heart-lung	576	375	295	219	194	156	133	107	72	46	30
Heart	24,024	19,885	17,238	14,687	12,341	10,022	7997	6104	4526	3096	1991
Intestine	228	152	110	84	57	33	23	13	8	5	5
Liver	36,849	28,495	24,041	19,508	15,724	12,564	9844	7345	5292	3614	2261
Lung	7,643	5,633	4,316	3,184	2,327	1,629	1,136	745	468	258	133



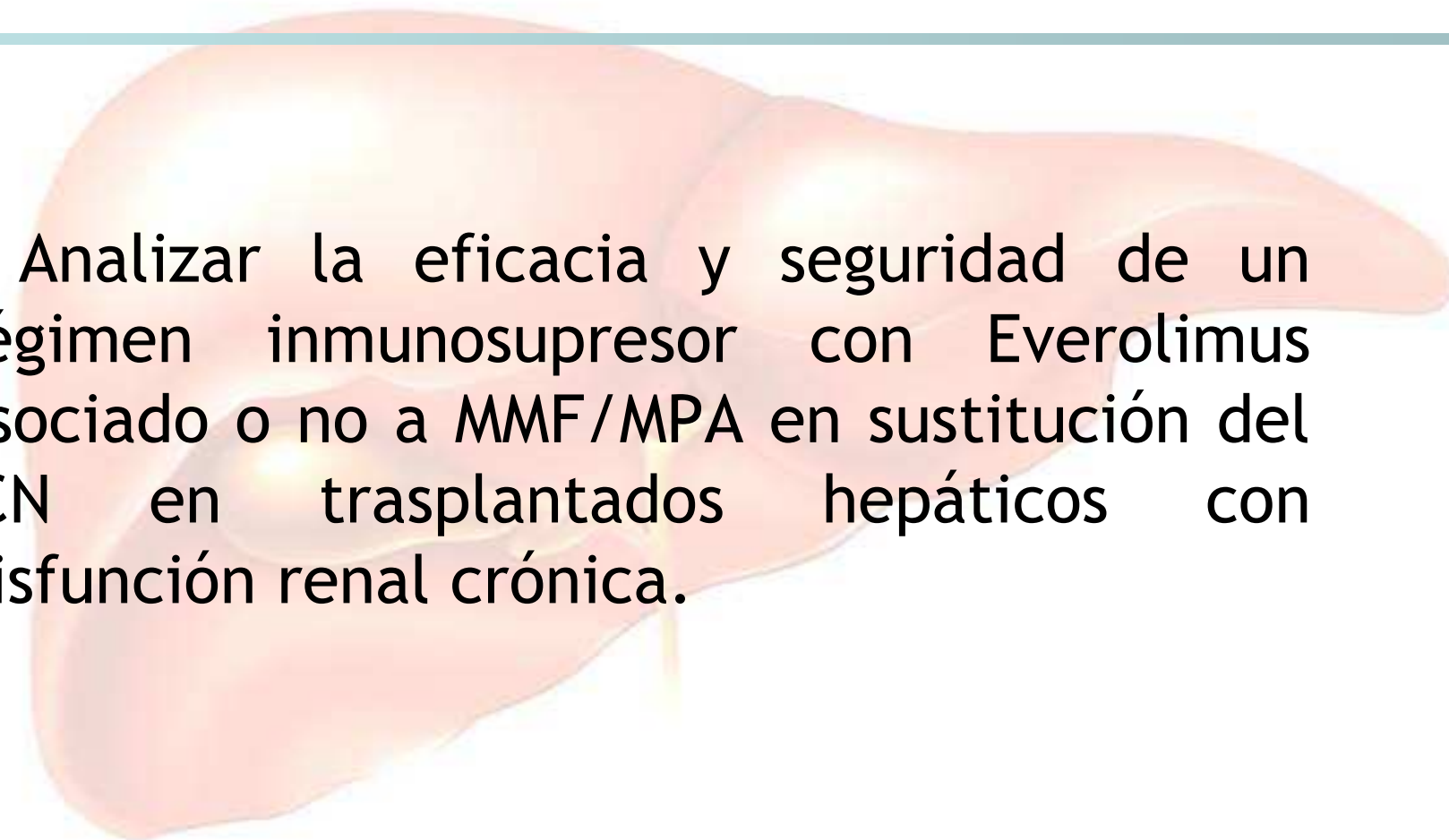
Manejo terapéutico

<i>Fármaco inmunosupresor</i>	<i>Nefrotoxicidad</i>
Prednisona	-
Azatioprina	-
Ciclosporina	+++
Tacrolimus	++
Micofenolato Mofetil / MPA	-
Sirolimus	-
Everolimus	-

Manejo terapéutico



Objetivo

- 
-
- Analizar la eficacia y seguridad de un régimen inmunosupresor con Everolimus asociado o no a MMF/MPA en sustitución del ICN en trasplantados hepáticos con disfunción renal crónica.

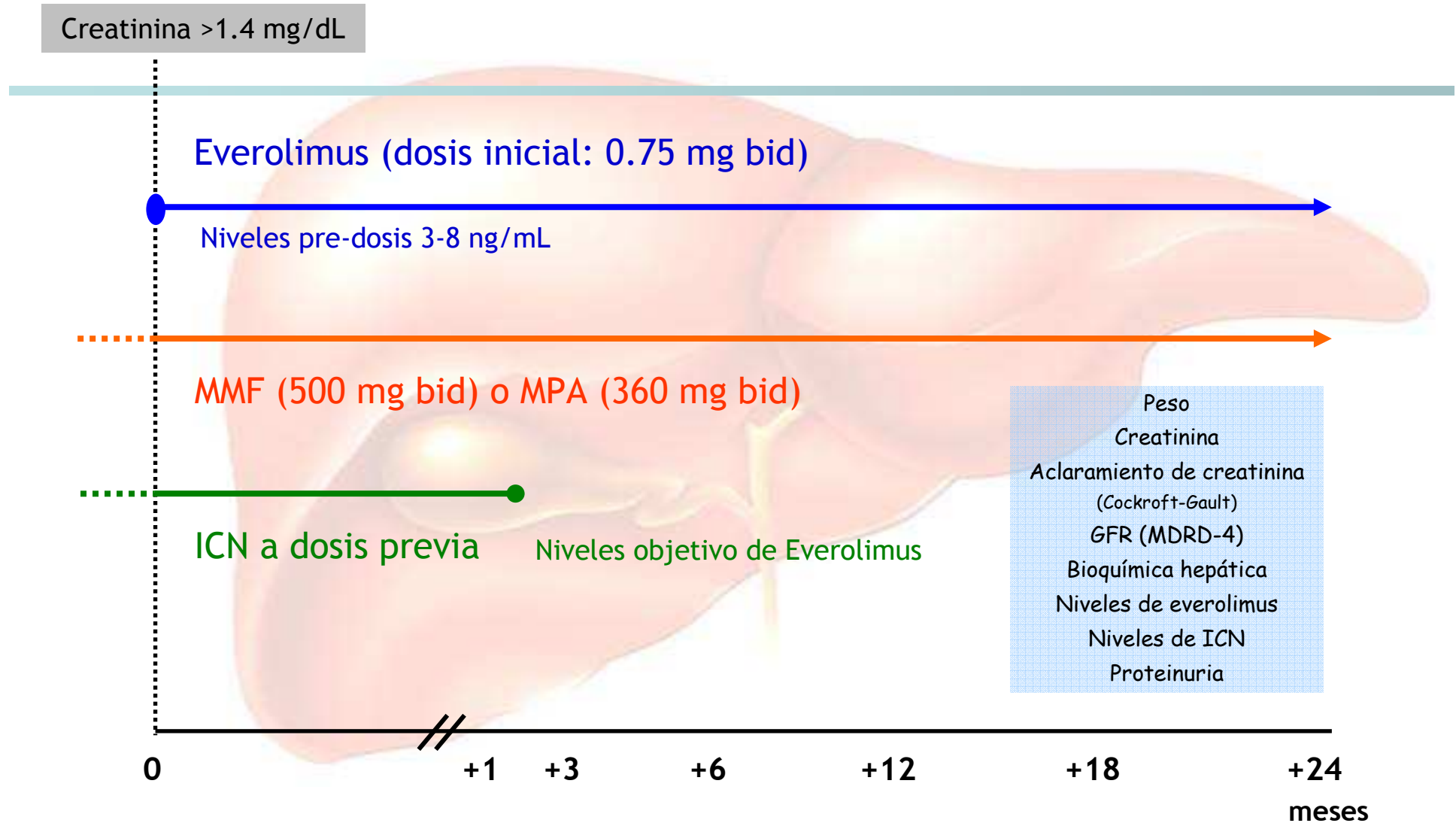
Métodos



<i>Variable</i>	<i>n (%) / media±DE</i>
Sexo (varón/mujer)	26 (86.7%)/4
Edad (años)	60.3±8.8 (38-76)
Indicación de trasplante:	
Cirrosis alcohólica sin HCC	14
Hepatocarcinoma	8
Cirrosis VHC	4
Otras indicaciones	4
Pauta inmunosupresora basal:	
Tacrolimus/ciclosporina	25 (83.3%)/5
MMF/MPA/No	24/2/4
Diabetes mellitus	21 (70%)
Hipertensión arterial	16 (53.3%)
Tiempo de disfunción renal (meses)	36.6±33.6
Creatinina basal (mg/dL)	1.76±0.34 (1.5-2.9)
Aclaramiento de creatinina (mL/min)*	53.95±11.28
Tasa de filtrado glomerular (mL/min/1.73 m ²)#	42.19±8.33

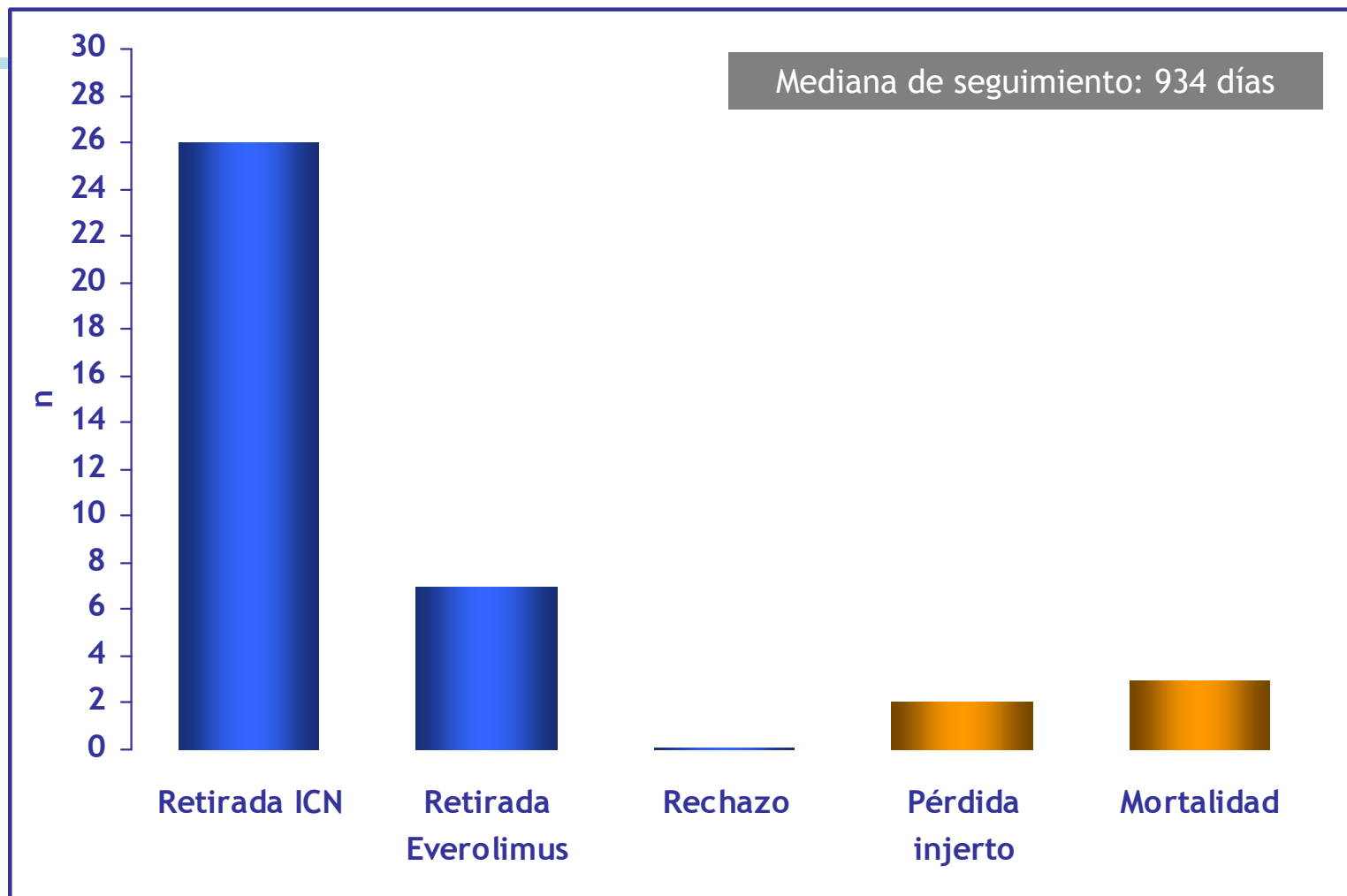
*Cockcroft-Gault; #MDRD-4

Métodos

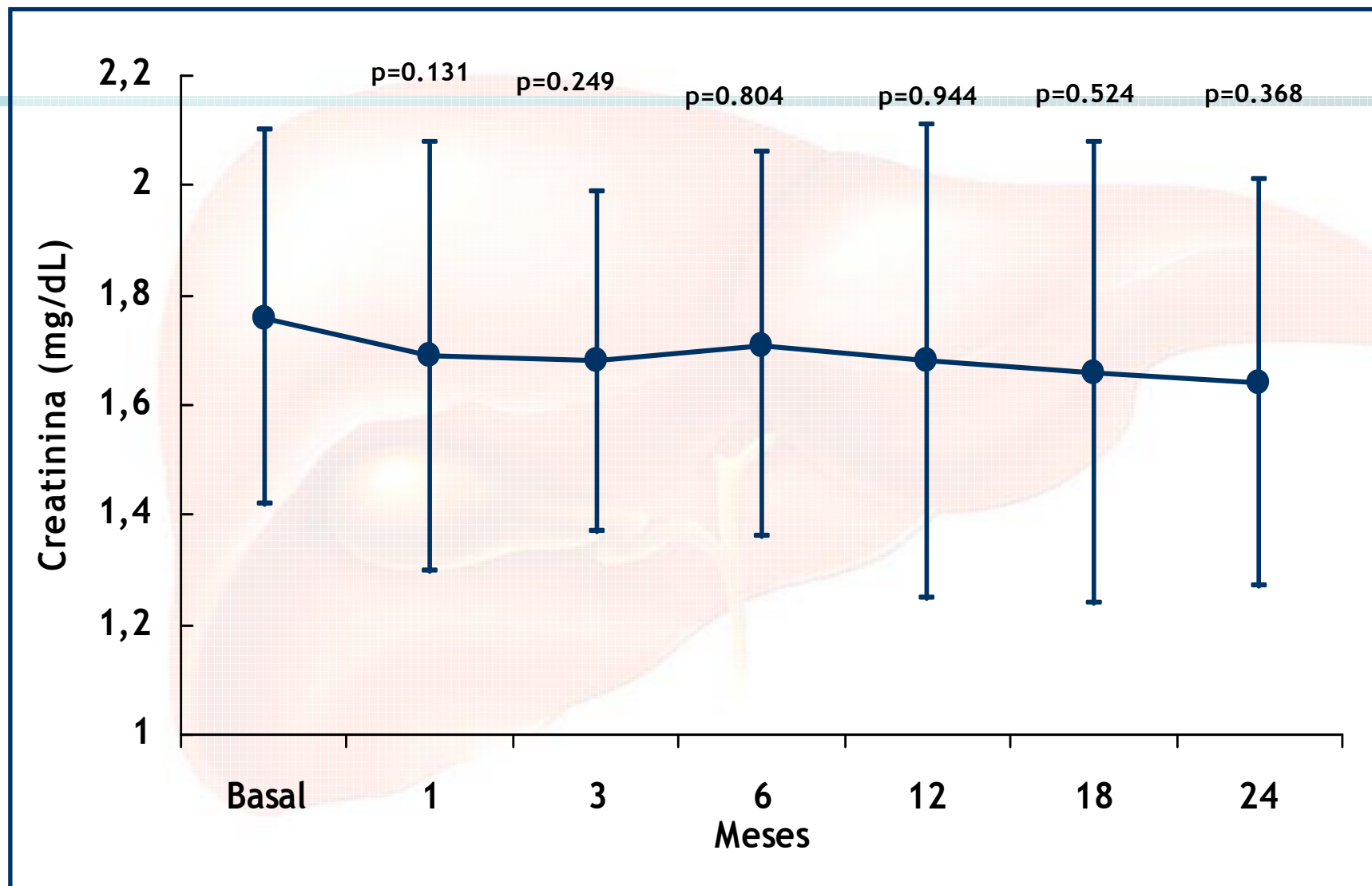




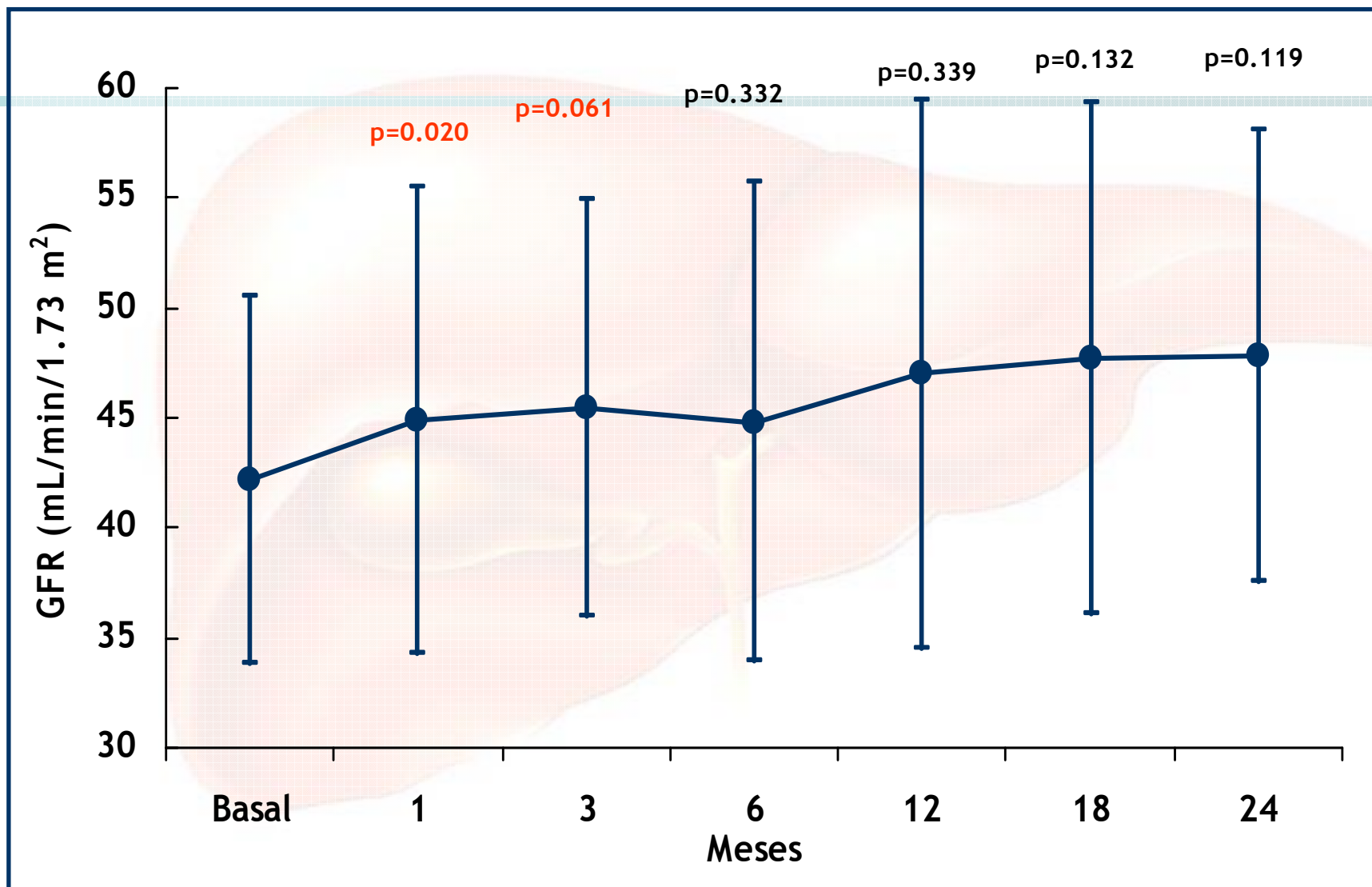
Resultados



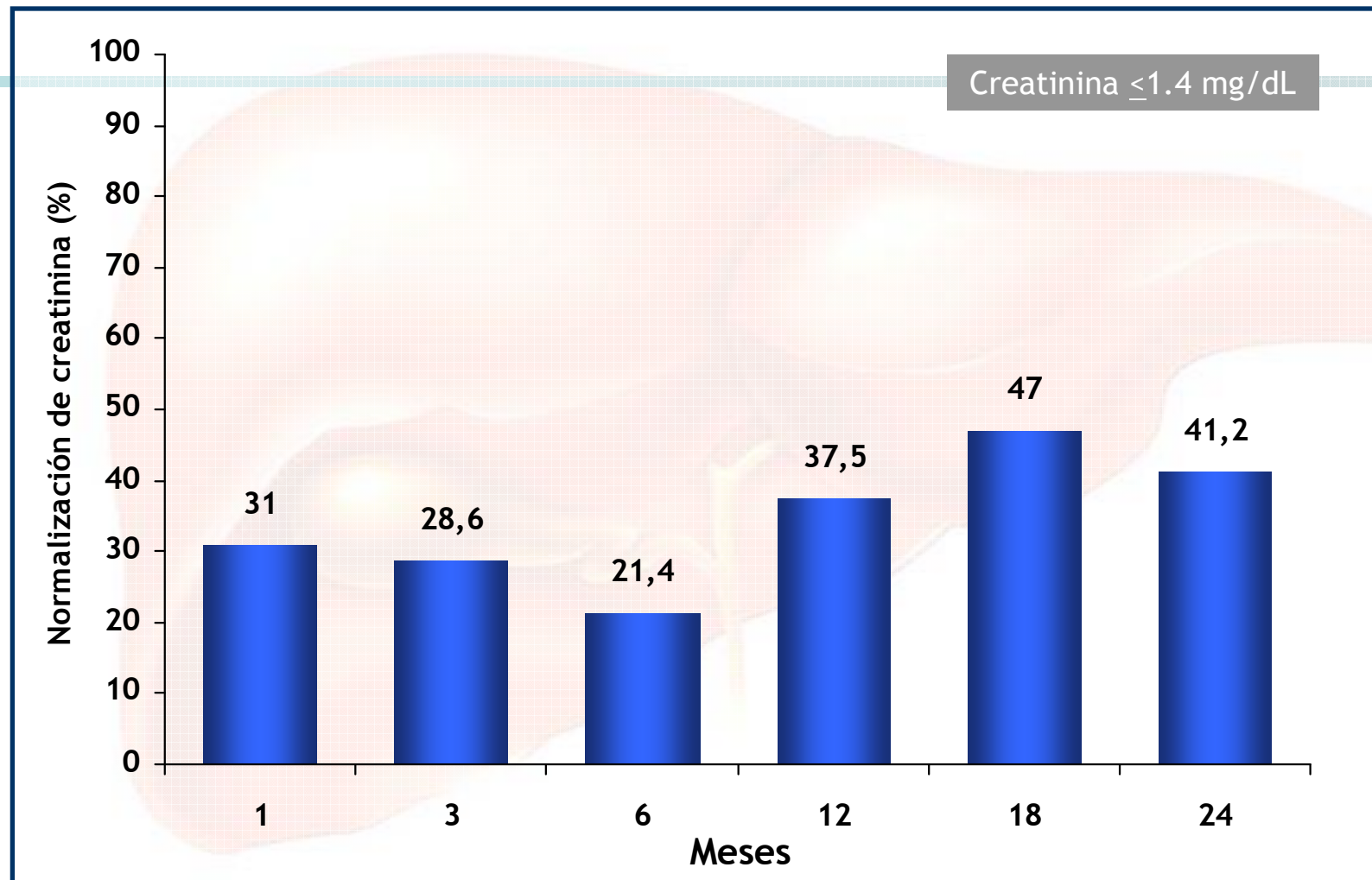
Resultados



Resultados

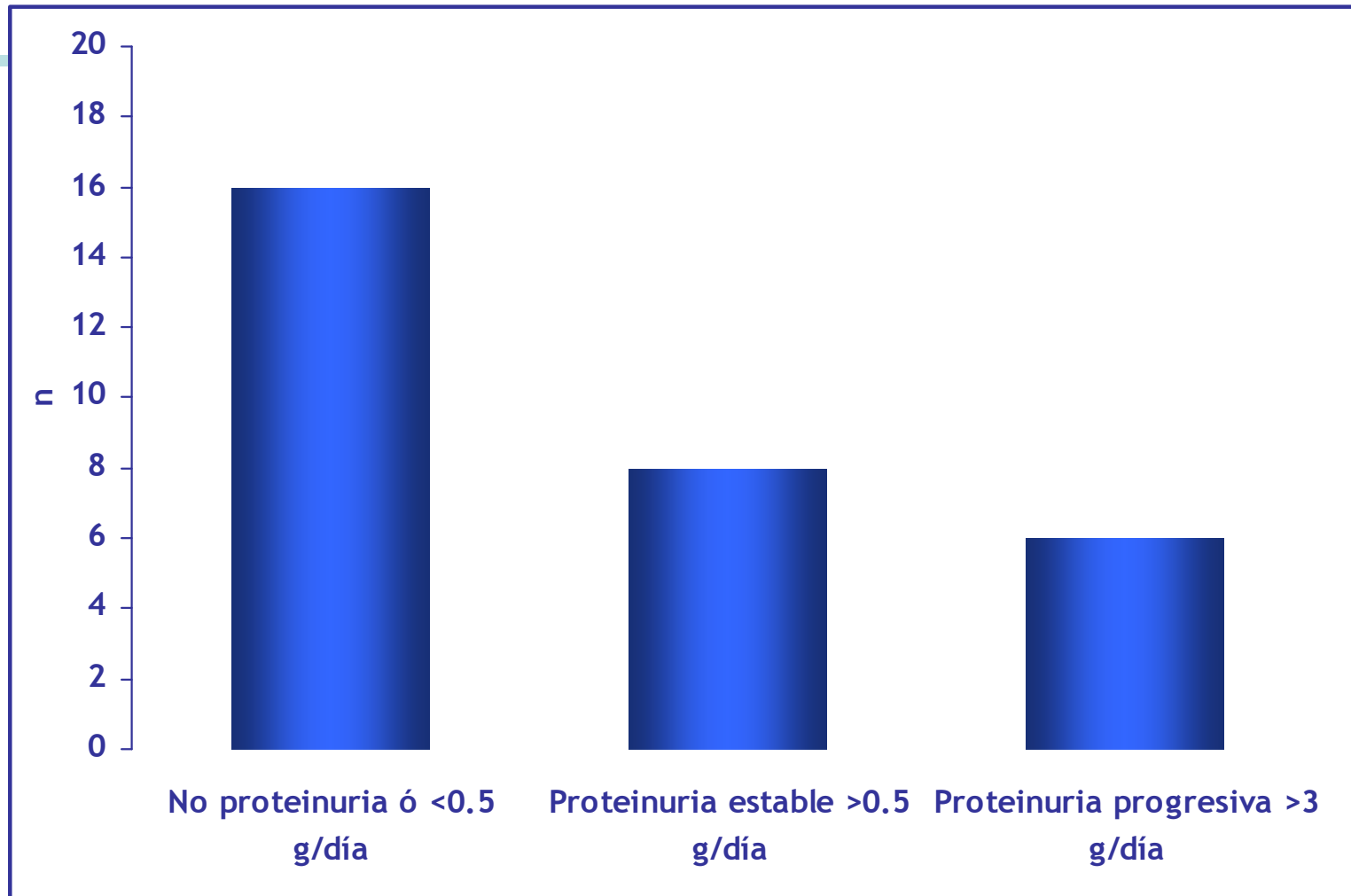


Resultados





Resultados



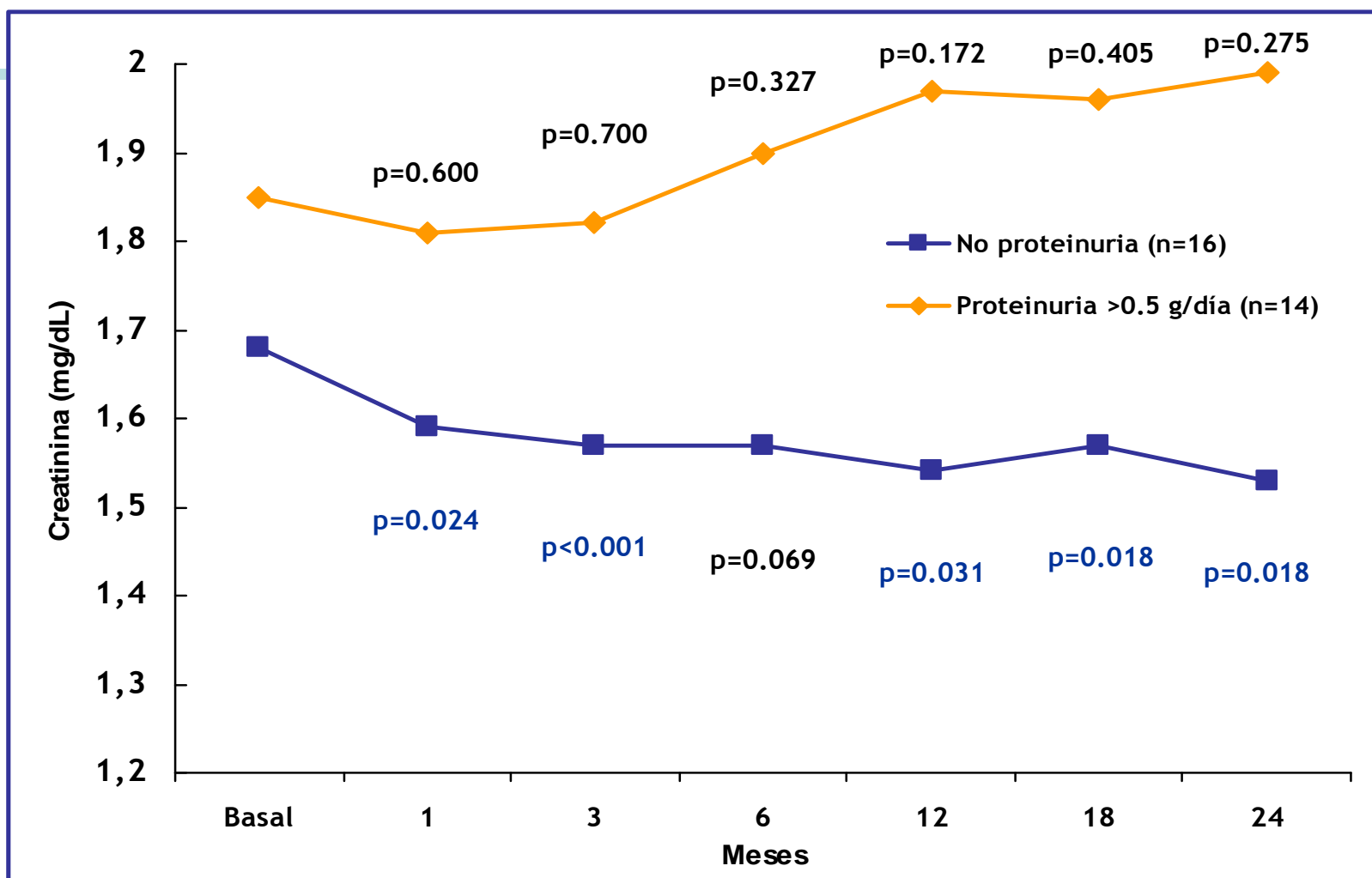


Resultados

<i>Variable</i>	No proteinuria (n=16)	Proteinuria (n=14)	p
Sexo (varón/mujer)	16 (100%)/0	10 (71.4%)/4	0.036
Edad (años)	61±9.2 (42-76)	59.4±8.7 (38-72)	0.636
Indicación de trasplante:			>0.05
Cirrosis alcohólica sin HCC	9	5	
Hepatocarcinoma	3	5	
Cirrosis VHC	1	3	
Otras indicaciones	3	1	
Pauta inmunosupresora basal:			-
Tacrolimus/ciclosporina	14/2	11/3	
MMF/MPA/No	14/1/1	10/1/3	
Diabetes mellitus	9 (56.2%)	12 (85.7%)	0.118
Hipertensión arterial	9 (56.2%)	7 (50%)	>0.999
Tiempo TH-inclusión (meses)	71.5±46.8	58.42±28.1	0.370
Tiempo de disfunción renal (meses)	49.3±33.9	22.2±27.8	0.025
Creatinina basal (mg/dL)	1.68±0.25	1.85±0.42	0.169
Aclaramiento de creatinina (mL/min)*	58.75±9.20	48.46±11.2	0.010
Tasa de filtrado glomerular (mL/min/1.73 m ²)#	45.34±5.89	38.58±9.4	0.023

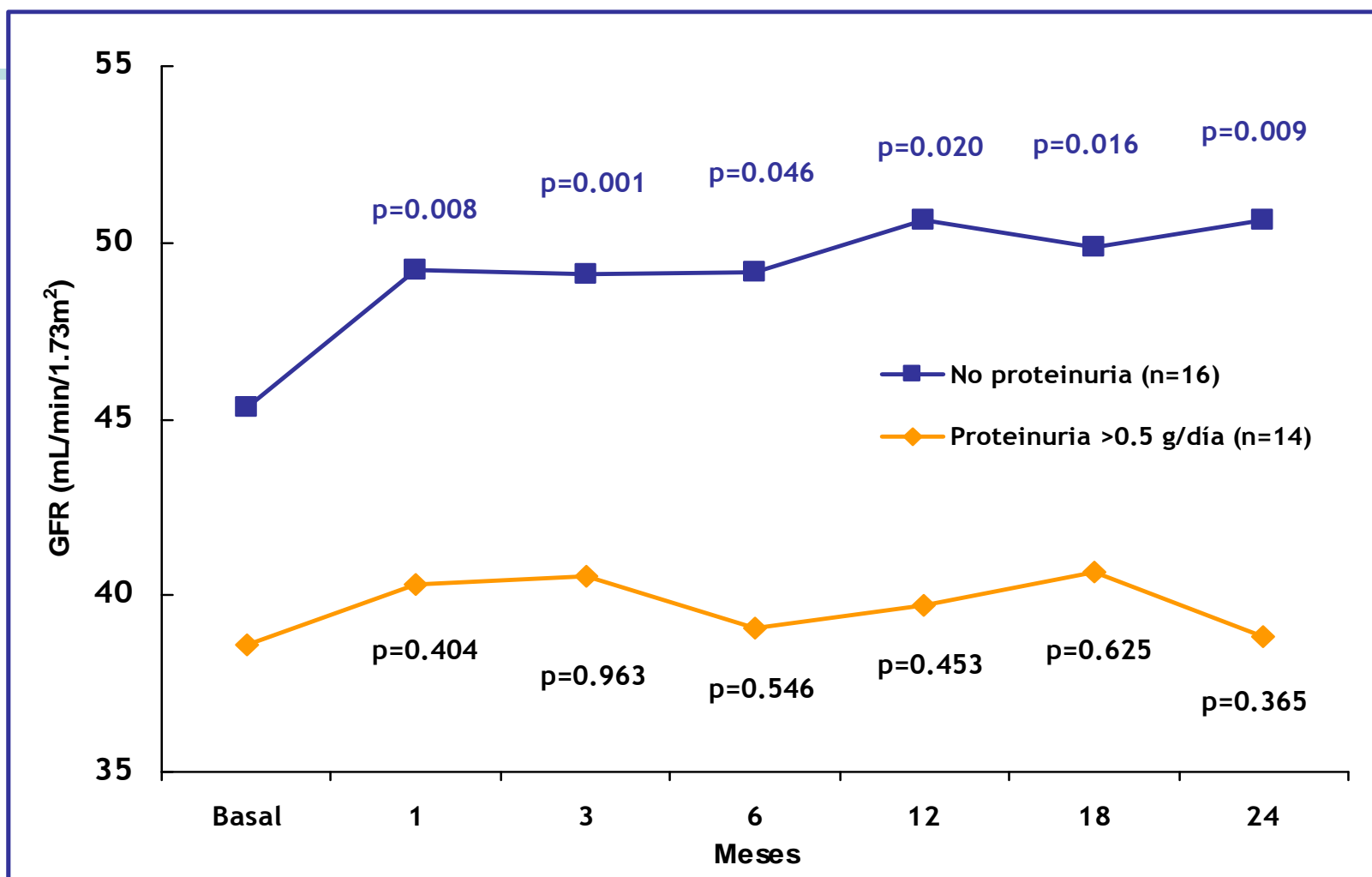


Resultados





Resultados





Resultados

TABLE 2. Influence of the Variables on the Normalization of Creatinine (≤ 1.40 mg/dL) During the Follow-Up

Variable	+30 Days	+90 Days	+180 Days	+360 Days
Age at conversion (years): ≤ 60 versus >60	0.203	0.642	0.347	0.614
Gender: male versus female	0.504	>0.999	>0.999	—
HCV infection: no versus yes	0.257	>0.999	>0.999	>0.999
Year of transplantation: before January 1, 2001 versus after January 1, 2001	0.631	0.613	0.613	>0.999
Time of renal dysfunction: <360 versus ≥ 360 days	0.618	>0.999	>0.999	0.550
Diabetes mellitus: no versus yes	0.631	0.613	0.613	0.302
Arterial hypertension: no versus yes	0.367	>0.999	0.603	>0.999
Proteinuria > 1 g/L: no versus yes	0.131	0.521	0.539	>0.999
Peak serum creatinine value (mg/dL): <2 versus ≥ 2	0.024	0.070	0.038	0.041
Basal serum creatinine (mg/dL): <1.7 versus ≥ 1.7	0.007	0.003	0.303	0.041
Basal creatinine clearance (mL/minute): >60 versus ≤ 60	0.018	0.356	0.347	0.041
Glomerular filtration rate (mL/minute/m ²): >45 versus ≤ 45	0.007	0.003	0.303	0.003

Abbreviation: HCV, hepatitis C virus.



Resultados

<i>Variables</i>	+1	+6	+12	+24
<i>Creatinina “pico” (<2/≥2 mg/dL)</i>	0.412	0.055	0.389	0.049
<i>Creatinina basal (<1.8/≥1.8 mg/dL)</i>	0.109	0.173	0.033	0.049
<i>GFR basal (>45/≤45 ml/min/m²)</i>	0.014	0.002	0.033	0.049
<i>Proteinuria (<0.5/≥0.5 g/día)</i>	0.427	0.673	0.657	0.603



Conclusiones

- Los protocolos de inmunosupresión con everolimus en sustitución del ICN en receptores de un TH con IRC se asocian con una mejoría de los parámetros de función renal en aquellos receptores con menor deterioro de la función renal basal evaluado por GFR-MDRD.
- La proteinuria podría constituir un marcador de evolución desfavorable y de fracaso de la conversión.