

DIA DE LA INTRODUCCION DE INHIBIDORES DE CALCINEURINA (ICN) Y PROTECCION DE LA FUNCION RENAL EN EL TRASPLANTE HEPATICO

Rafael-Valdivia L, Mendoza MA, Martínez-Saldívar B, Sánchez-Fueyo A,
Brunet M, García-Valdecasas JC, Rimola A.

Hospital Clínic Barcelona, IDIBAPS, CIBEREHD

XXII Congreso de la SETH, Madrid 2010

INMUNOSUPRESION INICIAL EN TH

- Basada en inhibidores de calcineurina (ICN).
Inconveniente: nefrotoxicidad.
- Retraso en la introducción de ICN es beneficioso para función renal a corto y largo plazo.
(Yoshida, Liver Tr 2005; Soliman, Liver Tr 2007; Bajjoka, Liver Tr 2008; Farkas, Tr Int 2009; Neuberger, AJT 2009)
- No está bien establecido cuántos días de retraso en la introducción de ICN son necesarios para obtener este efecto beneficioso.

OBJETIVO DEL ESTUDIO

Analizar los efectos de la introducción de ICN a diferentes días post-TH sobre la función renal

METODOS

345 pacientes consecutivos con TH
(2006-2009)

Criterios inclusión:

- Trasplante primario
- No trasplante múltiple
- No infección por VIH
- No ensayos clínicos con inmunosupresores
- Supervivencia > 7 días

260 pacientes analizados

METODOS

Características de los 260 pacientes:

- Edad (años)	53 ± 10
- Sexo masculino:	66%
- Cirrosis	86%
- VHC	53%
- Hepatocarcinoma	40%
- MELD calculado	14 ± 7
- Creatinina (mg/dL)	0.97 ± 0.36
- Tacrolimus	84%
- Ciclosporina	16%

MÉTODOS

FUNCION RENAL:

- Aclaramiento de creatinina (Cockcroft-Gault)

PERIODO DE ESTUDIO:

- Primeros 3 meses post-TH
- Deterioro de función renal al mes 3 es predictivo de insuficiencia renal crónica a largo plazo

(Gonwa, Transplantation 2001)

METODOS

INMUNOSUPRESION INICIAL SEGUN PROTOCOLO:

ICN (Tac ó CsA):

- Introducción en 1º día PO, administración diaria.
- Niveles “valle”: Tac 8-15 ng/mL, CsA 150-300 ng/mL, a partir de día 5 post-TH
- En caso de retraso en la introducción de ICN o interrupción una vez iniciados: MMF 1g/12h

CORTICOIDES:

- 1 g metilprednisolona intraoperatorio
- Días 1-6: ciclo desde 200 mg/día a 20 mg/día
- Días 7-30: 20 mg/día
- Períodos posteriores: pauta gradualmente descendente

260 pacientes incluidos en el estudio

Día de introducción de ICN

Retraso: disfunción renal, riesgo
nefro o neurotoxicidad

D1

162 (62%)

D2

43 (16%)

D3

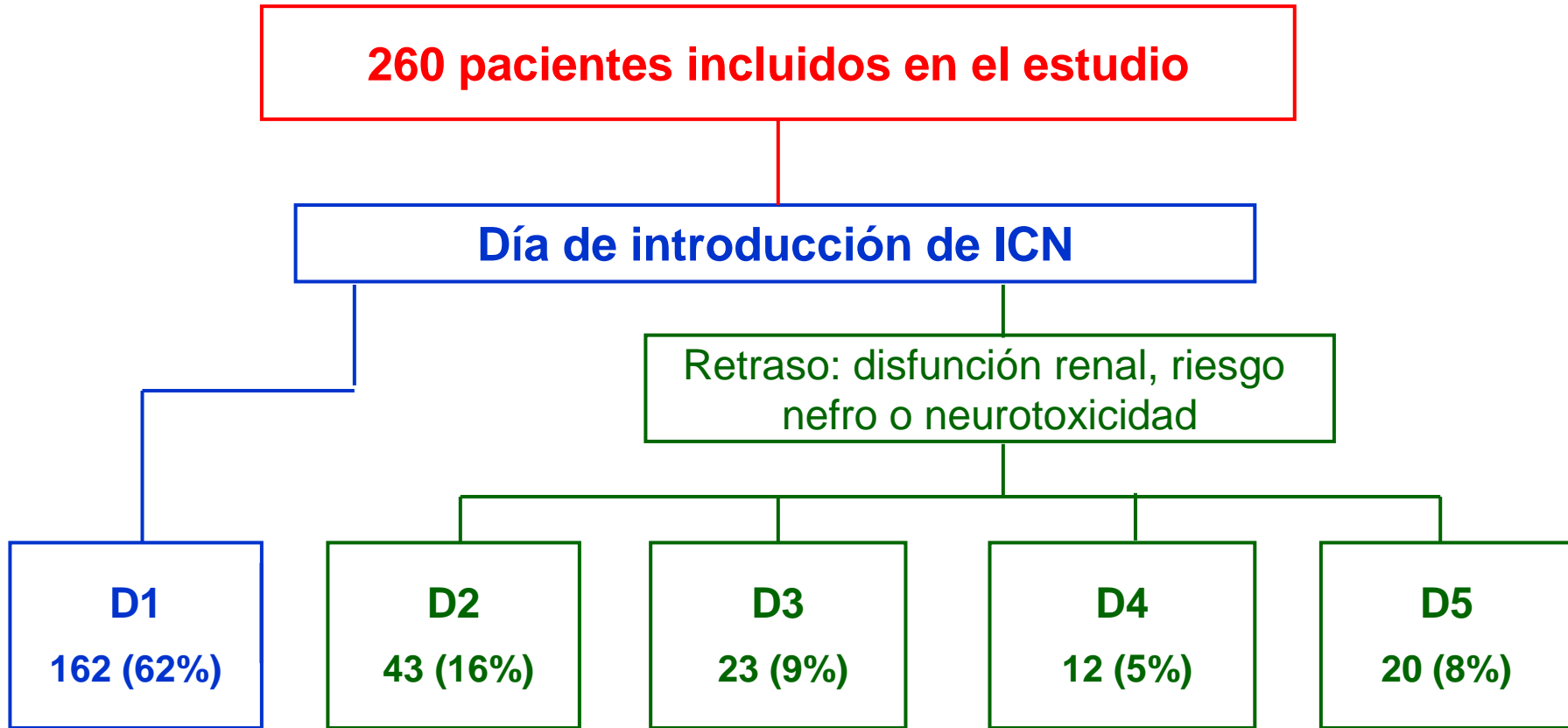
23 (9%)

D4

12 (5%)

D5

20 (8%)



260 pacientes incluidos en el estudio

Día de introducción de ICN

Retraso: disfunción renal, riesgo nefro o neurotoxicidad

D1

162 (62%)

D2

43 (16%)

D3

23 (9%)

D4

12 (5%)

D5

20 (8%)

D1-a: inmunosupresión según protocolo, 36 pacientes (14%)

**D1-b: no inmunosupresión según protocolo, 126 pacientes (48%)
(interrupción de ICN y/o niveles <“diana” en ≥ 2 ocasiones)**

RESULTADOS

Datos pre- y peri-TH

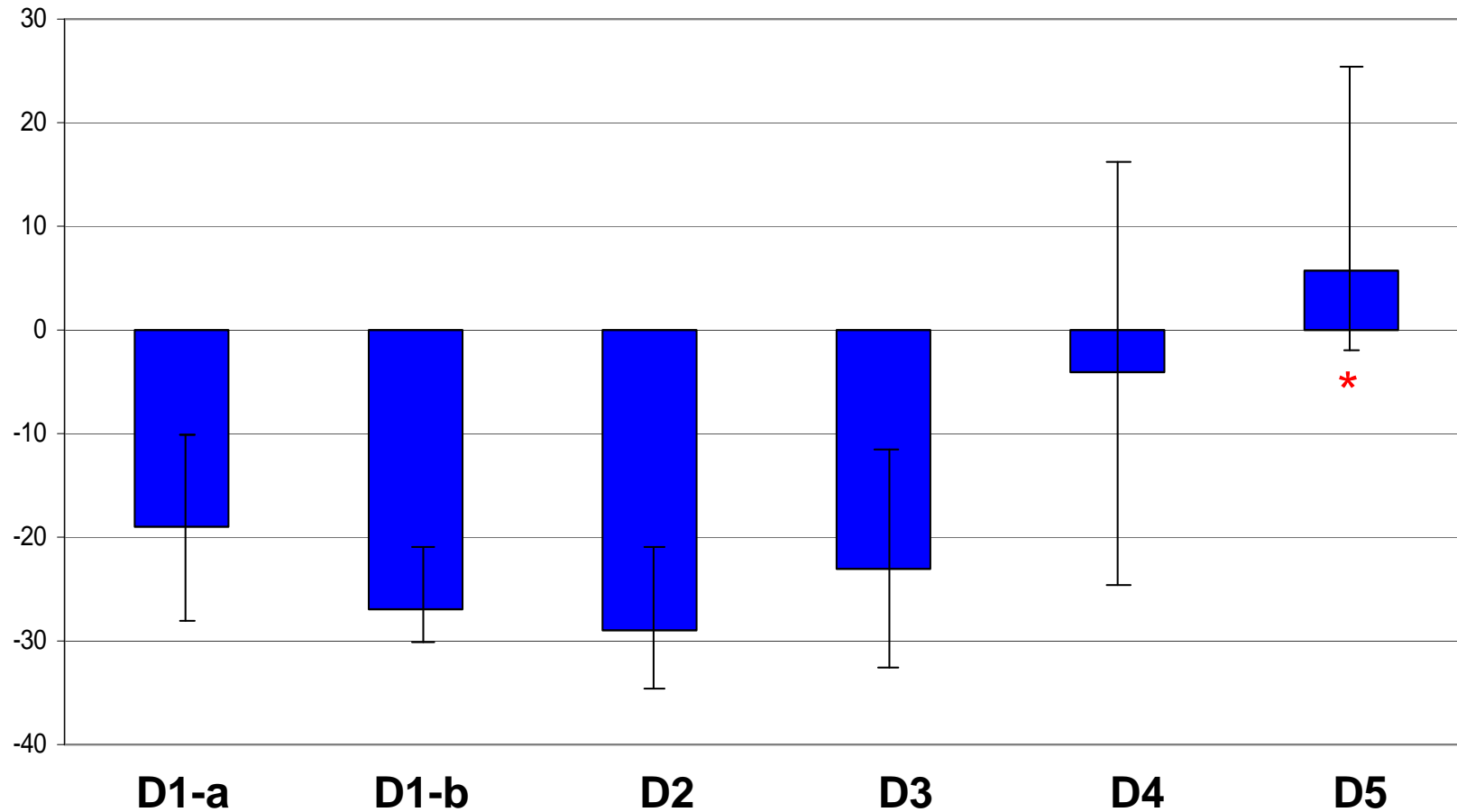
	Nº	Ascitis	Creatinina >1.3 mg/dL	MELD	Hemorragia importante
D1-a	36	19 (53%)	2 (6%)	13 ± 6	4 (11%)
D1-b	126	77 (61%)	13 (10%)	14 ± 6	8 (6%)
D2	43	26 (61%)	1 (2%)	13 ± 6	5 (12%)
D3	23	19 (83%) *	10 (43%) *	17 ± 6 *	8 (35%) *
D4	12	8 (67%)	7 (58%) *	23 ± 7 *	7 (58%) *
D5	20	17 (85%) *	9 (45%) *	19 ± 8 *	13 (65%) *

* p < 0.05 en relación a D1-a

RESULTADOS

Variación en el aclaramiento de creatinina desde pre-TH hasta mes 3 post-TH

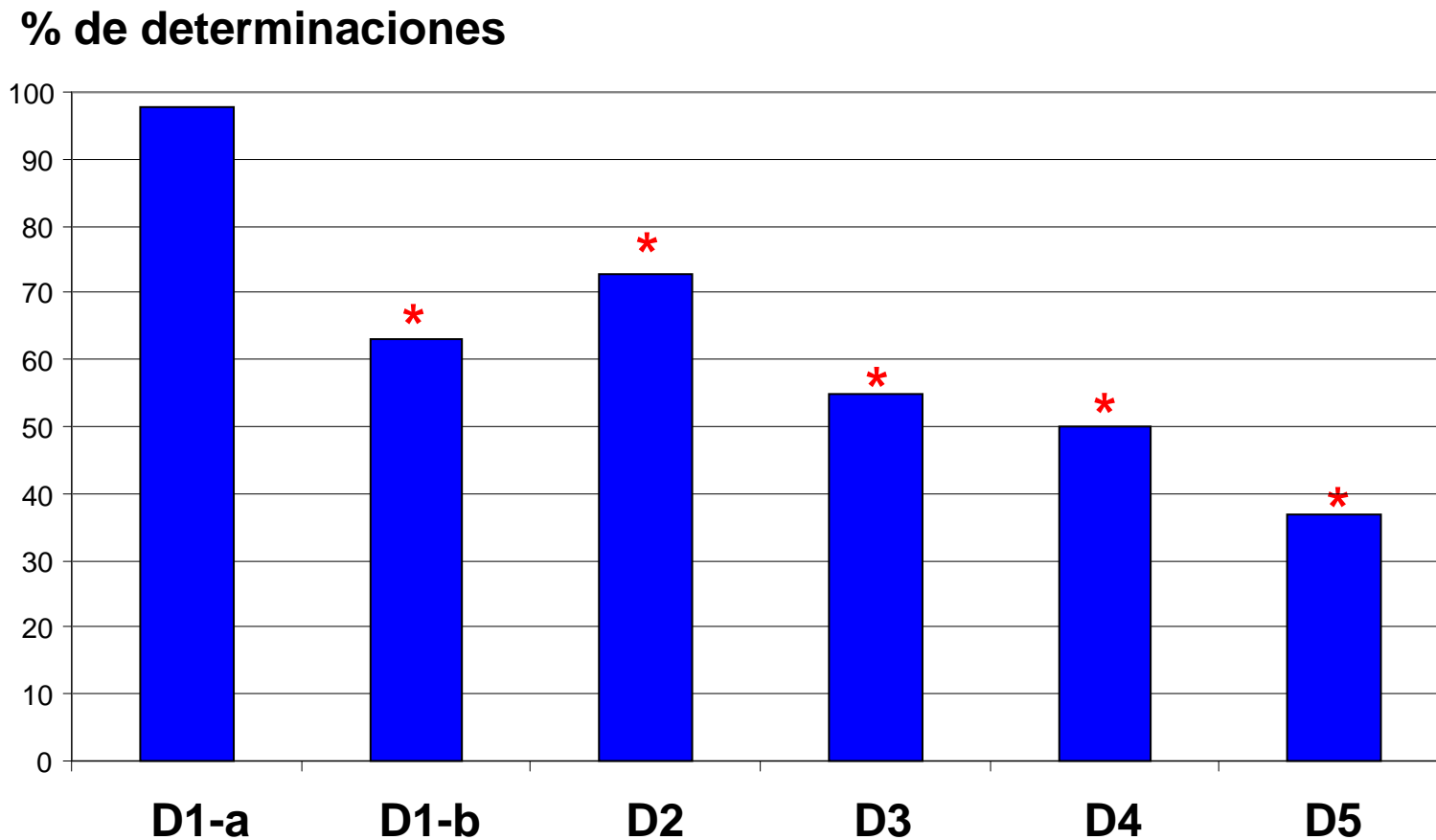
% variación



* $p < 0,05$ vs. D1-a, D1-b, D2, D3

RESULTADOS

Niveles de ICN dentro de los valores “diana”



* $p < 0.05$ vs. D1-a

RESULTADOS

Regresión logística:

Variable dependiente: Deterioro de función renal: descenso aclaramiento de creatinina $\geq 25\%$ (*Kellum JA, Curr Opin Crit Care 2005*)

Covariables:

Introducción de ICN al día 1

Introducción de ICN al día 2

Introducción de ICN al día 3

Introducción de ICN al día 4

Introducción de ICN al día 5

Porcentaje de determinaciones de niveles de ICN dentro de “diana”

Ascitis pre-TH

MELD pre-TH

Hemorragia perioperatoria importante

	OR (95% CI)	p
Introducción de ICN al día ≥ 5	0.124 (0.019, 0.783)	0.026

CONCLUSIONES

En el trasplante hepático, los ICN deberían introducirse a partir del 5^o día para minimizar su efecto deletéreo sobre la función renal.