



Hacia una inmunosupresión basada en la evidencia (respuesta)

J. M. Grinyó

Hospital de Bellvitge. L'Hospitalet. Barcelona.

Sr. Editor:

En relación con el comentario editorial *Hacia una inmunosupresión basada en la evidencia científica* en el que se alude en diversas ocasiones a un comentario editorial publicado por mi (Nefrología XXI, número 3: 232, 2001), quisiera hacer una serie de consideraciones. El comentario editorial expresa opiniones, evidentemente personales, sobre la posible evolución futura de la inmunosupresión dada la introducción de varios nuevos inmunosupresores que podría permitir personalizar de manera gradual las terapias a aplicar. No es por tanto una revisión exhaustiva, ni pretende constituir una guía de la inmunosupresión a personalizar. Con relación a ello, se considera que en la personalización se tendrá en cuenta las características del órgano trasplantado y del receptor. Otro concepto vertido en mi *comentario* es que, excepción hecha de los pacientes hipersensibilizados, la retirada de los esteroides y la minimización de la nefrotoxicidad de los anticalcineurínicos puede beneficiar a cualquier tipo de receptor. Precisamente, en esta nueva era de la inmunosupresión con nuevos xenobióticos y anticuerpos, se han vuelto a plantear estas dos posibilidades terapéuticas, dadas los limitados resultados obtenidos con estas estrategias en la llamada era de la ciclosporina según se observa en la literatura. Ello sin duda refleja la preocupación de la comunidad internacional a este respecto. Por otra parte, la personalización probablemente se podrá hacer a lo largo de la vida del injerto y del receptor adaptando de forma secuencial el tratamiento a seguir. Por supuesto, es más que evidente que los nuevos inmunosupresores entrañan nuevas toxicidades a controlar. En contraste con el presente *comentario editorial*, en mi *comentario* en ningún momento se dan consejos, sino únicamente se describen posibilidades terapéuticas

a explorar y no precisamente por capricho. Nótese la diferencia en el empleo de los tiempos de los verbos entre ambos *comentarios*. Con respecto al uso de los anticuerpos antilinfocito, es cierto que su uso ha disminuido en los últimos años puesto que con el empleo de xenobióticos en asociación con anticalcineurínicos se obtienen tasas muy bajas de rechazo agudo. El mismo autor que suscribe esta carta los abandonó en regímenes de profilaxis tras la introducción de micofenolato. Sin embargo no parece haberse entendido que el empleo de agentes biológicos no va dirigido a reducir todavía más la incidencia de rechazo sino a facilitar la retirada de esteroides o minimizar el uso de anticalcineurínicos en estas nuevas pautas actualmente en estudio. Precisamente, al final de mi *comentario*, una de las estrategias posibles comentadas ha sido ya presentada en el último congreso de la Sociedad Americana de Trasplante este año (Flechner y cols., 2001), con el uso de Simulect, micofenolato, rapamicina y esteroides sin anticalcineurínicos, y con una tasa de rechazo inferior al 10% y excelente función renal. Con respecto al uso de los anticalcineurínicos, todo el mundo sabe que ciclosporina y tacrolimus son dos drogas distintas, y existen ya resultados comparativos publicados y otros en vías de presentación. En relación con las categóricas opiniones expresadas en el presente comentario, la Agencia Europea del medicamento (EMA), parece haber caído en el esnobismo al autorizar este mismo año la retirada de ciclosporina en pacientes tratados con rapamicina. Cabe recordar que existen excelentes estudios publicados con mantenimiento a largo plazo sin ciclosporina. Por otra parte, no es adecuado al discurso científico ni se corresponde con mi idiosincrasia, pretender *plegar* a ningún clínico con relación a las pautas de inmunosupresión. En mi comentario editorial en ningún momento se concluye, sino más bien se sugieren posibles estrategias en el desarrollo de nuevas pautas. En base a los resultados de los nuevos diseños probablemente se podrán hacer realidad distintas pautas de inmunosupresión que permitan atender las distintas necesidades de los subgrupos de pacientes (edad avanzada, diabéticos, receptores C positivos, niños...). Combi-

Correspondencia: Dr. Josep Maria Grinyó
Servicio de Nefrología
Hospital de Bellvitge
Feixa Llarga, s/n.
L'Hospitalet de Llobregat
08901 Barcelona

nar eficacia en la prevención de rechazo con aumento de la seguridad para así poder evitar o reducir el uso de algunas drogas que resulten más nocivas para un determinado tipo de pacientes.

Sobre las relaciones con la industria farmacéutica, hay que dar un paso más. Clínicos preocupados y creativos deben, no de pactar diseños de ensayos clínicos, sino de intervenir y participar en el desarrollo de fármacos inmunosupresores interviniendo en el diseño de estudios desde la fase II a la III, en el ámbito internacional. De esta forma es posible proponer nuevos estudios prospectivos a la industria, mas que recibir propuestas de ella. En la actividad científica en general surgen nuevas preguntas en los mismos campos a los que se aportan respuestas. Son los clínicos que conocen los problemas y las necesidades de sus enfermos los que deben plantear nuevos diseños a la industria.

Estamos viendo, y se están realizando estudios prospectivos sobre ahorro o eliminación precoz (o

completa ausencia) de esteroides con ciclosporina o tacrolimus, anticuerpos anti-IL-2R y micofenolato, e incluso rapamicina; estudios de minimización (e incluso eliminación) de tacrolimus en asociación con rapamicina y viceversa. Se hallan en curso estudios controlados de minimización de tacrolimus y ciclosporina, minimización y eliminación de ciclosporina bajo la protección de anticuerpos IL-2R. Incluso se han iniciado ensayos de minimización de ciclosporina con FTY 720, y sin ciclosporina mediante la combinación de FTY 720 y RAD, bloqueo de la coestimulación sin anticalcineurínicos... Tal actividad de la comunidad internacional, con el acuerdo de las agencias oficiales en la mayoría de los casos, probablemente no obedecerá a una discrecionalidad sin límites, y sin duda refleja la inquietud y deseo de mejora en las pautas de inmunosupresión para atender las distintas necesidades de nuestros pacientes. Solamente así podrán extraerse conclusiones que proporcionen la evidencia científica necesaria.