

## 450 ¿HA MEJORADO LA NUEVA INMUNOSUPRESIÓN LA SUPERVIVENCIA DEL INJERTO A LARGO PLAZO?

S. JIMENEZ ALVARO, R. MARCEN LETOSA, AM. FERNANDEZ RODRIGUEZ, S. ELIAS TREVIÑO, C. GALEANO ALVAREZ, SE. PAMPA SAICO, F. LIAÑO GARCIA

NEFROLOGÍA. RAMON Y CAJAL (MADRID)

**Introducción:** El trasplante renal es el mejor método de tratamiento de la insuficiencia renal crónica terminal puesto que mejora la supervivencia del enfermo y la calidad de vida. Los nuevos tratamientos inmunosupresores han disminuido la incidencia de rechazo pero no la supervivencia a largo plazo del injerto. El objetivo del presente trabajo es el estudio del efecto de la inmunología en la supervivencia del injerto.

**Pacientes y métodos:** Se incluyeron 905 primeros trasplantes con una evolución de al menos 10 años. Fueron 571 hombres y 335 mujeres todos ellos mayores de 18 años. Se recogieron datos del receptor (edad, sexo, tiempo en diálisis, tipo de diálisis, enfermedad renal primaria), donante (edad, sexo, incompatibilidad HLA-AB, incompatibilidad HLA-DQ), inmunosupresión, y otros como tiempo de isquemia fría, desarrollo de necrosis tubular aguda o rechazo agudo precoz.

**Resultados:** 173 enfermos fueron tratados con azatioprina (AZA), 494 con ciclosporina (CSA) y 239 con tacrolimus (TAC). La supervivencia a 10 años fue 46% en AZA, 54% CSA y 61% con TAC ( $p < 0.0001$ ). Estas diferencias desaparecieron si la supervivencia se evaluaba a partir del primer año (80 pacientes con AZA, 66%, 251 con CSA, 65% y 135 con TAC, 69%). Se realizó un análisis de COX univariante y multivariante. Las variables incluidas en el multivariante fueron aquellas significativas en el univariante y la inmunosupresión. Las variables asociadas con la supervivencia del injerto fueron la edad del receptor (HR 1.01 IC 95% 1.01-1.02  $p = 0.000$ ), sexo del receptor mujer (HR 0.79 IC 95% 0.60-0.94  $P = 0.006$ ) y edad del donante (HR 1.01 IC 95% 1.00-1.01  $p = 0.002$ ). La inmunosupresión con CSA y TAC influyeron positivamente en la supervivencia del injerto (HR 0.73 y 0.57 respectivamente,  $p < 0.001$  respecto a AZA. A partir del primer año, solamente el TAC se asoció a una mejor supervivencia (HR 0.7 IC 95% 0.5-0.99  $p = 0.041$ ).

**Conclusión:** La CSA y el TAC mejoran la supervivencia del injerto en el primer año. A partir de este tiempo solamente el TAC se asoció a una mejor supervivencia.

## 451 LA INHIBICIÓN DE JAK-3 PROLONGA LA SUPERVIVENCIA DEL INJERTO RENAL EN UN MODELO DE RECHAZO CELULAR Y HUMORAL EN RATA

J. ROVIRA<sup>1</sup>, MJ. RAMÍREZ-BAJO<sup>2</sup>, M. LAZO-RODRÍGUEZ<sup>3</sup>, E. VAZQUEZ MARTUL<sup>3</sup>, E. BAÑON-MAÑEUS<sup>4</sup>, D. MOYA-RULL<sup>2</sup>, N. HIERRO-GARCÍA<sup>1</sup>, I. REVUELTA<sup>4</sup>, JM. CAMPISTOL<sup>4</sup>, F. DIEKMANN<sup>4</sup>  
<sup>1</sup>LABORATORI EXPERIMENTAL DE NEFROLOGIA I TRASPLANTAMENT (LENIT). INSTITUT D'INVESTIGACIONS BIOMÈDIQUES AUGUST PI I SUNYER (IDIBAPS) (BARCELONA), <sup>2</sup>LABORATORI EXPERIMENTAL DE NEFROLOGIA I TRASPLANTAMENT (LENIT). FUNDACIÓ CLÍNICA PER LA RECERCA BIOMÈDICA (BARCELONA), <sup>3</sup>SERVICIO DE ANATOMÍA PATOLÓGICA. HOSPITAL UNIVERSITARIO JUAN CANALEJO (A CORUÑA), <sup>4</sup>NEFROLOGÍA Y TRASPLANTE RENAL. HOSPITAL CLÍNICA (BARCELONA)

**Introducción:** En el trasplante, el uso de inmunosupresores consigue controlar el rechazo celular preferentemente a la célula T y sólo parcialmente la respuesta de la célula B hecho que conlleva un riesgo de rechazo agudo y crónico mediado por anticuerpos. La respuesta mediada por anticuerpos en trasplante de órgano sólido es crítica para la disfunción del injerto y su pérdida. Por ello, se plantea el uso del inhibidor de JAK-3 (Tofacitinib) como inmunosupresor capaz de bloquear la respuesta de célula T y B, así como la secreción de anticuerpos para conseguir inhibir de forma efectiva la respuesta inmune, siendo así tratamiento efectivo para el rechazo humoral establecido en el trasplante renal.

**Material y métodos:** En el modelo de trasplante heterotópico de riñón en rata (Fisher-Lewis) se evaluó la eficacia del tratamiento con rapamicina (Rapa) y tofacitinib (Tofa). Ambos fármacos se introdujeron en la comida a partir de la tercera semana posttrasplante. La función renal se evaluó tras la primera, cuarta, octava y duodécima semana posttrasplante. Se analizó la supervivencia del receptor hasta las 12 semanas posttrasplante, momento en el cual finalizó el procedimiento experimental. El injerto renal fue cortado en varias secciones para poder analizar: la histología y el perfil de poblaciones linfocitarias infiltradas.

**Resultados:** Ambos tratamientos inmunosupresores permiten prolongar significativamente la supervivencia del receptor [Log-rank (Mantel-cox) test: Rapa,  $p = 0.0328$ ; Tofa,  $p = 0.0313$ ].

Sólo el tratamiento con Tofa pudo reducir los niveles de BUN y creatinina en sangre desde la primera semana de tratamiento y hasta el final del protocolo. Por su parte, Rapa pudo controlar los niveles de creatinina en sangre hasta las 8 semanas.

El análisis histológico de los injertos renales tras 12 semanas muestra como Rapa y Tofa son capaces de reducir significativamente la atrofia tubular, tubulitis, capilaritis y fibrosis propias de este modelo.

El estudio del infiltrado linfocitario mediante citometría de flujo refleja que sólo Tofa es capaz de reducir significativamente la infiltración de células T, tanto CD4 como CD8 en el injerto. Si bien, ambos tratamientos bloquean en la misma medida la infiltración por células NK.

**Conclusiones:** La inhibición de JAK-3 (Tofacitinib) es capaz de reducir la respuesta inmune generada en el modelo de trasplante renal Fisher-Lewis permitiendo así prolongar la supervivencia del injerto y el receptor.

## 452 INFLUENCIA DEL CITOCROMO P450 3A5 EN LA EVOLUCIÓN DE UNA COHORTE DE TRASPLANTADOS RENALES EN TRATAMIENTO CON TACRÓLIMUS

T. LINARES<sup>1</sup>, N. MACIAS<sup>1</sup>, E. TORRES<sup>1</sup>, L. SÁNCHEZ-CAMARA<sup>1</sup>, A. GARCÍA-PRÍETO<sup>1</sup>, M. MARTÍN<sup>2</sup>, M. RODRIGUEZ<sup>1</sup>, F. ANAYA<sup>1</sup>

<sup>1</sup>NEFROLOGÍA HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO GREGORIO MARAÑÓN (MADRID), <sup>2</sup>FARMACOLOGÍA CLÍNICA. HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO GREGORIO MARAÑÓN (MADRID)

El tacrólimus es un inmunosupresor ampliamente usado para prevenir el rechazo en el trasplante renal. Existe una gran variabilidad interindividual en las dosis necesarias para alcanzar niveles diana. Uno de los principales determinantes de estas diferencias es un polimorfismo del gen CYP3A5 que determina el metabolismo del fármaco, dividiendo a los pacientes en metabolizadores rápidos y normales. El objetivo de nuestro estudio fue comparar la evolución de los trasplantados renales en función del aclaramiento del tacrólimus.

Se realizó un estudio observacional retrospectivo en treinta trasplantados renales en los que se determinó el genotipo del CYP3A5, y se recogieron características de donante y receptor en el momento del trasplante, determinaciones periódicas de función renal, proteinuria, dosis y niveles de tacrólimus (diariamente durante la primera semana, semanalmente durante los primeros dos meses y mensualmente hasta el sexto mes), complicaciones posttrasplante y cambios de inmunosupresión. Analizamos las diferencias en función del polimorfismo de CYP3A5.

No hubo diferencias en sexo, etiología de enfermedad renal, factores de riesgo cardiovascular, acceso vascular en diálisis, número de trasplantes previos, tipo de donación, incompatibilidades HLA, serostatus CMV, inducción con anticuerpos policlonales, función retrasada del injerto, infecciones posttrasplante, conversión a inhibidores de mTOR, complicaciones urológicas, incidencia de rechazo agudo o toxicidad por anticineurínicos.

El 73.3% de la cohorte presentaba un aclaramiento de tacrólimus normal y el 26.7% aumentado. La prevalencia de pacientes con aclaramiento aumentado es mayor en la raza negra (75% VS 23.8%,  $p = 0.019$ ) respecto a otras razas. Los metabolizadores rápidos requirieron más dosis para alcanzar niveles terapéuticos a partir del día 5 (4.9±1.7 VS 2.9±0.6 mg/día,  $p = 0.037$ ) y dosis progresivamente mayores (día 7: 10.7±4.4 VS 6.4±2.5mg,  $p = 0.003$ ; día 14: 12.7±2.9 VS 6.5±2.5mg,  $p < 0.001$ ; día 28: 13.7±2 VS 5.7±2.1mg,  $p < 0.001$ ), diferencias que se mantienen en todas las determinaciones hasta el final de seguimiento ( $p < 0.001$ ). El desarrollo de diabetes mellitus posttrasplante fue más frecuente en metabolizadores rápidos (60% VS 25%), aunque sin alcanzar la significación estadística,  $p = 0.065$ .

**Conclusiones:** Los polimorfismos del CYP3A5 influyen en la dosis de tacrólimus necesaria para conseguir niveles terapéuticos, siendo más evidente esta diferencia a partir de la primera semana posttrasplante. Una adecuada monitorización y seguimiento puede justificar la evolución similar de la función renal y los niveles plasmáticos a pesar de estas diferencias. La influencia de conocer a priori el genotipo del CYP3A5 en la reducción del riesgo de nefrotoxicidad o rechazo, así como su impacto económico, requiere ser confirmado en otros estudios.

## 453 INFECCIONES URINARIAS EN EL PRIMER AÑO DE TRASPLANTE

JA. APARICIO GÓMEZ<sup>1</sup>, R. VIDAL MORILLO-VELARDE<sup>1</sup>, P. GALINDO SACRISTÁN<sup>1</sup>, A. OSUNA ORTEGA<sup>1</sup>

<sup>1</sup>NEFROLOGÍA. HOSPITAL VIRGEN DE LAS NIEVES (GRANADA)

**Introducción:** La infección del tracto urinario (ITU) es la más frecuente en los trasplantados renales, sobre todo durante el primer año posttrasplante y se asocia a rechazo agudo celular, función renal alterada, pérdida del injerto e incluso muerte.

**Material y Métodos:** Realizamos un estudio retrospectivo en pacientes trasplantados en el año 2014 en nuestro Centro registrando la incidencia de ITU en el primer año, factores de riesgo, microorganismos más frecuentes, tratamiento antibiótico administrado y asociación con supervivencia injerto/paciente. El análisis estadístico se realizó mediante SPSS 20.0.

**Resultados:** De los 72 pacientes (73,6% ♂ /26,4% ♀), sufrieron algún episodio de ITU el 59,7%. En su mayoría fueron asintomáticas o de poca gravedad y más frecuentes en los dos primeros meses (52,8%pa). Sólo un 7% presentó bacteriemia asociada. No hubo diferencias significativas en la proporción de ITU en portadores de catéter doble jota ni en diabéticos, mientras el Índice de masa corporal fue significativamente más alto en los que presentaron ITU (27,4±5,4 vs 24,3±4)  $p = 0,011$ . Igualmente la duración de la estancia hospitalaria fue mayor (25±19 vs 13,6±7 días)  $p = 0,004$ . Los microorganismos registrados fueron E. Coli (36% del total de ITU), seguido de Enterococo Faecalis (16,4%), Klebsiella (13,9%), Pseudomona (11,4%) y Enterococo Faecium (7,3%). Hubo un elevado índice de Bacterias productoras de Betalactamasas, detectadas en el 27,9% de los pacientes con alguna ITU, mayor(NS) en aquellos con catéter doble jota. Respecto a la antibioterapia, utilizamos sobre todo fosfomicina seguida de carbapenémicos y ciprofloxacino. Los pacientes que fallecieron sufrieron un mayor número de infecciones urinarias graves ( $p = 0,026$ ).

**Conclusiones:** La infección del tracto urinario es muy frecuente en el primer año del trasplante renal, afectando a más de la mitad de los pacientes, en su mayoría de aparición precoz y escasa gravedad. Los microorganismos más frecuentes son similares a la población general, excepto por alto porcentaje de pseudomonas y BLEE. No encontramos mayor tasa de rechazo ni menor supervivencia del injerto, pero sí menor supervivencia de los pacientes que presentaron alguna infección urinaria grave.

# Resúmenes

## Trasplante renal - Inmunosupresión y ensayos clínicos

### 454 EXPERIENCIA CON BELATACEPT: NUEVA ESTRATEGIA PARA MEJORAR LA FUNCIÓN RENAL DEL INJERTO

L. RODRÍGUEZ-GAYO<sup>1</sup>, M.O. LÓPEZ-OLIVA<sup>1</sup>, L. ALVAREZ<sup>1</sup>, M.L. TESTILLANO<sup>2</sup>, M.J. SANTANA<sup>1</sup>, E. GONZÁLEZ<sup>1</sup>, R. SELGAS<sup>1</sup>, C. JIMÉNEZ<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO LA PAZ (MADRID); <sup>2</sup>FARMACIA. HOSPITAL UNIVERSITARIO LA PAZ (MADRID)

**Introducción:** La función del injerto renal al año del trasplante es un factor predictivo importante de supervivencia del mismo a largo plazo. En el año 2011 la Agencia Europea del Medicamento aprobó belatacept para su uso como inmunosupresor. Dicho fármaco inhibe la 2ª señal de la respuesta inmune y ha demostrado ser no inferior a ciclosporina en la prevención del rechazo agudo, tener un perfil de riesgo cardiovascular más favorable que los inhibidores de calcineurina y ser capaz de preservar mejor la función renal del injerto a lo largo del tiempo. **Objetivo:** Presentar la experiencia acumulada en nuestro centro con el cambio de tratamiento inmunosupresor de inhibidor de calcineurina a belatacept en 5 pacientes trasplantados de riñón entre los años 2013-2015 con el objetivo de mejorar la función renal del injerto en el primer año.

**Métodos:** Revisión de las historias clínicas y descripción de los casos. En los pacientes con bajo riesgo inmunológico se utilizó belatacept con la siguiente dosis: 5 mg/kg cada 15 días, 2 meses, seguida de 5 mg/kg mensual y en los pacientes con riesgo inmunológico aumentado: 10 mg/kg cada 15 días, 2 meses, 10 mg/kg mensual del 3º al 6º mes y luego 5 mg/kg mensual. La dosis de inhibidor de calcineurina se disminuyó de forma progresiva en el plazo de 1 mes.

**Resultados:** En la tabla 1 se describen los datos clínicos, histológicos y analíticos de cada caso antes y después del uso de belatacept. El motivo del cambio en el caso 1 fue por desarrollo de MAT secundario al uso de inhibidores de calcineurina y en el resto de casos por la presencia de lesiones crónicas en la biopsia renal.

**Conclusión:** El cambio de tratamiento inmunosupresor permitió mejorar la función renal del injerto en los 5 casos.

Tabla 1.

Descripción casos clínicos					
Antes del cambio a Belatacept	Caso 1	Caso 2	Caso 3	Caso 4	Caso 5
Cambio a Belatacept	2 meses post-Tx	2 meses post-Tx	8 meses post-Tx	6 meses post-Tx	8 meses post-Tx
Inmunosupresor antes del cambio	1º Tacrolimus 2º Ciclosporina	Tacrolimus	1º Tacrolimus 2º Tacrolimus	1º Tacrolimus 2º Ciclosporina	Tacrolimus
Biopsia renal	MAT	Insuficiencia arterial HTA benigna. Sin rechazo	Edema de endotelio. NTA focal. Toxicidad por uso calcineurina. No rechazo	Necrosis tubular aguda crónica. No rechazo	FIAT, toxicidad por alto calcineurina e hidruresis asociada. No rechazo
Anti HLA	Negativos	Caso 1: negativos. Caso 2: positivos (Anti-bb-a)	Negativos	Negativos	Negativos
Creatinina (mg/dl) / CKD-EPI (ml/min)	5,4 / 11,4	3 / 25,8	2,5 / 24,8	3,1 / 25,1	3,2 / 19
Proteína	0,62 g/24 h	1,7 g/24 h	0,3 g/24 h	0,7 g/24 h	0,7 g/24 h
Después del cambio a Belatacept	29 meses post-Tx	21 meses post-Tx	18 meses post-Tx	14 meses post-Tx	13 meses post-Tx
Creatinina (mg/dl) / CKD-EPI (ml/min)	1,7 / 40	1,6 / 46	1,6 / 40	1,8 / 48	2,5 / 26
Proteína	0,2 g/24 h	0,4 g/24 h	0,14 g/24 h	0,14 g/24 h	0,4 g/24 h
Rechazo agudo	No	No	No	No	No
Anti HLA	Negativos	Negativos	Negativos	Negativos	Negativos

### 455 TRATAMIENTO CON MTOR EN TRASPLANTADOS RENALES CON TUMORES NO CUTÁNEOS

E. YEROVI<sup>1</sup>, M. DELGADO YAGÜE<sup>1</sup>, A. FERNÁNDEZ<sup>1</sup>, S. ELIAS<sup>1</sup>, S. JIMÉNEZ<sup>1</sup>, C. GALEANO<sup>1</sup>, S. PAMPA<sup>1</sup>, F. CARAVACA<sup>1</sup>, F. LIAÑO<sup>1</sup>, R. MARCEN<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>NEFROLOGÍA. HOSPITAL RAMON Y CAJAL (MADRID)

**Introducción:** La incidencia de tumores en los pacientes trasplantados es más alta que en la población general. El manejo de las neoplasias postrasplante debe incluir el control de la neoplasia y preservación de la función renal. El objetivo de este estudio fue estudiar la evolución de los pacientes con cáncer no cutáneo tratados con conversión a mTOR.

**Material y métodos:** Realizamos un estudio retrospectivo de 1611 receptores de primer trasplante renal de nuestro centro desde enero de 1979 hasta diciembre de 2015, con media de edad al trasplante de 48,9 ± 15,47 años. La inmunosupresión basal fue AZA-PRED en 22 pacientes, ciclosporina en 61 y tacrolimus en 49.

**Resultados:** 135 pacientes (8,37%) presentaron neoplasias no cutáneas (94 hombres y 41 mujeres). El tiempo de aparición postrasplante fue 112±84,8 meses. Los tipos más frecuentes fueron: Linfoma (n= 19, 14,1%), Colon (n=18,13,3%), Renal y vía excretora (n=18,13,3%), Pulmón (n=16, 11,8%) y próstata (n=15, 11,1%). En 42 pacientes (31,1%) se convirtió el tratamiento inmunosupresor basal a régimen con mTOR. La supervivencia del paciente a 5 años en el grupo no tratado con mTOR y en el tratado con mTOR (tratamiento recibido durante al menos 3 meses) fue 58% vs 73% (p=0,236) y a los 10 años 37% vs 59% (p=0,174) respectivamente. La supervivencia del injerto a 5 años en ambos grupos fue 36% vs 51% (p=0,133) y a 10 años 19% vs 46% (p=0,053).

La neoplasia fue la causa de muerte en 57 pacientes (42,2%). 38 pacientes fallecieron con injerto funcionando.

**Conclusiones:** Los tumores son una causa importante de morbilidad y mortalidad en el enfermo trasplantado. Los resultados sugieren que la inmunosupresión con mTOR en pacientes que desarrollaron enfermedades neoplásicas postrasplante es un régimen seguro que no muestra disminución de la supervivencia del injerto y podría mejorar la supervivencia del paciente.

### 456 AUSENCIA DE TERATOGENICIDAD EN LA DESCENDENCIA DE VARONES EN TRATAMIENTO CON MICOFENOLATO

I. LÓPEZ LÓPEZ<sup>1</sup>, M. SÁNCHEZ-AGESTA MARTÍNEZ<sup>1</sup>, M.L. AGÜERA MORALES<sup>1</sup>, M.D. NAVARRO CABELLO<sup>1</sup>, A. RODRÍGUEZ BENOT<sup>1</sup>, P. ALJAMA GARCÍA<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>NEFROLOGÍA. HU REINA SOFÍA (CÓRDOBA)

**Introducción:** La normalización de la función renal tras el trasplante, supone una recuperación de la fertilidad de los pacientes urémicos. El micofenolato (AMF) es un agente teratógeno que aumenta el riesgo de abortos espontáneos y malformaciones congénitas en las mujeres que lo consumen durante la gestación. Aunque aún no se conoce el mecanismo específico de teratogenicidad, se han descrito anomalías faciales, oculares, traqueales, cardíacas y del sistema nervioso central.

Recientemente, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, ha advertido sobre el riesgo teratógeno del AMF en varones, recomendando a los pacientes en tratamiento con este fármaco, y hasta 90 días después de la última dosis, el uso de anticonceptivos de barrera para evitar un embarazo.

**Material y método:** Nos propusimos realizar un estudio observacional retrospectivo acerca de las características de la descendencia de paciente trasplantados renales varones en tratamiento con AMF en el momento de la concepción.

**Resultados:** Recogimos información de 19 pacientes trasplantados renales varones y 28 gestaciones, 5 de ellas en curso: 11 pacientes con un hijo, 7 pacientes con dos, y un paciente con tres hijos, concebidos tras el trasplante renal. La edad media de los padres fue de 36,7 años y tenían un IMC de 25,6 kg/m<sup>2</sup>. En el 75% de los casos, el progenitor era hipertenso, y en 4 de las gestaciones diabético. La media de tiempo transcurrido desde el trasplante renal hasta la concepción fue de 6,8±4,7 años. En 25 de las gestaciones, el paciente se encontraba en tratamiento con AMF (15 Cellcept® y 10 Myfortic®) en el momento de la concepción, y en tres de los casos con Azatioprina.

Entre los 23 niños nacidos, excluyendo las cinco gestaciones en curso, no se han detectado hasta la fecha malformaciones físicas u otras enfermedades. Solo en una de las familias, existía el antecedente de dos abortos precoces, tras los cuales se produjo una gestación con éxito.

**Conclusiones:** En nuestro estudio, y aunque se trata de un pequeño número de casos, no hemos detectado malformaciones congénitas en la descendencia de pacientes varones en tratamiento con AMF. Por lo tanto, puede ser discutible la recomendación de evitar el embarazo en caso de pacientes varones que reciban AMF.

### 457 NEUMONITIS INTERSTICIAL SECUNDARIA A INHIBIDORES DE MTOR EN PACIENTES TRASPLANTADOS RENALES

N. GALAN GONZÁLEZ<sup>1</sup>, N. MARURI KAREAGA<sup>2</sup>, A. OSORIO MONTES<sup>2</sup>, N. MARTÍNEZ SAEZ<sup>2</sup>, A. INZA SAN SALVADOR DEL VALLE<sup>2</sup>, G. GARCÍA ERAUZKIN<sup>2</sup>, E. ALVAREZ QUINTANA<sup>2</sup>, J.J. AMENABAR IRRIBAR<sup>2</sup>, F.J. GAINZA DE LOS RÍOS<sup>2</sup>, S. ZARRAGA LARRONDO<sup>2</sup>  
<sup>1</sup>NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO DONOSTIA (DONOSTIA); <sup>2</sup>NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO CRUCES (BARAKALDO)

**Introducción:** Los inhibidores de mTOR (imTOR), utilizados como tratamiento inmunosupresor en el trasplante de órganos sólidos, pueden producir efectos adversos graves, como la neumonitis intersticial, que a pesar de ser poco frecuente, puede ser grave.

El objetivo del estudio es identificar a los pacientes en tratamiento con imTOR diagnosticados de neumonitis intersticial y analizar la evolución clínica.

**Material y métodos:** Se han revisado un total de 449 pacientes trasplantados renales entre 1989 y 2016 en tratamiento con imTOR, analizando los casos de neumonitis inducida imTOR, sirolimus y everolimus.

**Resultados:** Se han identificado un total de 20 casos (4.5%) con sospecha de neumonitis por imTOR. En el momento del diagnóstico el tratamiento inmunosupresor era Rapamicina +/- MPA-MMF +/- Prednisona en el 45% de los pacientes (n=9), Rapamicina +/- FK-Csa +/- Prednisona en el 5% (n=1), Everolimus +/- FK-Csa +/- Prednisona en el 10% (n=2) y con Everolimus +/- MPA-MMF +/- Prednisona en el 40% (n=8).

La edad media en el momento del diagnóstico fue de 61 años (entre 34-85 años) y un 20% de los pacientes (n=4) tenía antecedentes de neumopatía.

El tiempo medio desde la conversión a imTOR a la aparición de neumonitis fue de 31 meses (1-84 meses), siendo las manifestaciones más frecuentes tos (n=11), fiebre (n=12) y disnea (n=7). En el momento de diagnóstico de la neumonitis la media de niveles de Sirolimus fue de 6,6 ng/ml (entre 3,13-12,2 ng/ml) y de Everolimus de 5,9 ng/ml (entre 3,22-11,9 ng/ml). En el 85% de pacientes (n=17) se suspendió el imTOR y en el resto de casos se disminuyó la dosis por múltiples intolerancias o antecedente de neoplasia.

**Conclusiones:**

- Se debe sospechar de neumonitis iatrogénica en pacientes trasplantados renales en tratamiento con inhibidores de mTOR y con síntomas respiratorios.
- La neumonitis secundaria a tratamiento con imTOR en pacientes trasplantados renales puede aparecer tanto al inicio como tras varios años de tratamiento.
- A pesar de presentar una resolución de las manifestaciones tras la suspensión del fármaco, lo que hace creer que es una toxicidad dependiente de las concentraciones del fármaco, no objetivamos correlación entre el desarrollo de la neumonitis y los niveles plasmáticos de imTOR, ya que la mayoría de los pacientes se encontraban dentro del rango terapéutico.
- La evolución clínica ha sido satisfactoria en todos los casos a pesar de que puede llegar a ser mortal.

**458 CONVERSION A INHIBIDORES DE MTOR EN TRASPLANTE RENAL: NUESTRA EXPERIENCIA**M. PÉREZ-MIR<sup>1</sup>, J. JUEGA<sup>1</sup>, L. CAÑAS<sup>1</sup>, J. SOLER<sup>1</sup>, B. GUELVENZU<sup>1</sup>, I. GUERMAH<sup>1</sup>, J. BONET<sup>1</sup>, R. LAUZURICA<sup>1</sup><sup>1</sup>NEFROLOGIA. H. U. GERMANS TRIAS I PUJOL (BADALONA)

**Introducción:** En nuestro centro, seguimos a un total de 26 pacientes en los que se ha realizado conversión a inhibidores del mTOR. Realizamos una revisión de estos casos, causas del cambio y evolución.

**Métodos:** Análisis retrospectivo de datos epidemiológicos, del trasplante renal (TR) y evolución.

**Resultados:** Datos epidemiológicos: 62±12 años, 69.23% sexo masculino. Conversión: Media de tiempo entre TR-cambio de IS: 52.5±48.68 meses, con rango: 3-210 meses, realizándose conversión precoz (<6m) en cinco pacientes. Motivo principal: de neoplasia (84.61%) siendo la mayoría de origen cutáneo (34.61%): C.escamoso, C.Basocelular y S.Kaposi. El resto: infecciones de repetición (CMV,VVZ). En ningún paciente con carcinomas cutáneos hubo recidiva, el resto de neoplasias siguieron el pronóstico propio de dicha enfermedad. Ningún paciente con CMV presentó nuevas reactivaciones. IS inicial: 57.69% triple terapia (prednisona+tacrolimus+mico-fenolato), 30.77% prednisona+tacrolimus y 11.54% prednisona+mico-fenolato. IS posterior: 53.84% prednisona+tacrolimus+i-mTOR (triple terapia con minimización de anticalcineurínicos) y 46.15% prednisona+i-mTOR (biterapia). Siendo los niveles de i-mTOR al año: 6.26±2.11ng/mL y 4.75±1.56ng/mL respectivamente. Evolución: la función renal se mantuvo estable (basal, uno, seis y doce meses) con creatininas: 1.45±0.35mg/dL, 1.37±0.37mg/dL, 1.47±0.51mg/dL y 1.57±0.48mg/dL. La proteinuria aumentó ligeramente: 176.32±84.24mg/grCre basal, 314.58±345.08 mg/grCre (mes 1), 399.71±359.8mg/grCre (mes 6) y 324.05±300.65mg/grCre (año), con gran variabilidad interpersonal (rango: 56-1763mg/grCre). No se aprecian diferencias en proteinuria, comparando a los pacientes según FG en el momento del cambio (>45 o <45ml/min). Comparando biterapia vs triple terapia, no se aprecian diferencias respecto a función renal ni proteinuria durante el primer año. Previo al cambio un paciente presentaba anticuerpos anti-HLA positivos, ninguno ha desarrollado anticuerpos posteriormente. No se han documentado episodios de rechazo agudo celular ni por anticuerpos después del cambio, ni pérdidas del injerto. Tres drop-outs: uno por deterioro de función renal+proteinuria y dos por toxicidad pulmonar. Cuatro éxitos: dos por causa infecciosa, uno por neoplasia y uno por TEP. Conclusiones:

1. La conversión a i-mTOR es una buena opción en pacientes con ciertas características: neoplasia (especialmente cutánea), infecciones de repetición.
2. La evolución de la función renal ha sido buena, a pesar del aumento de proteinuria, solo ha requerido la retirada del fármaco por este motivo en un caso.
3. No hay diferencias en cuanto a función renal y proteinuria entre pacientes con triple terapia o con biterapia. A pesar de mayores niveles de i-mTOR con biterapia, buena tolerabilidad.
4. No ha habido aumento en la formación de anticuerpos de novo después del cambio, ni episodios de rechazo agudo ni pérdidas del injerto.

**459 EVOLUCIÓN DEL DONANTE RENAL DE VIVO A LARGO PLAZO**A. PÉREZ MARFIL<sup>1</sup>, M.J. TORRES SÁNCHEZ<sup>1</sup>, M.C. RUIZ FUENTES<sup>1</sup>, JA. APARICIO GÓMEZ<sup>1</sup>, R. VIDAL MORILLO-VELARDE<sup>1</sup>, R. LEIVA ALONSO<sup>1</sup>, J.D. LÓPEZ-GONZÁLEZ GILA<sup>1</sup>, P. GALINDO SACRISTÁN<sup>1</sup>, M.C. DE GRACIA GUIINDO<sup>1</sup>, A. OSUNA ORTEGA<sup>1</sup><sup>1</sup>NEFROLOGIA. H. U. VIRGEN DE LAS NIEVES (GRANADA)

**Introducción:** El trasplante renal de donante de vivo constituye otra opción de terapia renal sustitutiva ante la insuficiente oferta de órganos, con escaso riesgo para el donante y una supervivencia similar a la de la población general.

**Objetivo:** Conocer diferentes comorbilidades relacionadas con la donación y la evolución de la función renal.

**Pacientes y método:** Estudio retrospectivo en 97 donantes de vivo entre 2006 y 2015, recogiendo datos analíticos y demográficos en el momento basal, al año, 2º año, 3er año, 5º año y 7º año de la donación, comparando distintos parámetros de función renal y comorbilidades. Para el análisis estadístico se utilizó el paquete SSPS 15.0

**Resultados:** La edad media fue de 50.4±9.66 años, siendo el 67 % mujeres. Destaca como principal donante ser madre (25.8%) seguido de ser esposa (20.4%). La extracción fue por laparoscopia en el 77.7%. Entre los antecedentes personales más relevantes se encontraban la HTA (17%), dislipemia (20.2%) y un 42.4% ser fumador o exfumador. El 12.2% tomaban hipotensor y el 7.8% estatinas. Sólo en el primer año, aumentó un 7% la toma de hipotensores y un 8.9% la de estatinas. Durante el seguimiento, el 8.7% tuvo que ser intervenido por hernia en la herida quirúrgica, 4 donantes fueron exitus (entre el 2º y 5º año de la donación) y 9 donantes tuvieron tumores, siendo más frecuentes entre el 3er y 5º año post-donación. La creatinina media basal fue de 0.8±0.16 mg/dl siendo la media más elevada al año (1.12±0.22 mg/dl), estabilizándose el filtrado glomerular a partir del segundo año (CKD-EPI 67,67±15,59 ml/min). Se detectó creatinina >1.3 mg/dl en el 25.3% al primer año, disminuyendo el porcentaje en el seguimiento (el 7.1% de los analizados al 7º año). Las cifras de creatinina fueron mayores en los donantes de más edad (16.8% eran >60 años) y en los varones (p<0.05). Con respecto a los parámetros analíticos basales se detecta un aumento de la albuminuria al año (p=0.06) y segundo año (p<0.05), del potasio al año (p<0.05) y del ácido úrico a lo largo del seguimiento (p<0.05). Aquellos donantes con antecedente de HTA presentaron aumento de albuminuria (p<0.05). Al año y segundo año hubo más HTA entre los varones (un 33% en varones vs 16% en mujeres).

**Conclusiones:** La donación renal de vivo fue más frecuente entre las mujeres.

Se detecta deterioro del filtrado glomerular en el primer año con mejoría a largo plazo.

La edad y ser varón se relaciona con creatinina más elevada y la HTA, con aumento de albuminuria.