

426 SUBPOBLACIONES LINFOCITARIAS CCR4HIGHCD4+ EN SANGRE DEL INJERTO TRAS LA RETIRADA DE ESTEROIDES: UN ESTUDIO PROSPECTIVO, ALEATORIZADO, CONTROLADO, DE GRUPO PARALELO. RESULTADOS PRELIMINARES

A. DUARTE¹, E. CABALLERO², E. PALMA¹, P. RUIZ-ESTEBAN¹, V. LOPEZ¹, E. SOLA¹, M. CABELLO¹, T. VAZQUEZ¹, C. JIRONDA¹, D. HERNÁNDEZ¹

¹NEFROLOGÍA. HOSPITAL REGIONAL UNIVERSITARIO DE MÁLAGA, UNIVERSIDAD DE MÁLAGA, IBIMA, REDINREN (RD16/0009/0006), IC14/00016 (MALAGA), ²INMUNOLOGÍA. HOSPITAL REGIONAL UNIVERSITARIO DE MÁLAGA, UNIVERSIDAD DE MÁLAGA, IBIMA, REDINREN (RD16/0009/0006), IC14/00016 (MALAGA)

Introducción: Los esteroides representan uno de los pilares de la inmunosupresión tras el trasplante renal (TR). La infiltración en el injerto de células T activas después del TR depende de la expresión de quimioquinas y de su interacción con sus receptores de células T. Sin embargo, la historia natural de la expresión de estas moléculas en los pacientes que se someten a la retirada de esteroides tras el trasplante es desconocida.

Materiales y Métodos: En un ensayo clínico controlado (NCT02284464), un total de 176 pacientes trasplantados renales con bajo riesgo inmunológico fueron reclutados para recibir aleatoriamente la triple terapia convencional: esteroides, TAC y MMF (Grupo A) frente a retirada de esteroides al tercer mes posttrasplante (Grupo B). Nosotros comparamos la evolución de las subpoblaciones linfocitarias CCR4highCD4+ y CXCR3highCD4+ en sangre del injerto extraída del paciente por punción aspirativa con aguja fina y analizada por citometría de flujo después de la retirada de esteroides frente a pacientes que continuaban recibiendo la triple terapia convencional. Las mediciones se realizaron a los 3 (basal) y 6 meses después del TR en sangre del injerto y en sangre periférica.

Resultados: Hasta el momento, 68 pacientes han sido asignados aleatoriamente (34 en cada grupo). No hubo diferencias significativas en las características clínicas y demográficas entre los grupos basalmente. El primer análisis (a los 3 meses) en aquellos pacientes que habían completado 6 meses de seguimiento (Grupo A: n=13; Grupo B: n=15) mostró un aumento significativo en las subpoblaciones CCR4highCD4+ en ambos grupos en sangre del injerto frente a sangre periférica (Grupo A: 0,40±0,34 vs. 2,28±2,46; p=0,001, Grupo B: 0,45±0,64 vs 2,09±3,84; p=0,003). Sin embargo, a los seis meses, sólo se observó un aumento significativo en sangre del injerto frente a sangre periférica en el grupo A (0,42±0,57 vs 2,97±5,35; p=0,023). No hubo diferencias significativas en las subpoblaciones linfocitarias CXCR3highCD4+ al tercer o sexto mes entre sangre del injerto y sangre periférica en ninguno de los grupos. No hubo episodios de rechazo en ambos grupos.

Conclusión: Estos resultados preliminares podrían sugerir un posible efecto de la prednisona que favorecería el reclutamiento de células CCR4highCD4+ en el injerto renal. Se desconoce el efecto de la prednisona en las subpoblaciones CCR4highCD4+ tolerogénicas. Se necesitan estudios adicionales para determinar el papel de la prednisona en estas subpoblaciones tolerogénicas en el injerto renal.

427 ANTICUERPOS ANTI-HLA DONANTE ESPECÍFICO DE NOVO TRAS LA RETIRADA DE ESTEROIDES EN EL TRASPLANTE RENAL: UN ESTUDIO PROSPECTIVO, ALEATORIZADO, CONTROLADO, DE GRUPO PARALELO. RESULTADOS PRELIMINARES

J. ALONSO-TITOS¹, A. CABALLERO², E. SOLA¹, P. RUIZ-ESTEBAN¹, M. LEÓN³, MA. COBOS⁴, J. SELLA-RES⁵, JM. CRUZADO⁶, J. KANTER⁷, D. HERNANDEZ¹

¹NEFROLOGÍA. HOSPITAL REGIONAL UNIVERSITARIO DE MÁLAGA, UNIVERSIDAD DE MÁLAGA, IBIMA, REDINREN (RD16/0009/0006), IC14/00016 (MALAGA), ²INMUNOLOGÍA. HOSPITAL REGIONAL UNIVERSITARIO DE MÁLAGA, UNIVERSIDAD DE MÁLAGA, IBIMA, REDINREN (RD16/0009/0006), IC14/00016 (MALAGA), ³ANATOMÍA PATOLÓGICA. HOSPITAL REGIONAL UNIVERSITARIO DE MÁLAGA, UNIVERSIDAD DE MÁLAGA, IBIMA, REDINREN (RD16/0009/0006), IC14/00016 (MALAGA), ⁴NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO DE CANARIAS, CIBICAN, UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA, REDINREN (RD16/0009/0031) TENERIFE Y INSTITUTO REINA SOFÍA DE INVESTIGACIÓN RENAL (IRSN) (TENERIFE), ⁵NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARI VALL D'HEBRON, REDINREN (RD 16/0009/0030) (BARCELONA), ⁶NEFROLOGÍA. IDIBELL, HOSPITAL DE BELLVITGE, REDINREN (RD16/0009/0003) (BARCELONA), ⁷NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO DR. PESET (VALENCIA)

Introducción: Los esteroides representan uno de los pilares de la inmunosupresión tras el trasplante renal (TR). La retirada de esteroides reduce las complicaciones metabólicas y cardiovasculares, pero actualmente no se conoce si incrementa el riesgo de rechazo y el desarrollo de anticuerpos anti-HLA donante específico (DSA).

Materiales y Métodos: En un ensayo clínico controlado (NCT02284464), un total de 200 pacientes trasplantados con bajo riesgo inmunológico fueron reclutados para recibir aleatoriamente la triple inmunosupresión convencional: esteroides, TAC y MMF (Grupo A) frente a la retirada de esteroides al tercer mes tras el TR (Grupo B). Nosotros comparamos la incidencia de DSA de novo, determinada por Luminex Mixed y Luminex Single Antigen (One Lambda®), y su impacto en la histología del injerto en pacientes con retirada de esteroides al tercer mes post TR (después de la biopsia de protocolo) frente a pacientes con continuación con la triple terapia convencional.

Resultados: Hasta el momento, 82 han sido aleatorizados (42 Grupo A y 40 Grupo B), sin diferencias significativas en las características clínicas y demográficas entre los grupos. El análisis intermedio en aquellos pacientes que habían completado un año de seguimiento (n=35), ninguno presentó DSA ni rechazo después de la randomización tras un seguimiento medio de 13,5±5,8 vs 13,4±5,6 meses; p=0,907. Los pacientes con triple terapia no mostraron una función renal mejor comparada con aquellos sin esteroides al primer año tras el TR (1,4±0,4 vs. 1,5±0,4 mg/dL; p=0,435). No hubo diferencias significativas en los niveles de HbA1c (6,3±1,4 vs. 5,8±0,8%; p=0,290), presión arterial (PA) sistólica (138,9±23,6 vs. 125,9±9,0 mmHg; p=0,172) y PA diastólica (73,5±10,6 vs. 72,8±11,6 mmHg; p=0,890) al primer año post-TR. Sin embargo, hubo diferencias significativas en el índice de masa corporal, siendo más elevado en el grupo A (28,5±4,2 vs. 25,2±3,0 kg/m²; p=0,036).

Conclusión: Los resultados preliminares muestran que la retirada de esteroides a los 3 meses post TR parece segura cuando se evalúa la aparición de rechazo y la formación de DSA en comparación con los pacientes que continuaron recibiendo triple inmunosupresión convencional.

428 DISMINUCIÓN DEL TEMBLOR Y MEJORA DE CALIDAD DE VIDA TRAS CONVERSIÓN A TACROLIMUS DE LIBERACIÓN PROLONGADA EN PACIENTES TRASPLANTADOS RENALES ESTABLES

MP. POMA¹, NC. CALVO ROMERO¹, IP. PEREZ FLORES¹, AM. MORENO DE LA HIGUERA¹, VL. LOPEZ DE LA MANZANARA¹, SG. GATIUS RUIZ¹, MM. MIRANDA CAM¹, FP. PROCACCINI¹, JB. BAUTISTA CAÑAS¹, AS. SÁNCHEZ FRUCTUOSO¹

¹NEFROLOGÍA. HOSPITAL CLÍNICO SAN CARLOS (MADRID), ²NEFROLOGÍA. HOSPITAL CLÍNICO SAN CARLOS (MADRID)

El tacrolimus es el inmunosupresor de elección en los pacientes trasplantados renales, uno de los efectos secundarios más frecuentes es el temblor que se produce coincidiendo con los picos de concentración del fármaco. La presencia de temblor está asociado a una disminución de la calidad de vida del paciente que en numerosas ocasiones los clínicos infraestimamos. Nuestro objetivo fue determinar el cambio en la severidad del temblor mediante la escala Fahn-Tolosa-Marín (FTM) y calidad de vida mediante el cuestionario de calidad de vida en temblor (QUEST), tras convertir de tacrolimus de liberación inmediata a tacrolimus de liberación prolongada.

Materiales y métodos: Estudiamos 11 pacientes estables de la consulta de trasplante renal que presentaban temblores que afectaban su calidad de vida. Se realizó la escala de severidad de temblor FTM junto al test de calidad de vida QUEST con toma de niveles Cmin (concentración mínima) y Cmax (concentración máxima) de tacrolimus de liberación inmediata. Los mismos test y niveles se realizaron al mes de conversión a tacrolimus de liberación prolongada.

Resultados: La edad media de pacientes fue 58.06 +/-11.2 (4 mujeres, 7varones). Después del cambio de tacrolimus de liberación inmediata a liberación prolongada se produjo una disminución del temblor en el test FTM global de 26.82 a 18.36(-8.46 P<0.012) al igual que una mejoría en las partes del test FTM: localización/severidad del temblor 9.45 a 5.64(-3.81P<0.07), tareas motoras específicas 12.91 a 10.21(-2.64P<0.04), discapacidad funcional como consecuencia del temblor 4.45 a 2.64 (-1.81P<0.1). En cuanto al test de calidad de vida QUEST en la autoevaluación de temblor se produjo una disminución subjetiva del temblor de 7.45 a 4.18(-3.27 P<0.032) y un aumento en la valoración de calidad de vida de 58.65 a 65.91(-7.27P<0.027). En cuanto a los niveles de tacrolimus de liberación inmediata en Cmin 8.1 ng/ml y Cmax (a las 2 horas) 13.56 ng/ml, a diferencia de tacrolimus de liberación prolongada con Cmin 7.11 y Cmax (a las 8 horas) 10.8 ng/ml.

Como era de esperar se produjo una reducción del 30% de la dosis total de tacrolimus al cambiar a tacrolimus de liberación prolongada. En cuanto a la función renal, niveles séricos y urinarios de magnesio no de produjo diferencias estadísticamente significativas.

Conclusiones: Con el cambio de tacrolimus de liberación inmediata a liberación prolongada se produce una mejoría del temblor, tanto objetiva como subjetivamente, que se traduce en una mejoría de la calidad de vida de los pacientes trasplantados renales afectados por el temblor.

429 MONITORIZACIÓN DE LA EXPOSICIÓN AL ÁCIDO MICOFENÓLICO Y SU RELACIÓN CON EFECTOS ADVERSOS Y EVENTOS CLÍNICOS EN TRASPLANTE RENAL

A. BUXEDA, A. MARTÍNEZ-URREA, D. REDONDO, MJ. PÉREZ-SÁEZ, M. MIR, M. CRESPÓ, J. PASCUAL NEFROLOGÍA. HOSPITAL DEL MAR (BARCELONA)

Introducción: El ácido micofenólico (MPA) es un fármaco muy utilizado en inmunosupresión en trasplante renal (TR). Las variaciones en la exposición al MPA se asocian a efectos adversos, aunque no existe consenso acerca de la utilidad de su monitorización plasmática. Nuestro objetivo fue analizar la relación entre la monitorización de la exposición a MPA mediante nivel valle plasmático del fármaco, con los efectos adversos, eventos clínicos y cambio de dosis de MPA.

Métodos: Estudio prospectivo observacional unicéntrico de 175 TR consecutivos 2013-2015 con inmunosupresión idéntica (Tacrolimus-MPA-esteroides). La dosis de MPA (Myfortic) fue 720mg/12h (día1- día14), siguiendo con 360mg/12h. Se recogieron datos de modificación de dosis de MPA realizadas por efectos adversos, nivel valle-CO en sangre de MPA y eventos clínicos.

Resultados: 126 (72%) receptores requirieron bajar/suspender el MPA (tabla). Las causas más frecuentes fueron complicaciones infecciosas (36.5%) e intolerancia gastrointestinal (33.3%). No observamos diferencias en el nivel medio de MPA entre los pacientes con modificación vs misma dosis de MPA (2.4±1.3 vs 2.8±1.5 ng/l, p=0.39). El análisis multivariante ajustado por nivel de MPA mostró como factores de riesgo independientes asociado a la bajada/suspensión del fármaco la mayor edad del receptor (OR 1.95) y el rechazo agudo (OR 8.08) precoz. La mediana de tiempo desde la modificación de dosis hasta el rechazo fue 28 días. La exposición al fármaco medida por su nivel en sangre no se relacionó con efectos adversos o eventos clínicos.

Conclusiones: La bajada de dosis o suspensión de MPA por efectos adversos en TR es muy habitual. La causa más frecuente es la infección. El rechazo agudo y la mayor edad del receptor

se asociaron a la modificación en la dosis de MPA. La monitorización de los niveles sanguíneos de MPA no parece ser una herramienta útil para ajuste del fármaco.

Figura.

	ANÁLISIS UNIVARIANTE		ANÁLISIS MULTIVARIANTE	
	Valor (media [desviación estándar])	Modificación dosis MPA n(%)	OR	IC (95%)
Número de pacientes (n, %)	175 (100)	126 (72%)		
Edad al momento del TR (años, media [SD])	48.6 (13.8)	53.2 (13.8)	1.05	1.03-1.07
Sexo del donante receptor (n, %)	18 (10.3%)	16 (12.7%)	0.88	0.58-1.34
Edad del donante receptor (años, media [SD])	48.3 (14.8)	48.3 (14.8)	1.02	1.00-1.04
Indicador Transplante	1 (0.6%)	1 (0.8%)	0.90	0.17-4.87
Tiempo desde el TR (años, media [SD])	13.3 (5.1)	13.5 (5.1)	1.01	1.00-1.02
Presión arterial sistólica (mmHg, n)	115 (65.7%)	84 (66.7%)	1.04	0.91-1.18
Eventos clínicos				
Rechazo agudo (receptor con MP (n, %)	7 (4.0%)	17 (13.5%)	0.31	0.08-1.18
Infección (n, %)	7 (4.0%)	34 (26.9%)	0.56	0.27-1.16
Infección GI (n, %)	1 (0.6%)	19 (15.1%)	0.37	0.10-1.34
Otros infecciones (n, %)	6 (3.4%)	15 (11.8%)	0.60	0.25-1.47
Eventos gastrointestinales (n, %)	6 (3.4%)	14 (11.1%)	0.37	0.10-1.34
Complicaciones HD (n, %)	10 (5.7%)	10 (7.9%)	0.82	0.39-1.73
Niveles de MPA (ng/l)				
Concentración de nivel valle (media [SD])	18 (9.2%)	18 (14.3%)	0.29	0.10-0.81
Mediana (media [SD])	5.9 (3.0)	5.8 (3.0)	1.01	0.98-1.04
Mediana (media [SD])	2.8 (1.3)	2.8 (1.3)	0.4	0.21-0.74
Mediana (media [SD])	2.8 (1.3)	2.8 (1.3)	0.99	0.81-1.21
Seguimiento				
Tiempo de seguimiento (meses, media [SD])	39 (9.4%)	39 (30.9%)	0.97	0.93-1.01
Porcentaje de eventos (media - no censurado) (n, %)	7 (4.0%)	7 (5.6%)	0.60	0.25-1.47
Porcentaje de eventos (media - no censurado) (n, %)	7 (4.0%)	14 (11.1%)	0.50	0.21-1.16
Tiempo del paciente con triple inmunosupresión (n, %)	0 (0%)	4 (3.2%)	0.41	0.01-5.18

Resúmenes

Trasplante Renal - Inmunosupresión y ensayos clínicos

430 REDUCCIÓN DE LA DOSIS DE TACROLIMUS TRAS LA CONVERSIÓN DE ADVAGRAF® A ENVARSUS® EN PACIENTES TRASPLANTADOS RENALES EN TRATAMIENTO CON CERTICAN®

S. CABELLO¹, M. URIOL², AC. TUGORES¹, G. GÓMEZ²

¹NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO SON ESPASES (PALMA DE MALLORCA), ²NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO SON ESPASES (PALMA DE MALLORCA), ³NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO SON ESPASES (PALMA DE MALLORCA)

Introducción: En el paciente trasplantado renal se ha descrito que el uso de Envarsus® permite una disminución del 30% de dosis de anticalcineurínico (I-Cal) frente a los pacientes bajo tratamiento con Advagraf®. Sin embargo, la disminución de dosis de los pacientes que están bajo tratamiento conjunto con un inhibidor de mTOR (imTOR) no es bien conocida.

Asegurada la adherencia del fármacos en cuanto a que presentan la misma farmacocinética y la misma posología de una vez al día, analizamos la tasa de reducción de dosis en los pacientes bajo tratamiento con imTOR, en nuestra serie con Certican®.

Material y métodos: Análisis observacional prospectivo de datos epidemiológicos de pacientes trasplantados de un riñón procedente de donante cadáver. Se analizan pacientes consecutivos seguidos en nuestras consultas externas en los que se realiza conversión inicial de 1:0.7mg/ mg y posteriormente se reajusta según niveles.

Todos ellos estaban bajo tratamiento con Certican® desde el momento del trasplante, no hubo conversión del segundo inmunosupresor. El tiempo medio de seguimiento es de 100 días.

Resultados: Se analizan 11 pacientes (7H/4M). Edad media 53.9 ±13.3 años La mediana de tiempo transcurrido entre el trasplante y el momento de la conversión es de 159 días [11-464 días]. La dosis de Advagraf® en el momento de la conversión fue de 5.5 ±3.9mg [2-16mg] y la dosis de Envarsus® tras la conversión fue de media 2.12 ±1.9mg [1-6mg]

La dosis de Everolimus (imTOR) no se ha modificado en ninguno de los pacientes durante todos los meses de seguimiento.

Los niveles de Tacrolimus eran óptimos para los meses de trasplante de cada uno de los pacientes según nuestro protocolo.

La función renal se ha mantenido estable, sin encontrar diferencias significativas tras la conversión (media de creatinina (Crp) previa 1.37mg/dl y Crp posterior 1.36mg/dl)

Conclusiones:

- El uso de Envarsus® se asoció a una disminución de tacrolimus superior al 50% en nuestros pacientes tratados con i-cal e imtor.
- El uso de Envarsus® podría ser una medida eficiente en el trasplante renal.

431 EFICACIA Y SEGURIDAD DE ENVARSUS FRENTE A ADVAGRAF EN RECEPTORES DE TRASPLANTE RENAL DE MÁS DE 60 AÑOS Y DONANTE EN MUERTE ENCEFÁLICA

A. GUTIÉRREZ-DALMAU, P. MUNGUÍA NAVARRO, M. RUBIO RUBIO, A. BLASCO FORCÉN, L. ARNAUDAS CASANOVAS, A. RAGOSTA, E. MERCADAL GARCÍA, J. PAUL RAMOS, MJ. ALADREN REGIDOR, A. SANJUAN HERNÁNDEZ-FRANCH

NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO MIGUEL SERVET (ZARAGOZA)

Introducción: Envarsus es una nueva formulación de Tacrolimus de administración única diaria, de mejor biodisponibilidad y farmacocinética, y comparable eficacia y seguridad respecto al Tac de 2 dosis/día. Datos iniciales sugieren ventajas de Envarsus en el receptor añoso. Actualmente no disponemos de datos publicados de Envarsus de novo frente a Advagraf. Nuestro objetivo fue analizar nuestra experiencia con Envarsus vs Advagraf en TR de receptor de edad avanzada.

Material y métodos: Recogida prospectiva de todos los TR realizados en nuestro centro desde el 1/9/2015 (primer TR con Env) hasta 31/01/2017. Criterios de inclusión; receptor >60, donante en ME, inmunosupresión con Timo/Basiliximab, Env/Adv, AMF y esteroides, y administración de al menos una dosis de Env/Adv. Se realizó un análisis comparado en los primeros 6 meses postx; supervivencia de injertos y pacientes, NTA, rechazo agudo, reingresos, función renal y farmacocinética de Tacrolimus (día 4, 7, 30, 90 y 180 postx).

Resultados: De 151 TR simples realizados en ese periodo, 58 cumplían los CI y se incluyeron en el análisis, 43 recibieron Advagraf y 15 Envarsus. Los grupos no fueron diferentes en sus características basales (Tabla 1). No encontramos diferencias significativas entre el grupo de Advagraf vs Envarsus en ninguno de los resultados; mortalidad (4.7 vs 0%), pérdida de injertos (9.3 vs 6.7%), rechazo agudo (4.7 vs 0%), NTA (39.5 vs 20%), ni tasa de reingresos (48.9 vs 26.7%). Tampoco existieron diferencias en función renal. La Cmin de Tac fue comparable en todos los puntos, excepto en día 7 postx (Superior para Envarsus; 9.8±4.2 vs 12.6±2.8 ng/mL, p=0.006). El grupo de Envarsus precisó de dosis menores (mg/día y mg/kg/día) que el grupo de Adv a lo largo del estudio.

Conclusiones: En receptores de trasplante renal mayores de 60 años, Envarsus muestra igualdad de eficacia y seguridad frente a Advagraf, con reducción de la dosis diaria de Tacrolimus. Las diferencias numéricas en las tasas de NTA a favor de Envarsus deben ser confirmadas en EC aleatorizadas y con un mayor número de pacientes.

Figura.

	Advagraf(n=43)	Envarsus (n=15)	P
Age (y)	69.3 ± 5.3	72.3 ± 6.0	0.125
Male sex	28 (65)	12 (80)	0.348
BMI (kg/m ²)	28.0±4.1	27.9±4.3	0.824
Pre-tx diabetes	14 (32.6)	9 (60)	0.074
Pre-tx dialysis time	25.1±13.5	22.7±12.5	0.563
Previous tx	6 (13.9)	1 (6.7)	0.664
PRA > 10%	13 (30.2)	5 (33.3)	0.895
High risk CMV (D+/R-)	2 (4.6)	0	0.781
Deceased donor	43 (100)	15 (100)	-
Donor age (y)	70.1±9.1 (50-83)	72.1±14.3 (47-83)	0.203
Donor BMI (kg/m ²)	28.5±5.5	26.9±4.1	0.220
Donor terminal Cr (mg/dl)	0.99±0.73	1.08±0.87	0.817
Thymoglobulin	19 (44.2)	7 (46.6)	0.991
CI† (%)	18.9±9.0	16.4±3.7	0.194

432 ADVAGRAF® A ENVARSUS® EN TRASPLANTE RENAL: UN ESTUDIO DE CONVERSIÓN NECESARIO EN NUESTRO MEDIO

P. MÁ¹, R. NALDA-MOLINA², A. DÍAZ GONZÁLEZ¹, A. JAVALOYES TORMO¹, A. FRANCO¹, N. BALIBREA³, A. RAMÓN-LÓPEZ², D. RODRÍGUEZ SANTARELLI¹, J. SELVA¹, FJ. PÉREZ CONTRERAS³

¹FARMACIA. HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO DE ALICANTE (ALICANTE), ²AREA DE FARMACIA Y TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA. UNIVERSIDAD MIGUEL HERNÁNDEZ (ELCHE), ³NEFROLOGÍA. HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO DE ALICANTE (ALICANTE)

Introducción: Actualmente, la mayor parte de los regímenes de terapia inmunosupresora utilizados en trasplante renal incluyen tacrolimus como anticalcineurínico. Recientemente, se ha comercializado una nueva especialidad farmacéutica de tacrolimus de liberación retardada, Envarsus®, que se administra una vez al día, al igual que ocurre con Advagraf®. Sin embargo, los datos sobre la conversión entre las diferentes formulaciones de tacrolimus son limitados.

El objetivo del presente estudio fue evaluar las concentraciones valle (CvTAC) y la pauta posológica de tacrolimus tras la conversión de Advagraf® a Envarsus® en pacientes con trasplante renal estable.

Material y métodos: Estudio observacional retrospectivo (Enero de 2015 - Abril 2017). Se incluyeron pacientes adultos, con trasplante renal estable (> 6 meses) y con tres o más CvTAC post-conversión. Se definieron dos periodos: Basal (Advagraf®) y Conversión (Envarsus®). Se recogieron datos demográficos, fecha de trasplante, pauta posológica, CvTAC y filtrado glomerular usando CKD EPI para su cálculo para cada periodo. El análisis estadístico se realizó con Excel® (Microsoft v.14).

Resultados: Se incluyeron 51 pacientes con una edad media de 44 años (CI95%: 38,7-49,3) y un peso medio 72 kg (CI95%: 68,9-75,0). El número de CvTAC en el periodo Basal y Conversión fue de 260 y 171, respectivamente. El tiempo medio postrasplante en el momento de la conversión a Envarsus® fue de 104 meses (CI95%: 53 - 156) y el seguimiento medio en el periodo Basal y Conversión fue de 13,2 meses (CI95%: 11,7 - 14,7) y 5,9 meses (CI95%: 4,9 - 6,9). Las CvTAC medias en los grupos Advagraf® y Envarsus® fueron 6,68 ng/mL (CI95%: 6,3 - 7,1) vs 6,9 ng/mL (CI95%: 6,5 - 7,0), respectivamente (p=0,431). La dosis diaria media del grupo Basal y de Conversión fueron 4,8 mg (CI95%: 4,1 - 5,6) y 3,1 mg (CI95%: 2,7 - 3,6), respectivamente (p<0,0005) y el filtrado renal se mantuvo estable antes y después de la conversión, con valores de 53,7 ml/min/m² (48,3 - 59,1) y 51,9 ml/min/m² (46,1 - 57,6), respectivamente (p=0,647).

El número de modificaciones de pautas posológicas medio con Envarsus® para lograr CvTAC dentro del intervalo objetivo fue de 1,6 (CI95%: 1,3 - 1,9).

Conclusiones: Tras la conversión a Envarsus® en la población estudiada, para mantener una concentración valle de tacrolimus similar al periodo Basal fue necesario disminuir la dosis en un 35% con respecto a la utilizada con Advagraf®, sin que se alterara la función renal. Es necesario corroborar estos resultados en estudios posteriores a largo plazo.

433 ANTICUERPOS DE CLASE II EN PACIENTES QUE VUELVEN A DIÁLISIS

L. SOBRINO DIAZ¹, JE. SÁNCHEZ ÁLVAREZ¹, R. ALONSO ARIAS², N. RIDAO CANO¹, A. LÓPEZ VÁZQUEZ³, C. DÍAZ CORTE³

¹AGC NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO CENTRAL DE ASTURIAS (OVIEDO), ²SERVICIO DE INMUNOLOGÍA, HISTOCOMPATIBILIDAD. HOSPITAL UNIVERSITARIO CENTRAL DE ASTURIAS (OVIEDO), ³AGC NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO CENTRAL DE ASTURIAS, RED IN REN (OVIEDO)

Introducción: La compatibilidad en el locus DR ha demostrado la mayor influencia en la supervivencia del injerto. Los anticuerpos (AC) detectados no siempre son donante específicos (DSA) y su desarrollo se relaciona con trasplantes previos, transfusiones o embarazos. Su presencia dificulta un nuevo potencial trasplante.

El objetivo de este estudio es describir las características de los pacientes con AC anti HLA de clase II, tanto DSA como no DSA, al volver a la diálisis tras el trasplante renal.

Métodos: Estudio observacional con revisión de las historias clínicas de todos los pacientes que retornaron a diálisis entre enero de 2014 y diciembre de 2016. Detección de AC anti HLA-II mediante fluorocuantizador Luminex y análisis Single Antigen HLA Class II. Se hizo el cálculo de PRA virtual. Además se tuvieron en cuenta variables clínicas y epidemiológicas.

Resultados: Cincuenta pacientes volvieron a diálisis en el periodo estudiado. 25 desarrollaron AC anti HLA-II, principalmente anti DQ (76%). Se detectaron AC no DSA en el 48% de los pacientes, en ellos las transfusiones previas son el factor implicado predominante (58%).

El PRA medio fue mayor en los pacientes con DSA (73 vs 67) sin encontrar diferencias estadísticamente significativas.

La supervivencia media del injerto fue de 8,48 años en los pacientes con DSA y de 15,07 años en los pacientes no DSA. En la tabla adjunta se detallan el resto de variables analizadas.

CONCLUSIONES: En nuestra serie la mitad de los pacientes habían desarrollado AC anti HLA de clase II siendo los anti DQ los más frecuentes. La mitad de los pacientes presentan AC AntiHLA-II no DSA asociados principalmente a transfusiones. El PRA medio es mayor los pacientes con AC AntiHLA II DSA.

No encontramos relación entre las combinaciones de tratamiento inmunosupresor y el nivel de PRA.

DCI: disfunción crónica del injerto; PRA: Panel reactivo de anticuerpos. *Diferencia en la supervivencia media del injerto CI 95% p< 0.008.

Tabla 1.

	DSA	No DSA	Total
N	13	12	25
Edad	57 (39-74)	57 (45-81)	57 (39-81)
Supervivencia media del injerto (años)*	8,48 (0,13-19,67)	15,07 (6,50-25,28)	11,64 (0,13-25,28)
Sexo	Hombres 8(61,5%)	9(75,0%)	17
	Mujeres 5(38,5%)	3(25,0%)	8
Tipo de anti HLA II	anti DR 4(30,77%)	2(16,67%)	6
	anti DQ 5(38,46%)	10(83,33%)	15
	anti DR+anti DQ 4(30,77%)	0(0,00%)	4
Causa de pérdida del injerto	DCI 8(61,55%)	10(83,33%)	18
	Rechazo agudo 3(23,08%)	1(8,33%)	4
	Otras 2(15,38%)	1(8,33%)	3
Tratamiento y PRA a la vuelta a diálisis	Transplantectomía 94%		
	ACN+MMF+Pred 72%	63%	
	ACN+MMF 73%	73%	
	ImTOR+otros 56%	66%	