

Resúmenes

Trasplante Renal - Inmunosupresión y ensayos clínicos

580 LA INFLAMACIÓN SUBCLÍNICA EN BIOPSIAS DE PROTOCOLO SE ASOCIA CON LAS CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E INMUNOLÓGICAS Y LA PAUTA DE TRATAMIENTO INMUNOSUPRESOR

I. TORRES RODRIGUEZ¹, B. CHAMOUN HUACÓN¹, J. SELLARÉS ROIG¹, M. PERELLÓ CARRASCOSA¹, M. SALCEDO ALLENDE², D. SERÓN MICAS³, F. MORESO MATEOS³
¹NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO VALL D' HEBRÓN (ESPAÑA), ²ANATOMÍA PATOLÓGICA. HOSPITAL UNIVERSITARIO VALL D' HEBRÓN (ESPAÑA)

Objetivos / Introducción: Introducción. La presencia de inflamación subclínica en biopsias de protocolo del aloinjerto renal con función estable se ha relacionado con progresión de la fibrosis intersticial / atrofia tubular y con la aparición de anticuerpos anti-HLA donante-específicos (DSA). **Objetivo.** Analizar la relación entre inflamación subclínica en aloinjertos renales estables y las variables clínicas.

Material y métodos: Se analizan biopsias de protocolo realizadas en injertos con función estable (creatinina sérica < 2 mg/dL y proteinuria < 0.8 g/g) a los 3-6 (precozes) y a los 12-18 meses (tardías) post-trasplante. Se consideran injertos de bajo riesgo inmunológico (ausencia de DSA y PRA < 25%) tratados con tacrolimus-micofenolato durante todo el seguimiento. Las biopsias se han valorado utilizando los criterios de Banff 2015. Se define inflamación subclínica como i-score = 0 > 1. La exposición a tacrolimus se evalúa como el área bajo la curva de los niveles valle y el tiempo de exposición (AUC_TAC).

Resultados: Se ha observado inflamación subclínica en el 26% de las biopsias precozes (34 de 131) y en el 20% de las tardías (15 de 76). Las variables significativas en el análisis univariante para las biopsias precozes y tardías se muestra en la tabla 1. En el análisis multivariante la inflamación subclínica se asocia con el AUC_TAC_3 meses-biopsia (OR: 0.64, p=0.005), la incompatibilidad HLA-DR (OR=2.09, p=0.043) y la retirada de corticoides (OR: 2.1, p=0.004) en las biopsias precozes y con la edad del donante (OR=1.07, p=0.012) y el AUC_TAC_4 meses-biopsia (OR=0.57, p=0.040) en las biopsias tardías.

Conclusiones: En biopsias de protocolo realizadas en aloinjertos renales de bajo riesgo inmunológico las características clínicas (edad de donante y receptor) e inmunológicas (incompatibilidad DR) así como la exposición a tacrolimus se asocian con la presencia de inflamación subclínica

Tabla 1.

	i-score=0	i-score ≥1	p-valor
Biopsias precozes	n=97	n=34	
Edad receptor	54±12	59±14	0.023
Incompatib. HLA-DR	1.04±0.63	1.26±0.65	0.083
Tiempo biopsia	4.6±1.5	4.1±1.1	0.091
Retirada corticoides	2	4	0.039
AUC_TAC_2-3 m	10.4±2.2	9.7±1.9	0.077
AUC_TAC_3 m-Bx	10.0±2.1	8.6±1.8	0.001
CV_TAC (%)	31.1±12.6	37.6±14.9	0.016
Biopsias tardías	n=61	n=15	
Edad donante	51±16	63±10	0.005
Edad receptor	51±13	59±12	0.041
Incompatib. HLA-DR	1.03±0.67	1.20±0.56	0.083
AUC_TAC_4m-Bx	9.0±1.8	7.8±2.0	0.027

581 SUPERANDO LA BARRERA ANTI HLA: RESULTADOS DE DOS PROTOCOLOS DE TRATAMIENTO

S. ELÍAS TRIVIÑO¹, I. NIETO GAÑAN², S. JIMÉNEZ ÁLVARO¹, C. GALEANO ÁLVAREZ¹, A. FERNÁNDEZ RODRÍGUEZ¹, A. COLLADO ALSINA³, JL. CATANER³, M. FERNÁNDEZ LUCAS¹

¹NEFROLOGÍA. HOSPITAL RAMÓN Y CAJAL (MADRID/ESPAÑA), ²INMUNOLOGÍA. HOSPITAL RAMÓN Y CAJAL (MADRID/ESPAÑA), ³INVESTIGACIÓN. INSTITUTO RAMÓN Y CAJAL DE INVESTIGACIÓN SANITARIA (MADRID/ESPAÑA)

Introducción: Uno de los desafíos que presenta la lista de espera es el aumento de pacientes con alto número de anticuerpos anti HLA. Buscamos soluciones para poder trasplantar a estos receptores.

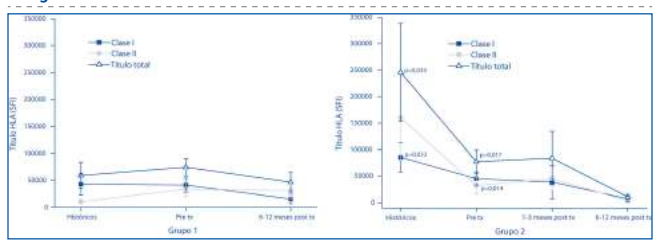
Material y método: Desde Octubre de 2014 trasplantamos pacientes con prueba cruzada virtual positiva (PCV), PRA<98% y suma de anticuerpos anti HLA menor de 80000 SFI con inducción con timoglobulina (grupo 1). Desde Julio 2016 pacientes con PRA>98% y/o ADEs mayor de 80000 SFI se trasplantan con timoglobulina, plasmáferesis e inmunoglobulina (grupo 2). Analizamos resultados clínicos, analíticos y de anticuerpos en cada uno de los grupos.

Resultados: Estudiamos 44 pacientes, 32 del grupo 1 y 12 del grupo 2. Las poblaciones son equiparables salvo en el PRA máximo (p<0,001) y al momento del trasplante (p=0,013) e incompatibilidad de eplets (p=0,002), que son mayores en el grupo 2. Se observa una correlación significativa entre el número de eplets incompatibles y el título de anticuerpos (R2=0,37).

En el grupo 1 el descenso de anticuerpos anti HLA desde los históricos y pretrasplante, hasta los 6-12 meses del trasplante no presenta diferencias, y en el grupo 2 tanto la clase I como la suma total de anticuerpos presentan un descenso significativo (Fig 1). Hubo 5 casos de rechazo humoral, sólo 1 de ellos en el grupo 2 que respondió al tratamiento. De los 4 del grupo 1, 3 respondieron al tratamiento y 1 no se trató, perdiendo finalmente el injerto. Hubo 8 pérdidas de injerto: 6 en el grupo 1 (1 rechazo humoral crónico); 2 en el grupo 2, ninguna por rechazo humoral.

Conclusiones: Nuestros resultados preliminares sugieren que el trasplante con anticuerpos donante específicos, junto con la desensibilización post trasplante puede ser una alternativa para los pacientes hiperinmunizados.

Figura 1.



582 LA DISTRIBUCIÓN DE LINFOCITOS B EN SANGRE PERIFÉRICA TRAS LA RETIRADA DE ESTEROIDES EN RECEPTORES DE TRASPLANTE RENAL (TR) ES SIMILAR A LA DE INDIVIDUOS SANOS

L. LLINÁS-MALLOL¹, D. REDONDO-PACHÓN², D. RAÍCH-REGUÉ¹, M.J. PÉREZ-SÁEZ¹, J. YÉLAMOS LÓPEZ¹, M. MIR FONTANA², A. FAURA VENDRELL², M. LÓPEZ-BOTET³, J. PASCUAL SANTOS⁴, M. CRESPÓ BARRIO⁵

¹NEFROLOGÍA. INSTITUTO HOSPITAL DEL MAR DE INVESTIGACIONES MÉDICAS (BARCELONA), ²NEFROLOGÍA. HOSPITAL DEL MAR (BARCELONA), ³INMUNOLOGÍA. HOSPITAL DEL MAR (BARCELONA)

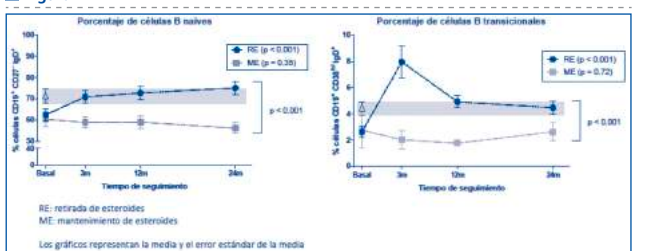
Introducción: El tratamiento inmunosupresor en TR se basa en combinaciones de inhibidores de calcineurina, fármacos antiproliferativos y esteroides, a pesar de los efectos adversos asociados y la ineficacia para prolongar la vida del injerto a muy largo plazo. Los esteroides son causa de morbilidad con potencial impacto en la supervivencia del injerto. Diversos estudios han evaluado los resultados clínicos de la retirada de esteroides (RE), pero existe poca evidencia de su influencia en biomarcadores inmunológicos.

Métodos: Hemos diseñado un estudio prospectivo para analizar el efecto de RE en TR comparado con pacientes sin cambios de inmunosupresión (mantenimiento de esteroides, ME). Evaluamos su evolución clínica, el desarrollo de anticuerpos anti-HLA con Lumindex y la distribución de subpoblaciones linfocitarias mediante citometría de flujo en el momento de la inclusión y a los 3, 12 y 24 meses. Además, incluimos 20 sujetos sanos de referencia.

Resultados: La función renal y la proteinuria permanecieron estables en los 21 TR tras RE y en los 18 TR con ME durante los 24 meses de estudio. No se detectaron anticuerpos donante-específicos tras RE. Los TR-RE mostraron reducción de linfocitos T (p<0.001), incremento de linfocitos B (p=0.017) y ningún cambio en células NK respecto a los TR-ME. Además, los TR-RE mostraron una disminución de células T helper (p=0.046) y un incremento de células B naïve y transicionales (p<0.001) en comparación con TR-ME (Figura). La distribución de células B fue similar a los sujetos sanos al final del seguimiento. Los cambios se detectaron 3 meses después de RE y persistieron durante los 24 meses.

Conclusiones: La RE alteró de manera significativa la distribución de subpoblaciones linfocitarias T y B. Los pacientes después de RE mostraron un fenotipo B similar al de los sujetos sanos. Actualmente existe debate sobre si este fenotipo B podría ser marcador de tolerancia.

Figura 1.



583 TACROLIMUS DE LIBERACIÓN PROLONGADA (LCP-TAC) INHIBE LA ACTIVIDAD DE CALCINEURINA DE FORMA MÁS SOSTENIDA COMPARADO CON LA FORMULACIÓN ADMINISTRADA CADA 12 HORAS

P. FONTOVA¹, A. VIDAL¹, N. MONTERO¹, E. MELILLI¹, A. MANONELLES¹, J. TORRAS¹, O. BESTARD¹, JM. CRUZADO¹, JM. GRINYÓ¹, N. LLOBERAS¹

¹NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO BELLVITGE (HOSPITALET LLOBREGAT)

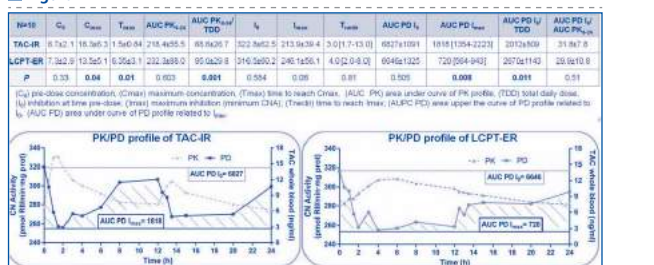
El tacrolimus (TAC) es el inhibidor de la calcineurina más usado en la prevención del rechazo en trasplante renal. La nueva formulación de liberación prolongada (LCPT-ER) (Envarsus®) presenta una exposición al TAC más estable y menos fluctuante que podría traducirse con un perfil farmacodinámico (PD) más optimizado con una inhibición más sostenida de la actividad de calcineurina (CNA) en comparación con la formulación de liberación inmediata (TAC-IR) (Prograf® o Adoport®). El objetivo de este estudio es comparar el área bajo la curva (AUC) de CNA de ambas formulaciones en pacientes trasplantados renales y su correlación con sus correspondientes exposiciones de TAC.

Metodología: Estudio prospectivo, no aleatorizado e impulsado por investigador. Diez pacientes recibieron TAC-IR se convirtieron posteriormente a LCPT-ER. Se realizaron análisis intensivos farmacocinéticos (PK) y PD (15 puntos muestreo), 24 horas antes y 3 semanas después de la conversión. Los niveles de TAC y CNA se determinaron por UPLC-MS. La CNA se analizó mediante la defosforilación de péptidos en células mononucleares de sangre periférica. Se calculó en relación al punto pre-dosis (I0) y el de máxima inhibición (Imax).

Los resultados PK mostraron que LCPT-ER presentaba una Cmax menor y AUC PK0-24 normalizada por dosis significativamente más alta que TAC-IR. La AUC PD de LCPT-ER mostró una inhibición de la CNA significativamente mayor y más mantenida que TAC-IR. Los parámetros de PK y PD se muestran en la tabla y figura adjunta.

Conclusiones: Con dosis más bajas de LCPT-ER se obtuvo una exposición similar de TAC e inhibición de CNA. Además, LCPT-ER mostró una curva de tiempo de inhibición de CNA fuertemente mantenida a lo largo de intervalos de dosis de fármaco en comparación con la formulación de TAC-IR. Solo con la formulación de LCPT-ER, los niveles de CNA no alcanzaron la dosis previa en ningún punto del estudio de PD.

Figura 1.



584 POLIMORFISMOS LOCALIZADOS EN GENES RELACIONADOS CON LA SEÑAL DOS DE ACTIVACIÓN DE LINFOCITOS T SE ASOCIAN CON EL RIESGO DE RECHAZO EN PACIENTES TRASPLANTADOS RENALES

JL. SANTIAGO¹, AI. SÁNCHEZ FRUCTUOSO², I. PÉREZ FLORES³, L. SÁNCHEZ PÉREZ¹, MA. MORENO DE LA HIGUERA¹, N. CALVO¹, J. QUEROL GARCÍA¹, E. URCELAY¹, C. FERNÁNDEZ PÉREZ¹

¹NEFROLOGÍA. HOSPITAL CLÍNICO SAN CARLOS (MADRID/ESPAÑA), ²NEFROLOGÍA. HOSPITAL CLÍNICO SAN CARLOS (MADRID/ESPAÑA), ³SERVICIO DE MEDICINA PREVENTIVA. HOSPITAL CLÍNICO SAN CARLOS (MADRID/ESPAÑA)

Introducción: El rechazo agudo sigue siendo una de las principales causas de pérdida del injerto en pacientes trasplantados renales y en el caso del rechazo celular los linfocitos T son los principales responsables. En el proceso de activación de los linfocitos T, en la señal dos de co-estimulación las moléculas CD28, CD86 y CTLA4 tienen un papel destacado. El objetivo de nuestro estudio fue evaluar el papel que desempeñan varios polimorfismos localizados en esos tres genes con los episodios de rechazo agudo.

Material y Método: Se realizó un estudio observacional retrospectivo de cohortes que incluyó a 678 receptores de trasplante renal consecutivos entre los años 2005 y 2016. Se analizaron dos polimorfismos de un solo nucleótido (SNPs) en el gen CTLA4: rs231775 (+49 A/G) y rs3087243 (+6230 G/A); un SNP en el gen CD28: rs3116496 (+17 T/C) y otro SNP en el gen CD86 rs1129055 (+1057 A/G) El análisis de los SNPs fue llevado a cabo mediante PCR a tiempo real con sondas TaqMan®

Resultados: En los portadores del alelo G del polimorfismo +6230 G/A de CTLA4 encontramos un efecto protector frente al rechazo agudo celular [OR=0.64 (0.43-0.94); p=0.016] pero no frente al humoral [OR=1.00 (0.55-1.83); p=0.99]. Cuando estratificamos para el tratamiento de inducción, este efecto protector se mantiene en los pacientes que no recibieron timoglobulina [OR=0.45 (0.26-0.80); p=0.003]; en cambio, en los que si la recibieron no encontramos asociación [OR=0.96 (0.53-1.74); p=0.88]. Cuando repetimos el análisis solo para primeros trasplantes nos encontramos con los mismos resultados, efecto protector para las pacientes que no recibieron timoglobulina [OR=0.91 (0.45-1.84); p=0.77] y no asociación para los que si la recibieron [OR=0.91 (0.45-1.84); p=0.77]. Para el resto de SNPs analizados no encontramos diferencias significativas en ninguno de los grupos.

Conclusiones: El polimorfismo rs3087243 (+6230 G/A) del gen CTLA4 se asocia con la incidencia de rechazo agudo celular en receptores de trasplante renal. Los portadores del alelo G de este polimorfismo podrían no necesitar tratamiento de inducción con timoglobulina evitando así todas las complicaciones derivadas de esta terapia.

585 LA INTRODUCCIÓN RETRASADA DE TACROLIMUS NO PARECE NECESARIA EN LOS TRASPLANTES RENALES PROCEDENTES DE DONANTES EN ASISTOLIA TIPO III (DA-III)

L. RUIZ MARTÍNEZ¹, M. DE COS GOMÉZ², R. VALERO SAN CECILIO¹, E. RODRIGO CALABIA¹, M. HERAS VICARIO¹, M. SERRANO SOTO¹, L. BELMAR VEGA¹, M. CERVENKA¹, E. MIÑAMBRES GARCÍA¹, J.C. RUIZ SAN MILLÁN¹

¹NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO MARQUÉS DE VALDECILLA (SANTANDER), ²MEDICINA INTENSIVA. HOSPITAL UNIVERSITARIO MARQUÉS DE VALDECILLA (SANTANDER)

Introducción: En los últimos años se han incrementado los trasplantes procedentes de DA-III. La experiencia vivida con la asistolia tipo II recomendaba emplear una pauta inmunosupresora con introducción retrasada de tacrolimus para minimizar el riesgo de necrosis tubular aguda y de función retrasada del injerto (FRI). Sin embargo, en los DA-III las condiciones en las que se mantiene al donante están más controladas, por lo que la preservación de los riñones es mejor. A partir de esta premisa, nuestro equipo compara los resultados obtenidos en trasplantes renales procedentes de DA-III con dos pautas de inducción: timoglobulina e introducción retrasada de tacrolimus versus basiliximab con tacrolimus desde el inicio.

Material y métodos: Analizamos 42 trasplantes renales procedentes de DA-III realizados en nuestro hospital durante 2014-2017. En una primera etapa la pauta de inducción fue timoglobulina e introducción retrasada de tacrolimus al 3º-4º día (grupo 1), y una segunda etapa la inducción se realizó con basiliximab y tacrolimus desde el inicio (grupo 2). El seguimiento fue de 10 meses. Se comparó la tasa de FRI, la evolución de la función renal y la incidencia de rechazo agudo (RA).

Resultados: 28 pacientes recibieron timoglobulina con inicio retrasado de tacrolimus (3,42±1,9 días) y 13 pacientes recibieron basiliximab y tacrolimus desde el inicio; 1 paciente fue excluido por ir sin inducción. La dosis de tacrolimus utilizada fue de 0,05 mg/kg/12h. La FRI fue similar en ambos grupos (27% versus 23%, p=NS). La creatinina sérica al día 3, 7, 14, 30 y 180 en los pacientes sin FRI fue similar (4,05±2,5 mg/dl, 2,27±1,7 mg/dl, 2,09±1,3 mg/dl, 1,49±0,7 mg/dl y 1,45±0,49 mg/dl en el grupo 1 versus 3,15±1,5 mg/dl, 2,08±1,3 mg/dl, 2,07±1,3 mg/dl, 1,73±1,2 mg/dl y 1,6±0,8 mg/dl en el grupo 2, p=NS). El grupo 2 presentó niveles de tacrolimus más elevados al mes del trasplante (12±1,7 ng/mL vs 10,10±2,3 ng/mL, p= 0,007); sin embargo, no se encontraron diferencias en dichos niveles a los 10, 90 y 180 días del trasplante (10,81±3,3 ng/mL, 9,6±3,5 ng/mL y 7,8±2,06 ng/mL en el grupo 1 versus 10,36±2 ng/mL, 9,4±2,2 ng/mL y 8,1±2,28 ng/mL en el grupo 2, p=NS). No hubo diferencias en el desarrollo de RA (10,7% vs 15,4%, p=NS).

Conclusiones: La introducción retrasada de tacrolimus no parece suponer un beneficio en los injertos procedentes de DA-III, por lo que no creemos justificado el uso de timoglobulina en pacientes sin riesgo inmunológico aumentado.

586 INDUCCIÓN REFORZADA EN PACIENTES CON ANTICUERPOS DONANTE ESPECÍFICOS PRETRASPLANTE DE 'BAJA INTENSIDAD'

M. SARGSYAN¹, J. KANTER BERGA¹, A. SANCHO CALABUIG¹, E. GAVELA MARTÍNEZ¹, I. SANCHIS MUÑOZ¹, AI. YUGUEROS GONZÁLEZ¹, L. PALLARDÓ MATEU¹

¹NEFROLOGÍA. U. H. DR. PESET (VALENCIA/ESPAÑA)

Introducción: Los ADE (anticuerpos donante específicos) preexistentes al trasplante se han asociado a un riesgo incrementado de rechazo humoral y peor supervivencia del injerto. Sin embargo, aún existe debate acerca del rol patogénico de los ADE con niveles bajos de MFI detectados mediante Luminex.

PACIENTES: Se analizó la evolución de 9 pacientes trasplantados en presencia de ADE de "baja intensidad" (MFI menor a 4000) con donante cadáver. Los pacientes recibieron un tratamiento inmunosupresor de inducción con 6-metilprednisolona (500 mg), 5-7 dosis de Timoglobulina (1,25 mg/kg x dosis) y 3-5 sesiones de plasmaféresis seguidas de IVIG (0,5 gr/kg) dentro de la primera semana posttrasplante, además se administró una dosis de Rituximab (375 mg/m²) el día + 8 posttrasplante. Todos recibieron triple terapia convencional (TAC+MMF+PDN). Se realizó biopsia del injerto por indicación clínica.

Resultados: El 22% fueron hombres, la edad media fue de 43,6± 8,3 años. La compatibilidad HLA media fue de 2,8±1,3. La edad media del donante fue de 44±19 años. Todos los pacientes se trasplantaron con una prueba cruzada con el donante negativa por linfocitotoxicidad. Solo 3 de los 9 pacientes se trasplantaron con ADE de clase II, el resto de ADE fueron de clase I. La media de seguimiento fue de 28,2± 19,3 meses. La creatinina media a los 6 meses y un año fue de 1,4±0,3 y 1,4±0,4 mg/dl. 4 de 9 paciente fueron biopsiados durante el seguimiento posttrasplante, sólo 1 paciente presentó diagnóstico de rechazo agudo humoral. 5 de los 9 pacientes negativizaron la presencia de anticuerpos anti-HLA o bien disminuyeron la intensidad de los mismos (MFI). Tabla 1.

Conclusiones: Los ADE con niveles bajos de MFI detectados por tecnología Luminex, deben ser considerados como un factor de riesgo y no siempre como una contraindicación para el trasplante renal.

Paciente	Creat/pré (mg/dl)	Creat/1 año (mg/dl)	Creat/PI (mg/dl)	Diagnóstico de biopsia del injerto	Biopsia de seguimiento	ADE pretrasplante	ADE posttrasplante	Seguimiento
1 INC	1,50/19	1,60/12	1,85/0,05	Cambios de donante	(P)meTO, G0, I0, pteC0, v0, aH1, aH2, cgl1, mm1, f1, aH1, fV1, C4D 40%	anti-B49 2400 MFI anti-A23 1500	Negativización clase II	53 meses
2 DRC	1,60/20	1,60/32	1,61/0,22	RIIA, II, fTA, leve	I1, g0, I1, pteC0, v0, aH1, cgl0, mm1, f1, aH1, fV1, C4D 40%	anti-DQ7 2500 MFI anti-A21 1200 MFI anti-B43 1200 MFI	Negativización clase I Ascenso de Anti DQ7	39 meses
3MCF	0,80/14	0,80/23	0,80/32	IFTA leve	I0, g0, I0, pteC0, v0, aH0, cgl0, mm0, f1, aH1, fV1, C4D <10%	anti-B7 3500 MFI anti-B 27 3000 MFI	Disminución niveles de MFI	38 meses
4 ARR	1,80/20	1,50/5	1,78/0,22	---	I1, g0, I1, pteC0, v0, aH1, cgl0, mm1, f1, aH1, fV1, C4D <10%	anti-A24 MFI 2120	Sin cambios	33 meses
5 CRD	2,20/06	1,64/10	1,38/0,3	Cambio biotípico	I1, g0, I1, pteC0, v0, aH1, cgl0, mm1, f1, aH1, fV1, C4D <10%	anti-DR7 52 1900MFI	Sin cambios	27 meses
6 CBE	1,50/17	1,60/17	(grupos)	IFTA leve	I1, g0, I1, pteC0, v0, aH1, cgl0, mm1, f1, aH1, fV1, C4D <10%	Anti-B26 2612MFI	Disminución niveles de MFI	6 meses
7NAG	0,90/85	0,82/0,18	---	IFTA leve	I0, g0, I0, pteC0, v0, aH0, cgl0, mm1, f1, aH1, fV1, C4D negativo	Anti-DR7 1612MFI	Pérdida de seguimiento	12 meses
8 FGM	1,30/17	1,30/23	---	---	---	Anti-B44 3447MFI	Negativización clase I	6 meses
9 MGO	1,91/0,44	1,28/0,20	---	---	---	Anti A33 4000 MFI Anti-B386438MFI	Ascenso de anti A33	112 meses

587 INMUNOSUPRESIÓN CON PAUTA TACROLIMUS-EVEROLIMUS: RESULTADOS EN TRASPLANTE RENAL DE DONANTE EN ASISTOLIA CONTROLADA

G. VELIS¹, C. ARIAS-CABRALES¹, A. BUXEDA¹, M. CRESPÓ¹, M.J. PÉREZ-SÁEZ², D. REDONDO¹, M. MIR¹, J. PASCUAL¹

¹NEFROLOGÍA. HOSPITAL DEL MAR (BARCELONA/ESPAÑA)

Introducción: La pauta inmunosupresora habitualmente empleada en donantes en asistolia controlada (DAC) se basa en inducción con timoglobulina y mantenimiento con inhibidores de calcineurina (ICN) + ácido micofenólico (AMF), existiendo pocos datos sobre los resultados con pautas basadas en inducción con basiliximab y mantenimiento con ICN minimizado + everolimus.

Métodos: Estudio retrospectivo de trasplantes renales (TR) de DAC realizados en nuestro centro entre enero-2013 a diciembre-2017, con mediana de seguimiento 10,5 meses [RIQ 5,1-32,5]. Comparamos resultados a corto plazo entre pacientes con diferentes pautas de mantenimiento.

Resultados: Incluímos 74 TR. 25 (33,8%) pacientes recibieron ICN minimizado + everolimus y 49 (66,2%) recibieron ICN + AMF siempre asociado a inducción con basiliximab y corticoides

Variable	TAC + EVE (n=25)	TAC + AMF (n=49)	P
Edad receptor (media ± DE)	59,08 ± 14,64	60,14 ± 8,44	0,739
Edad Donante (media ± DE)	61,68 ± 12,79	63,48 ± 13,86	0,591
Sexo receptor, hombre (n. %)	18 (72,0%)	13 (67,3%)	0,683
Sexo Donante, hombre (n. %)	17 (68%)	25 (51,0%)	0,163
KDPI (media ± DE)	82,06 ± 22,58	80,52 ± 20,98	0,828
DCE (n. %)	16 (64,0%)	32 (65,3%)	0,911
HTA (n. %)	24 (96,0%)	44 (91,7%)	0,487
DM (n. %)	11 (44,0%)	13 (27,1%)	0,144
Cardiopatía (n. %)	12 (48,0%)	16 (32,7%)	0,198
HD pre TR (n. %)	20 (80,0%)	39 (81,2%)	0,898
Vasculopatía periférica* (n. %)	2 (8,3%)	3 (6,4%)	0,761
Tiempo en TRS, meses (media ± DE)	25,71 ± 19,92	34,74 ± 34,53	0,232
Tiempo de Ictemia Tría, horas (media ± DE)	10,54 ± 6,58	10,54 ± 6,65	0,998
Niveles TAC mes +1 (media ± DE)	8,57 ± 2,10	9,59 ± 3,46	0,190
Niveles TAC mes +3 (media ± DE)	6,13 ± 1,44	7,95 ± 3,01	0,002
Niveles TAC mes +6 (media ± DE)	5,27 ± 1,49	7,46 ± 2,78	0,013
Creatinina mes +1 (media ± DE)	2,65 ± 1,52	1,99 ± 1,35	0,072
Creatinina mes +3 (media ± DE)	2,00 ± 0,99	1,71 ± 0,75	0,192
Creatinina mes +6 (media ± DE)	2,10 ± 0,76	1,67 ± 0,75	0,088
Función retrasada del injerto (HD entre día +3 y +7) (n. %)	7 (29,2%)	13 (26,5%)	0,812
Días descenso Cr (media ± DE)	7,91 ± 6,50	6,32 ± 4,76	0,256
Días ingreso (media ± DE)	11,76 ± 6,11	9,95 ± 4,48	0,160
Complicaciones quirúrgicas (n. %)	1 (5,0%)	1 (2,4%)	0,585
(media ± DE)	4 (16,0%)	20 (40,8%)	0,031
Infección y/o Enfermedad CMV (n. %)	2 (8,0%)	4 (8,2%)	0,981
Viremia positiva BK virus (n. %)	0	3 (6,1%)	0,207
Rechazo Agudo (n. %)	4 (16,0%)	9 (18,4%)	0,847
Pérdida del injerto (n. %)	4 (16,0%)	9 (18,4%)	0,847
Muerte del receptor	4 (100%)	2 (22,2%)	0,800
Causa vascular	0	5 (55,5%)	0,800
Rechazo	0	1 (11,1%)	0,800
Desconocida	0	1 (11,1%)	0,800
Pérdida censurada por muerte (n. %)	0	7 (14,3%)	0,047

en ambos casos. No encontramos diferencias entre las características basales de ambos grupos. Tampoco encontramos diferencias en función renal al mes ni a tres o seis meses entre las dos pautas, ni en porcentaje de función retrasada del injerto, complicaciones quirúrgicas, rechazo agudo o infección por virus BK. Se detectó menor frecuencia de infección por citomegalovirus (CMV) en el grupo que recibía ICN minimizado + everolimus (16,0% vs 40,8%; p=0.03). El porcentaje de pérdidas del injerto fue similar entre ambos grupos (16,0% vs 18,4%; p= 0.8), pero al censurar las pérdidas por muerte del paciente se presentaron todas en el grupo que recibía ICN + AMF (0 vs 7 (14,3%); p=0,047).

Conclusiones: La pauta de mantenimiento basada en everolimus + ICN minimizado es una alternativa segura en el TR con DAC, con resultados similares a corto plazo y menor tasa de infección por CMV.

588 AUMENTO DE MONOCITOS PROINFLAMATORIOS CD14++CD16+ EN MUESTRAS DE CITOLOGÍA ASPIRATIVAS RESPECTO A SANGRE PERIFÉRICA EN PACIENTES CON RECHAZO BORDELIN

J. ALONSO-TITOS¹, A. CABALLERO², P. RUIZ-ESTEBAN¹, E. SOLA¹, E. MARQUES¹, P. HIDALGO¹, C. JIRONDA¹, M. CABELLO¹, M. LEON³, D. HERNANDEZ²

¹NEFROLOGÍA. HOSPITAL REGIONAL UNIVERSITARIO DE MÁLAGA, UNIVERSIDAD DE MÁLAGA, IBIMA, REDINREN (RD16/0009/0006) (MALAGA/ESPAÑA); ²INMUNOLOGÍA. HOSPITAL REGIONAL UNIVERSITARIO DE MÁLAGA, UNIVERSIDAD DE MÁLAGA, IBIMA, REDINREN (RD16/0009/0006) (MÁLAGA/ESPAÑA); ³ANATOMÍA PATOLÓGICA. HOSPITAL REGIONAL UNIVERSITARIO DE MÁLAGA, UNIVERSIDAD DE MÁLAGA, IBIMA, REDINREN (RD16/0009/0006) (MALAGA/ESPAÑA)

Introducción: Los monocitos representan una población heterogénea subdividida en función de los niveles de expresión de sus moléculas de membrana. De estas poblaciones, los monocitos CD14++CD16+ presentan características proinflamatorias. El objetivo fue evaluar el papel de esta población de monocitos en el rechazo Bordin.

Material y Métodos: En un ensayo clínico controlado (NCT02284464), en el que fueron reclutados pacientes de bajo riesgo inmunológico para recibir aleatoriamente la triple terapia convencional (esteroides, TAC y MMF) frente a la retirada de esteroides al tercer mes tras la biopsia de protocolo, analizamos un total de 66 pacientes con diagnóstico histopatológico normal o rechazo bordin. Estudiamos pre-randomización en estos pacientes las poblaciones de Monocitos CD14++CD16+ al 3er mes en sangre periférica (SP) y en sangre del injerto extraída del paciente por citología aspirativa con aguja fina (CAAF) y analizada por citometría de flujo utilizando los monoclonales CD14 y CD16.

Resultados: 38 pacientes (51,1±12,8 años; 68,4% hombres) presentaron una biopsia normal frente a 28 (57,8±9,5 años; 67,9% hombres) pacientes que el diagnóstico fue rechazo bordin. El porcentaje de monocitos con fenotipo proinflamatorio fue similar en las muestras de SP y de CAAF, en los pacientes con biopsia normal (SP:13,2±12,9 vs CAAF:16,3±14,3 %; p=0,070). En cambio, en el grupo con biopsia "Borderline" el porcentaje de estos monocitos fue significativamente mayor en la muestra de citología aspirativa en relación con la obtenida de sangre periférica (SP: 7,9±5,4 vs CAAF: 16,9±16,5 %; p=0,006). No hubo diferencias en la función renal y la proteinuria en el momento de la biopsia (Normal: Cr=1,6±0,6 vs Bordin: 1,7±0,5 mg/dL; p=0,536 y Normal: 268,2±197,9 vs Bordin: 269,3±239,8 mg/24h; p=0,986).

Conclusión: Los resultados preliminares muestran que los pacientes con diagnóstico de rechazo bordin en la biopsia de protocolo presentan una diferencia significativa de Monocitos CD14++CD16+ entre sangre periférica y del injerto, a pesar de una función renal estable, lo que nos indica que existe un reclutamiento de estos monocitos proinflamatorios.

589 ES ADECUADA LA INDUCCIÓN QUE USAMOS EN TRASPLANTE RENAL SEGÚN LOS DONANTES Y RECEPTORES?

A. TYSZKIEWICZ¹, G. TABERNO FERNÁNDEZ¹, M. SÁNCHEZ-JÁUREGUI CASTILLO¹, G. GONZALEZ ZHINDÓN¹, J. MARTÍN CENTELLAS¹, A. RODRIGUEZ CAMPÓN¹, K. RIVERO GARCÍA¹, T. GARCÍA GARRIDO¹, A. MARTÍN ARRIBAS¹, P. GARCÍA COSMES¹

¹NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SALAMANCA (SALAMANCA/ESPAÑA)

Introducción: El rechazo agudo en el Trasplante Renal (TR)- definido por el deterioro de la función del injerto y cambios histopatológicos - es una complicación frecuente y tiene un impacto negativo sobre la supervivencia del injerto a largo plazo. Gracias a nuevos inmunosupresores, su incidencia actual oscila entre un 8 y 15%. Los factores de riesgo engloban la pre-sensibilización, incompatibilidad HLA o del grupo sanguíneo, pacientes jóvenes, donantes añosos, tiempo de isquemia fría prolongado e inmunosupresión inadecuada.

Existe mucha controversia sobre la inmunosupresión de inducción. Se recomienda el uso de anticuerpos antilinfocíticos policlonales (Timoglobulina, TG) en pacientes de alto riesgo ante los antagonistas de CD25 (Basiliximab, BSX), siendo equiparables los resultados en los demás casos.

Material y Métodos: Analizamos retrospectivamente a los receptores de trasplante renal o doble trasplante pancreas-riñón (TRP) durante el año 2017 en nuestro centro, de ellos 34 de donante cadáver, 8 de vivo, 8 TRP y 2 en asistolia, con 18 mujeres (34,6%) y edad media de 53,8 años. Todos recibieron cuádruple inmunosupresión de inducción a base de esteroides, micofenolato, tacrólimus y BSX o TG. El tratamiento de mantenimiento es con tacrólimus, micofenolato y corticoides, ajustados de forma individualizada. Comparamos las características de los casos con (RA+) versus sin rechazo agudo (RA-), analizando con test de t student.

Resultados: De los 52 pacientes trasplantados, 17 (32,7%) sufrieron un RA, de los cuales 7 celulares, 6 humorales, 2 borderline y 2 mixtos. No encontramos diferencia significativa entre RA+ y RA- respecto a edad del receptor, grado de histocompatibilidad, tiempo de isquemia fría ni tratamiento de inducción con TG o BSX.

Si encontramos diferencia significativa entre ambos con respecto a edad del donante siendo la media 50 años en los RA- versus 58 años en los RA+ (p=0,02) y en tiempo en diálisis (18 meses en RA- versus 37 meses en RA+ con p=0,04). Fue estadísticamente significativa (p= 0,01) la diferencia de función renal actual entre ambos grupos (RA+ , Cr 1,51 ± 0,46 mg/dl versus RA-Cr 1,21 ± 0,31 mg/dl).

Conclusiones: El tiempo en diálisis es un factor estadísticamente significativo para desarrollar RA. Por lo tanto, es necesario trasplantar a los pacientes con TRS lo antes posible.

Los enfermos con inducción con TG, tienen menor riesgo de RA, aunque en nuestra muestra, no de manera estadísticamente significativa.

La edad del donante influye en el desarrollo de RA, por lo que quizá con donantes añosos y receptores con mucho tiempo en diálisis, debería instaurarse la inducción con TG.