

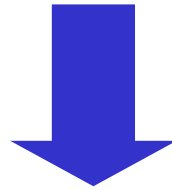
**CONVERSIÓN A INHIBIDORES mTOR
en el THO:
Nuestra experiencia tras 103 casos**

**Unidad de Trasplante Hepático
Hospital Universitario de Bellvitge
I'Hospitalet de Llobregat (Barcelona)**

INTRODUCCIÓN

Anticalcineurínicos

Ciclosporina(1983)/ Tacrolimus(1994)



Base de la inmunosupresión actual

▼ índice de rechazo

▲ efectos secundarios



INTRODUCCIÓN

Inhibidores mTOR

Sirolimus (1999) / Everolimus (2005)

VENTAJAS

- Mejoría de la función renal
- Toxicidad por anticalcineurínicos
- Efecto antitumoral
- Útiles en terapia anti-rechazo

INCONVENIENTES

- No en post-THO precoz :
Sirolimus- trombosis arteria hepática
- Posibilidad de efectos secundarios:
- Hiperlipidemia
 - Supresión médula ósea
 - Proteinuria, edemas

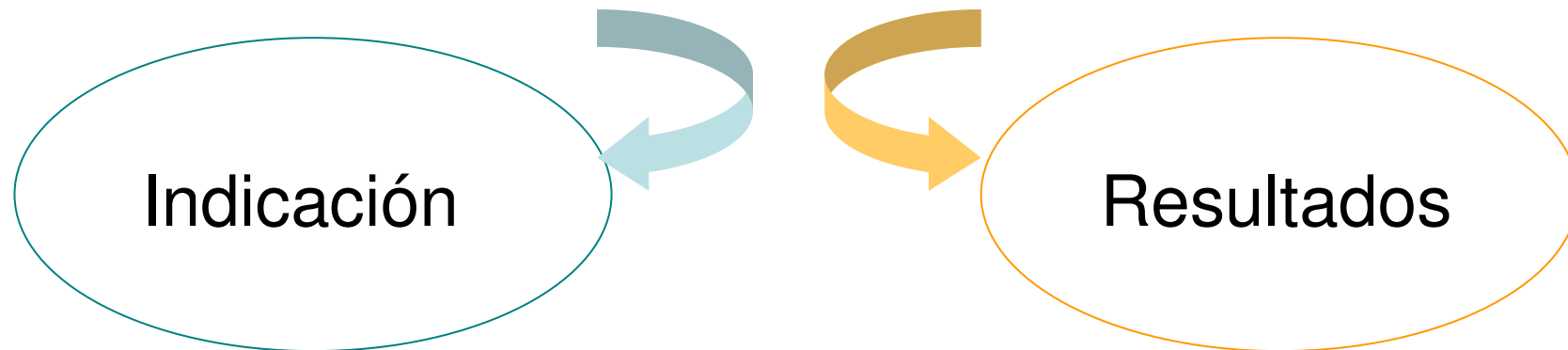


MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio retrospectivo descriptivo

1197 THO desde febrero de 1984 hasta septiembre de 2010

N: 103 Inh mTOR (8,7%)



RESULTADOS

N: 103

72 H (70%) / 31M (30%)
EDAD: 53 ± 11 años

Sirolimus 61 / Everolimus: 42

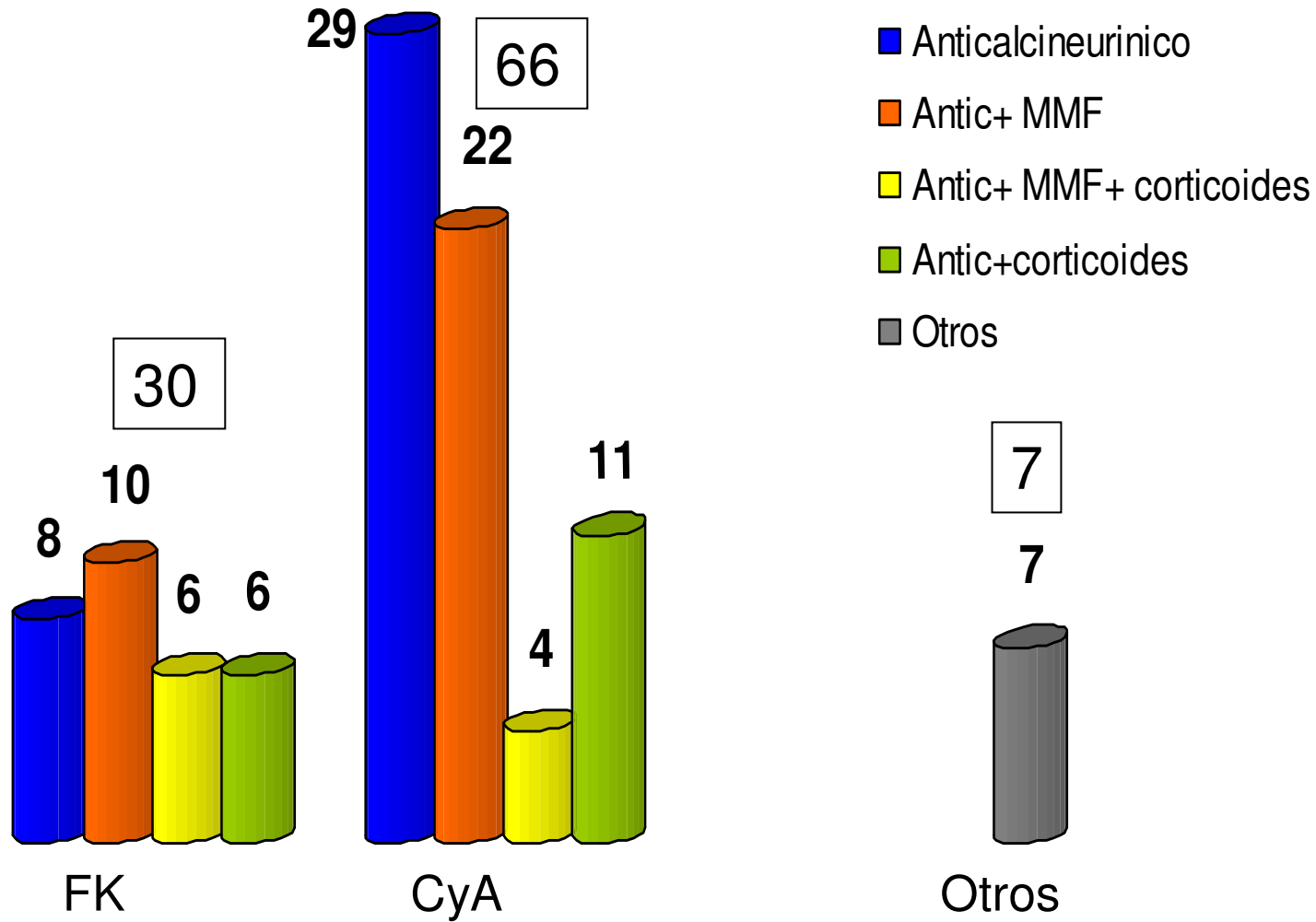
INDICACIÓN DEL THO



1. CH VHC+ : 23
2. HCCA: 34
3. CH VHB+ : 3
4. CH ENOLICA: 16
5. RE-THO : 3
6. PAF : 5
7. CH CRIPTOGENÉTICA: 4
8. OTROS: 15



RESULTADOS



RESULTADOS

Indicación de la conversión:

- Insuficiencia renal : 37
- Tumor “de novo”: 18

Cutáneo :6
Linfoproliferativo: 4
Pulmón: 2
Otros : 6

- Rechazo: 12

Agudo :7 / Resolución: 5

Ductopénico: 5 /Resolución: 2

- Recidiva hepatocarcinoma 4
- Estudios 10
- Otras indicaciones: 22

HAI “de novo”, alteraciones neuropsiquiátricas



RESULTADOS

INSUFICIENCIA RENAL

Creatinina plasm > 140 mmol/l
y/o FG <50ml/min

68 pre-conversión a Inh mTOR

55 post-conversión a Inh mTOR

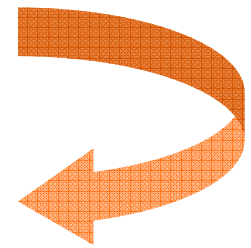
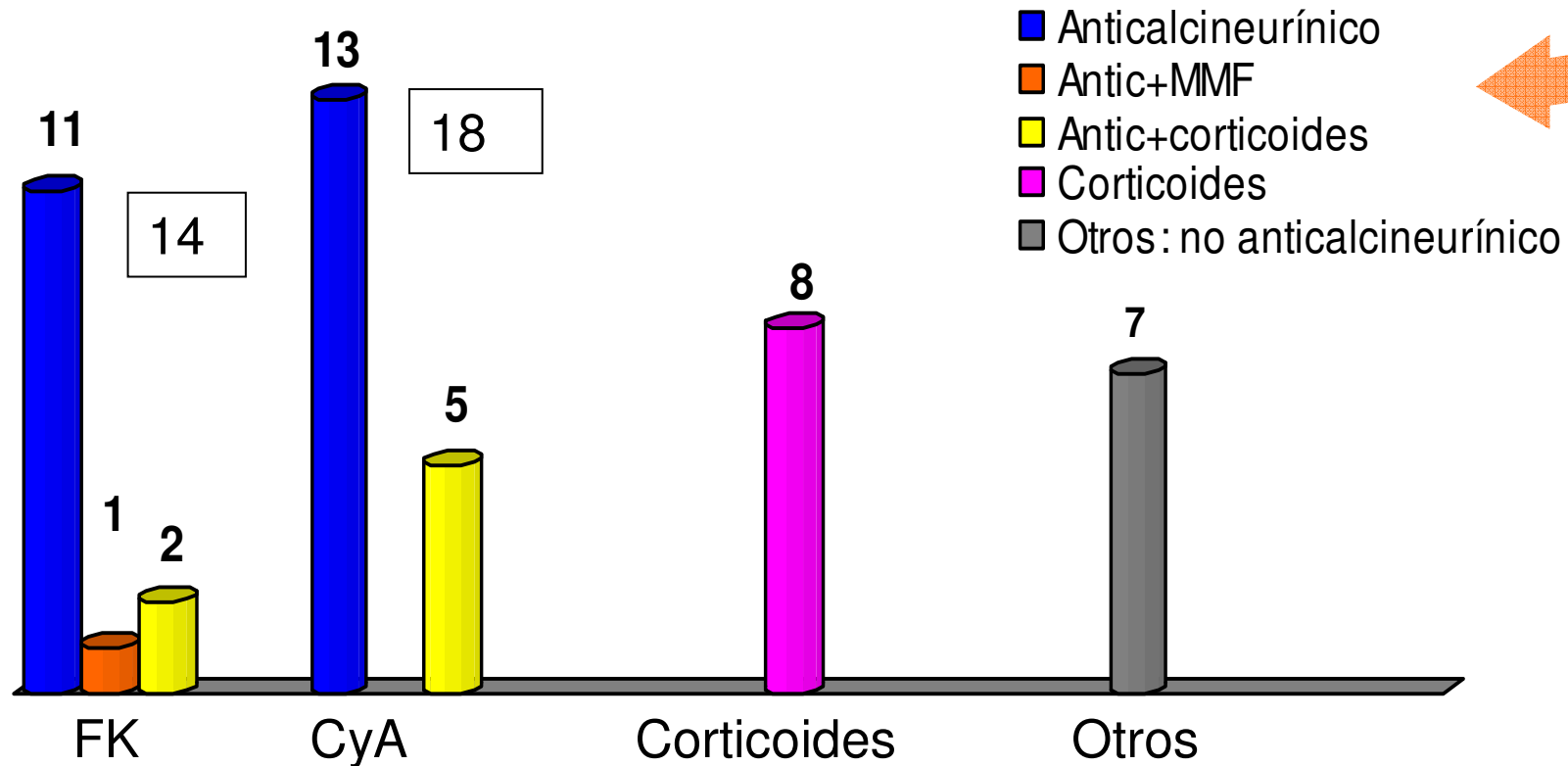
37 pacientes:
causa de la conversión (56%)



RESULTADOS

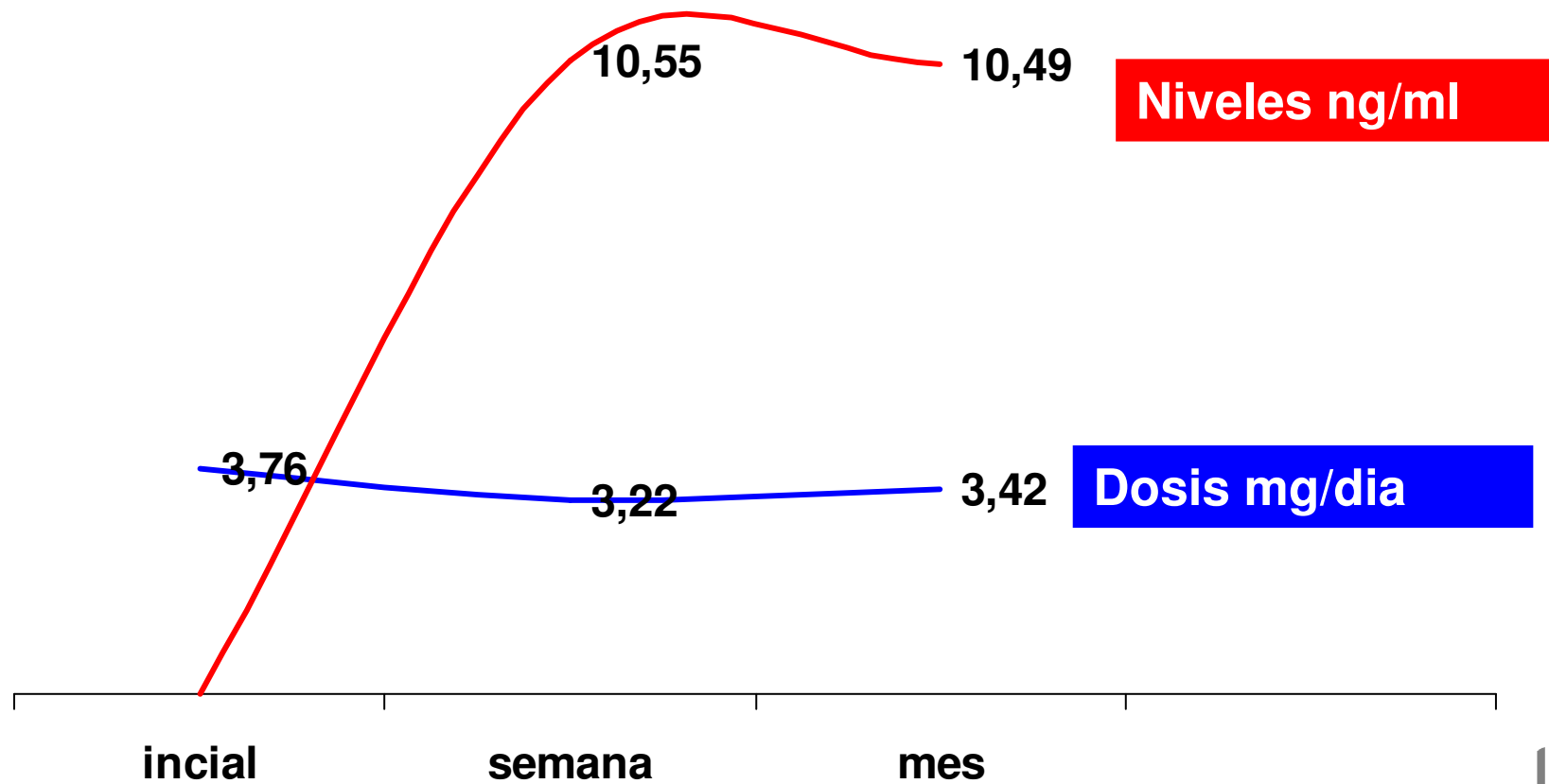
Tiempo medio conversión: $62 \pm 58,8$ meses

MONOTERAPIA 55% / COMBINACIÓN 45%:



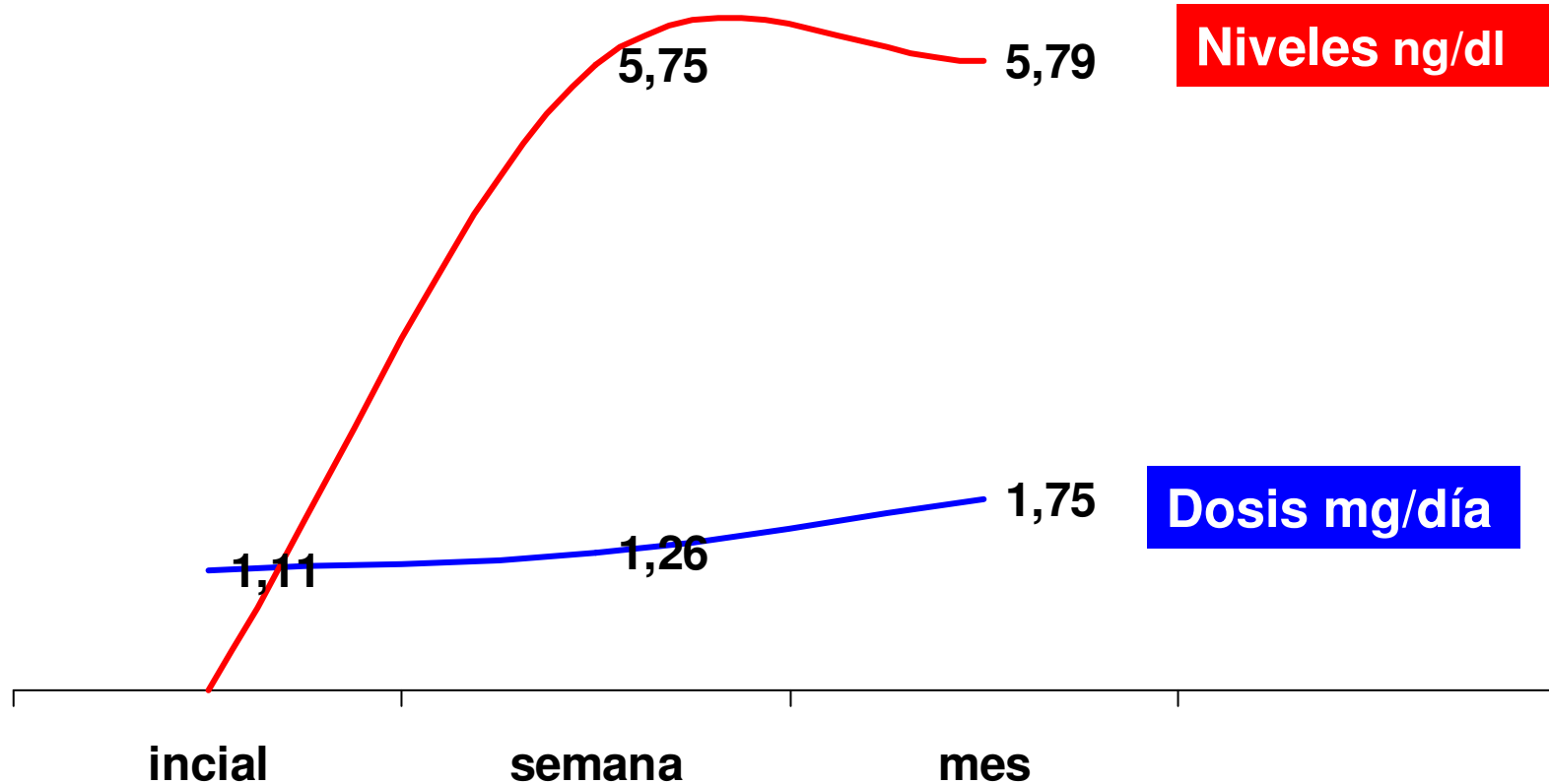
RESULTADOS

SIROLIMUS: TIEMPO MEDIO DE CONVERSIÓN: 39 ± 44 meses



RESULTADOS

EVEROLIMUS: TIEMPO MEDIO DE CONVERSIÓN: 84 ± 63 meses



RESULTADOS

Efectos secundarios:

67%



Obligan a la retirada del fármaco: 22 (21,3%)

Retirada global de Inh mTOR 28 (27%)

	4 Temporal	24 Definitiva
Efectos secundarios	2	20
Necesidad de intervención quirúrgica	2	2
No Registrados/ Incumplimiento		2



RESULTADOS

EFECTOS SECUNDARIOS

MIELOSUPRESIÓN

Anemia 29 (28,1%)
Leucopenia 7 (6,8%)
Plaquetopenia 8 (7,7%)

DISLIPEMIA

Hipercolesterolemia 27 (26,2%)
Hipertrigliceridemia 16 (15,5%)

INFECCIÓN

Bacteriana 13 (12,6%)
Vírica 8 (7,7%)
Fúngica 2 (1,9%)



RESULTADOS

OTROS EFECTOS SECUNDARIOS

- Aftas bucales 11 (10,6%)
- Edemas 11 (10,6%)
- Proteinuria 6 (5,8%)
- Artralgias 6 (5,8%)
- Problemas en herida quirúrgica 5 (4,8%)
- Neumonitis 3 (2,9%)



RESULTADOS

- Rechazo post-Inh mTOR: **3** →

1 agudo—éxitus
2 ductopénico:
1éxitus/ 1 retho

- Tumores “de novo” **2** →

1 mama/1 próstata

- Exitus **24** (23,3%)

- Tiempo medio post-conversión : **40 ± 44meses**
- Causas:

5 rechazo (2 post-conversión)

5 recidiva CH VHC :descompensación

2 recidiva HCC (pre-conversión)

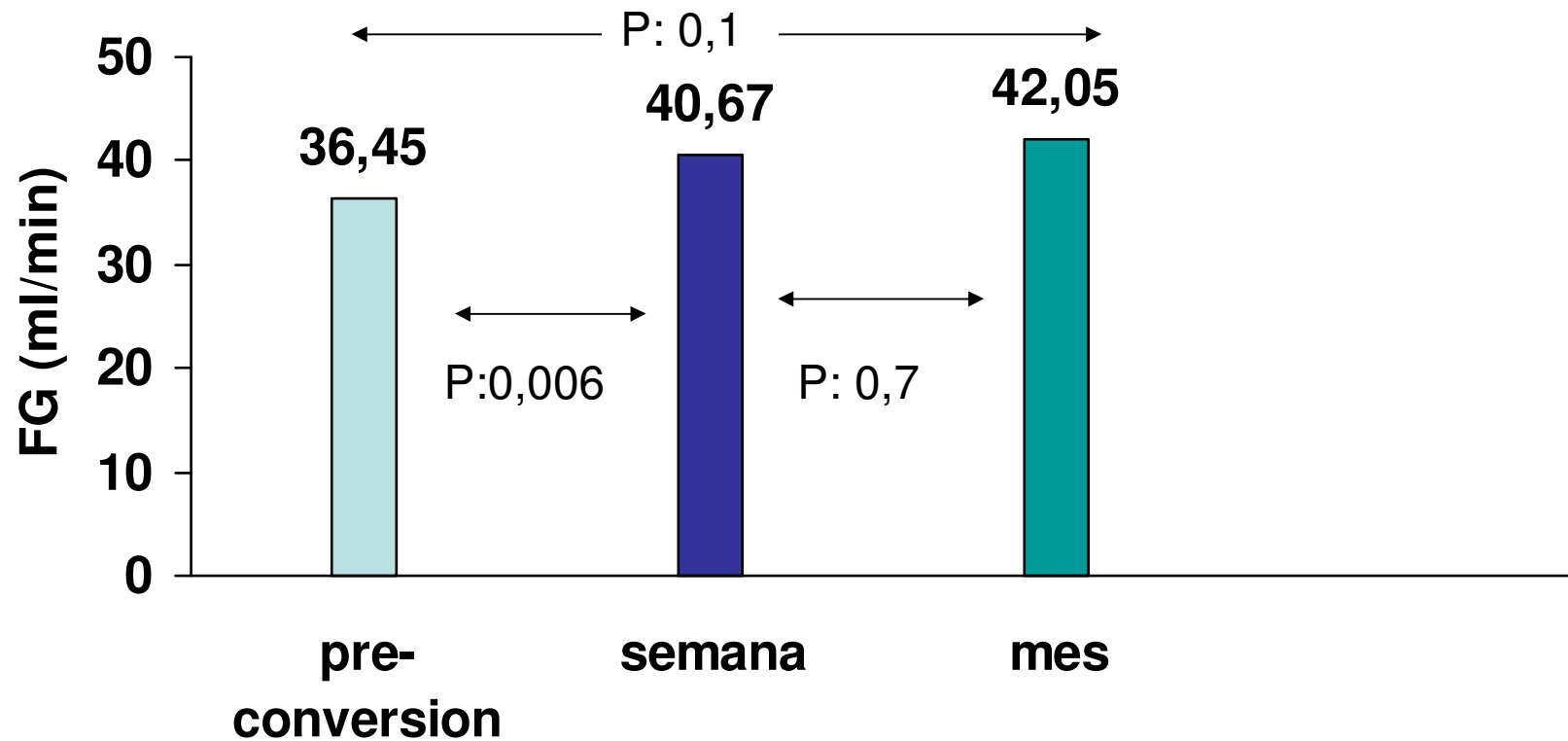
2 evolución tumor “de novo”

10 otros (mayoría neurológica o cardiovascular)



RESULTADOS

Conversión por Insuficiencia renal: evolución función renal



CONCLUSIONES

- Los Inhibidores mTOR permiten una inmunosupresión eficaz en pacientes con toxicidad previa por Anticalcineurínicos
- En el subgrupo de pacientes que se indican los Inhibidores mTOR por insuficiencia renal, existe una tendencia a la mejoría de la función renal a medio plazo, que no alcanza significación estadística
- A pesar de las ventajas que confieren estos inmunosupresores , el índice de efectos secundarios no es despreciable y obliga a su retirada definitiva en el 21% de los pacientes

