



Introducción

Los inhibidores de la rapamicina (mTOR, *mammalian Target of Rapamycin*) sirolimus y everolimus han surgido como una alternativa de inmunosupresión en trasplantados renales para evitar principalmente los efectos nefrotóxicos de los inhibidores de calcineurina (ICN). La discontinuación de estos medicamentos se ha debido principalmente a eventos como proteinuria patológica, mientras la incidencia de cáncer de piel e infección por citomegalovirus es menor en pacientes con mTOR [1-4].

Objetivo

El objetivo de este estudio es describir la experiencia de pacientes trasplantados de riñón quienes fueron convertidos de un ICN a mTOR por diferentes causas y seguidos por más de 5 años.

Métodos

Fueron incluidos trasplantados de riñón de donante vivo y fallecido desde 1995 hasta 2013 quienes tuvieron indicación de suspensión de ICN después del tercer mes post trasplante. Todos los pacientes fueron sometidos a biopsia renal previo a la conversión. Ningún paciente tuvo diagnóstico de nefropatía crónica, IFTA >40% o proteinuria >350 mg/24h. Se elaboró un análisis estadístico descriptivo para todas las variables y para la supervivencia del paciente, del injerto y rechazo agudo se usó el método de Kaplan-Meier. Se empleó el software STATA 12.

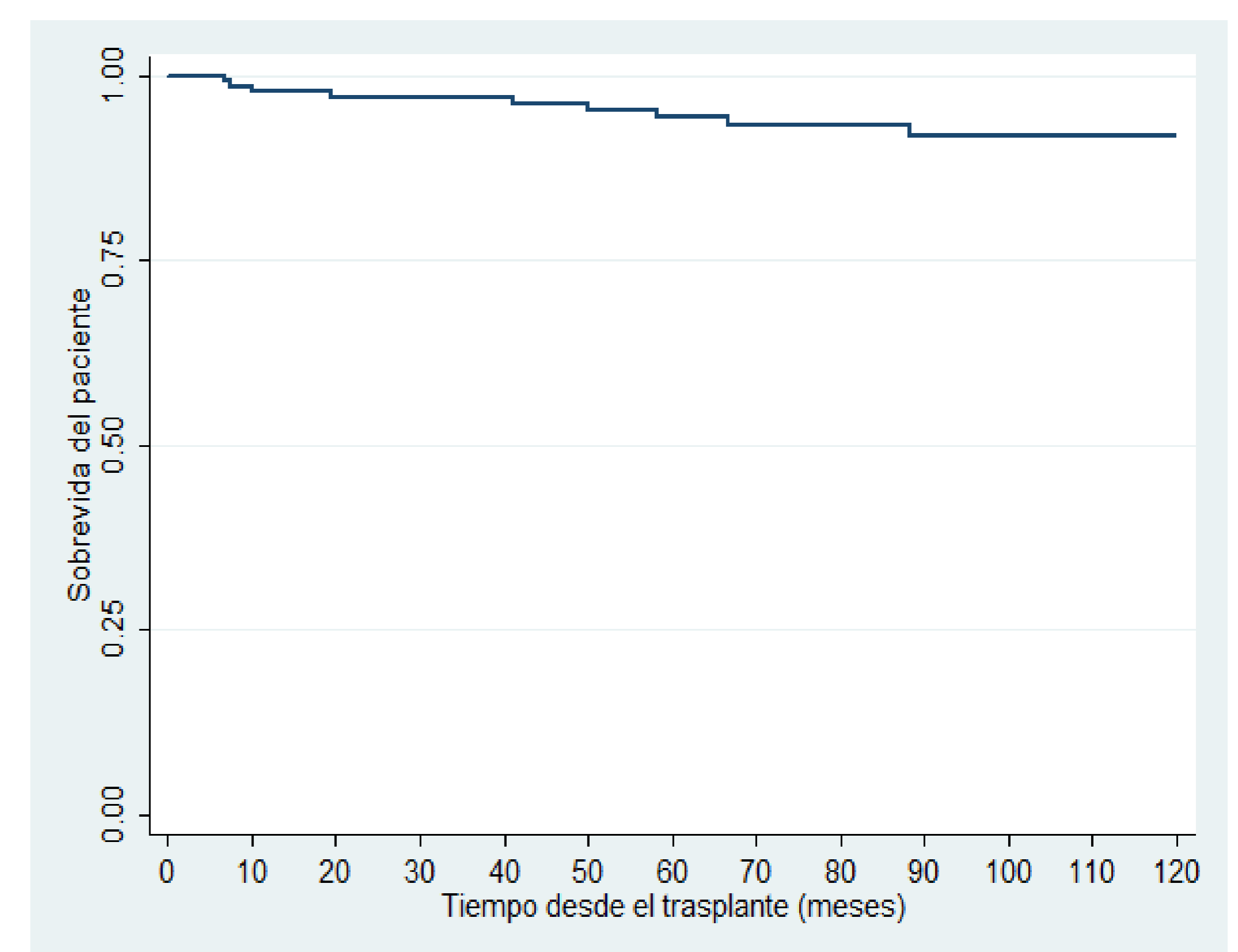
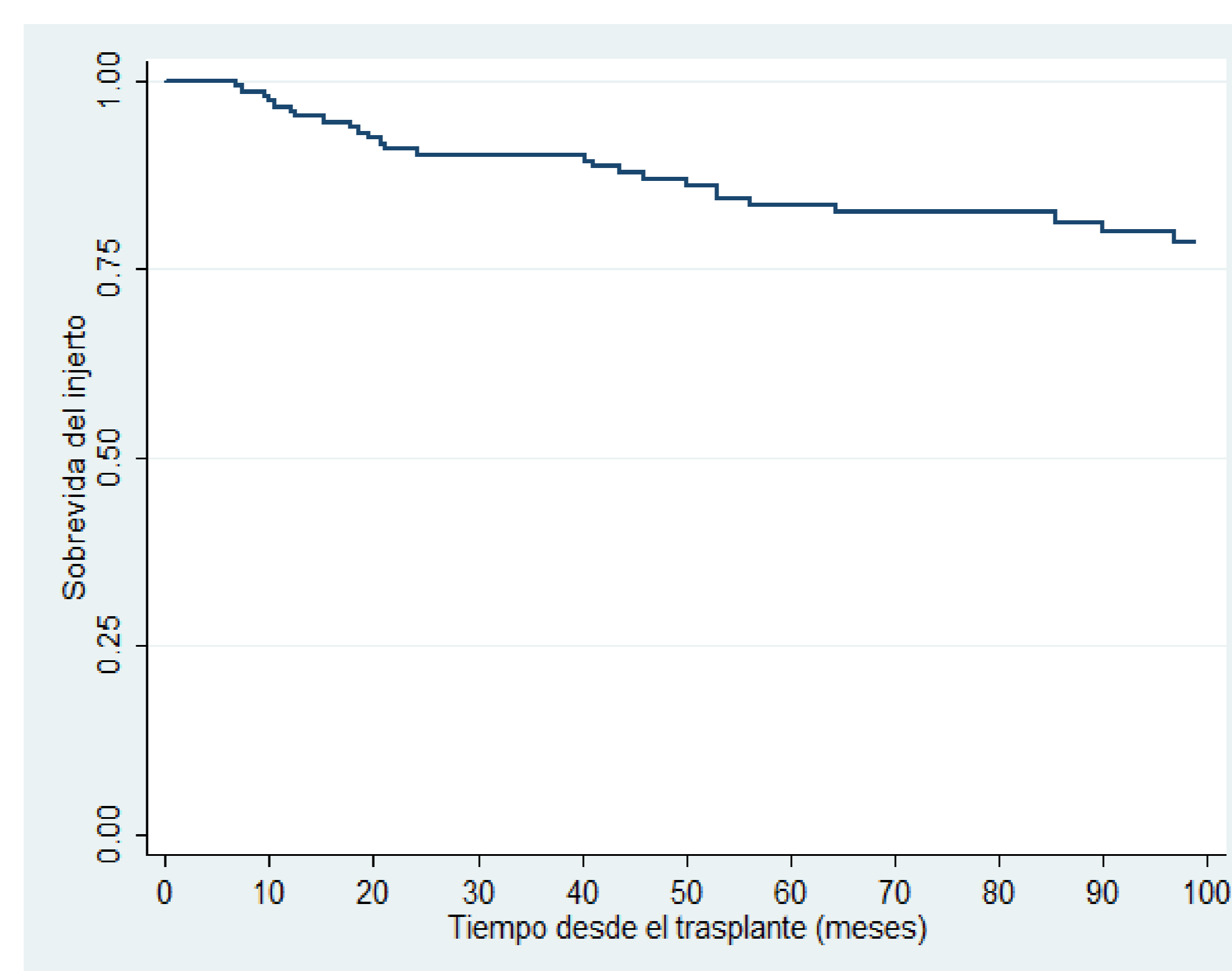
Resultados

De 1316 trasplantes renales, la conversión se realizó en 166, de los cuales 25 estuvieron en tratamiento menos de 6 meses. Se usó inducción en 12 (7.2%) pacientes con anticuerpos monoclonales y 6 (3.6%) pacientes con timoglobulina. Las causas de muerte fueron debidas a malignidad (n=4) y sepsis (n=3). Entre los 141 pacientes en tratamiento con mTOR por más de 6 meses se observó que la mediana de creatinina a los 6, 12, 24, 36, 48 y 60 meses posteriores a la conversión fue: 1.49 mg/dl (RIC: 1.1 – 2), 1.42 mg/dl (RIC: 1.– 1.9), 1.38 mg/dl (RIC: 0.98 – 1.76), 1.3 mg/dl (RIC: 0.91– 1.69), 1.35 mg/dl (RIC: 0.89 – 1.7) y 1.25 mg/dl (RIC: 0.88 – 1.7) respectivamente.

Característica	n=166
Edad (años), mediana, (RIC)	48 (RIC: 35-57)
Tipo de donante, n (%)	
Vivo	31 (19%)
Fallecido	135 (81%)
Género, n (%)	
Femenino	68 (41%)
Masculino	98 (59%)
ICN	
Ciclosporina	141 (85%)
Tacrolimus	25 (15%)
mTOR	
Sirolimus	129 (78%)
Everolimus	37 (22%)
Seguimiento pre-Tx (meses)	
Mediana (RIC, min-max)	84 (RIC: 43-126)
Seguimiento pos-Tx (meses)	
Mediana (RIC, min-max)	37 (RIC: 10-71)
Rechazo agudo, n (%)	6 (3.7%)
Pérdida del injerto, n (%)	8 (4.8%)
Muerte, n (%)	7 (4.2%)

Causas de conversión n=166 (100%)	Causas de retiro n=62 (37.3%)
Toxicidad a ICN 94 (56.6%)	Proteinuria 27 (43.5%)
Malignidad 45 (27.1%)	Rechazo agudo tardío 11 (17.7%)
Poliomavirus 8 (4.8%)	Eventos adversos a mTOR 4 (6.5%)
Disfunción crónica injerto 5 (3%)	Dislipidemia 3 (4.8%)
E.A. gastrointestinales 4 (2.4%)	Anemia 1 (1.6%)
Otras 7 (4.2%)	Miopatía 1 (1.6%)
SD 3 (1.8%)	Otras 9 (14.5%)
	SD 6 (9.7%)

Complicaciones pos-conversión n=166, (%)	
Dislipidemia	94 (56.6%)
Anemia	34 (20.4%)
Diabetes mellitus	7 (5.4%)
IAM	5 (3%)
ACV	1 (0.6%)
Hepatitis [HBV y HCV]	2 (1.2%)



Conclusiones

En la población de pacientes trasplantados renales que fueron cambiados a mTOR por diferentes causas y seguidos por un mínimo de 5 años, encontramos una baja incidencia de recaída de la enfermedad maligna o de aparición de nuevas enfermedades malignas. Estos datos presentados son comparables con los reportados por otros grupos de trasplante.

Bibliografía

1. Klintmalm GB, Saab S, Hong JC, Nashan B. The role of mammalian target of rapamycin inhibitors in the management of post-transplant malignancy. Clin Transplant. 2014 Jun;28(6):635-48.
2. Webster AC, Lee VW, Chapman JR, Craig JC. Target of rapamycin inhibitors (sirolimus and everolimus) for primary immunosuppression of kidney transplant recipients: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. Transplantation. 2006 May 15;81(9):1234-48. Review.
3. Cortazar F, Molnar MZ, Isakova T, Czira ME, Kovesdy CP, Roth D, Mucci I, Wolf M. Clinical outcomes in kidney transplant recipients receiving long-term therapy with inhibitors of the mammalian target of rapamycin. Am J Transplant. 2012 Feb;12(2):379-87.
4. Yeh H, Markmann JF. Transplantation: Are calcineurin inhibitors safer than mTOR inhibitors? Nat Rev Nephrol. 2013 Jan;9(1):11-3.