

RESUMEN

BIOLOGIA DEL DESARROLLO

**Anticuerpos monoclonales y policlonales para el
tratamiento de inducción en receptores de trasplante
renal (Revisión)**

Docente: Jose Miguel Culebro Ricaldi

Alumna: Daira Llave Navarro Aguilar

La prolongación de la supervivencia del trasplante renal es una prioridad clínica importante. La inducción de inmunosupresión con el tratamiento con anticuerpos se recomienda en el momento del trasplante, y los anticuerpos monoclonales no depletantes para los receptores de interleuquina 2 (IL2Ra) se consideran el tratamiento de primera línea. Se recomienda que los receptores con alto riesgo de rechazo reciban anticuerpos que depleten los linfocitos, aunque no es posible precisar los efectos beneficiosos y perjudiciales relativos de los agentes disponibles.

El objetivo fue evaluar los efectos relativos y absolutos de diferentes preparados de anticuerpos (excepto el IL2Ra) cuando se utilizaron como tratamiento de inducción en los receptores de trasplantes de riñón; determinar cómo varían los efectos beneficiosos y los eventos adversos de cada preparado de anticuerpos; determinar cómo varían los efectos beneficiosos y perjudiciales de las diferentes formulaciones de preparados de anticuerpos; y determinar si varían en subgrupos específicos de receptores (p.ej. niños y receptores sensibilizados).

Se realizaron búsquedas en el registro especializado del Grupo Cochrane de Riñón y Trasplante (Cochrane Kidney and Transplant's Specialised Register) hasta el 29 agosto 2016, mediante contacto con el especialista en información, y se utilizaron términos de búsqueda relevantes para esta revisión.

Ensayos controlados aleatorizados (ECA) que compararon los anticuerpos monoclonales o policlonales con placebo, ningún tratamiento u otro tratamiento, con anticuerpos en adultos y niños que habían recibido un trasplante renal.

Dos autores de la revisión, de forma independiente, extrajeron los datos y evaluaron el riesgo de sesgo. Los datos dicotómicos se informan como riesgo relativo (RR) y los resultados continuos como diferencia de medias (DM), con intervalos de confianza (IC) del 95%.

e incluyeron 99 estudios (269 registros; 8956 participantes; 33 con agentes contemporáneos). La metodología se informó de manera incompleta en la mayoría de los estudios, lo que dio lugar a una menor confianza en los cálculos del tratamiento. La globulina antitimocito (GAT) previno el rechazo agudo del trasplante (17 estudios: RR 0,63; IC del 95%: 0,51 a 0,78). Los efectos beneficiosos de la GAT sobre el rechazo del trasplante fueron similares cuando se usó con (12 estudios: RR 0,61; IC del 95%: 0,49 a 0,76) o sin (cinco estudios: RR 0,65; IC del 95%: 0,43 a 0,98) tratamiento con el inhibidor de calcineurina (ICN). La GAT (con el tratamiento con ICN) tuvo efectos inciertos sobre la muerte (tres a seis meses; tres estudios: RR 0,41; IC del 95%: 0,13 a 1,22; uno a dos años, cinco estudios: RR 0,75; IC del 95%: 0,27 a 2,06; cinco años, dos estudios: RR 0,94; IC del 95%: 0,11 a 7,81) y pérdida de injertos (tres a seis meses, cuatro estudios: RR 0,60; IC del 95%: 0,34 a 1,05; uno a dos años, tres estudios: RR 0,65; IC del 95%: 0,36 a 1,19). El efecto de la GAT sobre la pérdida del trasplante (muerte censurada) no fue claro al año o los dos años, y a los cinco años. En los estudios sin ICN, la GAT no tuvo efectos claros sobre la muerte, pero redujo la pérdida del trasplante (muerte censurada) (seis estudios: RR 0,55; IC del 95%: 0,38 a 0,78). Cuando se combinaron los estudios con ICN y sin ICN más antiguos, se observó un beneficio con la GAT a uno a dos años para la pérdida del trasplante por todas las causas (siete estudios: RR 0,71; IC del 95%: 0,53 a 0,95) y la pérdida del trasplante (muerte censurada) (ocho estudios: RR 0,55; IC del 95%: 0,39 a 0,77), pero no se mantuvo a largo plazo. Con la GAT aumentó la infección por citomegalovirus (CMV) (seis estudios: RR 1,55; IC del 95%: 1,24 a 1,95), la leucopenia (cuatro estudios: RR 3,86; IC del 95%: 2,79 a 5,34) y la trombocitopenia (cuatro estudios: RR 2,41; IC del 95%: 1,61 a 3,61), pero no tuvo efectos claros sobre la función del trasplante diferido, la neoplasia maligna, el trastorno linfoproliferativo postrasplante (TLPT) y la diabetes de nuevo comienzo después del trasplante (DNCDT). El alemtuzumab se comparó con la GAT en seis estudios (446 pacientes) con retiro temprano de los corticosteroides (RTC) o reducción al mínimo de los corticosteroides.

El alemtuzumab más la reducción al mínimo de los corticosteroides redujo el rechazo agudo en comparación con la GAT al año (cuatro años: RR 0,57; IC del 95%: 0,35 a 0,93). En los dos estudios con RTC solo en el brazo de alemtuzumab, el efecto del alemtuzumab sobre el rechazo agudo a un año no fue claro, en comparación con la GAT (RR 1,27; IC del 95%: 0,50 a 3,19). El alemtuzumab no tuvo efectos claros sobre la muerte (un año, dos estudios: RR 0,39; IC del 95%: 0,06 a 2,42; dos a tres años, tres estudios: RR 0,67; IC del 95%: 0,15 a 2,95), pérdida del injerto (un año, dos estudios: RR 0,39; IC del 95%: 0,13 a 1,30; dos a tres años, tres estudios: RR 0,98; IC del 95%: 0,47 a 2,06), y la pérdida de injertos (muerte censurada) (un año, dos estudios: RR 0,38; IC del 95%: 0,08 a 1,81; dos a tres años, tres estudios: RR 2,45; IC del 95%: 0,67 a 8,97) en comparación con la GAT. La depuración de creatinina fue más baja con alemtuzumab más RTC a los seis meses (dos estudios: DM -13,35 ml/min; IC del 95%: -23,91 a -2,80) y a los dos años (dos estudios: DM -12,86 ml/min; IC del 95%: -23,73 a -2,00), en comparación con la GAT más el mantenimiento triple. En los seis estudios, el efecto del alemtuzumab versus la GAT no fue claro para la infección por todas las causas, la infección por CMV, la infección por virus BK, la neoplasia maligna y el TLPT. El efecto del alemtuzumab con reducción al mínimo de los corticosteroides sobre la DNCDT no fue claro, en comparación con la GAT con corticosteroides de mantenimiento. El alemtuzumab más RTC, en comparación con el mantenimiento triple sin tratamiento de inducción, no tuvieron efectos claros sobre la muerte y la pérdida del trasplante por todas las causas al año, el rechazo agudo a los seis meses y al año. La infección por CMV aumentó (dos estudios: RR 2,28; IC del 95%: 1,18 a 4,40). Los efectos del tratamiento no fueron claros para la DNCDT, la trombocitopenia y la neoplasia maligna o el TLPT. El rituximab no tuvo efectos claros sobre la muerte, la pérdida del trasplante, el rechazo agudo y todos los otros resultados adversos, en comparación con placebo. Conclusiones de los autor

Anticuerpos monoclonales y policlonales para el tratamiento de inducción en receptores de trasplante renal

Para muchos pacientes con una enfermedad renal grave, el trasplante renal es el mejor tratamiento para su bienestar y para el regreso a la actividad laboral. A los pacientes que reciben un trasplante renal se les administran fármacos para impedir el rechazo del trasplante por el propio organismo (el objetivo del tratamiento es prolongar la función del trasplante renal, a la vez que se minimizan los efectos secundarios a largo plazo comunes del tratamiento como el cáncer, la infección y la diabetes). Para algunos pacientes con un riesgo mucho mayor de rechazo, el tratamiento adicional se administra en el momento de la operación (que puede disminuir la capacidad del organismo para atacar el trasplante riñón y aumentar la función renal, pero puede aumentar el riesgo de complicaciones como la infección y el cáncer).

Qué se hizo?

Se realizaron búsquedas en el Registro Especializado del Grupo Cochrane de Riñón y Trasplante, hasta el 29 de agosto 2016, de ensayos controlados aleatorizados (ECA) que compararon los anticuerpos monoclonales o policlonales con placebo, ningún tratamiento u otro tratamiento con anticuerpos, en adultos y niños que habían recibido un trasplante renal

¿Qué se encontró?

Se identificaron 99 estudios (265 registros; 8956 participantes; 33 con agentes contemporáneos). De los estudios disponibles en esta área, un anticuerpo contra las células inmunitarias humanas (GAT) disminuye en una tercera parte las posibilidades de que un paciente presente un rechazo renal, aunque no es posible precisar si este hecho prolonga la función del trasplante o la supervivencia renal para el paciente. La GAT aumenta significativamente las infecciones por virus, incluido el citomegalovirus. Además, no se comprenden del todo los efectos del tratamiento con GAT sobre el cáncer. El alemtuzumab es otro tratamiento que se ha comparado con la GAT en los pacientes que han recibido menos o ningún tratamiento con corticosteroides como parte del tratamiento para el trasplante. El tratamiento con alemtuzumab con dosis más bajas de corticosteroides o sin tratamiento con corticosteroides puede disminuir el riesgo de rechazo un año después del trasplante en comparación con la GAT. Sin embargo, no existe certeza sobre la información general acerca de los efectos beneficiosos y perjudiciales del tratamiento con alemtuzumab en muchas situaciones clínicas. Lo anterior implica que no hay seguridad acerca de los efectos del alemtuzumab sobre la función renal, la supervivencia de los pacientes o los efectos secundarios del tratamiento.