



Universidad del sureste
Medicina humana



NOMBRE DEL ALUMNO:

Abner Iván Pérez Ruiz

MATERIA:

Biología del desarrollo

Tema:

resumen

Dr. JOSE MIGUEL CULEBRO RICALDI

Campus Berriozábal
Tuxtla Gutiérrez, Chiapas

30-11-24

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

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 agotadores para los receptores de interleuquina 2 (IL2Ra) se consideran el tratamiento de primera línea. 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, 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%, Se 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. Los efectos beneficiosos de la GAT sobre el rechazo del trasplante fueron similares cuando se usaron con o sin tratamiento con el inhibidor de calcineurina (ICN). La GAT (con el tratamiento con ICN) tuvo efectos inciertos sobre la muerte uno a dos años, cinco estudios, cinco años, dos estudios y pérdida de injertos, uno a dos años, tres estudios. El efecto de la GAT sobre la pérdida del trasplante (muerte censurada) no fue claro al año o los dos años, ya 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).

Con la GAT aumentó la infección por citomegalovirus, la leucopenia y la trombocitopenia, 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. 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. El alemtuzumab no tuvo efectos claros sobre la muerte y la pérdida de injertos (muerte censurada), es comparación con el GAT. La depuración de creatinina fue más baja con alemtuzumab más RTC a los seis, 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 seguimiento a largo plazo siempre es un problema cuando se evalúan los datos de los estudios. Aunque algunos de los estudios de esta revisión han informado datos a bastante largo plazo, las cifras son generalmente demasiado pequeñas para sacar conclusiones. Se necesita un seguimiento a largo plazo para establecer realmente si el beneficio de la reducción del rechazo agudo con ATG tiene un impacto significativo en la supervivencia del injerto o, de hecho, en la supervivencia del paciente. El trasplante de riñón es el tratamiento de elección para muchos pacientes con enfermedad renal en etapa terminal (ESKD), pero la demanda supera la oferta de donantes de órganos. Por lo tanto, aumentar esta oferta y prolongar la supervivencia del trasplante de riñón son importantes para los pacientes y los sistemas de salud.

La terapia inmunosupresora consiste en regímenes iniciales de inducción y mantenimiento para prevenir el rechazo. La inducción puede definirse como el tratamiento con un agente biológico antes, en el momento o inmediatamente después del trasplante para agotar o modular las respuestas de las células T en el momento de la presentación del antígeno, involucran tres medicamentos que actúan en diferentes partes de la cascada de activación o proliferación de células T: inhibidores de la calcineurina (CNI) (p. ej., ciclosporina (CSA), tacrolimus), agentes antiproliferativos (p. ej., azatioprina, micofenolato mofetilo) y corticosteroides (p. ej., prednisolona). En la actualidad, se recomienda la inmunosupresión de inducción con terapia con anticuerpos en el momento del trasplante para todos los pacientes ([KDIGO 2009](#)). Las terapias con anticuerpos son monoclonales o policlonales, y deplecionantes o no de linfocitos. Los anticuerpos monoclonales del receptor de interleucina-2 no deplecionantes (IL2Ra) se consideran de primera línea, pero se sugiere que los receptores con alto riesgo de rechazo (por ejemplo, niños, trasplantes posteriores, ciertos grupos raciales como afroamericanos y otros pacientes sensibilizados) deben recibir anticuerpos deplecionantes de linfocitos. Los anticuerpos que agotan el sistema inmune se unen a las células efectoras diana, lo que lleva a la destrucción mediada por el complemento. Los anticuerpos que no agotan el sistema se unen a las células efectoras diana, lo que impide su interacción con otras células y las vuelve ineficaces, pero no conducen a la destrucción celular.

Monomurab-CD3 es un anticuerpo monoclonal murino contra el receptor CD3 en las células T activadas (Orthoclone OKT3) que se comercializó a fines de la década de 1980. OKT3 elimina la población de células T funcionales de la circulación, lo que produce una inmunosupresión útil tanto para la terapia de inducción como para el manejo del rechazo agudo. Sin embargo, esta inmunosupresión profunda se asocia con toxicidad inmediata (síndrome de liberación de citocinas) y tasas más altas de infección y malignidad que la terapia triple estándar

En los trasplantes de riñón los participantes fueron, adultos y niños receptores de trasplante de riñón.

Se examinaron las siguientes comparaciones:

- ATG versus placebo/ningún tratamiento
- ATG frente a ALG
- ATG versus un ATG diferente (por ejemplo, conejo versus caballo)
- ATG frente a monomurab-CD3
- ALG versus placebo/ningún tratamiento
- ALG frente a monomurab-CD3
- Monomurab-CD3 versus placebo/ningún tratamiento
- Alemtuzumab/anti-CD52 versus placebo/ningún tratamiento
- Alemtuzumab/anti-CD52 versus otros anticuerpos poli o monoclonales
- Rituximab/anti-CD20 versus placebo/ningún tratamiento
- Rituximab/anti-CD20 versus otros anticuerpos poli o monoclonales
- Otros anticuerpos policlonales o monoclonales versus placebo/ningún tratamiento
- Otro anticuerpo policlonal o monoclonal versus otro anticuerpo policlonal o monoclonal
- Intervención con anticuerpos versus intervención sin anticuerpos

Resultados primarios

- Muerte (por cualquier causa)
- Pérdida del injerto (definida como dependencia de diálisis, pérdida del injerto censurada por muerte con un aloinjerto funcional)
- Pérdida del injerto, incluida la muerte con un injerto funcional
- Incidencia de rechazo agudo del riñón (analizado como resultado combinado de sospecha clínica, comprobado por biopsia y resistente a esteroides).

Resultados secundarios

- Función del aloinjerto renal: tasa de filtración glomerular (TFG), creatinina sérica (SCr), aclaramiento de creatinina (CrCl) o según lo definido por los autores.
- Incidencia de función retardada del injerto
- Incidencia de complicaciones infecciosas bacterianas, fúngicas y virales, incluyendo específicamente el citomegalovirus (CMV) (se analizaron tanto la viremia asintomática por CMV como los casos reales de infección por CMV con invasión tisular según lo informado por los estudios individuales) y el virus del polioma BK.

- Incidencia de diabetes de nueva aparición después del trasplante (NODAT)
- Incidencia de cualquier malignidad
- Incidencia de trastornos linfoproliferativos postrasplante (PTLD) y linfoma
- Incidencia de reacciones adversas relacionadas con el tratamiento (gastrointestinales, neurológicas, hematológicas, bioquímicas) y síndromes reconocidos (por ejemplo, enfermedad del suero, síndrome de liberación de citocinas).

Se utilizó el análisis de subgrupos para explorar posibles fuentes clínicas de heterogeneidad.

- Inmunosupresión de mantenimiento de base
- Formulación de anticuerpos (por ejemplo, ATG de conejo versus caballo)
- Duración y dosis del tratamiento con anticuerpos.

Cinco estudios analizaron comparaciones de anticuerpos individuales cada uno: anticuerpo monoclonal de rata anti-CD2 versus placebo (40 participantes, [Squifflet 1997](#)), anticuerpo monoclonal anti-CD7 versus OKT3 (20 participantes, [Lazarovits 1993](#)), anticuerpo monoclonal anti-LFA-1 versus placebo (22 participantes, [Spillner 1998](#)), anticuerpo monoclonal anti-LFA-1 versus ATG (101 participantes, [Hourmant 1996](#)) y anticuerpo monoclonal anti-ICAM-1 versus placebo (266 participantes, [estudio EARTS 1999](#)). Un pequeño estudio piloto comparó ATG con otros 3 regímenes de inducción combinados; ATG + rituximab, ATG + bortezomib; ATG + rituximab + bortezomib (40 participantes)

ATG versus placebo/ningún tratamiento de inducción

La ATG tuvo poco o ningún efecto sobre la muerte a los 1 a 2 años en comparación con placebo o ningún tratamiento en estudios más antiguos sin mantenimiento con CNI y un efecto incierto en estudios más contemporáneos que incluyeron mantenimiento con CNI. En los estudios de CNI, también hubo un efecto incierto sobre la muerte a los 3 a 6. El tratamiento con ATG tuvo un efecto incierto sobre la pérdida del injerto por cualquier causa en los estudios de CNI a los 3 a 6 meses

ATG de conejo versus ATG de caballo

Hubo datos escasos de metanálisis que compararon rATG versus hATG. rATG tuvo efectos inciertos sobre la muerte al año y sobre la muerte a largo plazo a los 10 años en comparación con hATG. El efecto sobre la pérdida del injerto por cualquier causa también fue incierto tanto al año. La rATG previno el rechazo agudo, en comparación con la hATG, aunque un estudio no informó eventos.

Alemtuzumab frente a ATG

Los efectos de alemtuzumab (con ESW o minimización) comparado con ATG sobre la muerte fueron inciertos tanto al año como a los 2 a 3. De manera similar, alemtuzumab tuvo un efecto incierto sobre la pérdida del injerto por todas las causas al año }y sobre la pérdida del injerto censurada por muerte al en comparación con ATG. También hubo un efecto incierto de alemtuzumab frente a ATG sobre la función retardada del injerto.

Alemtuzumab (y ESW) versus ninguna inducción

Tres de los cuatro estudios utilizaron inmunosupresión de mantenimiento triple que incluía esteroides en el grupo control utilizó sólo CSA. Los análisis de sensibilidad que excluyeron [a Friend 1987](#) no alteraron significativamente el cociente de riesgos resumido para ninguno de los resultados de los estudios restantes. Por lo tanto, los resultados se informan incluyendo los cuatro estudios.

Alemtuzumab y ESW tuvieron un efecto incierto sobre la muerte y la pérdida del injerto por cualquier causa a los 6 a 12 meses en comparación con ninguna inducción.

Rituximab versus placebo

En los tres estudios que compararon rituximab versus placebo solo se informaron muerte y rechazo agudo.

El rituximab tuvo un efecto incierto sobre la muerte tanto a los 6 meses en comparación con placebo.

Hubo efectos inciertos del rituximab sobre la pérdida del injerto por cualquier causa y la pérdida del injerto censurada por muerte.

ATG frente a OKT3

La ATG tuvo un efecto incierto sobre la muerte a los 6 a 12 meses en comparación con la OKT3 y ningún efecto sobre la pérdida del injerto censurada por muerte a los 6 a 12 meses. Hubo poco o ningún efecto sobre el rechazo agudo con ATG en comparación con OKT3 al año y sobre la función retardada del injerto.

OKT3 versus placebo/ningún tratamiento

Se observó una reducción en la muerte con OKT3 en comparación con ninguna inducción a los 1 a 2 años pero el beneficio fue incierto a los 3 a 5 años. El efecto de OKT3 comparado con ninguna inducción sobre la pérdida del injerto fue incierto tanto a los 1 a 2 años

ALG frente a OKT3

La ALG tuvo efectos inciertos sobre la muerte a los 1 a 2 años y también un efecto incierto sobre la pérdida del injerto por todas las causas a los 1 a 2 años en comparación con OKT3.

Hubo poco o ningún efecto sobre el rechazo agudo con ALG en comparación con OKT3.

ALG versus placebo/ningún tratamiento

La ALG tuvo poco o ningún efecto sobre la muerte por cualquier causa o la pérdida del injerto por cualquier causa en cualquier momento después del trasplante en comparación con placebo o ninguna inducción. El rechazo agudo se previno con ALG en comparación con placebo o ninguna inducción y ALG redujo la función retardada del injerto