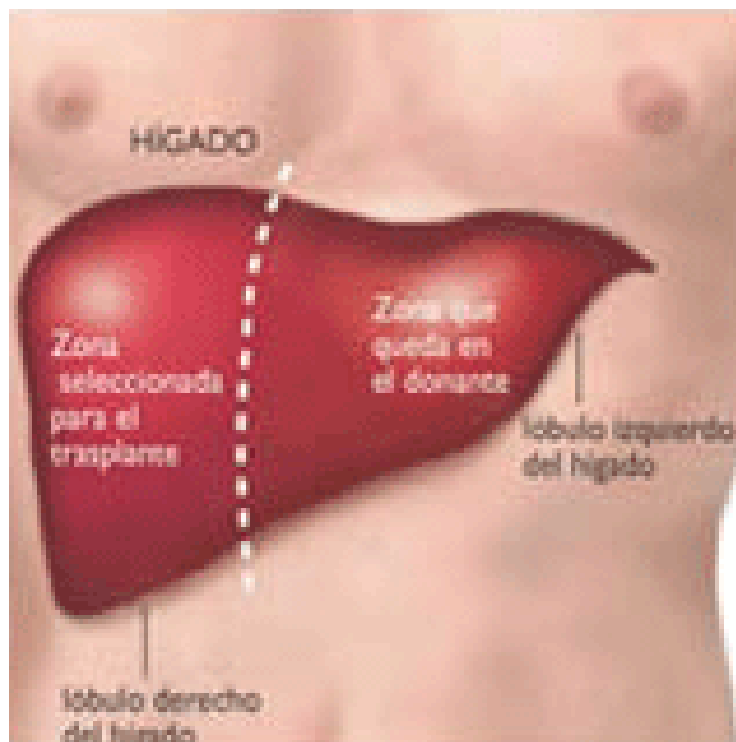


05/2006

## Un tratamiento más benévolo para el paciente con trasplante hepático



En los años 80 el hospital universitario Vall d'Hebrón se convierte en el primer lugar de España donde se realiza un trasplante hepático. Desde entonces, el equipo de médicos investigadores dirigido por el Dr. Carlos Margarit -recientemente desaparecido-, ha realizado un seguimiento del curso clínico de esta operación. De aquí surge una nueva propuesta: eliminar a los esteroides del tratamiento debido a los agresivos efectos adversos.

Los esteroides han formado parte de todas las pautas inmunosupresoras en el trasplante de órganos sólidos. Han sido usados tanto en la inducción o primeras fases post-trasplante, como en el mantenimiento. A altas dosis, han sido y siguen siendo el tratamiento de elección del rechazo celular agudo. No obstante, son por todos conocido, los efectos adversos de los esteroides: diabetes, hipertensión, dislipemia, osteoporosis, cambios dermatológicos, etc. Es por ello, que las nuevas tendencias tratan de evitar el uso de esteroides en los regímenes inmunosupresores. Con el descubrimiento de

inmunosupresores potentes como el Tacrolimus, la Ciclosporina Neoral, la Rapamicina, etc, muchos autores han tratado de aplicar pautas cortas de esteroides, eliminandolos de forma precoz en los 15 días a 3 primeros post-trasplante. Muy pocos autores han ido mas allá, eliminando totalmente los esteroides del armamentarium de los inmunosupresores desde el primer día del post-trasplante.

La Unidad de Trasplante Hepático del Hospital Vall d'Hebrón, dirigida por el Dr Carlos Margarit Creixell, diseñó en el año 1998 un estudio piloto, utilizando como único inmunosupresor el Tacrolimus en monoterapia desde el primer día post-trasplante hepático. Este estudio prospectivo y randomizado, pionero en su género, trataba de demostrar que Tacrolimus es un fármaco suficientemente potente para poder ser usado en monoterapia, sin ningún otro fármaco asociado, desde el primer día post-trasplante. Por otro lado tratábamos de demostrar, que la ausencia de esteroides evitaría en estos pacientes todos los efectos adversos derivados de los esteroides, efectos adversos que por otro lado, también fármacos como el Tacrolimus y la Ciclosporina los producen y se potencian cuando se administran conjuntamente. Los resultados de este regimen inmunosupresor sin esteroides, fue comparado con la inmunosupresión standard utilizada en nuestro centro y basada en Tacrolimus y esteroides.

Los objetivos de este estudio realizado en un periodo de 2 años, entre Octubre de 1998 y Septiembre del 2000, fueron comparar la incidencia y severidad de los rechazos, la incidencia de efectos adversos y la supervivencia entre ambos grupos.

Puesto que se trataba de un estudio piloto, tan solo se incluyeron un total de 60 pacientes. La ausencia de esteroides no demostró ventajas en disminuir los efectos adversos, aunque hubo una tendencia a menor incidencia de hipertensión arterial y de diabetes en el grupo de monoterapia. Tampoco demostró ventajas en la supervivencia actuarial de pacientes e injertos a 1-3-5 años (85%-81%-66% con Tacrolimus vs 84%-78%-73% con Tacrolimus + esteroides). La incidencia de rechazos en los 3 primeros meses post-trasplante, fue similar en ambos grupos (39% con Tacrolimus vs 32% con Tacrolimus + esteroides), e incluso hubo una tendencia a rechazos más severos en el grupo de Tacrolimus.

En nuestro País casi la mitad de los pacientes trasplantados son virus C (+) y el riesgo o beneficio del uso de esteroides en estos pacientes trasplantados es un tema muy controvertido. En este estudio (20 pacientes en el grupo de Tacrolimus y 15 pacientes en el grupo de Tacrolimus y esteroides) eran virus C positivos. Los resultados comparando los pacientes virus C de ambos grupos según intención de tratamiento, fueron similares. Sin embargo analizando los pacientes virus C según grupos reales (pacientes que fueron mantenidos en monoterapia en todo momento, desde el post-trasplante inmediato, hasta el final del seguimiento a 5 años, y pacientes que recibieron esteroides bien desde el inicio por pertenecer al grupo de esteroides, o bien después por presentar rechazo), pudimos observar diferencias significativas en la recidiva clínica del virus C en el injerto.

Debemos tener en cuenta que el 60% de los pacientes del grupo de monoterapia pudo ser mantenido sin esteroides, sin embargo hubo un 40% de pacientes que debido a rechazos, finalmente recibieron esteroides. La recidiva fue menor y menos severa en el grupo real de Tacrolimus en monoterapia. La evolución de la hepatitis hacia cirrosis a 3 años también fue mas leve, tanto clínica como histológicamente. Todos los casos de cirrosis descompensada y todas las muertes relacionadas con la recidiva del VHC pertenecieron al grupo de esteroides. La histología mostró un mayor grado de fibrosis en los pacientes que finalmente

acabaron recibieron esteroides. La carga viral desde la primera semana al primer mes post-trasplante fue significativamente menor en el grupo real libre de esteroides.

Los resultados de este estudio pionero, indicaron que el uso sistemático de esteroides como profilaxis del rechazo no era imprescindible, por lo que a partir de entonces procedimos en el Hospital Vall d'Hebrón, al cambio de inmunosupresión standard en los pacientes virus C (+). Las pautas con Tacrolimus, sin esteroides, asociados con otros agentes como los Ac monoclonales o el Mofetilmicofenolato, podrían reducir la tasa de rechazos en los pacientes virus C (+) por debajo del 20%, permitiendo al 80% de los pacientes estar totalmente libre de esteroides. Este régimen ayudaría en los pacientes virus C (+), a obtener un curso clínico mas benévolo en la temida recidiva del virus C en el injerto.

**Dra. Itxarone Bilbao**

Universitat Autònoma de Barcelona

[ibilbao@vhebron.net](mailto:ibilbao@vhebron.net)

## Referencias

Artículo: Margarit, C; Bilbao, I; Castells, L; López, I; Pou, L; Allende, E; Escartín, A, "A prospective randomized trial comparing tacrolimus and steroids with tacrolim", TRANSPLANT INTERNATIONAL, 18 (12): 1336-1345 DEC 2005.

[View low-bandwidth version](#)