

Millorar la qualitat de vida després d'un trasplantament de fetge

09/2007 - **Medicina i Salut.** Després d'un trasplantament de fetge, s'utilitzen fàrmacs immunosupressors per evitar que el cos rebutgi l'organ. Els medicaments que s'utilitzen habitualment poden provocar, al llarg dels anys, efectes adversos com toxicitat als ronyons, hipertensió arterial o diabetis. En aquesta recerca s'ha examinat com evolucionen els pacients que passen del fàrmac habitual a un altre d'alternatiu.



Avui dia, la majoria de les pautes immunosupressores després del trasplantament hepàtic estan basades en fàrmacs anticalcineurínics (ACN) de gran potència immunosupressora, com són el Tacrolimus i la Ciclosporina Neoral. El seu ús continuat al llarg dels anys pot produir l'aparició de diversos efectes adversos, com la subsegüent disminució de la qualitat de vida. La nefrotoxicitat és de llarg l'efecte advers més rellevant, seguit de la hipertensió arterial, la diabetis i la dislipèmia. A més, sabem que la correcta funció renal un any després del trasplantament és indicatiu de supervivència perllongada. D'això es deriva la importància de cercar estratègies terapèutiques que minimitzin aquests efectes adversos. A finals de la dècada dels 90 va sorgir el Mofetil Micofenolat (MMF), un fàrmac immunosupressor que inhibeix la biosíntesi de les purines, fonamental en la proliferació de limfòcits involucrats en el rebuig cel·lular agut. Presenta com a efectes adversos trastorns gastrointestinals (nàusea, vòmits i diarrea), així com hematològics (leucopènia i trombopènia), no presentant cap dels efectes adversos típics dels ACN.

En aquest estudi vam voler avaluar la nostra experiència en la conversió de pautes basades en ACN a pautes basades en MMF, en pacients amb efectes adversos als ACN. De tots els pacients trasplantats des de 1991 a 2002 amb supervivència superior a un any post trasplantament (323 pacients), el 17% (56 pacients) van canviar de pauta immunosupressora: 24 van ser

convertits a MMF en monoteràpia i 32 a pautes dobles basades en MMF i dosis baixes d'ACN. La causa principal de conversió va ser la insuficiència renal crònica (IRC) en tots els casos. En 10 pacients existia també HTA i en altres 7 existia IRC, HTA i altres efectes adversos. La decisió de convertir-los a monoteràpia o doble teràpia va dependre de la severitat de la IRC, essent major per al grup convertit a MMF monoteràpia. La meitat dels pacients provenien de pautes basades en Tacrolimus i l'altra meitat en Ciclosporina Neoral. La conversió d'un fàrmac a un altre va ser progressiva al llarg de 2-3 setmanes. El MMF va ser introduït en dosis inicials baixes, assolint la dosi plena d'1g cada 12 hores al període esmentat. Al mateix temps, la dosi d'ACN era reduïda (nivells sanguinis de Tacrolimus 5ng/ml i nivells de Ciclosporina de 50-75 ng/ml) o eliminada. Tots els pacients convertits eren estables, ja que el temps mitjà entre el trasplantament i la conversió va ser de 58 + 38 mesos (r: 6-197). El temps mitjà entre l'aparició de la IRC i la conversió va ser de 39 + 30 mesos (r:2-101).

Després del canvi d'immunosupressió els valors d'urea, creatinina, i aclariment de creatinina, van millorar globalment. Quan vam analitzar ambdós grups de forma independent, vam poder observar que al grup de MMF monoteràpia, la millora necessitava un període de 6 mesos per ser evident, sense unes millores tangibles posteriors. En canvi, al grup de doble teràpia, tot i que la millora arribava bàsicament els tres primers mesos, seguien progressant en el seguiment amb diferències significatives. El fet que el grup de monoteràpia pura, partís d'una disfunció renal més severa que el grup de doble teràpia, indueix a pensar que quan la funció renal està molt establerta les lesions són irreversibles i la millora ja no és possible. Per tant, en concordança amb l'opinió d'altres autors, creiem convenient fer conversions a pautes exemptes de toxicitat renal de forma precoç, abans del primer any post-trasplantament.

Un altre aspecte important d'aquest estudi va ser la constatació del risc que representa la conversió de pautes immunosupressores potents a pautes menys potents. D'aquesta manera, un percentatge gens menyspreable de pacients (19%), va presentar rebuig agut, la majoria en fase tardana (3 mesos postconversió), essent 2 severs del grup de monoteràpia. Probablement, la desaparició dels dipòsits corporals d'ACN, que en pacients estables contribueixen a l'homeostasi immunosupressora, i l'excés de confiança a partir del tercer mes postconversió, amb espaiament dels controls, pot ser l'explicació a aquest fenomen. Per això recomanem un control exhaustiu d'aquests pacients durant el primer any postconversió.

El nostre treball no va ser concloent en la millora d'altres efectes adversos dels ACN, degut a l'escàs número de pacients convertits per altres causes. Tampoc cap pacient va haver d'abandonar la conversió per efectes adversos inherents al MMF, cosa que demostra la seguretat d'aquest fàrmac a la fase de manteniment de pacients estables. Tot i que no es va demostrar una correlació entre els nivells en sang i l'aparició de rebuig, és recomanable la seva monitorització, ja que podria correlacionar-se amb la toxicitat pròpia del fàrmac.

En conclusió, podem dir que, en pacients trasplantats hepàtics estables amb insuficiència renal crònica, recomanem canviar o convertir la pauta immunosupressora de forma precoç. La conversió a pautes dobles basades en MMF i dosis baixes d'ACN seria el primer pas a realitzar. Si, amb tot i això, l'efecte advers persisteix, la supressió total dels ACN de forma progressiva i la utilització de MMF en monoteràpia seria el segon pas a realitzar. La supressió total de los ACN obliga, d'altra banda, a una monitorització molt estreta dels pacients, ja que el risc de rebutjos tardans és molt alt, si considerem que estem davant de pacients trasplantats hepàtics estables.

Itxarone Bilbao Aguirre

Unitat de Trasplantament Hepàtic Hospital de la Vall d'Hebron.

"Immunosuppression based on mycophenolate mofetil in stable liver transplanted patients". Itxarone Bilbao, Luis Castells, Luis Rojas, Jorge Cancino, Cristina Dopazo, Ernest Castro, Leonor Pou, Ricardo Andino, Carlos Margarit. INTERNATIONAL IMMUNOPHARMACOLOGY 2006 December 20 ; 6 (13-14) : 1977-83.