



29º CONGRESO

SETH A Coruña

15-17 noviembre 2023

Palexco

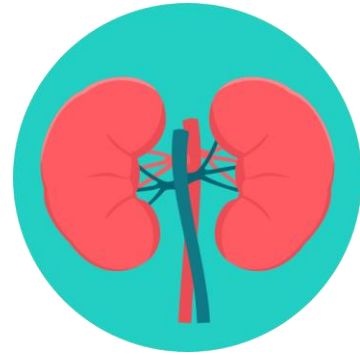


INMUNOSUPRESIÓN DE INDUCCIÓN CON BASILIXIMAB: ¿PUEDE SER SUFICIENTE UNA DOSIS?

Ana Hurtado, Patricio Más, María Díaz, María Teresa Pomares, María Rodríguez, Gonzalo Rodríguez, Pablo Bellot, Cayetano Miralles, Iván Herrera, Paola Melgar, Cándido Alcázar, Celia Villodre, Mariano Franco, Miguel Perdiguero, José Manuel Ramia, Sonia Pascual

Hospital General Universitario Dr. Balmis de Alicante

INTRODUCCIÓN



- La disfunción renal es una causa importante de morbimortalidad en el trasplante hepático (TH)
- ~ 25% presentan FGe $< 30 \text{ ml/min/1,73m}^2$ en el momento del TH^{1, 2}
- ERC en el post-TH estadio ≥ 4 (4,5-25%) \rightarrow R aumentado de mortalidad en correlación con deterioro de función renal^{3, 4}
 - HR 2,67 (estadio 4) y HR 5,47 (estadio 5)

1. Garcia-Tsao G et al. Hepatology. 2008;48:2064–2077. 3. Ojo AO et al. N Engl JMed. 2003;349:931–940.

2. O'Leary JG et al. Am J Transplant. 2016;16:2516–2531. 4. Allen AM et al. J Hepatol. 2014;61:286–292.

**¿Qué podemos hacer para reducir la disfunción renal
en el paciente TH?**



Consenso ILTS en el tratamiento IS en receptores de TH ⁵

¿Qué podemos hacer para reducir la disfunción renal en el paciente TH?



Consenso ILTS en el tratamiento IS en receptores de TH ⁵

Basiliximab 2
dosis 20mg iv

Post-TH inmediato

- Inducción: **Anti IL-2-R** / antilinfocito/Ac timocitario + Corticoides + MMF/MPA
- TAC dosis reducida / introducción tardía de TAC
- Evitar mTOR el 1º mes post-TH

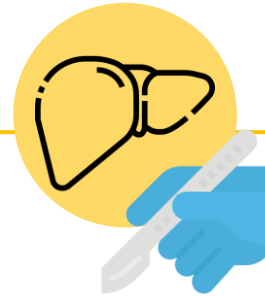
> 1-6m
Post-TH

- Introducción en el 1º mes de EVER + TAC (niveles $\leq 5\text{ng/mL}$) particularmente en ERC estadio ≥ 3 (FGe $< 60\text{ mL/min/1,73 m}^2$)

> 1 año
Post-TH

- Intentar minimizar TAC en pacientes con ERC
- Cambio de TAC por mTOR >1 año resultados contradictorios, no ha demostrado mejoría de Fx renal a largo plazo.

Pre-TH

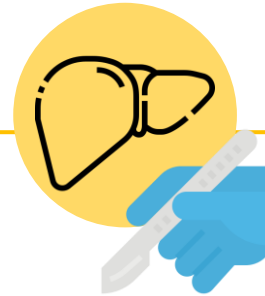


- Valoración de **FG**:
 - Cl de urea y Cr en orina de 24h
 - Cl de Cr con CKD-EPI
 - Cl de Cr con MDR6
 - Cistatina C
- Valoración de **patología glomerular**:
 - Sedimento urinario
 - Cociente proteínas/Cr
 - En VHB, VHC, HAI: crioglobulinas, C3, C4, CH50
- **Ecografía o TC abdominal**

INTRODUCCIÓN

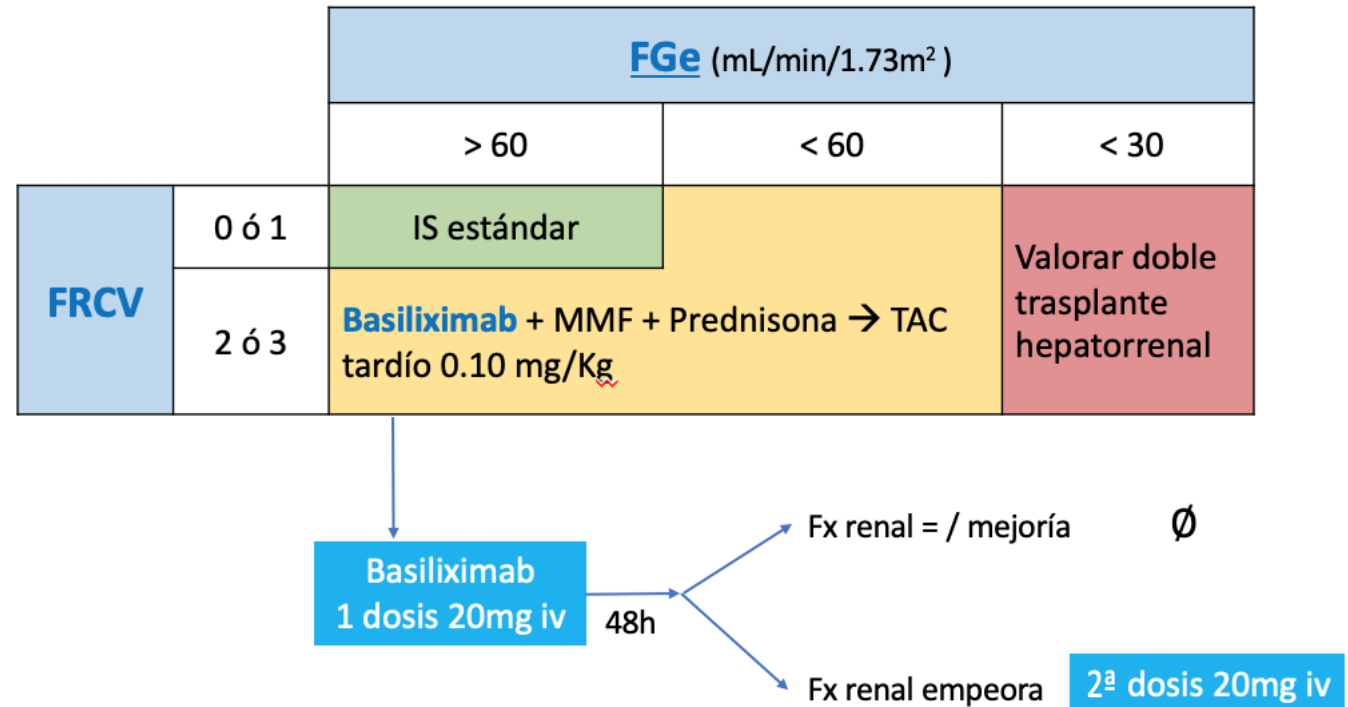
PROTOCOLO HGUDB - ALICANTE

Pre-TH



Post-TH inmediato

- Valoración de **FG**:
 - Cl de urea y Cr en orina de 24h
 - Cl de Cr con CKD-EPI
 - Cl de Cr con MDR6
 - Cistatina C
- Valoración de **patología glomerular**:
 - Sedimento urinario
 - Cociente proteínas/Cr
 - En VHB, VHC, HAI: crioglobulinas, C3, C4, CH50
- **Ecografía o TC abdominal**

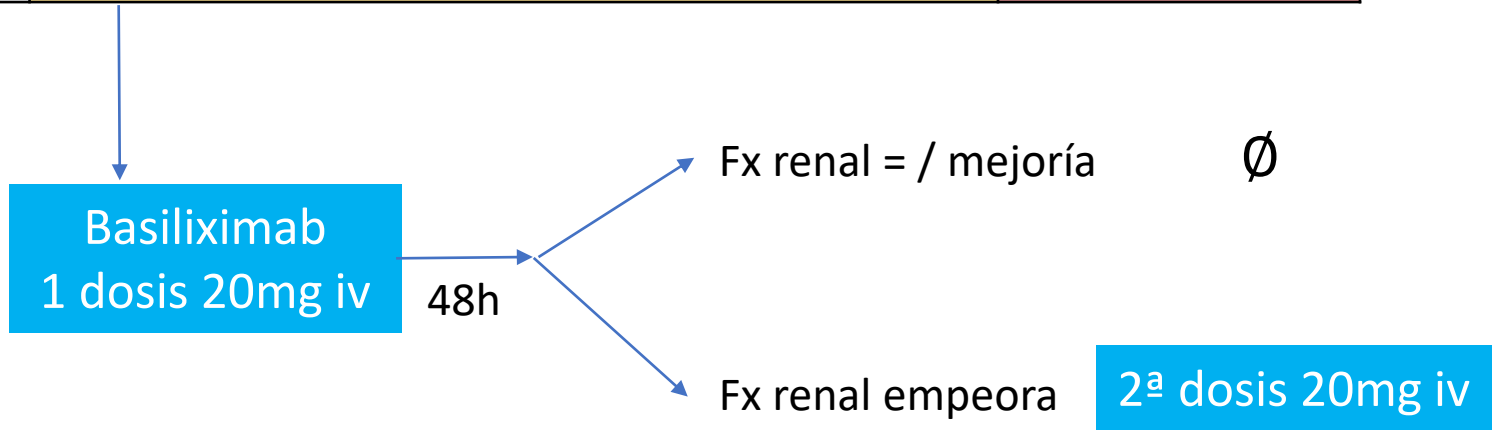


INTRODUCCIÓN

PROTOCOLO HGUDB - ALICANTE

- HTA
- DM
- IMC >30

		<u>FGe</u> (mL/min/1,73m ²)		
		> 60	< 60	< 30
FRCV	0 ó 1	IS estándar	Valorar doble trasplante hepatorenal	
	2 ó 3	Basiliximab + MMF + Prednisona → TAC tardío 0,10 mg/Kg/día		

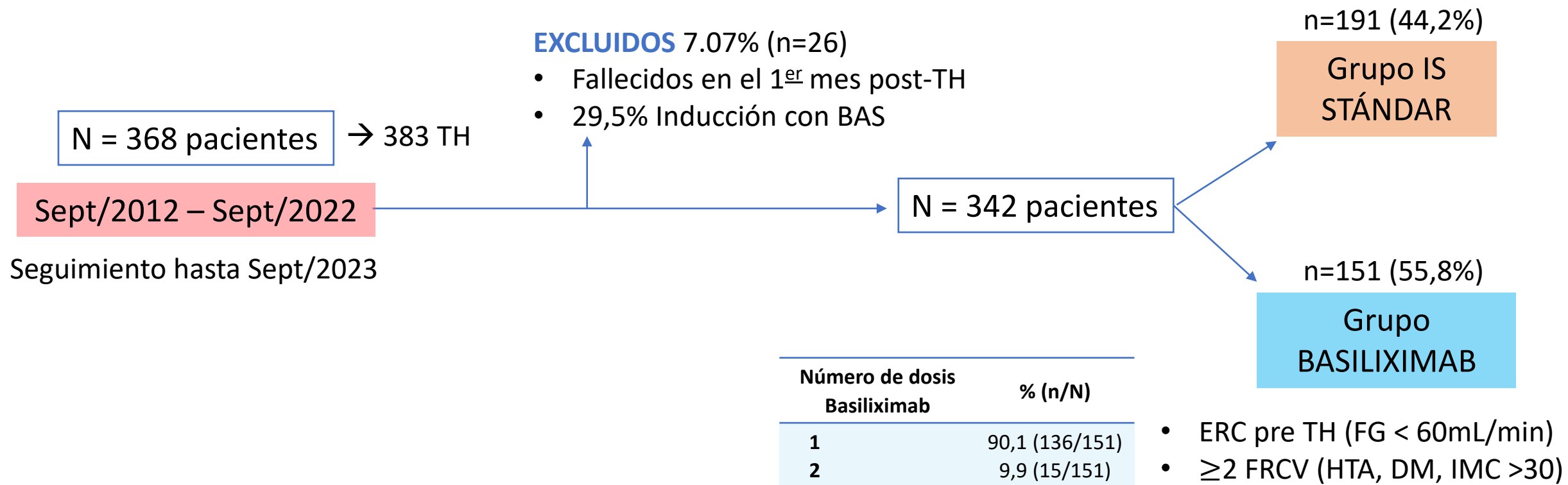


MATERIAL Y MÉTODOS



Estudio retrospectivo con
recogida de datos prospectiva
Observacional
Cohortes

Analizar la evolución de la función renal primeros
12m en el post-TH empleando una sola dosis de BAS

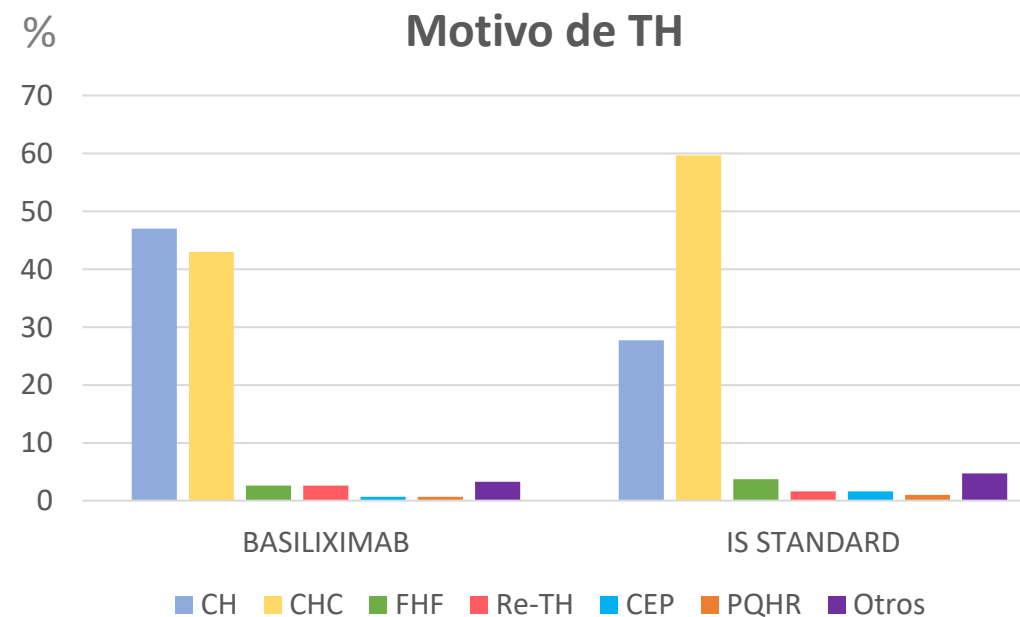
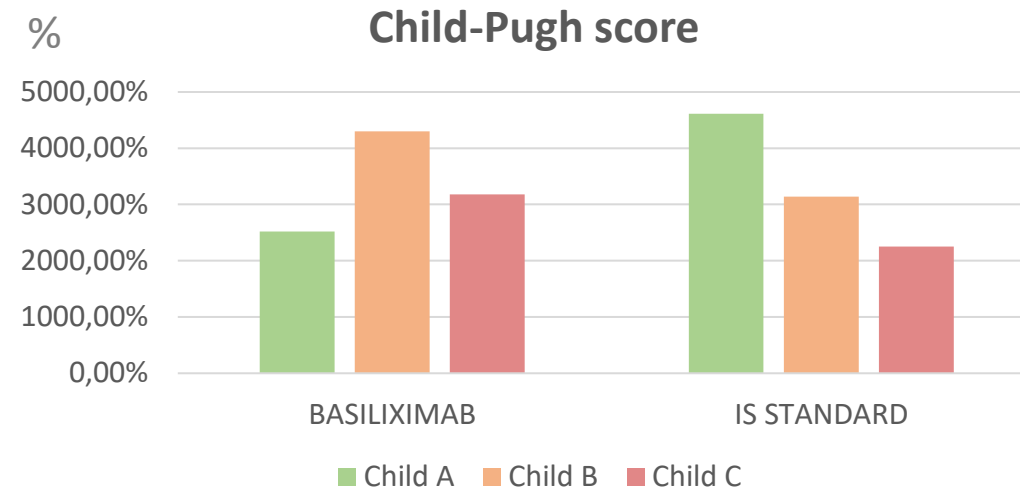


RESULTADOS



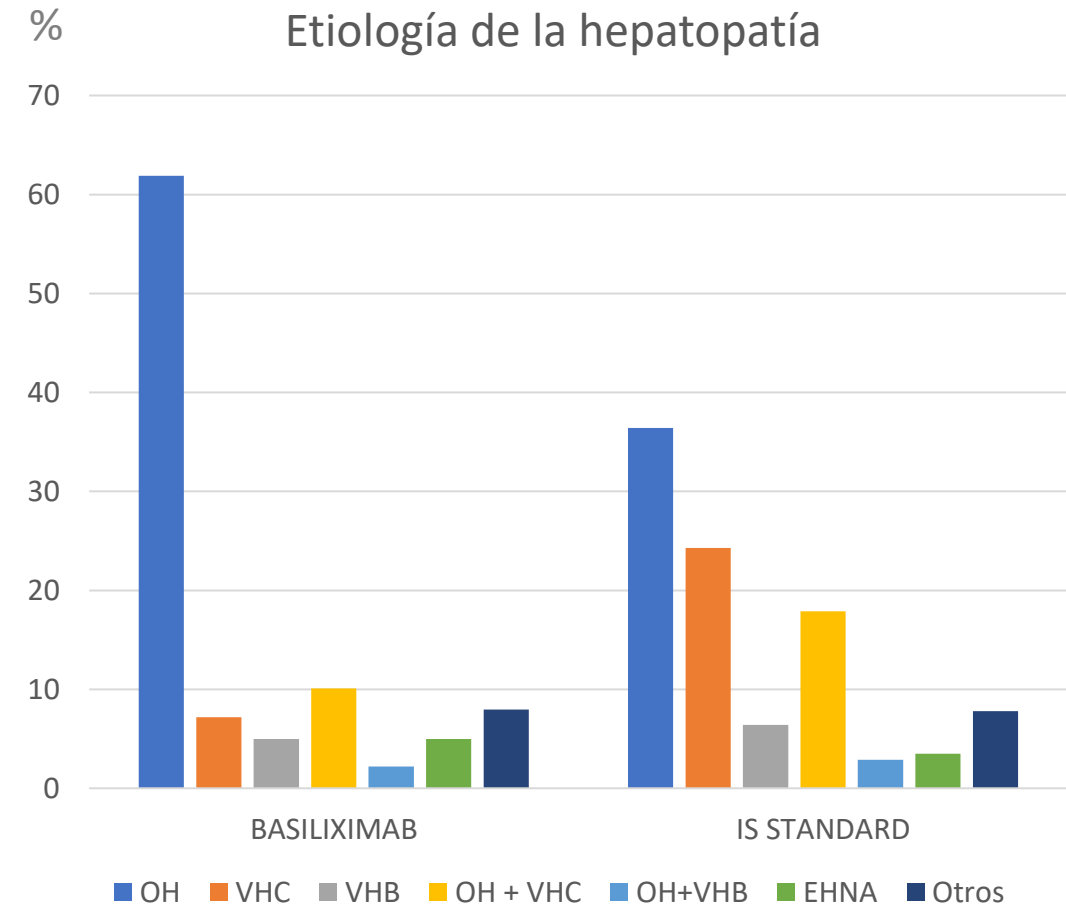
Características basales

% (n/N); media(DE); mediana (p25-p75)	Total N=342	IS con Basiliximab n=151	IS estándar n=191	p
Edad (años)	58,9 (53,7-65,23)	60,5 (55,26-66,52)	58,09 (52,55-64,61)	0,009
Sexo, hombre	78,9 (270/342)	77,5 (117/151)	80,1 (153/191)	0,555
IMC (kg/m2)	27,24 (±4,7)	27,05 (±4,76)	27,82 (±4,64)	0,130
HTA	31,3 (104/342)	32,5 (49/151)	29,8 (56/191)	0,598
DM	31,7 (98/342)	41,7 (63/151)	22 (42/191)	<0.001
MELD score	14 (9-20)	16 (11-21)	13 (9-18)	<0.001
Child-Pugh score				<0.001
A	36,8 (126/342)	25,2 (38/151)	46,1 (88/191)	
B	36,5 (125/342)	43 (65/151)	31,4 (60/191)	
C	26,6 (91/342)	31,8 (48/151)	22,5 (43/191)	
Motivo de TH				0.02
CH	36,3 (124/342)	47 (71/151)	27,7 (53/191)	
CHC	52,3 (179/342)	43 (65/151)	59,7 (114/191)	
FHF	3,2 (11/342)	2,6 (4/151)	3,7 (7/191)	
Re-TH	2 (7/342)	2,6 (4/151)	1,6 (3/191)	
CEP	1,2 (4/342)	0,7 (1/151)	1,6 (3/191)	
PQHR	0,9 (3/342)	0,7 (1/151)	1 (2/191)	
Otros	4,1 (14/342)	3,3 (5/151)	4,7 (9/191)	



Características basales

% (n/N); media(DE); mediana (p25-p75)	Total N=342	IS con Basiliximab n=151	IS estándar n=191	p
Etiología de la hepatopatía				0.001
OH	43,6 (149/342)	61,9 (86/151)	36,4 (63/191)	
VHC	15,2 (52/342)	7,2 (10/151)	24,3 (42/191)	
VHB	5,3 (18/342)	5 (7/151)	6,4 (11/191)	
OH + VHC	13,2 (45/342)	10,1 (14/151)	17,9 (31/191)	
OH + VHB	2,3 (8/342)	2,2 (3/151)	2,9 (5/191)	
EHNA	3,8 (13/342)	5 (7/151)	3,5 (6/191)	
Otros	16,7 (57/342)	7,95 (12/151)	7,8 (15/191)	
Doble trasplante	3,2 (11/342)	3,3 (5/151)	3,1 (6/191)	1
Creatinina basal	0,89 (0,71-1,13)	1,04 (0,82-1,42)	0,82 (0,7-0,96)	<0.001
Filtrado glomerular basal	90 (66-90)	76 (49,75-90)	90 (82,75-90)	<0.001
Estancia hospitalaria	4 (3-7)	4 (3-7,25)	4 (3-7)	1



FG: Estimado según la fórmula CKD-EPI; en mL/min/1,73m²

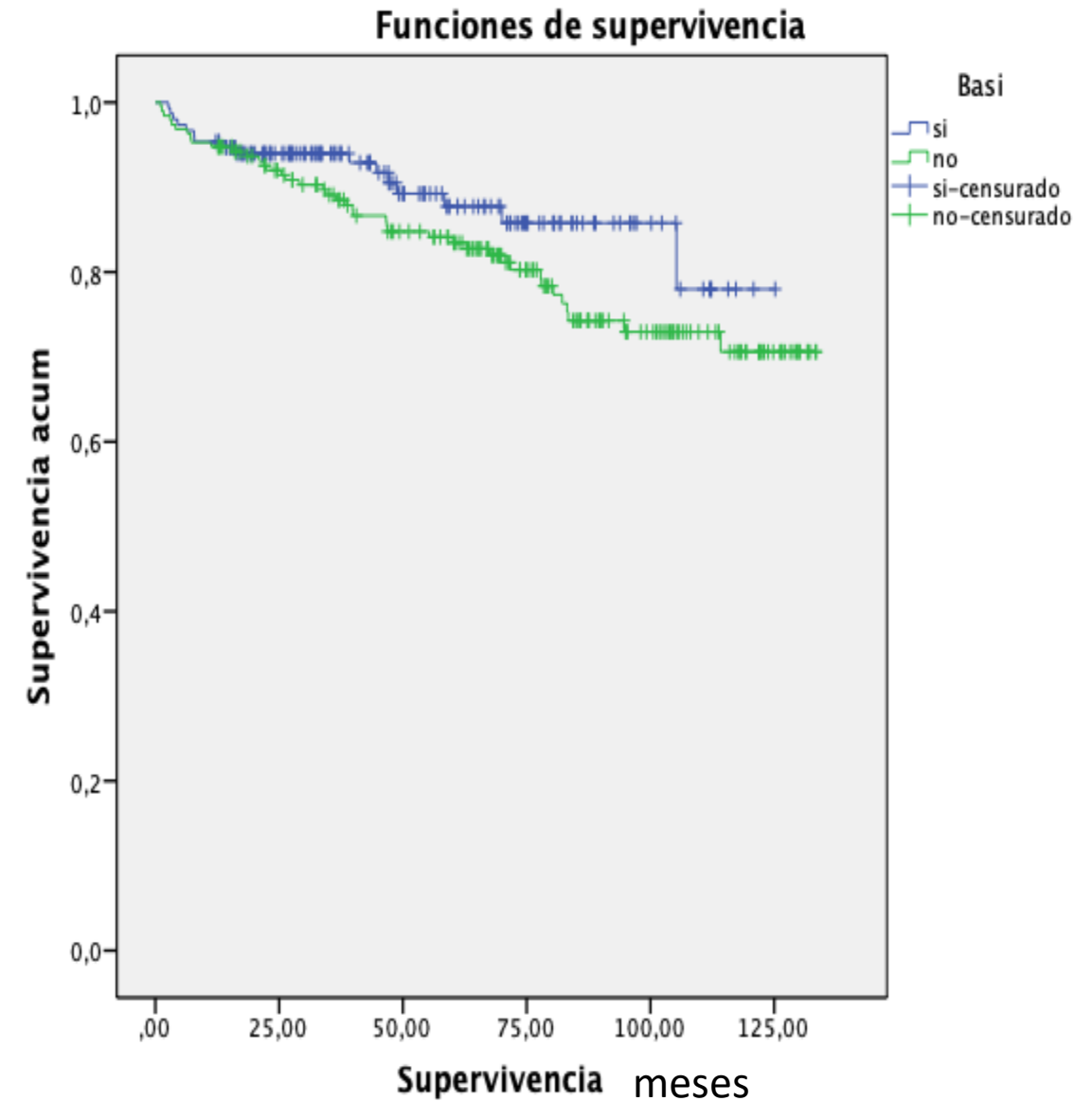
Evolución del TH

% (n/N); media(DE); mediana (p25-p75)	Total N=342	IS con Basiliximab n=151	IS estándar n=191	RR (IC 95%)	p
Rechazo agudo	13,7 (47/342)	13,2 (20/151)	14,1 (27/191)	0,94 (0,55-1,60)	0,812
Infecciones					
Citomegalovirus	33,3 (114/342)	31,1 (47/151)	35,1 (67/191)	0,89 (0,65-1,21)	0,441
Virus Varizela-Zóster	8,5 (29/342)	8,6 (13/151)	8,4 (16/191)	1,03 (0,51-2,07)	0,939
Virus Herpes Simple 1 y 2	5 (17/342)	6 (9/151)	4,2 (8/191)	1,42 (0,56-3,6)	0,454
Sars-Cov-2	21,1 (72/342)	22,5 (34/151)	19,9 (38/191)	1,13 (0,75-1,71)	0,555
Infección bacteriana	30,7 (105/342)	33,1 (50/151)	28,8 (55/191)	1,15 (0,84-1,58)	0,390
Neoplasia de novo	13,7 (47/342)	9,9 (15/151)	16,8 (32/191)	0,59 (0,33-1,05)	0,069
Mortalidad (> 1^{er} mes post-TH)	16,7 (57/342)	10,6 (16/151)	21,5 (41/191)	0,49 (0,29-0,84)	0,007

Evolución del TH

	IS con Basiliximab n=151	IS estándar n=191
Mortalidad (> 1^{er} mes post-TH)	10,6 (16/151)	21,5 (41/191)
Supervivencia	89,4 (135/151)	78,5 (150/191)
Esperanza de vida estimada a 10 años (meses)	110,68	109,47
	IC 95% (103,94-117,419)	IC 95% (102,99-115,94)

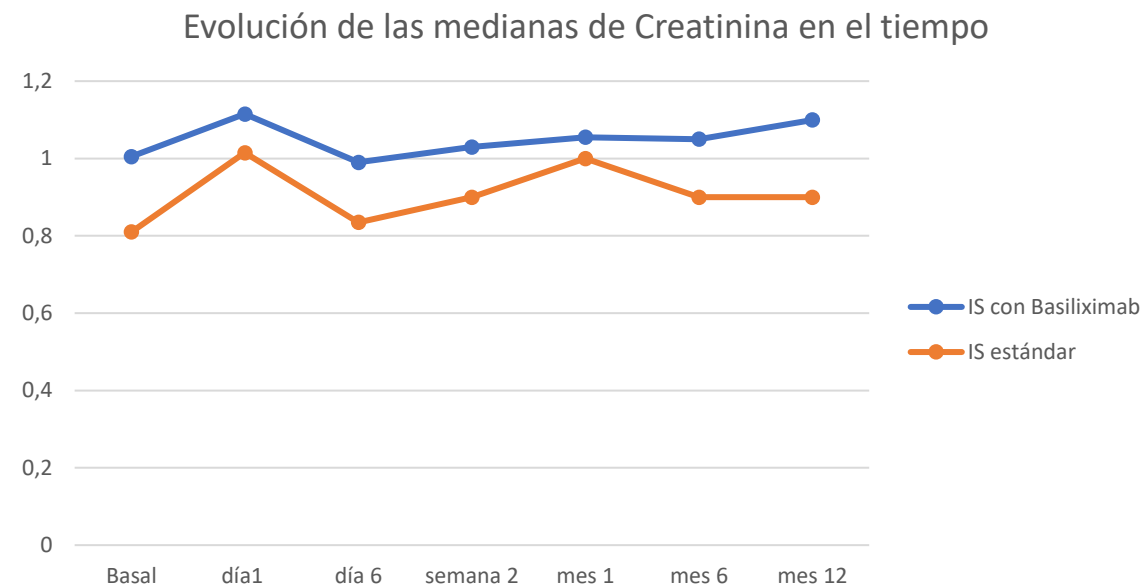
Log Rank **p 0,146** → no diferencias significativas



Evolución de la función renal

	IS con Basiliximab			IS estándar			p
	n=151			n=191			
	p25	p50	p75	p25	p50	p75	
Cr basal	0,810	1,005	1,348	0,693	,810	,915	< 0.001
Cr día 1	0,880	1,115	1,508	0,720	1,015	1,500	0.06
Cr día 6	0,800	0,990	1,300	0,700	0,835	1,040	< 0.001
Cr semana 2	0,800	1,030	1,300	0,700	0,900	1,098	0.001
Cr mes 1	0,848	1,055	1,340	0,800	1,000	1,108	0.009
Cr mes 6	0,890	1,050	1,300	0,800	0,900	1,128	< 0.001
Cr mes 12	0,900	1,100	1,345	0,800	0,900	1,100	< 0.001

Δ Cr mes 1	-0,215	0,025	,285	0,01	0,14	0,28	0,002
Δ Cr mes 6	-0,245	0,08	0,253	-0,01	0,11	0,27	0,712
Δ Cr mes 12	-0,21	0,08	0,303	-0,03	0,14	0,265	0,165



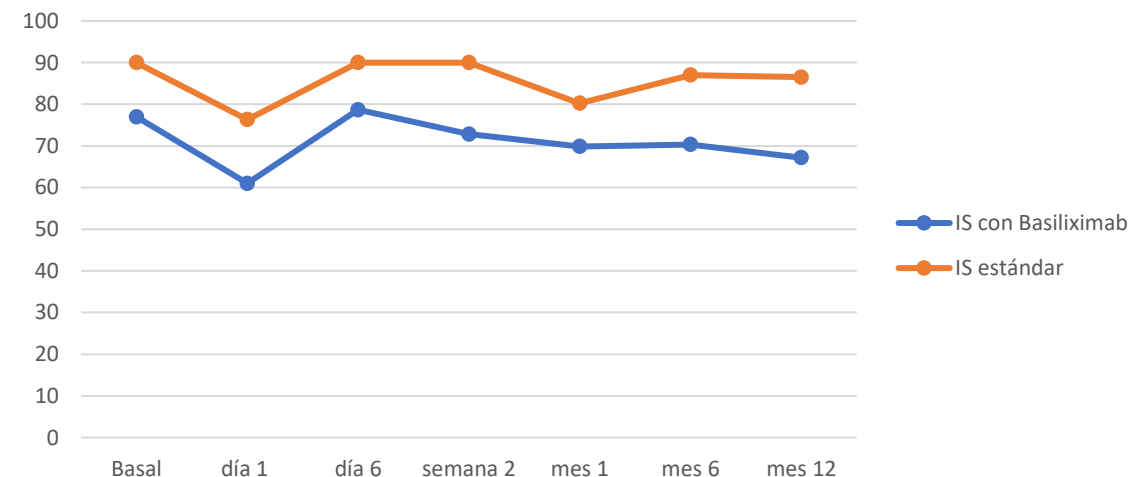
Evolución de la función renal

Filtrado glomerular: Estimado según la fórmula CKD-EPI; en mL/min/1,73m²

	IS con Basiliximab			IS estándar			p
	n=151			n=191			
	p25	p50	p75	p25	p50	p75	
FG basal	52,00	77,00	90,00	84,25	90,00	90,00	< 0.001
FG día 1	44,250	60,995	87,978	47,000	76,315	90,000	0.012
FG día 6	51,140	78,690	90,000	72,378	90,000	90,000	< 0.001
FG semana 2	55,000	72,850	90,000	68,250	90,000	90,000	< 0.001
FG mes 1	54,000	69,880	89,538	67,215	80,250	90,000	0.001
FG mes 6	53,250	70,325	87,885	66,000	87,000	90,000	< 0.001
FG mes 12	53,000	67,210	83,750	67,913	86,500	90,000	< 0.001

Δ FG mes 1	-14,80	0,000	11,55	-16,75	-4,25	0,000	0,002
Δ FG mes 6	-15,77	0,000	9,79	-15,00	0,000	0,000	0,174
Δ FG mes 12	-19,97	-2,500	9,125	-14,00	0,000	0,000	0,838

Evolución de las medianas de Filtrado Glomerular en el tiempo



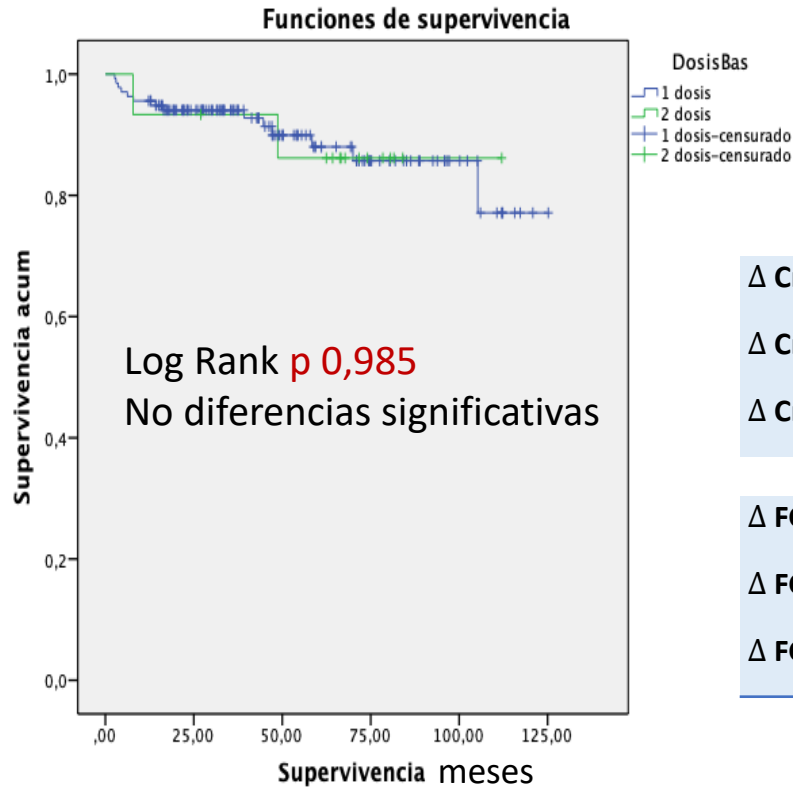
**Análisis
subgrupo
BASILIXIMAB**



Basiliximab 1 dosis vs. 2 dosis

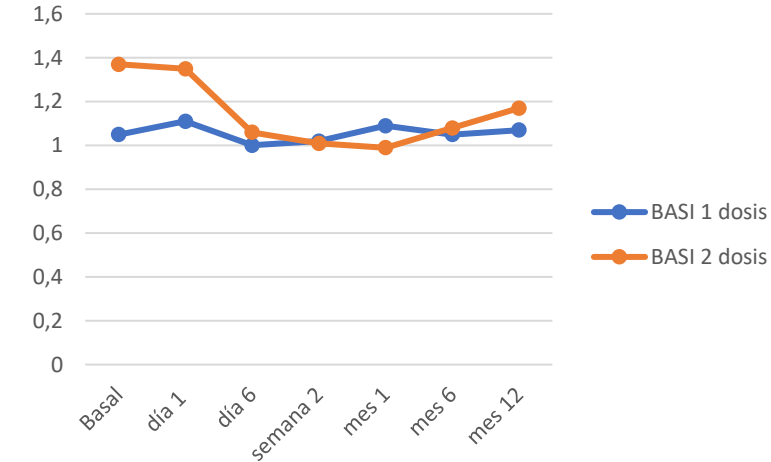
	Basiliximab 1 DOSIS	Basiliximab 2 DOSIS
	n=136	n=15
Mortalidad (> 1^{er} mes post-TH)	10,3 (14/136)	13,3 (2/15)
Supervivencia	89,7 (122/136)	86,7 (13/15)
Esperanza de vida estimada a 10 años (meses)	110,57	100,54
	IC 95% (103,29-117,84)	IC 95% (85,36-115,72)

Sin diferencias significativas

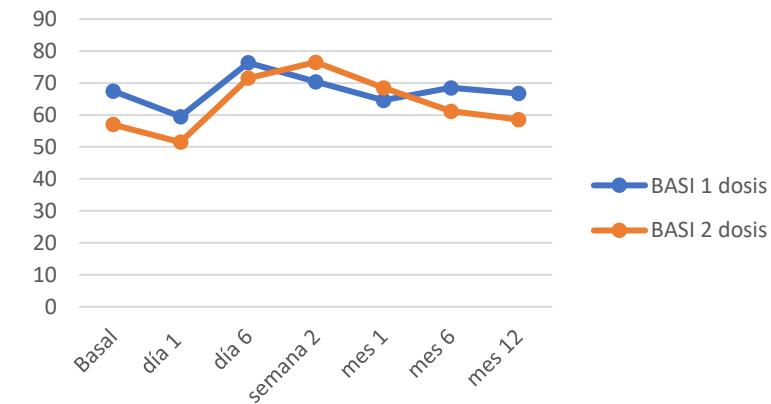


	Basiliximab 1 DOSIS			Basiliximab 2 DOSIS			p
	n=136			n=15			
	p25	p50	p75	p25	p50	p75	
Δ Cr mes 1	-0,20	0,60	0,315	-0,78	-0,13	0,145	0,050
Δ Cr mes 6	-0,18	0,09	0,265	-0,585	-0,03	0,13	0,099
Δ Cr mes 12	-0,19	0,09	0,305	-0,655	-0,03	0,325	0,496
Δ FG mes 1	-2,59 (±21,396)			11,21 (±21,34)			0,023
Δ FG mes 6	-2,77 (±21,836)			7,49 (±22,30)			0,099
Δ FG mes 12	-4,26 (±21,97)			3,57 (±28,391)			0,238

Evolución de las medianas de Creatinina en el tiempo



Evolución de las medianas de Filtrado Glomerular en el tiempo



CONCLUSIONES



- El empleo de una **dosis única** de **BAS** con introducción tardía de TAC es **factible y segura** y permite **preservar la función renal** en pacientes que **presentan factores de riesgo de disfunción renal**



29° CONGRESO

SETH A Coruña

Gracias

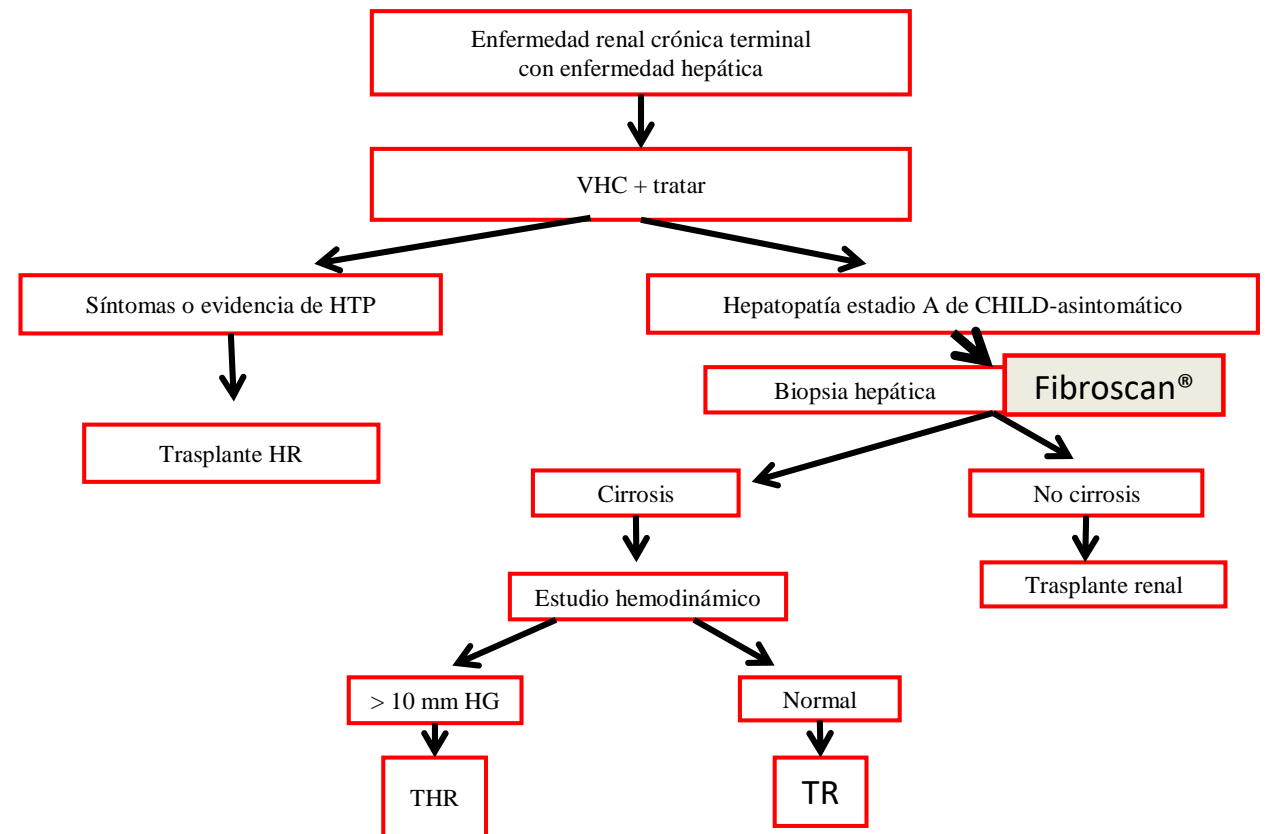
INTRODUCCIÓN

PROTOCOLO HGUDB - ALICANTE

Cuándo considerar doble trasplante:

- ERCT que requiera diálisis.
- ERC (TFG \leq 30 ml/min por MDRD6 o medición con iotalamato y proteinuria $>$ 3 g/día y relación proteinuria orina 24 horas/creatinina $>$ 3).
- FRA mantenido que requiera diálisis por seis o más semanas (definido como diálisis dos veces por semana al menos seis semanas consecutivas).
- FRA (TFG \leq 25 ml/min por seis semanas o más medido por MDRD6 o medición directa) que no requiera diálisis.
- FRA mantenido: los pacientes con una combinación de tiempo en categorías 3 y 4 de las anteriores por seis semanas (por ejemplo, pacientes con una TFG $<$ 25 ml/min por tres semanas, seguida de diálisis por tres semanas).
- Enfermedades metabólicas.

Algoritmo para pacientes con ERC en diálisis



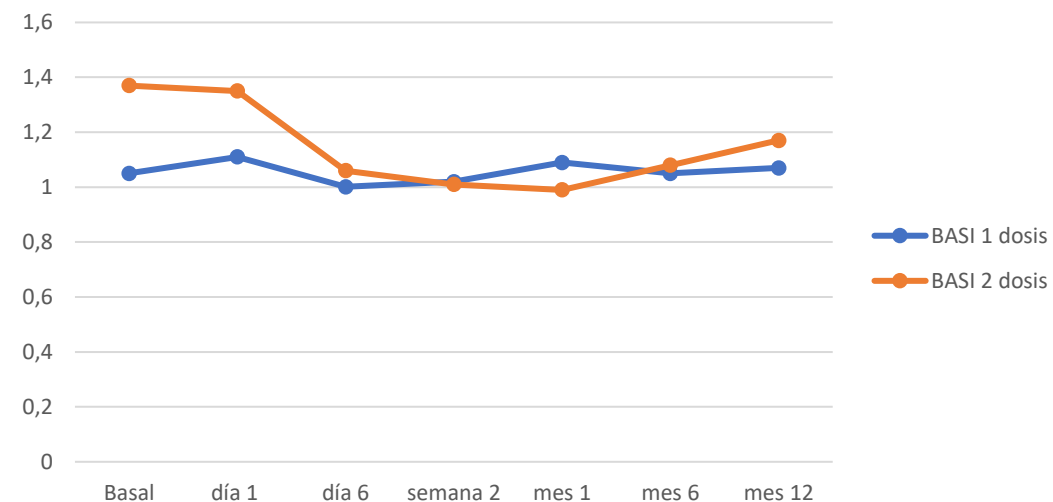
Evolución del TH

% (n/N); media(DE); mediana (p25-p75)	Basiliximab	Basiliximab	RR (IC 95%)	p
	1 DOSIS n=136	2 DOSIS n=15		
Rechazo agudo	12,5 (17/136)	20 (3/15)	0,63 (0,21-1,89)	0,422
Infecciones				
Citomegalovirus	30,1 (41/136)	40 (6/15)	0,75 (0,39-1,47)	0,557
Virus Varizela-Zóster	7,4 (10/136)	20 (3/15)	0,37 (0,11-1,19)	0,123
Virus Herpes Simple 1 y 2	5,9 (8/136)	6,7 (1/15)	0,88 (0,12-6,58)	1
Sars-Cov-2	24,3 (33/136)	6,7 (1/15)	3,64 (0,54-24,7)	0,192
Infección bacteriana	30,9 (42/136)	53,3 (8/15)	0,58 (0,34-0,99)	0,090
Neoplasia de novo	9,6 (13/136)	13,3 (2/15)	0,72 (0,18-2,88)	0,646
Mortalidad (> 1^{er} mes post-TH)	10,3 (14/136)	13,3 (2/15)	0,19 (0,29-3,08)	0,662

Evolución de la función renal

	Basiliximab 1 DOSIS			Basiliximab 2 DOSIS			p
	n=136			n=15			
	p25	p50	p75	p25	p50	p75	
Cr basal	0,82	1,05	1,41	0,95	1,37	2,07	0,058
Cr día 1	0,80	1,11	1,48	1,02	1,35	1,84	0,215
Cr día 6	0,80	1,001	1,30	0,77	1,06	1,34	0,402
Cr semana 2	0,70	1,02	1,30	0,68	1,01	1,39	0,630
Cr mes 1	0,83	1,09	1,36	0,72	0,99	1,40	0,550
Cr mes 6	0,86	1,05	1,28	0,91	1,08	1,31	0,692
Cr mes 12	0,90	1,07	1,31	1,02	1,17	1,44	0,213
Δ Cr mes 1	-0,20	0,60	0,315	-0,78	-0,13	0,145	0,050
Δ Cr mes 6	-0,18	0,09	0,265	-0,585	-0,03	0,13	0,099
Δ Cr mes 12	-0,19	0,09	0,305	-0,655	-0,03	0,325	0,496

Evolución de las medianas de Creatinina en el tiempo



Evolución de la función renal

Filtrado glomerular: Estimado según la fórmula CKD-EPI; en mL/min/1,73m²

	Basiliximab 1 DOSIS			Basiliximab 2 DOSIS			p
	n=136			n=15			
	p25	p50	p75	p25	p50	p75	
FG basal	49,00	67,50	89,25	37,00	57,00	81,00	0,020
FG día 1	45,25	59,5	86,97	34,24	51,50	65,32	0,151
FG día 6	51,25	76,35	90	49,23	71,55	87,75	0,247
FG semana 2	58,25	70,37	90	55,72	76,50	90	0,653
FG mes 1	54,50	64,56	84,09	52,36	68,49	87,29	0,816
FG mes 6	52,36	68,49	87,29	56,11	61,16	84,96	0,670
FG mes 12	66,71 (±19,05)			58,59 (±21,47)			0,150
Δ FG mes 1	-2,59 (±21,396)			11,21 (±21,34)			0,023
Δ FG mes 6	-2,77 (±21,836)			7,49 (±22,30)			0,099
Δ FG mes 12	-4,26 (±21,97)			3,57 (±28,391)			0,238

Evolución de las medianas de Filtrado Glomerular en el tiempo

