

***Reducción temprana de micofenolato en trasplante
hepático: ¿menos efectos adversos sin comprometer
los resultados?***

Patricia Salvador Bengoechea

Hospital Universitario Cruces

Introducción

- La reducción precoz de la exposición a anticalcineurínicos (CNI) disminuye las complicaciones metabólicas, renales, infecciosas y oncológicas postrasplante

Cumulative exposure to tacrolimus and incidence of cancer after liver transplantation

Rodríguez Perálvarez *et al.* Am J Transplant. 2022 Jun;22(6):1671-1682. doi: 10.1111/ajt.17021

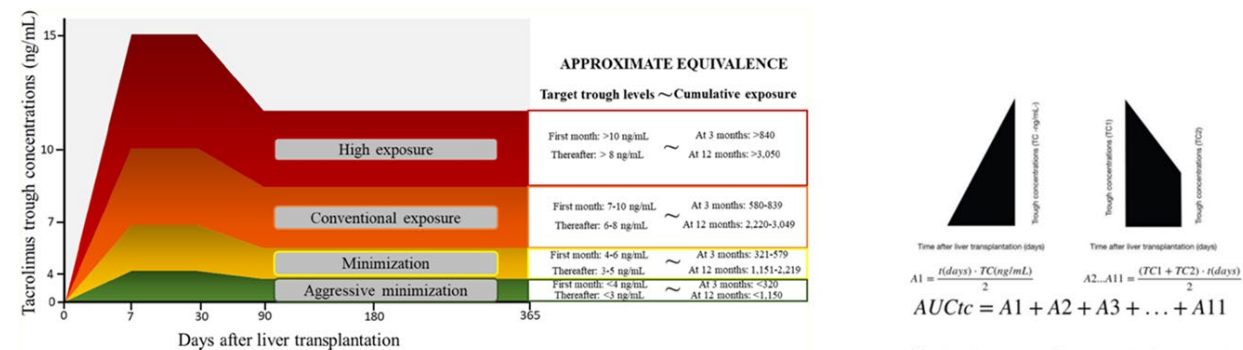


FIGURE 1 Approximate equivalence between different strata of cumulative exposure to tacrolimus and target trough concentrations

Minimization	First month: 4-6 ng/mL Thereafter: 3-5 ng/mL	~	At 3 months: 321-579 At 12 months: 1,151-2,219
Aggressive minimization	First month: <4 ng/mL Thereafter: <3 ng/mL	~	At 3 months: <320 At 12 months: <1,150

Introducción

- La reducción precoz de la exposición a anticalcineurínicos (CNI) disminuye las complicaciones metabólicas, renales, infecciosas y oncológicas postrasplante
- La asociación con micofenolato mofetilo (MMF) permite reducir la exposición al tacrolimus por lo que es un componente esencial en la mayoría de regímenes de inmunosupresión postrasplante
 - Inmunosupresión estándar en el HU Cruces desde 2011: tacrolimus + MMF ± corticoides

Introducción

- La reducción precoz de la exposición a anticalcineurínicos (CNI) disminuye las complicaciones metabólicas, renales, infecciosas y oncológicas postrasplante
- La asociación con micofenolato mofetilo (MMF) permite reducir la exposición al tacrolimus por lo que es un componente esencial en la mayoría de regímenes de inmunosupresión postrasplante
 - Inmunosupresión estándar en el HU Cruces desde 2011: tacrolimus + MMF ± corticoides
- MMF no es nefrotóxico ni prooncogénico pero sus efectos adversos gastrointestinales, hematológicos y favorecedor de infecciones obligan a suspenderlo hasta en el 30% de los casos.

P-26 SETH2025
Tacrolimus al mínimo: predictores clínicos y estrategias de inmunosupresoras que condicionan su minimización
Salvador P, et al

Serie HU Cruces 2016-2019: mantener la combinación tacrolimus+MMF reduce significativamente la exposición a tacrolimus, pero:

- 80% requirió ajuste de MMF en el primer año (suspensión 39%)
- Alta incidencia infección CMV (41%) y neutropenia.

→ **Protocolo de reducción temprana MMF desde 2020: ≤ 1000 mg/día antes del 2º mes**

Objetivo:

Valorar el efecto de la reducción anticipada de MMF en la minimización de tacrolimus y en la incidencia de efectos adversos

Pacientes y métodos

- Estudio comparativo retrospectivo unicéntrico (HU Cruces)

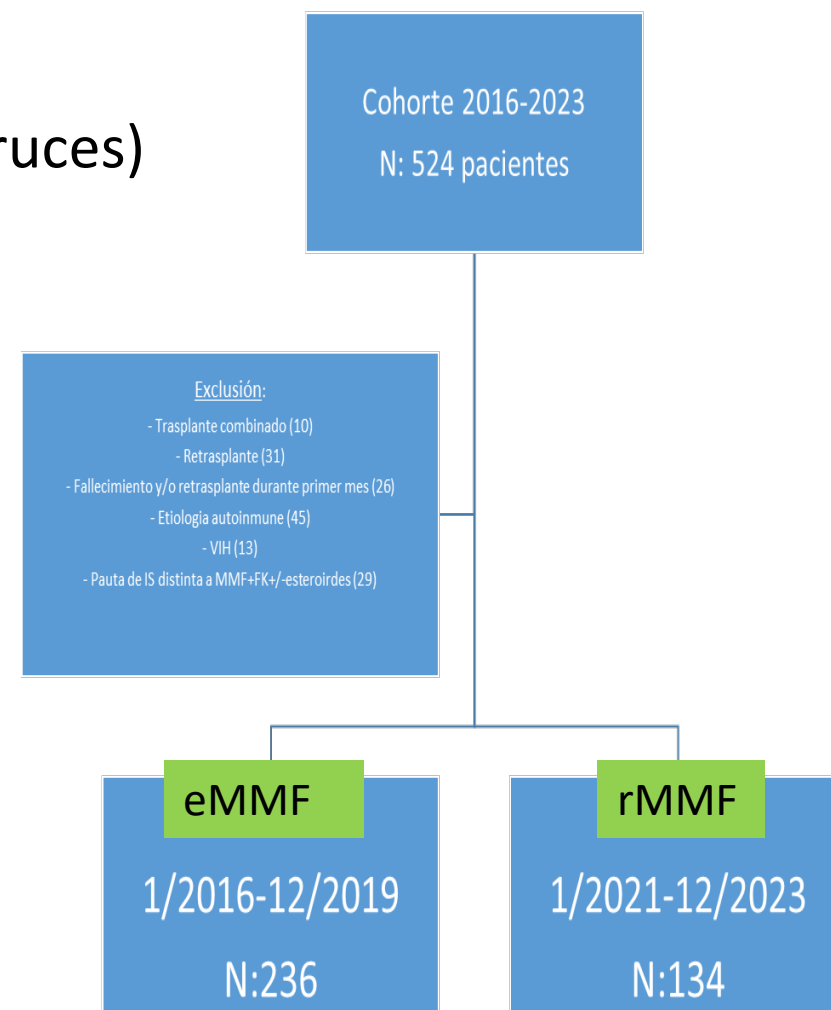
- Grupo MMF estándar [eMMF]: 2016–2019 (n=236)
- Grupo MMF reducido [rMMF]: 2021–2023 (n=134)

Exclusiones (n=154)

- Retrasplantes
- Trasplantes multiorgánicos
- Etiología autoinmune
- Infección VIH
- Fallecidos o retrasplantados en el primer mes

- Seguimiento medio:

- eMMF: 81,5 meses
- rMMF: 31,7 meses



Características basales

	2016-2019 N = 236	2021-2023 N = 134	<i>p</i>
Edad	58 (54-63)	61 (57-66)	<0.001
Edad >65	16,1%	29,1%	0,008
Sexo(Varón)	80.5%	75.4%	0.30
IMC	28.4 (24.6-31.2)	27.4 (24.5-30.5)	0.25
IMC>30	34,5%	28,4%	0,47
HTA	33.5%	35.8%	0.73
DM	28.8%	29.8%	0.59
DLP	18.6%	14.2%	0.34
Insuficiencia renal (FG<60)	13.1%	13.4%	1
Fumador	40%	35%	0.61

	2016-2019 N = 236	2021-2023 N = 134	<i>p</i>
Etiología			0.66
Alcohol	43,2%	44%	
VHC	18,2%	20,1%	
MASLD	2,54%	4,48%	
Metald	7,63%	8,96%	
Child-pugh	8 (6-10)	8 (6-9)	0,51
MeldNa	12 (9-16)	13 (7-18)	0,69
HCC	53,4%	40,3%	0,02
CMV D+/R-	14,9%	18,5%	0,07
Basiliximab	50,6%	60,4%	0,08
Corticoides	77,1%	79,9%	0,63
Tiempo seguimiento (días)	2446 (2082-2990)	951(690-1291)	<0,01

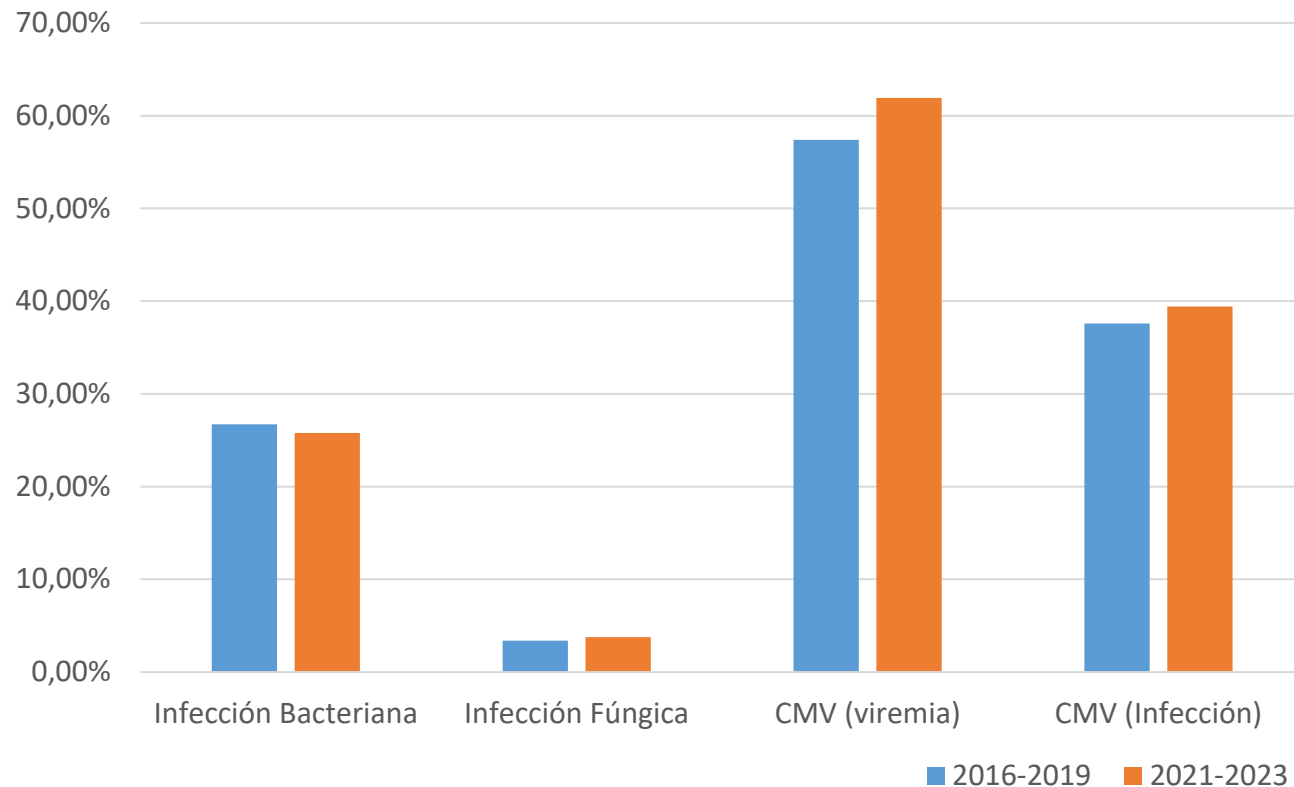
Resultados: inmunosupresión a lo largo del seguimiento

	2016-2019 N:236	2021-2023 N:134	<i>p</i>
Suspensión MMF al año	39,8%	47,7%	0,27
Tacro acumulado a 6 meses	1051,96(+/-178)	1062(+/-203)	0,6
→ Tacro acumulado a 1 año	2050 (+/-292)	2110 (+/-343)	0,13
Minimización a 6 meses	59,8%	56%	0,65
Minimización a 1 año	75,8%	62,2%	0,01

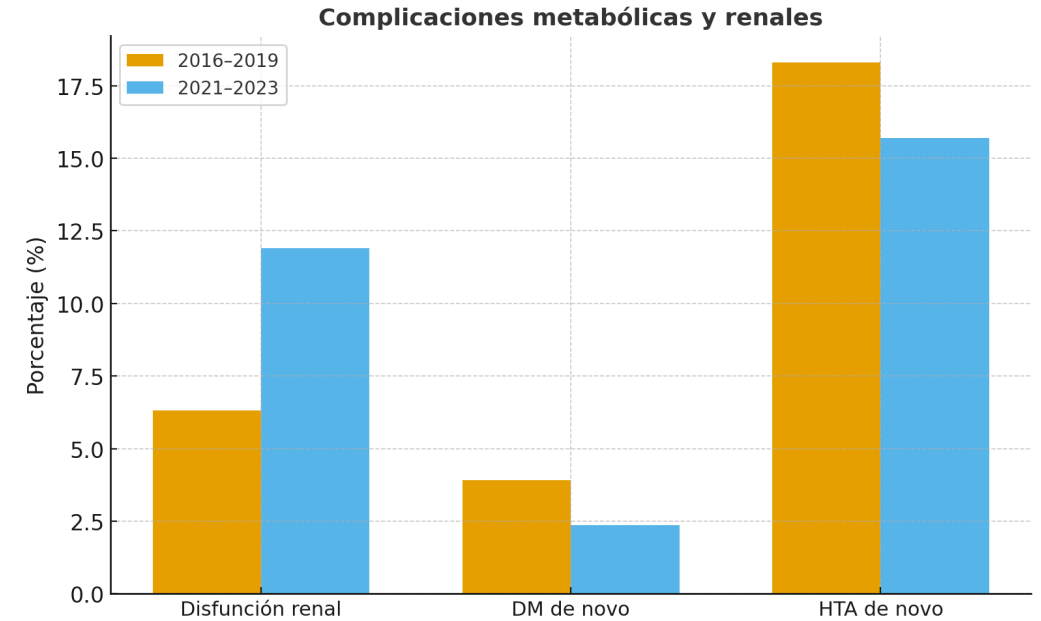
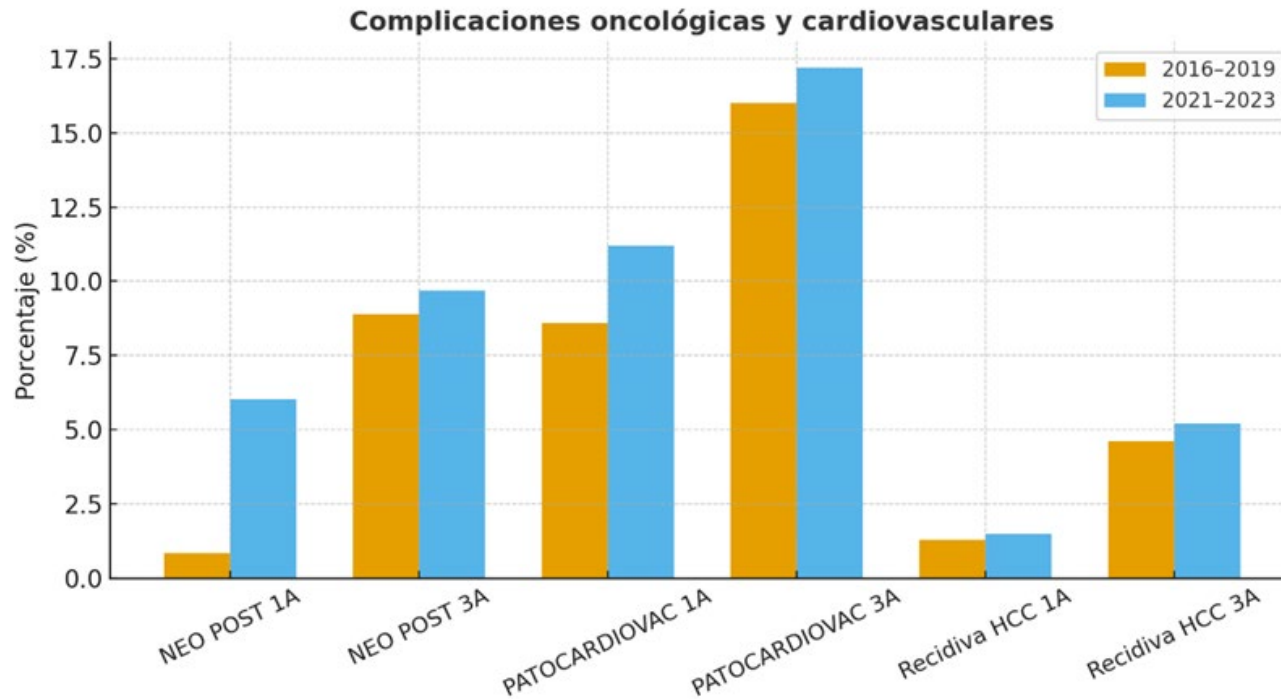
	[ALL]	2016-2019	2021-2023	p.overall	N
	N=370	N=236	N=134		
Patrón MMF					
patron_MMF:				<0.001	370
Mantenido	177 (47.84%)	129 (54.66%)	48 (35.82%)		
No iniciado	5 (1.35%)	1 (0.42%)	4 (2.99%)		
Suspendido sin reintroducción	168 (45.41%)	101 (42.80%)	67 (50.00%)		
Suspendido y reintroducido	20 (5.41%)	5 (2.12%)	15 (11.19%)		

Nota: ajuste de dosis de micofenolato durante primer año

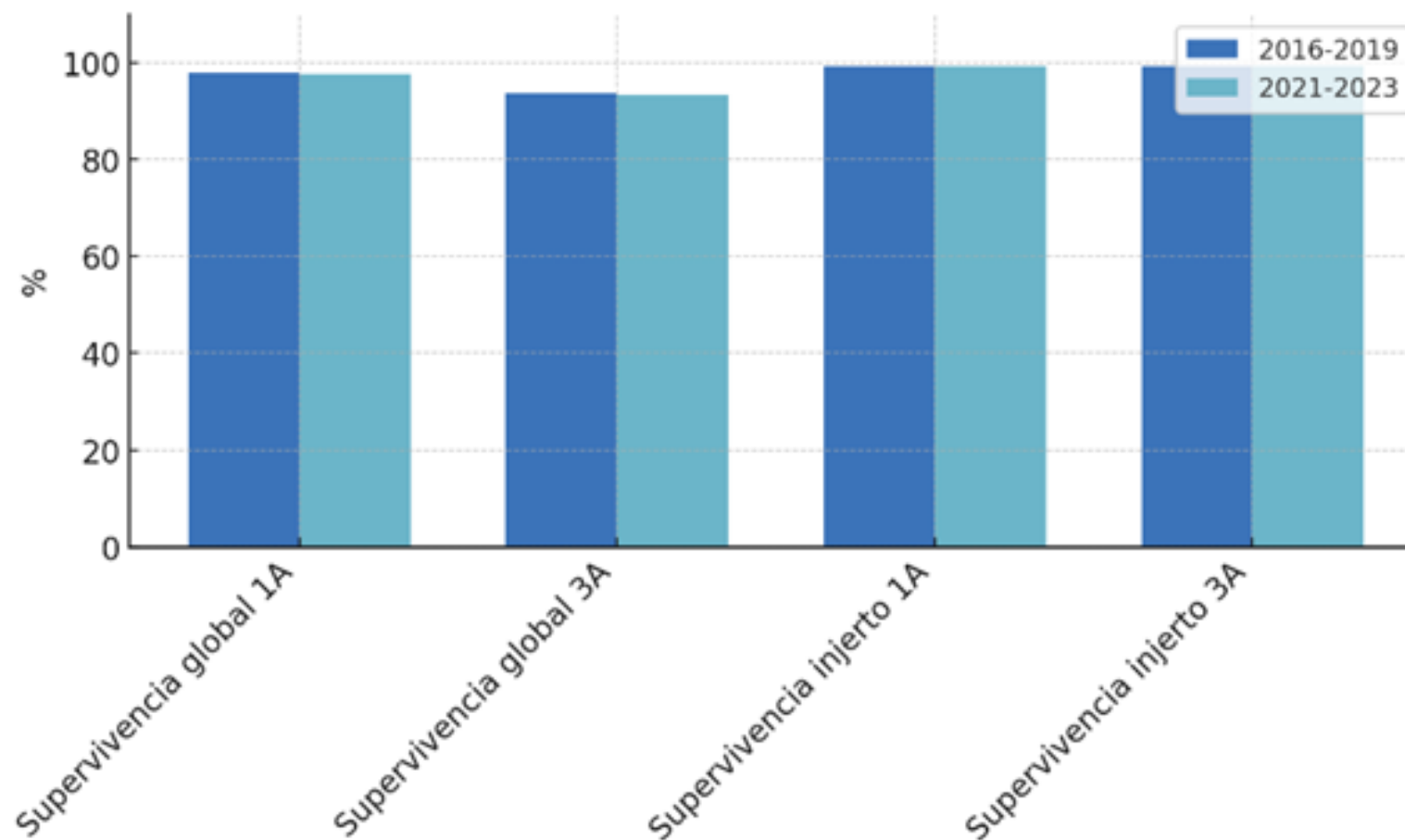
Resultados: complicaciones asociadas a la inmunosupresión (1)



Resultados: complicaciones asociadas a la inmunosupresión (2)



Resultados: supervivencia de pacientes e injertos (1 y 3 años)



Conclusiones

- En nuestra serie, la reducción anticipada de MMF no tiene impacto en la supervivencia de pacientes e injertos ni en la incidencia de complicaciones inmunológicas
- Sin embargo, esta estrategia no logra disminuir las complicaciones por MMF, incrementar el número de pacientes con [tacrolimus + MMF] ni reducir significativamente los niveles acumulados de tacrolimus
- Futuro:
 - Explorar pautas que reduzcan toxicidad sin reducir eficacia.

Gracias



WASTE