



ACHHEP
Asociación Chilena
de Hepatología

¿Qué debemos saber sobre inmunosupresión en el paciente con trasplante hepático?

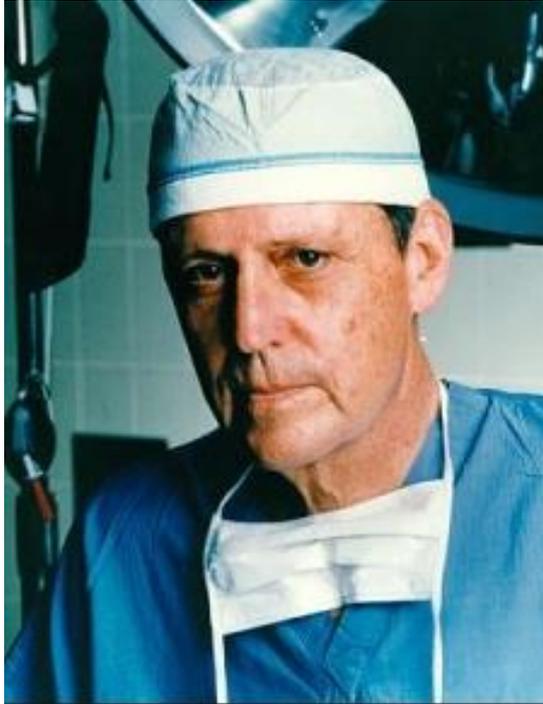
Dra. Blanca Norero

16 de mayo 2019



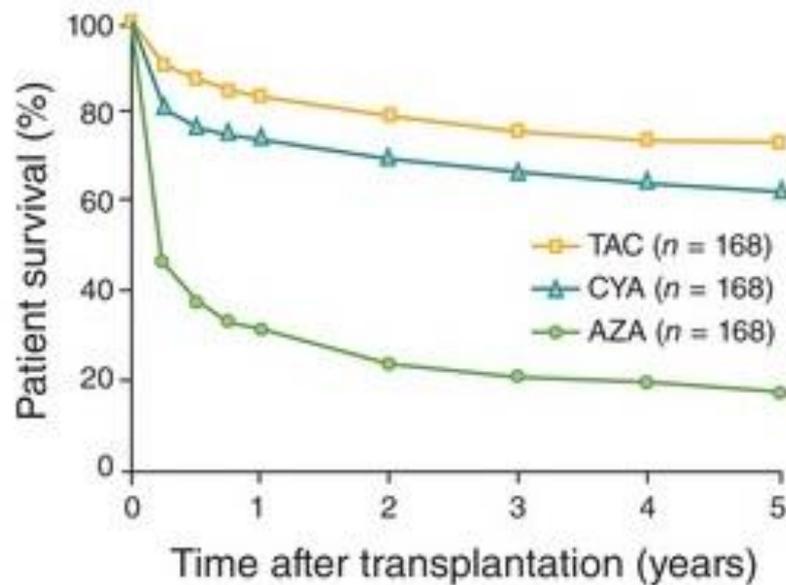


Thomas Starlz (1926-2017)



PITTSBURGH. El médico Thomas Starzl, pionero en el **trasplante de hígado**, falleció a los 90 años. Fue la fuerza impulsora detrás de los primeros **trasplantes de hígado** de babuino a humano del mundo y de las investigaciones sobre los medicamentos que previenen el rechazo de órganos.

Stepwise Immunosuppression associated improvements in liver transplant survival



Starlz. Nature Medicine 2012;18:1489-1492

Ciclosporina. Un hito en la inmunosupresión.

La ciclosporina es un fármaco inmunosupresor ampliamente usado que minimiza el riesgo de rechazo del órgano en los pacientes que van a recibir un trasplante



Origen Natural

Procede de un microhongo filamentososo denominado *Tolypocladium inflatum*



Mecanismo de Acción

La ciclosporina disminuye la respuesta inmunitaria celular inhibiendo la calcineurina. Esto trae como consecuencia la inhibición de ciertas linfocinas, evitando la activación de las células T y por tanto, la respuesta inmune mediada por estas células¹

| | | | | |
|---------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| años 60 | <p>1° trasplante renal²</p>  | <p>1° trasplante pancreás³</p>  | <p>1° trasplante hígado⁴</p>  | <p>1° trasplante corazón⁵</p>  |
| 1976 | <p>J. F. Borel descubre el efecto inmunosupresor de la ciclosporina</p>  | | | |
| años 80 | <p>Aprobación del uso de la ciclosporina en pacientes trasplantados</p>  | | | |
| 2017 | <p>126.670 órganos trasplantados y 30.670 donantes a nivel mundial en el último año⁷</p> <p>90-95% supervivencia del injerto⁸</p>  | | | |

35 años mejorando la calidad de vida de los trasplantados

- La aparición de la ciclosporina a principios de los años ochenta ha supuesto la mayor revolución en la farmacología del trasplante.⁹
- La ciclosporina contribuyó significativamente a expandir la actividad de los trasplantes.^{6,10}
- La ciclosporina duplicó la supervivencia conocida hasta entonces de los pacientes trasplantados.⁹
- La ciclosporina disminuyó los episodios de rechazo del injerto y la gravedad de los mismos.¹⁰



La ciclosporina inhibe selectivamente la reacción inmunitaria de rechazo respetando la capacidad de defensa contra las infecciones bacterianas⁹

Corticoides

- **Prednisona**

Inhibidores de calcineurina

- **Ciclosporina Tacrolimus**

Antimetabolitos

- **Micofenolato Mofetil**

mTOR inhibidores

- **Rapamicina**

Ac. Antilinfocitos

- **Basiliximab**

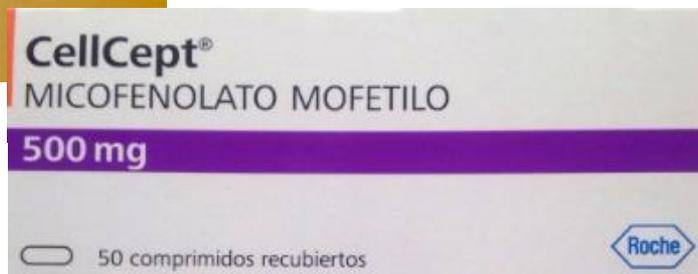
IS y TH

- Esquemas:
 - Según función renal
 - Factores de riesgo metabólico
 - Riesgo infecciones
 - Patología de base pre trasplante
 - Tiempo post trasplante

Table 1
Main categories of immunosuppressive drugs

| Class of immunosuppressor | Main cell target(s) | Main molecular target(s) | Main side effect(s) | Use | Duration |
|--------------------------------------|------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------|-------------------|---------------------|
| Corticosteroids | All leukocytes, antigen-presenting cells | Nuclear receptors (blockade of the production of cytokines and of mediators of inflammation) | Diabetes, osteopenia, hyperlipidaemia, hypertension | P,T | 3–12 months |
| Anticalcineurin drugs | T lymphocytes | Calcineurin | Nephrotoxicity, hypertension, diabetes, neurotoxicity | P, T (tacrolimus) | Definitive |
| Antimetabolites | T,B lymphocytes, | Enzymes of purine synthesis | Bone marrow toxicity, GI disorders (MMF) | P | 3 months-definitive |
| mTOR inhibitors | T,B lymphocytes, endothelial cells | TOR | Hyperlipidaemia, thrombopenia, hepatic artery thrombosis | P | Definitive |
| Polyclonal antilymphocyte antibodies | T lymphocytes | Membranous molecules | Cytokine release syndrome | P,T | Days |
| Anti-CD3 mAb | T lymphocytes | CD3 | Cytokine release syndrome | P,T | Days |
| Anti-CD25 mAb | Activated T lymphocytes | CD25 (alpha chain of IL2-R) | / | P | Days |

P, prophylaxis; T, treatment; mTOR, mammalian target or rapamycine; mAb, monoclonal antibodies.





IS y TH



¿Se puede retirar IS?



Muchas Gracias

