



ACHHEP
Asociación Chilena
de Hepatología

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

Dra. Blanca Norero

16 de mayo 2019



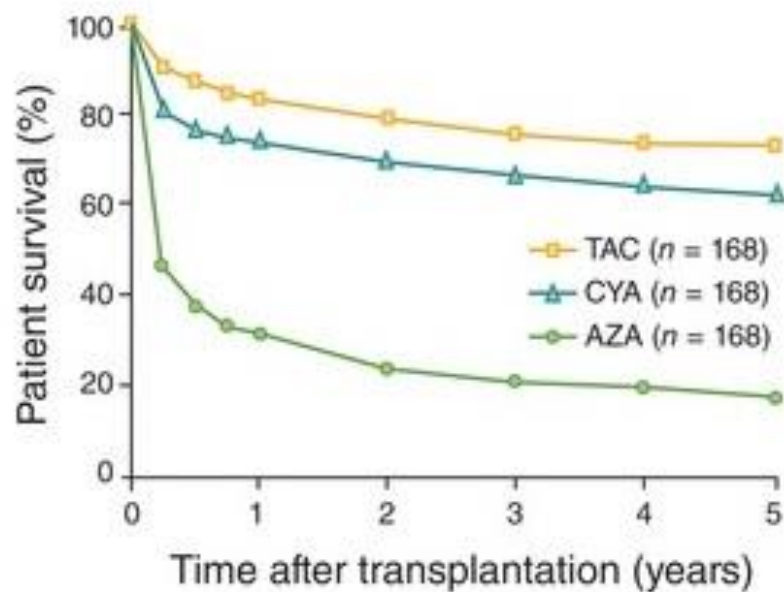


Thomas Starlz (1926-2017)



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**

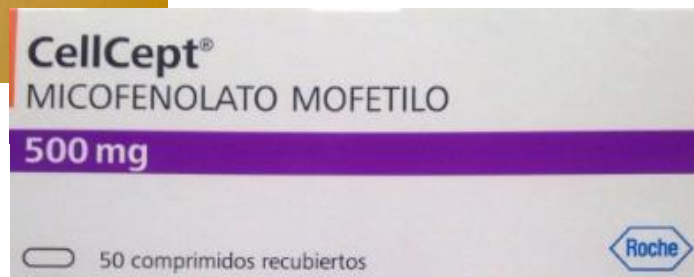
IS y TH

- 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

