



P-221 - TERAPIA CON RAPAMICINA CON PACIENTES TRASPLANTADOS HEPÁTICOS CON TUMORES DE NOVO

C. Alegre, C. Jiménez, E. Álvaro, M. Abradelo, A. Manrique, J. Calvo, F. Cambra, M. García Nebreda, S. García Aroz, A. García Sesma y E. Moreno

Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid.

Resumen

Introducción: La rapamicina es un agente inmunosupresor aislado de una bacteria actinomiceta que inicialmente se estudio como antifúngico y que posteriormente se descubrió que tenía una actividad antitumoral e inmunosupresora en modelos animales. Posee un mecanismo inmunosupresor diferente a los inhibidores de la calcineurina (ICN) y produce una menor cantidad de efectos secundarios cardiovasculares así como diabetes y nefrotoxicidad.

Métodos: Entre 1986 y 2010 hemos realizado un total de 1500 trasplantes hepáticos en nuestro centro. De ellos 57 pacientes están recibiendo tratamiento inmunosupresor con rapamicina, 26 por aparición de tumores de novo, 22 en monoterapia. Analizamos los resultados de los pacientes trasplantados hepáticos con tumores de novo en tratamiento con rapamicina en nuestro centro.

Resultados: Presentamos 26 pacientes, 22 varones (84,6%) y 4 mujeres (15,4%), con una edad media al trasplante de $52,15 \pm 11,5$ años y un seguimiento de 117,27 meses. La principales indicaciones para el trasplante fueron cirrosis enólica (42,3%), VHC (11,5%) y cirrosis enólica + VHC (7,7%). La inmunosupresión basal más frecuentemente empleada fue tacrolimus + prednisona (50%) y tacrolimus + micofenolato + prednisona (15,4%). La inmunosupresión empleada premonoterapia con rapamicina fue tacrolimus + rapamicina (42,3%), micofenolato (34,6%). El tiempo media desde el trasplante hasta el inicio del tratamiento con rapamicina fue de $80,5 \pm 48,65$ meses y desde ese momento hasta el inicio en monoterapia 8,35 meses con una media de 23,22 meses en monoterapia. La localización de los tumores de novo los pacientes fue: tracto aerodigestivo (50%), piel (23,1%), procesos linfoproliferativos (11,5%), tracto urológico (7,7%), ginecológico (3,8%) y sistema nervioso central (3,8%). Sólo existió un caso de rechazo (3,8%). El 73,1% de los pacientes presentó algún tipo de efecto secundario siendo los más frecuentes dislipemia (11 pacientes), edemas en miembros (7 pacientes) y aftas orales (4 pacientes). El tratamiento se suspendió en 3 pacientes (11,53%), 1 por proteinuria y 2 por edemas. En cuanto al perfil lipídico, el colesterol medio prerapamicina fue de 169,87 mg/dl y posmonoterapia 206,13 mg/dl resultando significativo ($p > 0,001$) estando 7 pacientes en tratamiento hipolipemiante. Los triglicéridos prerapamicina fueron de 101,57 mg/dl y posmonoterapia 120,90 mg/dl. En cuanto a la función renal, el aclaramiento de creatinina medio prerapamicina fue de 68,87 ml/min y posmonoterapia 71,87 ml/min no resultando significativo.

Conclusiones: La rapamicina es un inmunosupresor potente con una baja tasa de rechazo. Los tumores de novo por los que más frecuentemente se inicio el tratamiento fueron aquellos del tracto aerodigestivo. Más de la mitad de los pacientes presentaron efectos secundarios pero siendo estos bien tolerados o controlados con

tratamiento médicos, el más frecuente fue la dislipemia. Se observó una mejoría de la función renal presentando un aumento en el aclaramiento de creatinina.