



TRATAMIENTO DE INDUCCIÓN DE ANTICUERPOS PARA LOS RECEPTORES DE TRASPLANTE PULMONAR

JOHN WILEY & SONS.

Tratamiento de inducción de anticuerpos para los receptores de trasplante pulmonar (Revision Cochrane traducida). Cochrane Database of Systematic Reviews 2013 Issue 11. Art. No.: CD008927. DOI: 10.1002/14651858.CD008927

El texto original de cada Revisión (en inglés) está disponible en www.thecochranelibrary.com.

Usado con permiso de John Wiley & Sons, Ltd. © John Wiley & Sons, Ltd.

RESUMEN

Antecedentes

El trasplante pulmonar se ha convertido en una opción de tratamiento valiosa y bien aceptada para la mayoría de las enfermedades pulmonares terminales. Los receptores de trasplante pulmonar están en riesgo de rechazo del órgano trasplantado, y necesitan inmunosupresión de por vida. Las pruebas claras son esenciales para identificar una estrategia óptima, segura y efectiva de tratamiento inmunosupresor para los receptores de trasplante pulmonar. Aún no se ha logrado un consenso en cuanto al uso de anticuerpos inmunosupresores contra los linfocitos T para la inducción posterior al trasplante pulmonar.

Objetivos

Se intentó evaluar los efectos beneficiosos y perjudiciales de la inducción de anticuerpos inmunosupresores contra los linfocitos T con ATG, ALG, IL-2RA, alemtuzumab, o muromonab-CD3 en receptores de trasplante pulmonar.

Métodos de búsqueda

Se realizaron búsquedas en el registro especializado del Grupo

Cochrane de Riñón (Cochrane Renal Group) hasta el 4 de marzo de 2013 a través del contacto con el coordinador de búsqueda de ensayos y mediante términos de búsqueda relevantes para esta revisión. Los estudios contenidos en el registro especializado se identifican a través de estrategias de búsqueda diseñadas específicamente para CENTRAL, MEDLINE y EMBASE.

Criterios de selección

Se incluyeron todos los ensayos controlados aleatorios (ECA) que compararon la inducción de anticuerpos inmunosupresores monoclonales y policlonales contra los linfocitos T para receptores de trasplante pulmonar. Un criterio de inclusión dispuso que todos los participantes debían haber recibido el mismo tratamiento inmunosupresor de mantenimiento en cada estudio.

Obtención y análisis de los datos

Tres autores extrajeron los datos. Se calcularon los cocientes de riesgos (CR) para los datos dicotómicos y las diferencias de medias (DM) para los datos continuos con intervalos de confianza (IC) del 95%. El riesgo de sesgo metodológico se evaluó mediante la

herramienta Cochrane del riesgo de sesgo y se realizaron análisis secuenciales de los ensayos para evaluar el riesgo de errores aleatorios (intervención del azar).

Resultados principales

La revisión incluyó seis ECA (que representaron a un total de 278 adultos receptores de trasplante pulmonar) que evaluaron el uso de inducción de anticuerpos contra los linfocitos T. La evaluación de los estudios incluidos halló que todos presentaban un riesgo alto de sesgo.

Se realizaron comparaciones de la inducción de anticuerpos policlonales o monoclonales contra los linfocitos T versus ninguna inducción (tres estudios, 140 participantes); anticuerpos policlonales contra los linfocitos T versus ninguna inducción (tres estudios, 125 participantes); antagonistas de receptores de interleucina 2 (IL-2RA) versus ninguna inducción (un estudio, 25 participantes); anticuerpos policlonales contra los linfocitos T versus muromonab-CD3 (un estudio, 64 participantes); anticuerpos policlonales contra los linfocitos T versus IL-2RA (tres estudios, 100 participantes). En general, no se encontró ninguna diferencia significativa entre las intervenciones en cuanto a la mortalidad, el rechazo agudo, los efectos adversos, la infección, la neumonía, la infección por citomegalovirus, el síndrome de bronquiolitis obliterante, la enfermedad linfoproliferativa postrasplante, o el cáncer.

Se encontró una diferencia significativa en los resultados en un estudio que comparó globulina antitimocito versus muromonab-CD3 en relación con los eventos adversos (25/34 [74%] versus 12/30 [40%]; CR 1,84; IC del 95%: 1,13 a 2,98). Estos datos indicaron que la globulina antitimocito aumentó la aparición de eventos adversos. Sin embargo, el análisis secuencial de los ensayos halló que no se había alcanzado el tamaño necesario de información y la curva Z acumulativa no cruzó los límites de monitorización del consumo de alfa en las secuencias de los ensayos. Ninguno de los estudios informó calidad de vida o lesión renal. Los análisis secuenciales de los ensayos indicaron que ninguno de los metanálisis logró los tamaños necesarios de información y las curvas Z acumulativas no cruzaron los límites de monitorización del consumo de alfa en las secuencias de los ensayos, ni alcanzaron el área de futilidad.

Conclusiones de los autores

En esta revisión, no se identificaron efectos beneficiosos ni perjudiciales claros asociados con el uso de inducción de anticuerpos contra los linfocitos T en comparación con ninguna inducción, ni al comparar diferentes tipos de anticuerpos contra los linfocitos T. Se identificaron pocos estudios que investigaban el uso de anticuerpos contra los linfocitos T para la inducción después del trasplante pulmonar, y los números de participantes y resultados también fueron limitados. La evaluación de los estudios incluidos encontró que todos estaban en alto riesgo de sesgo metodológico.

Se necesitan ECA adicionales para realizar una evaluación consistente de los efectos beneficiosos y perjudiciales de la inducción de anticuerpos contra los linfocitos T en receptores de trasplante pulmonar. Los estudios futuros deben estar diseñados y realizados según la metodología para reducir los riesgos de errores sistemáticos (sesgo) y de errores aleatorios (intervención del azar).

RESUMEN EN TÉRMINOS SENCILLOS

¿El tratamiento de inducción de anticuerpos puede ayudar a reducir el rechazo del órgano en receptores de trasplante pulmonar?

Los pacientes que reciben pulmones trasplantados presentan un riesgo significativo de rechazo del órgano. Para ayudar a reducir el riesgo de rechazo del órgano, se administran anticuerpos contra los linfocitos T (un tipo de leucocito que desempeña una función central en la inmunidad) a los pacientes en las dos primeras semanas después del trasplante. Se han usado varios tipos de anticuerpos, aunque no se conocen los efectos beneficiosos y perjudiciales.

Se evaluó el uso de anticuerpos contra los linfocitos T después del trasplante pulmonar para determinar si este tratamiento es seguro, beneficioso o perjudicial, y qué tipo de anticuerpos funcionan mejor y presentan menos efectos adversos.

Se analizaron seis estudios que investigaron la administración de varios tipos diferentes de tratamiento con anticuerpos en 278 pacientes adultos después del trasplante pulmonar. Se encontraron defectos en los diseños de los estudios que indicaron que los estudios estaban en riesgo de sobrestimar los beneficios y subestimar los efectos perjudiciales.

El análisis comparó varios tipos de anticuerpos, aunque, con una excepción – que la globulina antitimocito pareció aumentar algunos eventos adversos –, no se encontró ninguna diferencia significativa en la supervivencia o el rechazo de los pulmones para ninguno de los tratamientos. Hubo cierta incertidumbre acerca de este efecto, ya que el estudio fue demasiado pequeño como para asegurar que los beneficios observados se aplicarían a una población más amplia. No se encontraron diferencias significativas entre los tratamientos en cuanto a la infección, el síndrome de bronquiolitis obliterante, la enfermedad linfoproliferativa postrasplante o el cáncer.

Pocos investigaron el uso de anticuerpos contra los linfocitos T después del trasplante pulmonar, y los mismos incluyeron números pequeños de participantes. Estas limitaciones dieron lugar a que los hallazgos no necesariamente indicaran que no existen diferencias entre las comparaciones en el análisis. Para superar este problema, se necesitan estudios aleatorios más amplios y más consistentes que evalúen los efectos beneficiosos y perjudiciales de los anticuerpos contra los linfocitos T en los pacientes después del trasplante pulmonar.