



# CIRUGÍA ESPAÑOLA

www.elsevier.es/cirugia



## FRONTERAS EN LA INMUNOSUPRESIÓN DEL TRASPLANTE HEPÁTICO

### Regímenes terapéuticos sin corticoides. ¿Beneficio real?

Alejandra Otero

Unidad de Trasplante Hepático, Hospital Universitario de A Coruña, A Coruña, España

Los corticosteroides han sido, históricamente, un componente básico de los regímenes de inmunosupresión utilizados tras el trasplante hepático. Los esteroides son fármacos de fácil empleo, de bajo coste y efectivos tanto en la prevención como en el tratamiento de los episodios de rechazo. Sin embargo, tienen unos efectos secundarios bien conocidos que incluyen la diabetes, la hipertensión, la alteración en el metabolismo lipídico, la obesidad y la predisposición a adquirir infecciones.

Además, en los últimos años, se ha hablado mucho del papel que juegan los esteroides en la recurrencia del virus de la hepatitis C (VHC) tras el trasplante hepático<sup>1</sup>. Aunque la evidencia disponible hasta el momento no establece un beneficio claro de los regímenes sin esteroides, hay estudios que sugieren que los bolos de esteroides conllevan un aumento de la replicación viral y una recurrencia más agresiva<sup>2</sup>.

Actualmente, el desarrollo de nuevas terapias inmunosupresoras como el micofenolato mofetil, los inhibidores de mTOR (sirolimus y everolimus) o los anticuerpos contra el receptor de la interleucina-2, han aumentado el abanico de fármacos que podemos utilizar en los tratamientos de inmunosupresión. Trabajos recientes han demostrado que la inmunosupresión libre de esteroides es posible y segura.

En España, hay publicados 3 estudios en los últimos 5 años que coinciden en varios puntos fundamentales<sup>3-5</sup>:

- La inmunosupresión sin esteroides es segura.
- La inmunosupresión sin esteroides reduce la tasa de infecciones y de complicaciones metabólicas sin aumentar la incidencia de rechazo.

En el plano internacional, hay varios trabajos sintetizados en un metaanálisis realizado por Segev et al<sup>6</sup> y publicado en 2008 que recoge 19 estudios clínicos aleatorizados diseñados para evaluar el papel de regímenes de inmunosupresión sin esteroides. Las conclusiones de este análisis son:

- No hay diferencias entre los protocolos de inmunosupresión, con y sin esteroides, en términos de edad, pérdida de injerto o tasa de infección bacteriana.
- Los regímenes sin esteroides tienen mayor beneficio en cuanto a incidencia de hipertensión, dislipemia, riesgo de infección por CMV y recurrencia de VHC.
- Se encontró una mayor ventaja de las pautas de inmunosupresión sin esteroides en cuanto a incidencia de diabetes y rechazo pero sólo cuando los esteroides eran sustituidos por otro agente inmunosupresor, como los anticuerpos contra el receptor de la interleucina-2.

Por lo tanto, con los datos disponibles hasta la fecha, podemos decir que los regímenes de inmunosupresión libres de esteroides son seguros y su beneficio real se centra en evitar los factores de riesgo cardiovascular como son la diabetes, la hipertensión y la dislipemia.

### Bibliografía

1. Lake JR. The role of immunosuppression in recurrence of hepatitis C. *Liver Transpl.* 2003;9:S63-S66.
2. Berguer M. What determines the natural history of recurrent hepatitis C after liver transplantation? *J Hepatol.* 2005; 42:448-56.

3. Lladó L, Xiol X, Figueras J, Ramos E, Membra R, Serrano T, et al. Immunosuppression without steroids in liver transplantation is safe and reduces infection and metabolic complications: results from a prospective multicenter randomised study. *J Hepatol.* 2006;44:710-6.
4. Margarit C, Bilbao I, Castells L, López I, Pou L, Allende E, et al. A prospective randomised trial comparing tacrolimus and steroids with tacrolimus monotherapy in liver transplantation. The impact of recurrence of hepatitis C. *Transpl Int.* 2005;18:1336-45.
5. Otero A, Varo E, Ortiz de Urbina J, et al. A prospective randomized open study in liver transplant recipients: Daclizumab, micofenolato mofetil and tacrolimus versus tacrolimus and steroids. *Liver Transpl.* 2009;15:1542-52.
6. Segev D, Sozio S, Shin E, Nazarian SM, Nathan H, Thuluvath PJ, et al. Steroid avoidance in liver transplantation: meta-analysis and meta-regression of randomized trials. *Liver Transpl.* 2008;14:512-25.