

# REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA GRUPO FARMATRASPLANTE

## Índice

- [Trasplante cardíaco](#)
- [Trasplante pulmonar](#)
- [Trasplante renal](#)
- [Trasplante hepático](#)
- [Trasplante pancreático](#)
- [Trasplante pediátrico](#)
- [Infecciones en el paciente trasplantado](#)
- [Infección por COVID-19 en el paciente trasplantado](#)
- [Farmacocinética y farmacogenética de inmunosupresores](#)
- [Adherencia al tratamiento en pacientes trasplantados](#)

## Trasplante cardíaco

### Increased early acute cellular rejection events in hepatitis C-positive heart transplantation.

Claudia G. Gidea *et al.* J Heart Lung Transplant. 2020;39:1199–1207. DOI: [10.1016/j.healun.2020.06.022](https://doi.org/10.1016/j.healun.2020.06.022)

La posibilidad de donantes VHC positivos aumenta la tasa de donación, pero parece necesario evaluar la relación entre la viremia y una mayor tasa de rechazo temprano. Existen dudas acerca del mejor abordaje terapéutico en estos casos, entre el inicio temprano con antivirales de acción directa o su inicio en cuanto se detecta carga viral. Este estudio ha incluido 50 receptores de VHC entre 2018 y 2019, de los que un 44% desarrollaron viremia en un período medio de  $7,2 \pm 0,2$  días. En ese momento, se inició el tratamiento con glecaprevir / pibrentasvir. En el período de viremia (<56 días) aumentó de forma estadísticamente significativa la tasa de rechazo celular. Con ello, los autores recomiendan el inicio con antivirales antiVHC cuanto antes (< 7 días).

### The curious phenomenon of early cardiac allograft rejection with hepatitis C–infected donor heart transplants.

Ann E. Woolley *et al.* Comentario editorial. J Heart Lung Transplant. 2020;39:1208-1209. Nov 2020. DOI: [10.1016/j.healun.2020.09.002](https://doi.org/10.1016/j.healun.2020.09.002)

Artículo que revisa el estudio anterior de Gidea et al. sobre donantes de corazón con hepatitis C.

### Pregnancy after heart transplantation: A second-generation transmission of the gift of life.

Eleni Tzatzaki *et al.* J Heart Lung Transplant. 2020;39:1321-1322. DOI: [10.1016/j.healun.2020.05.012](https://doi.org/10.1016/j.healun.2020.05.012)

Aunque se necesitarían ensayos clínicos aleatorizados, la literatura actual apoya que la mejoría en la calidad de vida y supervivencia postrasplante cardíaco ha permitido la posibilidad de embarazo exitoso, aunque debe realizarse un seguimiento estrecho sobre trastornos hipertensivos, rechazo del injerto, parto prematuro y mortalidad neonatal. El cribado de antígenos leucocitarios parece ser de

vital importancia para evitar complicaciones en la madre y el feto.

## A case series of novel coronavirus infection in heart transplantation from 2 centers in the pandemic area in the North of Italy

**Attilio Iacovoni et al. J Heart Lung Transplant. 2020;39:1081-1088. Oct 2020. DOI: [10.1016/j.healun.2020.06.016](https://doi.org/10.1016/j.healun.2020.06.016)**

Se incluyeron todos los pacientes trasplantados de corazón de los centros de trasplante de Bérgamo y Turín con una infección por SARS-CoV-2 confirmada microbiológicamente. De febrero a marzo de 2020, veintiséis pacientes trasplantados de corazón tuvieron un COVID-19. El síntoma más frecuente fue fiebre, seguida de tos. Diecisiete pacientes tenían neumonía, ocho de ellos neumonía grave. Siete pacientes fallecieron (27%) y 17 (65%) fueron hospitalizados. La interrupción de la inmunosupresión se asoció con la muerte (71 frente a 21%,  $p = 0,02$ ). Por el contrario, todos los pacientes que recibieron esteroides sobrevivieron ( $p < 0,001$ ). Los pacientes que recibieron un trasplante de corazón durante el brote de COVID-19 sobrevivieron y no se produjo ningún rechazo agudo del injerto. Los pacientes que fallecieron eran mayores que los supervivientes, tenían más tiempo desde el trasplante y una peor presentación clínica en el momento del diagnóstico. COVID-19 tiene un impacto significativo en los pacientes con trasplante de corazón a largo plazo. Por el contrario, parece tener una influencia limitada en los trasplantes más recientes, por lo que sugieren que los programas de trasplante se mantengan.

## A retrospective cohort study exploring diltiazem as a pharmaco-enhancer for tacrolimus, in a post-heart transplant setting

**Abhijit R. Lodha et al. Clin Transplant. 2020 Sep 27;e14100. DOI: [10.1111/ctr.14100](https://doi.org/10.1111/ctr.14100)**

Estudio retrospectivo unicéntrico que incluyó 17 pacientes trasplantados cardíacos en los que se determinó el efecto de utilizar diltiazem como antihipertensivo y como inhibidor del metabolismo de tacrolimus para reducir la dosis oral del inmunosupresor. La media de dosis requerida antes y después de iniciar diltiazem fue de  $5.85 \pm 1.55$  mg y  $2.88 \pm 1.24$  mg ( $p < 0.0001$ ), respectivamente. La media de dosis se redujo un  $52.4 \pm 10.9\%$ , independientemente de la edad, el sexo y la dosis de diltiazem. Ningún paciente mostró toxicidad, por lo que los autores consideran que podría ser beneficioso su uso en estos pacientes.

## The effect of antiplatelet therapy on survival and cardiac allograft vasculopathy following heart transplantation: a systematic review and meta-analysis

**Natasha Aleksova et al. Clin Transplant. 2020 Oct 17;e14125. DOI: [10.1111/ctr.14125](https://doi.org/10.1111/ctr.14125)**

Revisión sistemática y meta-análisis que describe la evidencia del uso de la terapia antiplaquetaria tras el trasplante cardíaco para reducir el riesgo de vasculopatía del injerto cardíaco (CAV), utilizando los buscadores CENTRAL(Ovid), MEDLINE(Ovid), Embase(Ovid). Todos los estudios incluidos compararon ácido acetilsalicílico (ASA) frente a la ausencia de terapia con importantes sesgos. Sin embargo, la evidencia que aportan es escasa para poder concluir que el ASA podría reducir la CAV.

## Gender differences in heart transplantation: Twenty-five year trends in the nationwide Spanish heart transplant registry

**María Dolores García-Cosío et al. Clin Transplant. 2020 Sep 26;e14096. DOI: [10.1111/ctr.14096](https://doi.org/10.1111/ctr.14096)**

Estudio descriptivo que buscó identificar las diferencias entre géneros en los pacientes adultos trasplantados cardíacos en España entre 1993-2007. Se incluyeron un total de 6740 pacientes (20.6%

mujeres). La frecuencia de diabetes, hipertensión y fumadores fue superior en varones. En cambio, en las mujeres se observó una mayor frecuencia de neoplasias pre-trasplante y tenían peor estado clínico debido a la función renal y a la ventilación mecánica. Las muertes en mujeres fueron principalmente debido a rechazo y fallo del injerto, y en varones por neoplasias.

## Trasplante pulmonar

### **International Society for Heart and Lung Transplantation consensus statement for the standardization of bronchoalveolar lavage in lung transplantation.**

**Tereza Martinu et al. J Heart Lung Transplant. 2020;39:1171–1190. DOI: [10.1016/j.healun.2020.07.006](https://doi.org/10.1016/j.healun.2020.07.006)**

El lavado broncoalveolar (BAL) es una herramienta clínica y de investigación clave en el trasplante de pulmón (LTx). Este documento de consenso respaldado por la Sociedad Internacional para el Trasplante de Corazón y Pulmón sobre la estandarización de BAL tiene como objetivo aclarar las definiciones y mejorar los estándares de la práctica clínica y de investigación. Se cubren las siguientes 9 áreas: (1) procedimiento de broncoscopia y recolección de BAL, (2) manejo de muestras, (3) procesamiento de muestras para microbiología, (4) citología, (5) investigación, (6) microbioma, (7) inventario de muestras / seguimiento, (8) broncoscopia del donante y (9) consideraciones pediátricas.

### **Cytomegalovirus replication is associated with enrichment of distinct gd T cell subsets following lung transplantation: A novel therapeutic approach?**

**Sanda Stankovic et al. J Heart Lung Transplant. 2020;39:1300–1312. DOI: [10.1016/j.healun.2020.08.014](https://doi.org/10.1016/j.healun.2020.08.014)**

Los tratamientos antivirales para controlar el CMV después del trasplante de pulmón (LTx) están asociados con toxicidad y resistencia antiviral. La inmunoterapia celular con linfocitos T citotóxicos específicos del virus requiere la compatibilidad entre donante y receptor. Las células T  $\gamma\delta$  están implicadas en la inmunidad antiviral y pueden reconocer antígenos independientemente de las moléculas del complejo principal de histocompatibilidad. Se evalúa el fenotipo de las células T  $\gamma\delta$  circulantes después de LTx para identificar las poblaciones candidatas para la inmunoterapia contra CMV. Los pacientes fueron estratificados por riesgo de enfermedad por CMV en riesgo moderado (receptor CMV seropositivo) o alto riesgo (receptor CMV seronegativo / donante CMV seropositivo). La replicación del CMV se clasificó como reacción en cadena de la polimerasa positiva ( $> 150$  copias / ml) en sangre y / o lavado broncoalveolar dentro de los primeros 18 meses. Las células T NKG2C + V $\delta$ 1 +  $\gamma\delta$  se asociaron con la replicación del CMV y pueden indicar su potencial para controlar la infección, por lo que podrían suponer una nueva diana terapéutica contra el CMV.

### **Incidence and outcome of post-transplant lymphoproliferative disorders in lung transplant patients: Analysis of ISHLT Registry**

**Lorenzo Zaffiri, MD et al. J Heart Lung Transplant. 2020;39:1089-1099. Oct 2020. DOI: [10.1016/j.healun.2020.06.010](https://doi.org/10.1016/j.healun.2020.06.010)**

El trastorno linfoproliferativo postrasplante (PTLD) es una complicación potencialmente mortal después del trasplante de pulmón. En este estudio determinan la incidencia y los factores de riesgo de PTLD en adultos receptores de trasplante de pulmón (LTR) utilizando el Registro de la Sociedad Internacional para el Trasplante de Corazón y Pulmón entre 2006-2016 con al menos 1 año de seguimiento. La incidencia acumulada fue del 1,1% al año y del 4,1% a los 10 años. Casi la mitad de los casos ocurrieron durante el primer año tras el trasplante. Los factores de riesgo independientes de incluyeron la edad (45-62 años), el estado serológico del virus de Epstein-Barr, las enfermedades

pulmonares restrictivas y la inducción con agentes citolíticos.

## Understanding rare infections post-lung Transplantation

Lorena van den Bogaart *et al.* *Expert Rev Respir Med.* 2020 Oct 27. DOI: [10.1080/17476348.2021.1843428](https://doi.org/10.1080/17476348.2021.1843428)

Artículo de revisión que describe la epidemiología, la clínica, el diagnóstico y el manejo terapéutico de ciertas infecciones raras virales (virus Herpes Humano tipo 8, hepatitis E, polimavirus...), fúngicas (scedoporiasis, mucormycosis, fusariosis, phaeohyphomycosis, cryptococcosis...), bacterianas (micoplasmosis, ureaplasmosis, nocardiosis, rhodococcosis...) y parasitarias (cryptosporidiosis, strongyloidiasis...) detectadas en receptores de trasplantes de pulmón.

## Management of lung transplantation in the COVID-19 era – An international survey

Benjamin Coiffard *et al.* *Am J Transplant.* 2020 Oct 21. DOI: [10.1111/ajt.16368](https://doi.org/10.1111/ajt.16368)

Estudio descriptivo multicéntrico internacional en el que se realizó una encuesta a 180 centros entre enero y abril de 2020 para determinar el manejo y terapias utilizados en los pacientes trasplantados de pulmón con infección por SARS-CoV-2. Respondieron 78 centros de 15 países del oeste de Europa y Estados Unidos. El manejo terapéutico más frecuente fue la reducción o suspensión del tratamiento inmunosupresor y el uso de remdesivir, hidroxiclороquina y azitromicina como antivirales. En los casos graves, se administró terapia antiinflamatoria, formada por corticoides con dosis equivalentes a prednisona 1mg/kg/día o terapia antiinterleukina-6.

## COVID-19 in lung transplant recipients: a multicenter study

Berta Saez-Giménez *et al.* *Am J Transplant.* 2020 Oct 22. DOI: [10.1111/ajt.16364](https://doi.org/10.1111/ajt.16364)

Estudio descriptivo multicéntrico sobre la clínica, tratamiento y resultados de la infección por SARS-CoV-2 en pacientes trasplantado de pulmón, en 6 hospitales españoles durante los meses de marzo y abril de 2020. Se incluyeron 44 pacientes, 41 de ellos tratados con hidroxiclороquina (93%), 14 con lopinavir/ritonavir (32%) y 19 con tocilizumab (19%). Se determinó una importante interacción entre tacrolimus y lopinavir/ritonavir. El 84% requirió oxigenoterapia y el 30% ingresó en UCI. 17 pacientes (39%) fallecieron debido a un empeoramiento respiratorio clínico y radiológico, quienes presentaron elevación de los niveles de dímero-D, interleukina-6 y LDH. 20 pacientes (45%) habían sido dados de alta al finalizar el estudio.

## Trasplante renal

### Randomized trial of 3 maintenance regimens (tac/srl vs. tac/mmf vs. csa/srl) with low dose corticosteroids in primary kidney transplantation: 18 year results.

Ciancio, G. *et al.* *Clin Transplant.* 2020 Oct 18;e14123. DOI: [10.1111 / ctr.14123](https://doi.org/10.1111/ctr.14123)

Este estudio muestra los resultados tras 18 años tras la inclusión de pacientes en un ensayo clínico aleatorizado que comparaba la tasa de rechazo de tres ramas de tratamiento inmunosupresor de mantenimiento (tacrolimus+micofenolato o tacrolimus/sirolimus o ciclosporina/sirolimus) + pauta corticoides, demostrando de nuevo que la terapia gold standard debe ser la combinación tacrolimus+micofenolato.

## Effect of the proton-pump Inhibitor pantoprazole on MycoPhenolic ACid exposure in kidney and liver transplant recipients (IMPACT study): a randomized trial.

**Andrew Sunderland et al. Nephrol Dial Transplant. 2020;35(6):1060-1070. DOI: [10.1093/ndt/gfaa111](https://doi.org/10.1093/ndt/gfaa111)**

Estudio cruzado, multicéntrico, aleatorizado, prospectivo, doble ciego, controlado con placebo, para determinar el efecto del PPI pantoprazol sobre el ácido micofenólico (MPA) y su metabolito MPA-glucurónico (MPA-G) área bajo la curva (AUC)<sub>> 12 h</sub> (MPA-AUC<sub>12 h</sub>) La coadministración de pantoprazol redujo sustancialmente la biodisponibilidad MPA en pacientes en tratamiento con micofenolato de mofetilo (MMF) y tuvo el efecto opuesto en pacientes con la forma farmacéutica con cubierta entérica (EC-MPS). No hubo diferencias en la biodisponibilidad del metabolito.

## The tacrolimus metabolism affect post-transplant outcome mediating acute rejection and delayed graft function: analysis from Korean Organ Transplantation Registry (KOTRY) data.

**Ro, H. et al. Transpl Int. 2020 Oct 24. DOI: [10.1111/tri.13777](https://doi.org/10.1111/tri.13777)**

En este estudio se analizaron 3.456 receptores de trasplante renal y se estratificó en base a la tasa de metabolismo del tacrolimus (concentración valle (C<sub>0</sub>)/dosis diaria), en lugar del genotipado del CYP3A5, en metabolizadores rápidos, intermedios o lentos medido a los 6 meses postTx. A menor tasa, metabolismo más rápido. Los puntos de corte fueron 1.3 ng/ml/mg and 2.3 ng/ml/mg. El metabolismo lento de tacrolimus se asoció con una mejor tasa de filtración glomerular y menor dosis de corticoides. No se encontraron diferencias en las tasas de rechazo del injerto.

## Induction immunosuppression and the risk of incident malignancies among older and younger kidney transplant recipients: A prospective cohort study.

**Wang, L. et al. Clin Transplant. 2020 Oct 13;e14121. DOI: [10.1111 / ctr.14121](https://doi.org/10.1111/ctr.14121)**

Estudio que incluyó una cohorte de 66.700 pacientes trasplantados de riñón que recibieron tratamiento de inducción con inmunoglobulinas antitimocitos (ATG) o antagonistas de IL-2 (antiIL2). Se calculó el riesgo de neoplasia maligna y posteriormente se diferenció por grupos de edad entre jóvenes (18-64 años) y adultos mayores (≥65 años). En comparación con la inducción con antiIL2, la ATG se asoció con un riesgo elevado de malignidad posterior al trasplante renal, pero sólo entre los más jóvenes, especialmente las neoplasias malignas cutáneas.

## Incidence, Risk Factors, and Outcomes of Kidney Transplant Recipients Treated With Both Basiliximab and Antithymocyte Globulin.

**Rachel Jeong et al. Can J Kidney Health Dis. 2020 Oct 15;7:2054358120964061. DOI: [10.1177/2054358120964061](https://doi.org/10.1177/2054358120964061)**

Estudio de cohorte retrospectivo obtenidos de una base de datos canadiense que incluyó a 430 adultos trasplantados renales entre 2013-2018 con el objetivo de determinar la incidencia, los factores de riesgo de los pacientes que reciben basiliximab, inmunoglobulina antitimocítica (ATG) o ambos para la inducción. El 71% recibió sólo basiliximab, el 22% recibió sólo ATG y el 7% recibió ambos. De los 32 pacientes que recibieron ambos fármacos, el 78% recibieron basiliximab inicialmente, seguido de ATG principalmente en los días 1 y 2 del postoperatorio. El grupo de inducción doble recibió una dosis similar de ATG y aproximadamente la mitad de la dosis de basiliximab. Se encontró que la terapia de inducción dual se asoció con un peor fracaso del injerto

por todas las causas y un fracaso del injerto censurado por muerte en comparación con los que recibieron ATG solo. Se han determinado como predictores la presencia de diabetes, enfermedad vascular periférica, cPRA  $\geq 80\%$  y resultados de anticuerpos específicos del donante faltante.

### **Novel approaches to management of hyperkalaemia in kidney transplantation.**

Rizk, John *et al.* *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2020, 29:000–000. DOI: [10.1097/MNH.0000000000000657](https://doi.org/10.1097/MNH.0000000000000657)

Revisión acerca de la hiperpotasemia en los pacientes trasplantados de riñón y el papel de los fármacos de reciente introducción, patirómero y ciclosilicato de sodio y circonio. Tanto la medicación como algunas comorbilidades podrían aumentar el potasio en pacientes trasplantados. El patirómero parece aumentar concentraciones de tacrólimus (no de ciclosporina), mientras que el ciclosilicato no modifica farmacocinética de inmunosupresores según estudio retrospectivo, ya que pacientes trasplantados se excluyeron de los ensayos clínicos, en contra, podría aumentar niveles de sodio.

### **Hydroxychloroquine and Maintenance Immunosuppression Use in Kidney Transplant Recipients: Analysis of Linked U.S. Registry and Claims Data.**

Lentine, KL *et al.* *Clin Transplant.* 2020 Oct 13;e14118. DOI: [10.1111/ctr.14118](https://doi.org/10.1111/ctr.14118)

En este estudio se revisan los datos del registro nacional de trasplantes con las reclamaciones farmacéuticas y las reclamaciones de facturación de Medicare entre los receptores de trasplantes de riñón con lupus eritematoso sistémico (LES) o esclerodermia (N= 1.820). Se compararon tres grupos según el régimen de inmunosupresión: 1) tacrolimus + ácido micofenólico (MPA)+ prednisona (Pred) (grupo de referencia); 2) Tac + MPA + Pred + HCQ o 3) otra inmunosupresión + HCQ. Los regímenes que contienen HCQ no se asociaron con un mayor riesgo de muerte o fallo del injerto, aunque sería necesario el seguimiento para la detección de arritmias, puesto que el riesgo de arritmias ventriculares aumentó en el 1-3 años postTx; así como de pancitopenias, independientemente de la dosis de HCQ (200 mg vs 400 mg).

### **Acute kidney injury in renal transplant recipients undergoing cardiac surgery.**

Gregory L. Hundemer *et al.* *Nephrol Dial Transplant.* 2020 Sep 6;gfaa063. DOI: [10.1093/ndt/gfaa063](https://doi.org/10.1093/ndt/gfaa063)

Estudio con el objetivo de determinar la incidencia, la gravedad y los factores de riesgo para insuficiencia renal aguda (IRA) en receptores de trasplante renal sometidos a cirugía cardíaca. El donante fallecido (DD) versus el donante vivo (LD), así como los niveles mínimos de inhibidor de la calcineurina preoperatorio (CNI) más altos versus bajos, se asociaron con tasas más altas de IRA. La combinación de ambos factores de riesgo tuvo un efecto aditivo (incidencia de IRA del 88%).

### **Antithymocyte Induction Dosing and Incidence of Opportunistic Viral Infections Using Steroid Free Maintenance Immunosuppression**

Lauren Von Stein *et al.* *Clin Transplant.* 2020 Sep 28;e14102. DOI: [10.1111/ctr.14102](https://doi.org/10.1111/ctr.14102)

Estudio retrospectivo unicéntrico que incluyó a 209 pacientes trasplantados renales. El objetivo fue comparar una terapia de inducción con inmunoglobulina antitimocítica de conejo (rATG) a dosis altas (>4.5 mg/kg) versus dosis bajas (<4.5 mg/kg) junto a una terapia de mantenimiento de tacrolimus y micofenolato sin corticoides, además de un tratamiento preventivo diferente según el estado serológico frente a citomegalovirus (CMV) del donante-receptor. Las dosis altas de rATG se asociaron con una mayor tasa de infecciones virales oportunistas, especialmente de CMV. Los pacientes con riesgo serológico intermedio (D+/R+ o D-/R+) mostraron un mayor riesgo de padecer CMV al utilizar monitorización de viremia CMV semanal sin profilaxis. No se encontraron diferencias en la tasa de infección de poliomavirus BK, virus Epstein Barr ni virus Herpes Simple. Se observaron tasas similares

de rechazo agudo por biopsia y supervivencia del injerto y del paciente independientemente de la estrategia de dosificación.

## Clinical Efficacy of Intravenous Immunoglobulin for BK Polyomavirus-Associated Nephropathy After Living Kidney Transplantation

Soichi Matsumura *et al.* *Ther Clin Risk Manag.* 2020 Oct 8;16:947-952. DOI: [10.2147/TCRM.S273388](https://doi.org/10.2147/TCRM.S273388)

Estudio unicéntrico de 3 años de duración, que incluyó 5 pacientes trasplantados renales con infección por poliomavirus BK asociada a nefropatía. El objetivo del estudio fue determinar la eficacia del uso de inmunoglobulinas intravenosas (100 mg/kg/día) en estos pacientes tras la suspensión del micofenolato. Con esta terapia, dos de los pacientes mostraron ausencia de células de Decoy en el test de citológica urinaria y el resto mostraron una disminución de los niveles de poliomavirus BK en plasma.

## Trasplante hepático

### Immunosuppressive regimens for adult liver transplant recipients in real-life practice: consensus recommendations from an Italian Working Group.

Cillo, U *et al.* *Hepato Int.* 2020 Oct 24. DOI: [10.1007/s12072-020-10091-5](https://doi.org/10.1007/s12072-020-10091-5)

Este artículo presenta algoritmos basados en la evidencia y el consenso por un Grupo de Trabajo Italiano. Dividen la población de receptores de trasplante de hígado en cinco categorías: (1) pacientes estándar (MELD < 25, función renal normal, no carcinoma hepatocelular ni enfermedad autoinmune); (2) pacientes críticamente enfermos; (3) pacientes con una etiología específica; (4) pacientes con carcinoma hepatocelular; (5) y pacientes con neoplasias de novo. A su vez, se dividen en dos partes, según el tiempo transcurrido desde el trasplante (0 a 3 meses y > 3 meses).

### Sirolimus Prolongs Survival after Living Donor Liver Transplantation for Hepatocellular Carcinoma Beyond Milan Criteria: A Prospective, Randomised, Open-Label, Multicentre Phase 2 Trial.

Lee, K.-W *et al.* *J Clin Med.* 2020 Oct 12;9(10):3264. DOI: [10.3390/jcm9103264](https://doi.org/10.3390/jcm9103264)

Ensayo clínico randomizado Fase II que incluyó a 42 pacientes con hepatocarcinoma receptores de trasplante de hígado de donante vivo más allá de los criterios de Milán. Ambos grupos recibieron el mismo régimen de inducción y al mes se aleatorizaron a seguir con tacrólimus o cambiar a sirólimus. El objetivo primario fue la supervivencia libre de recurrencia (SSR) a los tres años y el secundario la supervivencia global (SG). No se encontraron diferencias en la SSR y la SG entre los dos grupos en una comparación simple. Sin embargo, sirólimus prolongó significativamente la SG después de ajustar la tasa de valor de captación estandarizada de alfa-fetoproteína y tomografía por emisión de positrones (tumor / hígado de fondo).

### Identifying Modifiable Predictors of Long-term Survival in Liver Transplant Recipients with Diabetes using Machine Learning

Yasodhara, A. *et al.* *Liver Transpl.* 2020 Oct 28. DOI: [10.1002/lt.25930](https://doi.org/10.1002/lt.25930)

Estudio retrospectivo que incluyó una muestra de 18.058 adultos receptores de trasplante hepático. Se realizó un análisis de supervivencia utilizando dos métodos para predecir mortalidad. El grupo de pacientes diabéticos pre-Tx presentó mayor mortalidad, a lo que contribuyó además la presencia de

hipertensión y función renal disminuida, así como el empleo de sirolimus como inmunosupresión de mantenimiento. Estos factores predisponentes deben tratarse y modificarse de manera intensiva para optimizar la supervivencia a largo plazo después del trasplante.

## Randomized trial of steroid free immunosuppression with basiliximab induction in adult live donor liver transplantation (LDLT)

**Kathirvel M *et al.* HPB (Oxford). 2020 Oct 5;S1365-182X(20)31157-6. DOI: [10.1016/j.hpb.2020.09.012](https://doi.org/10.1016/j.hpb.2020.09.012)**

Ensayo clínico que incluyó 104 pacientes adultos trasplantados de hígado de donante vivo estratificados según presencia de diabetes y que se aleatorizaron a recibir régimen sin corticoides (basiliximab + tacrolimus y azatioprina) o con corticoides (esteroides + tacrolimus + azatioprina). Ambos recibieron 500 mg de metilprednisolona intraoperatorio e iniciaron tacrolimus dentro de las 12 horas postTx. El criterio de valoración principal fue la aparición de complicaciones metabólicas dentro de los 6 meses postTx. Los criterios de valoración secundarios incluyeron el rechazo agudo comprobado por biopsia dentro de los seis meses, la supervivencia del paciente y del injerto a los 6 meses. Se encontraron diferencias significativas en las complicaciones metabólicas, pero no así en ninguna de las variables secundarias. Se realizó análisis económico, no encontrándose diferencias significativas a los seis meses.

## Liver Transplantation Using Hepatitis C Virus–Viremic Donors Into Hepatitis C Virus–Aviremic Recipients as Standard of Care

**Humberto Bohorquez *et al.* Liver Transpl. 2020 Oct 24. DOI: [10.1002/lt.25925](https://doi.org/10.1002/lt.25925)**

Revisión sobre la experiencia en trasplante hepático con donantes con VHC. Bajo consentimiento informado, ausencia de interacciones y según orden en lista de espera de trasplante, se ofreció esta posibilidad. Las características del receptor y del donante, así como la supervivencia del injerto y del paciente a un año después del TH fueron similares entre los grupos. En el grupo de estudio, 4 pacientes murieron y 1 paciente requirió un nuevo trasplante dentro del primer año posterior al TH (todos sin relación con el VHC); 56/61 pacientes recibieron tratamiento con antivirales de acción directa con una mediana de tiempo desde el Tx de 67 días. Ningún paciente tenía evidencia de hepatitis colestásica fibrosante (FCH) o manifestaciones extrahepáticas del VHC.

## Outcomes of COVID-19 in living donor liver transplant (LDLT) recipients

**Swapnil Dhampalwar *et al.* Liver Transpl. 2020 Oct 5. DOI: [10.1002/lt.25909](https://doi.org/10.1002/lt.25909)**

En este estudio se muestra la experiencia en 12 pacientes trasplantados de hígado con COVID-19. Falleció 1 paciente que tenía 4 inmunosupresores con enfermedad grave y tormenta de citoquinas, tras recibir soporte ventilatorio y suero de convalecientes. 11 pacientes presentaron síntomas, pero la clínica fue leve, a pesar que el 75% tenía evidencia radiológica de neumonía y se trataron con medidas de soporte y heparinas de bajo peso. Se mantuvo la inmunosupresión, aunque con dosis más bajas de micofenolato, sin rechazo.

## Trasplante pancreático

## Long-Term Infectious and Noninfectious Outcomes of Monthly Alemtuzumab as a Calcineurin Inhibitor- and Steroid-Free Regimen for Pancreas Transplant Recipients

**Adam Kaplan *et al.* Can J Infect Dis Med Microbiol. 2020 Oct 9;2020:8883183. DOI: [10.1155/2020/8883183](https://doi.org/10.1155/2020/8883183)**



Estudio retrospectivo que compara terapia prolongada (inducción+10dosis) con alemtuzumab(EAE) + micofenolato oral 2 veces/día frente a terapia estándar(SIM) en trasplante de páncreas. Seguimiento 138 meses. EAE recibió profilaxis antiinfecciosa con fluconazol y valganciclovir durante 12 meses. La EAE se asoció a mayor tasa de infecciones (generales, bacterianas y fúngicas) y por CMV, que además se presentaba antes tras suspender profilaxis. También se obtuvo mayor tasa de rechazo. La inmunosupresión clásica con inhibidores de la calcineurina y corticoides presenta eventos adversos, aunque esta alternativa basada en alemtuzumab no parece ser segura para reemplazarla.

### Pancreas transplantation.

Andrew Sutherland *et al.* *Nephrol Dial Transplant.* 2020 Oct 14;1–3. DOI: [10.1093/ndt/gfaa046](https://doi.org/10.1093/ndt/gfaa046)

Revisión breve acerca del trasplante de páncreas.

## Trasplante pediátrico

### Post-transplant malignancies in pediatric organ transplant recipients.

Robinson CH *et al.* *Pediatr Transplant.* 2020;00:e13884. DOI: [10.1111/petr.13884](https://doi.org/10.1111/petr.13884)

Los trasplantes de órganos sólidos pediátricos (SOTR) tienen un riesgo elevado de trastornos linfoproliferativos postrasplante (PTLD) y cánceres de piel y sólidos. Los PTLD suelen aparecer temprano después del trasplante, mientras que los cánceres de piel y sólidos suelen aparecer en la edad adulta joven (25 a 40 años). A 1 de cada 3 niños trasplantados se le diagnosticará un tumor a los 30 años postTx. La reducción de la inmunosupresión puede ser beneficiosa, empleando en la inducción fármacos como basiliximab. Dejar de fumar y protegerse del sol, así como la vacunación contra el virus del papiloma humano serían recomendables. El mayor riesgo es debido a las dosis acumuladas de inmunosupresores e infecciones (oncogenes). La exposición > 6 meses con voriconazol parece influir en los tumores cutáneos, al aumentar las reacciones de fotosensibilidad. Actualmente, no existen pautas de detección del cáncer específicas para los SOTR pediátricos.

### Pediatric lung transplantation as standard of care.

Werner, R. *et al.* *Clin Transplant.* 2020 Oct 23;e14126. DOI: [10.1111 / ctr.14126](https://doi.org/10.1111/ctr.14126)

Revisión acerca de diferentes aspectos relacionados con el trasplante de pulmón en niños y adolescentes, incluyendo la inmunosupresión. La complicación más frecuente tras un año del trasplante son las infecciones, especialmente por CMV, requiriéndose profilaxis con valganciclovir durante 6-12 meses. El punto débil sigue siendo la disfunción crónica del injerto, existiendo escasas opciones en niños.

### Population pharmacokinetics of mycophenolic acid in paediatric patients.

Rong, Y *et al.* *Br J Clin Pharmacol.* 2020 Oct 28. DOI: [10.1111/bcp.14590](https://doi.org/10.1111/bcp.14590)

Revisión crítica en PubMed and EMBASE sobre las características farmacocinéticas del ácido micofenólico en pacientes pediátricos, así como de modelos farmacocinéticos-farmacodinámicos, modelos bayesianos del AUC, recogiendo las muestras y puntos necesarios para su estimación.

## Infecciones en el paciente trasplantado

### Influenza Virus Infection and Transplantation

Tina M Marinelli *et al.* *Transplantation.* 2020 Oct 8. DOI: [10.1097/TP.0000000000003486](https://doi.org/10.1097/TP.0000000000003486)

Artículo de revisión que incluye sintomatología, diagnóstico, prevención y tratamiento de la infección

por virus de la gripe en los pacientes trasplantados. La vacunación anual de la gripe ha demostrado una reducción de la morbi-mortalidad en estos pacientes. El oseltamivir ha mostrado una reducción de la tasa de neumonía, de ingresos en UCI y duración de la enfermedad si se administra en las primeras 48 horas tras el inicio de síntomas. Y también se ha considerado su uso como profilaxis en pacientes de alto riesgo de complicaciones o trasplantados de pulmón, entre otros. También se describen otros antivirales, como el baloxavir que parece tener una respuesta más rápida frente al virus comparado con oseltamivir, pero aún no se ha estudiado su uso en pacientes trasplantados.

## Infección por COVID-19 en el paciente trasplantado

### Immunomodulatory Therapies for COVID-19 in Solid Organ Transplant Recipients

Mario Fernández-Ruiz *et al.* *Curr Transplant Rep.* 2020 Oct 23:1-11. DOI: [10.1007/s40472-020-00306-x](https://doi.org/10.1007/s40472-020-00306-x)

Artículo de revisión que describe la evaluación de la eficacia y seguridad del tocilizumab y otros inmunomoduladores en pacientes con trasplante de órgano sólido (principalmente, renal) con infección por COVID-19 y síndrome de liberación de citocinas. Hasta ahora, los estudios publicados no permiten concluir que el uso de estos fármacos sea beneficioso para estos pacientes, ya que se dispone de una evidencia escasa y de baja calidad.

### COVID-19 in transplant recipients: The Spanish experience

Elisabeth Coll *et al.* *Am J Transplant.* 2020 Oct 23. DOI: [10.1111/ajt.16369](https://doi.org/10.1111/ajt.16369)

Estudio multicéntrico que describe la experiencia en España con el manejo de pacientes con trasplante de órgano sólido y hematopoyético que presentan infección por SARS-CoV-2. Se incluyeron 778 pacientes, hasta julio de 2020. Se determinó una incidencia de COVID-19 dos veces superior a la determinada en la población general. Las terapias utilizadas fueron hidroxiquina (84%), azitromicina (53%), inhibidores de la proteasa (37%), interferon-β (5%), corticoides (41%) y tocilizumab (21%). En el 85% de los pacientes se realizó ajuste del tratamiento inmunosupresor, reduciendo o suprimiendo los inhibidores de la calcineurina, antimetabolitos y m-TOR, e iniciando o aumentando las dosis de corticoides. Los factores de riesgo de mortalidad fueron trasplante de pulmón (odds ratio [OR]: 2,5; IC-95%: 1,4-4,6), edad >60 años (OR: 3,7; IC-95%: 2,5-5,5) y COVID-19 adquirido en el hospital (OR: 3,0; IC-95%: 1,9-4,9).

### COVID-19 in solid organ transplant recipients

René Hage *et al.* *Clin Infect Dis.* 2020 Oct 26:ciaa1629. DOI: [10.1093/cid/ciaa1629](https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1629)

Revisión de la evidencia del manejo del COVID-19 en los pacientes con trasplante de órgano sólido (TOS). En general, los estudios evidencian una alta mortalidad en estos pacientes. En la mayoría de los hospitales, el micofenolato de mofetilo y la azatioprina se ha reducido o suspendido en los pacientes TOS con la infección. Los inhibidores de calcineurina parece que pueden tener un efecto positivo según estudios in vitro con coronavirus. Sin embargo, la combinación de lopinavir/ritonavir con tacrolimus o sirolimus podría provocar concentraciones muy elevadas de los inmunosupresores. La hidroxiquina también interacciona con tacrolimus, ciclosporina y sirolimus, lo que podría potenciar los efectos adversos de estos fármacos.

## Farmacocinética y farmacogenética de inmunosupresores

### Comparison of the Impact of Pharmacogenetic Variability on the PK of Slow Release and Immediate Release Tacrolimus Formulations

Teun van Gelde *et al.* *Genes (Basel)*. 2020 Oct 15;11(10):E1205. DOI: [10.3390/genes11101205](https://doi.org/10.3390/genes11101205)

Artículo que revisa el efecto de los diferentes genotipos del CYP3A5 cuando se cambia la formulación de tacrolimus de liberación inmediata por liberación prolongada en pacientes trasplantados. La mayoría de los estudios revisados muestran un cambio mayor en las concentraciones valle de tacrolimus en los pacientes que expresan CYP3A5 (portadores del alelo CYP3A5\*1) en comparación con los que no expresan CYP3A5 (portadores del alelo CYP3A5\*3/\*3). Por lo que en los pacientes con alelo funcional se recomienda realizar una monitorización terapéutica más intensiva al hacer el cambio de formulación.

## Adherencia al tratamiento en pacientes trasplantados

### Prospective single-centre clinical observational study on electronically monitored medication non-adherence, its psychosocial risk factors and lifestyle behaviours after heart transplantation: a study protocol

Marietta Lieb *et al.* *BMJ Open*. 2020 Oct 7. DOI: [10.1136/bmjopen-2020-038637](https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-038637)

Estudio observacional prospectivo unicéntrico que evalúa las causas de no-adherencia al tratamiento en pacientes trasplantados cardíacos según los factores psicosociales y el estilo de vida. Para ello, les realizaron varios cuestionarios de adherencia (escala BAASI), psicosociales y de estilo de vida; les hicieron una determinación de los niveles plasmáticos de inmunosupresores al inicio del estudio; y monitorizaron la adherencia de forma electrónica con el uso de un pastillero con registro automático.

### An Analysis of Adherence to Vaccination Recommendations in a Thoracic Organ Transplant Cohort

Deeksha Jandhyala *et al.* *Vaccines (Basel)*. 2020 Oct 22;8(4):E622. DOI: [10.3390/vaccines8040622](https://doi.org/10.3390/vaccines8040622)

Estudio retrospectivo unicéntrico que incluyó 41 pacientes trasplantados de corazón y 55 de pulmón. El objetivo fue evaluar un programa de adherencia a las vacunas frente a hepatitis B y neumonoco e identificar potenciales mejoras en la mismo. El estudio mostró una relación estadísticamente significativa entre una mayor adherencia a la vacunación en los pacientes que fueron evaluados en la consulta de enfermedades infecciosas previo al trasplante frente a aquellos que no.

### Empowering patients to adhere to their treatment regimens: A multifaceted approach

Cozumel S Pruette *et al.* *Pediatr Transplant*. 2020 Oct 18:e13849. DOI: [10.1111/ptr.13849](https://doi.org/10.1111/ptr.13849)

Revisión de los artículos publicados en los últimos 5 años sobre la adherencia al tratamiento de los pacientes adolescentes y adultos jóvenes trasplantados. Esta revisión describe diferentes recomendaciones para mejorar la adherencia divididas en diferentes niveles: paciente, familia, comunidad y sistema sanitario.

## eHealth in Transplantation

Wiebke Duettmann *et al.* *Transpl Int*. 2020 Oct 27. DOI: [10.1111/tri.13778](https://doi.org/10.1111/tri.13778)

Estudio de revisión sobre los artículos publicados en PubMed en los últimos 5 años relacionados con el uso de la salud digital (eHealth) en pacientes trasplantados. Esta revisión evalúa la situación actual de la eHealth para la mejora de la atención al paciente trasplantado, el empoderamiento del paciente, la calidad de vida, la adherencia y los resultados a largo plazo. También determina el impacto económico de la salud digital y la usabilidad de los programas eHealth para los pacientes y los sanitarios, concluyendo que su uso podría ser beneficioso.