



**Biblioteca
Cochrane**

Base de Datos **Cochrane** de Revisiones Sistemáticas

Anticuerpos monoclonales y policlonales para el tratamiento de los episodios de rechazo agudo en receptores de trasplante renal (Revisión)

Webster AC, Wu S, Tallapragada K, Park MY, Chapman JR, Carr SJ

Webster AC, Wu S, Tallapragada K, Park MY, Chapman JR, Carr SJ.

Polyclonal and monoclonal antibodies for treating acute rejection episodes in kidney transplant recipients

(Anticuerpos monoclonales y policlonales para el tratamiento de los episodios de rechazo agudo en receptores de trasplante renal).

Cochrane Database of Systematic Reviews 2017, Issue 7. Art. No.: CD004756.

DOI: [10.1002/14651858.CD004756.pub4](https://doi.org/10.1002/14651858.CD004756.pub4).

www.cochranelibrary.com/es

Anticuerpos monoclonales y policlonales para el tratamiento de los episodios de rechazo agudo en receptores de trasplante renal (Revisión)

Copyright © 2017 The Cochrane Collaboration. Publicada por John Wiley & Sons, Ltd.

WILEY

[Revisión de intervención]

Anticuerpos monoclonales y policlonales para el tratamiento de los episodios de rechazo agudo en receptores de trasplante renal

Angela C Webster^{1,2}, Sunny Wu³, Krishna Tallapragada³, Min Young Park³, Jeremy R Chapman⁴, Sue J Carr⁵

¹Sydney School of Public Health, The University of Sydney, Sydney, Australia. ²Centre for Transplant and Renal Research, Westmead Millennium Institute, The University of Sydney at Westmead, Westmead, Australia. ³Centre for Kidney Research, The Children's Hospital at Westmead, Westmead, Australia. ⁴Centre for Transplant and Renal Research, Westmead Millennium Institute, The University of Sydney at Westmead, Westmead, Australia. ⁵Renal Department, University Hospitals of Leicester, Leicester, UK

Contacto: Angela C Webster, Sydney School of Public Health, The University of Sydney, Edward Ford Building A27, Sydney, NSW, 2006, Australia. angela.webster@sydney.edu.au, angela.webster@gmail.com.

Grupo Editorial: Grupo de Riñón y Trasplante.

Estado y fecha de publicación: Nueva búsqueda de estudios y actualización de contenidos (con cambios en las conclusiones), publicada en el número 7, 2017.

Referencia: Webster AC, Wu S, Tallapragada K, Park MY, Chapman JR, Carr SJ. Polyclonal and monoclonal antibodies for treating acute rejection episodes in kidney transplant recipients (Anticuerpos monoclonales y policlonales para el tratamiento de los episodios de rechazo agudo en receptores de trasplante renal). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017, Issue 7. Art. No.: CD004756. DOI: [10.1002/14651858.CD004756.pub4](https://doi.org/10.1002/14651858.CD004756.pub4).

Copyright © 2017 The Cochrane Collaboration. Publicada por John Wiley & Sons, Ltd.

RESUMEN

Antecedentes

Los datos de los registros indican que la incidencia de rechazo agudo ha descendido de forma mantenida. Aproximadamente del 10% al 35% de los receptores de trasplante renal recibirá tratamiento por al menos un episodio de rechazo agudo en el primer año después del trasplante. Las opciones de tratamiento incluyen tratamiento con esteroides pulsátiles, administración de una preparación de anticuerpos, modificación de la inmunosupresión de base, o combinaciones de estas opciones. En años recientes, las estrategias de los nuevos tratamientos han evolucionado y en muchas partes del mundo ha habido un aumento en el uso del tacrólimus y el micofenolato, así como una reducción en la administración de la ciclosporina y de azatioprina, como inmunosupresión inicial para prevenir el rechazo agudo. También existen variaciones mundiales en cuanto al uso de los anticuerpos policlonales y monoclonales para tratar el rechazo agudo. Ésta es una actualización de una revisión publicada en 2006.

Objetivos

El objetivo de esta revisión sistemática fue: 1) Evaluar los efectos relativos y absolutos de las diferentes clases de preparaciones de anticuerpos para prevenir la pérdida del injerto y resolver los episodios de rechazo celular o humoral cuando se administran como tratamiento del primer episodio de rechazo en los receptores de trasplante renal; (2) evaluar los efectos relativos y absolutos de las diferentes clases de preparación de anticuerpos para prevenir la pérdida del injerto y resolver los episodios de rechazo celular o humoral cuando se administra como tratamiento para el rechazo resistente a los esteroides en los receptores de trasplantes de riñón; (3) determinar cómo varían los efectos beneficiosos y los eventos adversos para cada tipo de preparación de anticuerpos; y (4) determinar cómo varían los efectos beneficiosos y los daños para las diferentes formulaciones de anticuerpos dentro de cada tipo.

Métodos de búsqueda

Se realizaron búsquedas en el registro especializado del Grupo Cochrane de Riñón y Trasplante (Cochrane Kidney and Transplant's Specialised Register) hasta el 18 de abril 2017, a través del contacto con el especialista en información, y se utilizaron términos de búsqueda relevantes para esta revisión.

Criterios de selección

Fueron elegibles para inclusión los ensayos controlados aleatorizados (ECA) en todos los idiomas que compararon todas las preparaciones de anticuerpos monoclonales y policlonales, administradas en combinación con otros agentes inmunosupresores, para el tratamiento del rechazo del injerto celular o humoral, en comparación con otro tratamiento para el rechazo agudo.

Obtención y análisis de los datos

Dos autores de la revisión de forma independiente evaluaron el riesgo de sesgo de los estudios incluidos y extrajeron los datos. Se realizaron análisis estadísticos mediante un modelo de efectos aleatorios y los resultados se expresaron como riesgo relativo (RR) o diferencia de medias (DM), con intervalos de confianza (IC) del 95%.

Resultados principales

Se incluyeron 11 nuevos estudios (18 informes, 346 participantes) en esta actualización, que alcanzó un número total de estudios incluidos de 31 (76 informes, 1680 participantes). En general, los estudios fueron pequeños, se informaron de manera incompleta especialmente con respecto a los posibles efectos perjudiciales, y no definieron de forma adecuada las medidas de resultado. El riesgo de sesgo fue alto o incierto para la generación de la secuencia aleatoria (81%), la ocultación de la asignación (87%) y otros sesgos (87%). Sin embargo, en todos los estudios hubo un predominio del bajo riesgo de sesgo para el cegamiento (75%) y los datos incompletos de resultado (80%). Para el informe selectivo hubo una mezcla de riesgo de sesgo bajo (58%), alto (29%) e incierto (13%).

Diecisiete estudios (1005 participantes) compararon tratamientos para los primeros episodios de rechazo celular agudo. El tratamiento con anticuerpos fue probablemente mejor que el esteroide para revertir el rechazo celular agudo (RR 0,50; IC del 95%: 0,30 a 0,82; certeza moderada) y prevenir el rechazo posterior (RR 0,70; IC del 95%: 0,50 a 0,99; certeza moderada), puede ser mejor para prevenir la pérdida del injerto (muerte censurada: (RR 0,80; IC del 95%: 0,57 a 1,12; certeza baja), pero hubo poca o ninguna diferencia en cuanto a la muerte al año. Los efectos adversos del tratamiento (que incluyen fiebre, escalofríos y malestar general después de la administración del fármaco) probablemente se redujeron con el tratamiento con esteroides (RR 23,88; IC del 95%: 5,10 a 111,86; $I^2 = 16\%$; certeza moderada).

Doce estudios (576 pacientes) investigaron el tratamiento con anticuerpos para el rechazo resistente a los esteroides. Hubo poco o ningún efecto beneficioso de muromonab-CD3 con respecto a ATG o ALG para revertir el rechazo, prevenir el rechazo posterior o prevenir la pérdida del injerto o la muerte. Dos estudios compararon la administración de rituximab para el tratamiento del rechazo humoral agudo (58 pacientes). Los pacientes tratados con Muromonab-CD3 presentaron con una frecuencia tres veces mayor que los que recibieron ATG o T10B9, un síndrome de fiebre, escalofríos y malestar después de la administración del fármaco (RR 3,12; IC del 95%: 1,87 a 5,21; $I^2 = 31\%$), y experimentaron más efectos secundarios neurológicos (RR 13,10; IC del 95%: 1,43 a 120,05; $I^2 = 36\%$) (evidencia de baja certeza).

No hubo evidencia de un efecto beneficioso adicional de rituximab en cuanto a la reversión del rechazo (RR 0,94; IC del 95%: 0,54 a 1,64), la pérdida del injerto o la muerte a los 12 meses (RR 1,0; IC del 95%: 0,23 a 4,35). Rituximab más esteroides probablemente aumenta el riesgo de infección urinaria/pielonefritis (RR 5,73; IC del 95%: 1,80 a 18,21).

Conclusiones de los autores

Para revertir el primer rechazo celular agudo y prevenir la pérdida del injerto, cualquier anticuerpo es probablemente mejor que los esteroides, pero hay poca o ninguna diferencia en cuanto al rechazo posterior y la supervivencia de los pacientes. Para revertir el rechazo resistente a los esteroides hubo poca o ninguna diferencia entre diferentes anticuerpos en el transcurso de 12 meses, con datos limitados más allá de ese plazo. Para el tratamiento del rechazo humoral agudo, no hubo evidencia de que la administración de un tratamiento con anticuerpos proporcionara un efecto beneficioso adicional en cuanto a la reversión del rechazo, la muerte o la pérdida del injerto.

Aunque la presente revisión está actualizada, la mayoría de los estudios más nuevos incluidos proporcionan evidencia adicional de la era de la ciclosporina/azatioprina en el trasplante renal, por lo que las conclusiones no se pueden extrapolar necesariamente a los pacientes tratados con regímenes inmunosupresores más contemporáneos, que incluyen tacrolímús/micofenolato o sirolímús. Sin embargo, muchos centros de trasplante renal en todo el mundo han continuado con la administración de regímenes inmunosupresores más antiguos y los resultados de esta revisión todavía son muy relevantes para la práctica clínica.

Se necesitan estudios más grandes con criterios de resultados estandarizados y reproducibles que investiguen los resultados y los riesgos de los tratamientos con anticuerpos para el rechazo agudo, en los receptores de trasplante renal que reciben regímenes inmunosupresores contemporáneos.

RESUMEN EN TÉRMINOS SENCILLOS

Anticuerpos monoclonales y policlonales para el tratamiento de los episodios de rechazo agudo en receptores de trasplante renal

¿Cuál es el problema?

El trasplante renal es el tratamiento de elección para la mayoría de los pacientes con insuficiencia renal terminal. Las estrategias para aumentar la disponibilidad de órganos de donantes y para prolongar la supervivencia del riñón trasplantado se han convertido en las prioridades del trasplante renal. Alrededor del 10% al 35% de todos los receptores de trasplante renal presentará un episodio de rechazo

agudo en el primer año. Las opciones para tratar estos episodios incluyen tratamiento con esteroides pulsátiles, la administración de una preparación de anticuerpos, la modificación de la inmunosupresión de base o combinaciones de estas opciones.

¿Qué se hizo?

La presente revisión investigó la función de los anticuerpos monoclonales o policlonales en el tratamiento del rechazo humoral agudo o celular agudo en los receptores de trasplante renal. Se incluyeron 31 estudios (1680 pacientes).

¿Qué se encontró?

Se identificaron 31 estudios con 1680 pacientes. Cualquier anticuerpo fue mejor que el tratamiento con esteroides para la reversión del primer episodio de rechazo celular agudo y la prevención de la pérdida del injerto, pero los resultados mostraron poca o ninguna diferencia en cuanto a revertir los episodios de rechazo resistente a los esteroides. Los pacientes tratados con anticuerpos policlonales tuvieron mayores probabilidades de presentar una reacción inmediata de fiebre, escalofríos y malestar general en comparación con los que recibieron tratamiento con esteroides.

Conclusiones

El tratamiento con anticuerpos fue mejor que el tratamiento con esteroides para revertir el primer rechazo celular agudo y prevenir la pérdida del injerto, pero este tratamiento se asoció con una elevada incidencia de efectos adversos. La limitación principal de esta revisión es que muchos de los estudios incluidos se realizaron durante la era de la ciclosporina/azatioprina en el trasplante renal, por lo que las conclusiones no se pueden extrapolar necesariamente a los pacientes tratados con regímenes inmunosupresores más contemporáneos que incluyen tacrolimús/micofenolato o sirolimús.