



**Biblioteca
Cochrane**

Base de Datos **Cochrane** de Revisiones Sistemáticas

Inducción de anticuerpos inmunosupresores contra linfocitos T para los receptores de trasplante de corazón (Revisión)

Penninga L, Møller CH, Gustafsson F, Glud C, Steinbrüchel DA

Penninga L, Møller CH, Gustafsson F, Glud C, Steinbrüchel DA.
Immunosuppressive T-cell antibody induction for heart transplant recipients
(Inducción de anticuerpos inmunosupresores contra linfocitos T para los receptores de trasplante de corazón).
Cochrane Database of Systematic Reviews 2013, Issue 12. Art. No.: CD008842.
DOI: [10.1002/14651858.CD008842.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD008842.pub2).

www.cochranelibrary.com/es

Inducción de anticuerpos inmunosupresores contra linfocitos T para los receptores de trasplante de corazón
(Revisión)

Copyright © 2013 The Cochrane Collaboration. Publicada por John Wiley & Sons, Ltd.

WILEY

[Revisión de intervención]

Inducción de anticuerpos inmunosupresores contra linfocitos T para los receptores de trasplante de corazón

Luit Penninga¹, Christian H Møller², Finn Gustafsson³, Christian Gluud⁴, Daniel A Steinbrüchel²

¹Copenhagen Trial Unit, Centre for Clinical Intervention Research, Department 7812, Rigshospitalet, Copenhagen University Hospital, Copenhagen, Denmark. ²Department of Cardiothoracic Surgery, RT 2152, Rigshospitalet, Copenhagen University Hospital, Copenhagen, Denmark. ³Department of Cardiology B, Copenhagen University Hospital, Copenhagen, Denmark. ⁴The Cochrane Hepato-Biliary Group, Copenhagen Trial Unit, Centre for Clinical Intervention Research, Department 7812, Rigshospitalet, Copenhagen University Hospital, Copenhagen, Denmark

Contacto: Luit Penninga, Copenhagen Trial Unit, Centre for Clinical Intervention Research, Department 7812, Rigshospitalet, Copenhagen University Hospital, Blegdamsvej 9, Copenhagen, DK-2100, Denmark. LP@ctu.dk, luitpenninga@hotmail.com.

Grupo Editorial: Grupo Cochrane de Corazón.

Estado y fecha de publicación: Nueva, publicada en el número 12, 2013.

Referencia: Penninga L, Møller CH, Gustafsson F, Gluud C, Steinbrüchel DA. Immunosuppressive T-cell antibody induction for heart transplant recipients (Inducción de anticuerpos inmunosupresores contra linfocitos T para los receptores de trasplante de corazón). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013, Issue 12. Art. No.: CD008842. DOI: [10.1002/14651858.CD008842.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD008842.pub2).

Copyright © 2013 The Cochrane Collaboration. Publicada por John Wiley & Sons, Ltd.

RESUMEN

Antecedentes

El trasplante de corazón se ha convertido en una opción de tratamiento valiosa y bien aceptada para la insuficiencia cardíaca terminal. El rechazo del corazón trasplantado por el cuerpo del receptor es un riesgo para el éxito del procedimiento, y para evitarlo es necesaria la inmunosupresión de por vida. Se necesitan pruebas claras para identificar la estrategia de tratamiento inmunosupresor más adecuada, más segura y más efectiva para los receptores de trasplante de corazón. Hasta la fecha, no existe consenso sobre la administración de anticuerpos inmunosupresores contra los linfocitos T para la inducción después del trasplante de corazón.

Objetivos

Examinar los efectos beneficiosos y perjudiciales, la factibilidad y la tolerabilidad de la inducción de anticuerpos inmunosupresores contra linfocitos T versus placebo, o ninguna inducción de anticuerpos, u otro tipo de inducción de anticuerpos para los receptores de trasplante de corazón.

Métodos de búsqueda

Se hicieron búsquedas en el Registro Cochrane Central de Ensayos Controlados (Cochrane Central Register of Controlled Trials) (CENTRAL) (número 11, 2012), MEDLINE (Ovid) (1946 hasta noviembre, semana 1, 2012), EMBASE (Ovid) (1946 hasta 2012, semana 45), ISI Web of Science (14 noviembre 2012); también se realizaron búsquedas de dos registros de ensayos clínicos y se verificaron las listas de referencias en noviembre de 2012.

Criterios de selección

Se incluyeron todos los ensayos clínicos aleatorios (ECA) que evaluaban la inducción de anticuerpos inmunosupresores contra linfocitos T para los receptores de trasplante de corazón. En los ensayos individuales, se requirió que todos los participantes recibieran el mismo tratamiento inmunosupresor de mantenimiento.

Obtención y análisis de los datos

Dos autores extrajeron los datos de forma independiente. Para el análisis estadístico de los datos dicotómicos en RevMan se utilizó el cociente de riesgos (CR), y para los resultados continuos se utilizó la diferencia de medias (DM), ambos con los intervalos de confianza

(IC) del 95%. Se utilizaron los componentes metodológicos para evaluar el riesgo de errores sistemáticos (sesgo). Se utilizó el análisis secuencial de los ensayos para evaluar los riesgos de errores aleatorios (intervención del azar). Se evaluó la mortalidad, el rechazo agudo, la infección, la infección por *Citomegalovirus* (CMV), el trastorno linfoproliferativo postrasplante, el cáncer, los eventos adversos, la vasculopatía crónica del alotrasplante, la función renal, la hipertensión, la diabetes mellitus y la hiperlipidemia.

Resultados principales

En esta revisión se incluyeron 22 ECA que investigaron el uso de inducción de anticuerpos contra linfocitos T, con un total de 1427 receptores de trasplante de corazón. Se consideró que todos los ensayos presentaban alto riesgo de sesgo. Cinco ensayos, con un total de 606 participantes, compararon cualquier tipo de inducción de anticuerpos contra linfocitos T versus la ausencia de inducción de anticuerpos; cuatro ensayos, con un total de 576 participantes, compararon la inducción de antagonistas de los receptores de interleuquina 2 (aRIL2) versus la ausencia de inducción; un ensayo, con 30 participantes, comparó la inducción de anticuerpos monoclonales (diferentes a los aRIL2) versus la ausencia de inducción de anticuerpos; dos ensayos, con un total de 159 participantes, compararon la inducción de aRIL2 versus la inducción de anticuerpos monoclonales (diferentes a los aRIL2); cuatro ensayos, con un total de 185 participantes, compararon la inducción de aRIL2 versus la inducción de anticuerpos policlonales; siete ensayos, con un total de 315 participantes, compararon la inducción de anticuerpos monoclonales (diferentes a los aRIL2) versus la inducción de anticuerpos policlonales; y cuatro ensayos, con un total de 162 participantes, compararon la inducción de anticuerpos policlonales versus otro tipo o dosis de anticuerpos policlonales.

No se encontraron diferencias significativas en ninguna de las comparaciones en cuanto a los resultados de la mortalidad, la infección, la infección por CMV, el trastorno linfoproliferativo postrasplante, el cáncer, los eventos adversos, la vasculopatía crónica del alotrasplante, la función renal, la hipertensión, la diabetes mellitus o la hiperlipidemia. El rechazo agudo ocurrió con una frecuencia significativamente menor cuando la inducción de aRIL2 se comparó con la ausencia de inducción (93/284 [33%] versus 132/292 [45%]; CR 0,73; IC del 95%: 0,59 a 0,90; I^2 57%) aplicando el modelo de efectos fijos. No se encontró ninguna diferencia significativa al aplicar el modelo de efectos aleatorios (CR 0,73; IC del 95%: 0,46 a 1,17; I^2 57%). Además, el rechazo agudo ocurrió estadísticamente más a menudo cuando la inducción de aRIL2 se comparó con la inducción de anticuerpos policlonales (24/90 [27%] versus 10/95 [11%]; CR 2,43; IC del 95%: 1,01 a 5,86; I^2 28%). En cuanto a todas estas diferencias en el rechazo agudo, no se cruzaron los límites del consumo de alfa en las secuencias de los ensayos ni se alcanzaron los tamaños de información necesarios al realizar el análisis secuencial de los ensayos, lo cual indica que no es posible excluir los errores aleatorios.

Se observaron algunas diferencias significativas ocasionales en los eventos adversos en algunas de las comparaciones, sin embargo, las definiciones de eventos adversos variaron entre los ensayos, y los números de participantes y de eventos en estos resultados fueron demasiado pequeños para permitir la extracción de conclusiones definitivas.

Conclusiones de los autores

Esta revisión muestra que el rechazo agudo podría ser reducido con aRIL2 en comparación con la ausencia de inducción, y con la inducción de anticuerpos policlonales en comparación con aRIL2, aunque los análisis secuenciales de los ensayos no pueden excluir los errores aleatorios y la importancia de las observaciones dependieron del modelo estadístico utilizado. Además, esta revisión no muestra otros efectos beneficiosos o perjudiciales claros asociados con el uso de cualquier tipo de inducción de anticuerpos contra linfocitos T en comparación con ninguna inducción, o al comparar un tipo de anticuerpo de linfocitos T con otro tipo de anticuerpo. El número de ensayos que investigaron la administración de anticuerpos contra los linfocitos T para la inducción después del trasplante de corazón es pequeño, y el número de participantes y de resultados incluidos en estos ECA es limitado. Además, los ensayos incluidos se encuentran en un alto riesgo de sesgo. En consecuencia, se necesitan más ECA para evaluar los efectos beneficiosos y perjudiciales de la inducción de anticuerpos contra linfocitos T para los receptores de trasplante de corazón. Dichos ensayos deben presentar riesgos bajos de errores sistemáticos y aleatorios.

RESUMEN EN TÉRMINOS SENCILLOS

Anticuerpos contra linfocitos T para la inmunosupresión después del trasplante de corazón

El trasplante de corazón a veces es posible para los pacientes con insuficiencia cardíaca que de lo contrario podrían morir. El tratamiento inmunosupresor es necesario después del trasplante de corazón para prevenir el rechazo del corazón trasplantado, y presenta dos fases. La primera fase es el tratamiento de inducción, que se administra en el momento del trasplante, y sólo durante un período de tiempo muy corto. La segunda fase es el tratamiento de mantenimiento, que a menudo comienza en el momento de la cirugía, aunque se administra durante un periodo mucho más prolongado - a menudo de por vida.

Los anticuerpos son moléculas que combaten objetivos específicos. Los anticuerpos contra los linfocitos T (un tipo de glóbulo blanco) - conocidos como anticuerpos anti-linfocitos T - se utilizan como una forma de tratamiento de inducción en las dos primeras semanas después del trasplante de corazón. Se utilizan diferentes tipos de anticuerpos, aunque no se conocen los efectos beneficiosos y perjudiciales de cada tipo.

Se examinaron las pruebas acerca del efecto de los anticuerpos contra linfocitos T en los pacientes sometidos a un trasplante de corazón. Se esperaba establecer si existe una función de los anticuerpos contra los linfocitos T después del trasplante de corazón, y, de ser así, qué preparación de anticuerpos funciona mejor y causa menos efectos perjudiciales. Se encontraron 22 estudios que incluyeron a 1427

pacientes que habían recibido un trasplante de corazón. La mayoría de los participantes del ensayo recibieron anticuerpos contra linfocitos T sólo en las dos primeras semanas después de la cirugía, aunque el tratamiento para algunos pacientes continuó durante diez semanas.

Todos estos ensayos presentaron un riesgo alto de sesgo (es decir, riesgo de sobrestimación de los beneficios y subestimación de los efectos perjudiciales). Se comparó cualquier tipo de inducción de anticuerpos contra linfocitos T versus la ausencia de inducción. Además, se comparó la inducción de antagonistas de receptores de interleuquina 2 versus la ausencia de inducción, la inducción de anticuerpos contra linfocitos T monoclonales versus la ausencia de inducción, la inducción de antagonistas de receptores de interleuquina 2 versus la inducción de anticuerpos monoclonales (diferentes a los aRIL2), la inducción de antagonistas de receptores de interleuquina 2 versus la inducción de anticuerpos policlonales y la inducción de anticuerpos monoclonales (diferentes a los aRIL2) versus la inducción de anticuerpos policlonales. No se encontraron diferencias significativas en la incidencia de la supervivencia, y no se encontraron diferencias significativas en los efectos adversos (p.ej. infección, infección por citomegalovirus, trastorno linfoproliferativo postrasplante, cáncer, vasculopatía crónica del alotrasplante, función renal, hipertensión, diabetes mellitus, o hipertensión) en ninguna de las comparaciones. La incidencia del rechazo agudo puede ocurrir con menor frecuencia en los pacientes tratados con inducción de antagonistas de receptores de interleuquina 2 en comparación con la ausencia de inducción, y en los pacientes tratados con inducción de anticuerpos policlonales en comparación con la inducción de antagonistas de receptores de interleuquina 2. Sin embargo, no pueden excluirse los errores sistemáticos ni los errores aleatorios, y los hallazgos dependieron de la elección del modelo estadístico. Por lo tanto, las observaciones no son sólidas y se necesitan más ensayos para confirmar o rechazar estos hallazgos.