

## O-057 - LA MONITORIZACIÓN FARMACOCINÉTICA INTENSIVA DE NIVEL VALLE DE TACROLIMUS UTILIZANDO METODOLOGÍA BAYESIANA MEJORA LA FUNCIÓN RENAL A LARGO PLAZO DESPUÉS DE TRASPLANTE HEPÁTICO

Rubio, Juan Jesús<sup>1</sup>; Alcázar, Cándido Fernando<sup>1</sup>; Lluís, Nuria<sup>2</sup>; Perdiguero, Miguel<sup>1</sup>; Más, Patricio<sup>1</sup>; Rodríguez, Gonzalo<sup>1</sup>; Ramia, José Manuel<sup>1</sup>; Lluís, Félix<sup>3</sup>

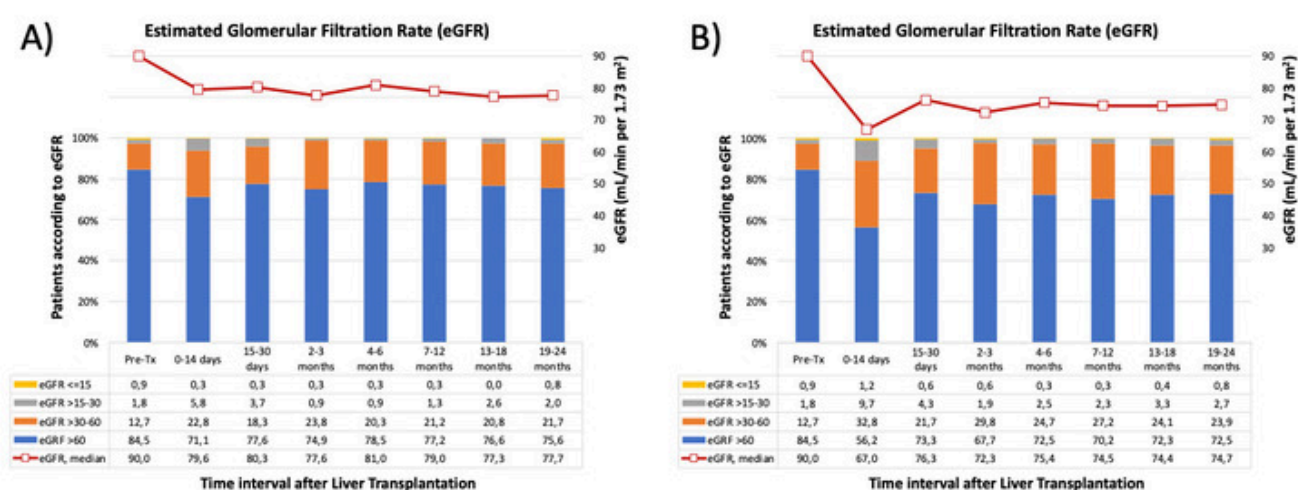
<sup>1</sup>Hospital General Universitario, Alicante; <sup>2</sup>Hospital of the University of Pennsylvania, Philadelphia; <sup>3</sup>Instituto de Investigación Sanitaria y Biomédica de Alicante, Alicante.

### Resumen

**Introducción y objetivos:** La enfermedad renal crónica (ERC) aumenta significativamente el riesgo de morbilidad y mortalidad tras trasplante hepático (TH). La medicación inmunosupresora nefrotóxica exacerba aún más el declive de función renal a largo plazo. Nuestro programa de TH implementó un control farmacológico estricto de niveles valle de tacrolimus con la hipótesis de que mejoraría el impacto negativo sobre la función renal.

**Métodos:** Se utilizó la Colaboración Epidemiológica de Enfermedades Renales Crónicas [CKD-EPI<sub>(crea)</sub>], para calcular la tasa de filtración glomerular estimada (eGFR) en los receptores de TH, que fueron seguidos durante dos años o hasta la muerte. Las mediciones de eGFR se agruparon en intervalos de tiempo y la eGFR se determinó tomando la mediana o el percentil 25 en cada intervalo. Se consideró que los pacientes con un valor final de al menos 60 ml/min por 1,73 m<sup>2</sup> no tenían ERC durante ese intervalo de tiempo. Se registró el porcentaje de pacientes con eGFR  $\geq$  60 sobre el total de pacientes en cada intervalo de tiempo. La inmunosupresión consistió en tacrolimus, micofenolato mofetilo y esteroides. El programa de seguimiento farmacocinético intensivo utilizó metodología de estimación bayesiana desde el primer día de tratamiento. El nivel valle diana de tacrolimus se mantuvo entre 6-8 ng/ml.

**Resultados:** Entre 2012 y 2022, 378 pacientes adultos recibieron TH por enfermedad hepática terminal. Los pacientes que fallecieron, retrasplantados o con trasplante hepatorenal fueron excluidos del análisis. Finalmente, 329, 322, 319, 316, 302, 274 y 254 pacientes en los intervalos de tiempo de 0-14 días, 15-30 días, 2-3 meses, 4-6 meses, 7-12 meses, 13-18 meses y 19-24 meses, respectivamente, se incluyeron en el estudio. Antes del TH, la eGFR mediana (IQR) era 90 (71,8-90); y 84,5% de pacientes tenían eGFR  $>$  60 (fig. 1). Dentro de las primeras dos semanas después de TH, eGFR disminuyó: A) a 80,5 (57,1-90); y 28,9% de pacientes experimentó alguna reducción de función renal, incluido 22,8% con eGFR  $>$  30-60 (ERC leve), 5,8% con eGFR  $>$  15-30 (ERC grave) y 0,3% con eGFR  $\#$  30-60, 9,7% con eGFR  $>$  15-30, y 1,2% con eGFR  $\#$  60 (fig. 1-A); o B) la mediana de eGFR se mantuvo por encima de 72,3; y más de 67,7% de pacientes mantuvieron una eGFR  $>$  60 (fig. 1-B).



**Fig. 1.** La eGFR se obtuvo tomando: A) la mediana, o B) el percentil 25, en cada intervalo de tiempo. Un valor final >60 mL/min por 1,73 m<sup>2</sup> indicó que el paciente no padecía Enfermedad Renal Crónica (ERC) durante ese intervalo de tiempo

**Conclusiones:** Nuestro programa TH implementó un programa intensivo de monitorización farmacocinética de nivel valle de tacrolimus. Después de disminución inicial, los pacientes mantuvieron función renal estable y sin alteraciones hasta dos años después del TH. Este efecto podría atribuirse al ajuste oportuno de nivel valle de tacrolimus en receptores de TH en riesgo de insuficiencia renal.