



GM-CCF-2543-2024

20 de mayo de 2024

Para: Directores médicos, médicos prescriptores, jefaturas de farmacia, Comités Locales de Farmacoterapia en primero, segundo y tercer nivel de atención.

De: Comité Central de Farmacoterapia

Dra. Paola Vásquez Barquero

Secretaria técnica.

Estimados (as) señores (as):

Asunto: Lineamiento de uso de inhibidor mTOR en pacientes post trasplante renal.

Para lo procedente, la Secretaría Técnica les comunica lo siguiente:

El Comité Central de Farmacoterapia como ente asesor de la Gerencia Médica y la delegación que este le confiere, con referencia a propuesta de lineamiento para el uso de m-TOR en pacientes post trasplante renal, según oficio DFE-AMTC-0322-2023 acuerda en sesión 2023-21 del 24 de mayo de 2023, comunicar el siguiente lineamiento:

En los pacientes candidatos del trasplante renal el pilar fundamental es modular la respuesta inmune del receptor para evitar un rechazo de tipo tanto celular como humoral. Así tenemos fármacos utilizados para la inducción del trasplante renal e inmunosupresión utilizada de manera crónica.

La combinación inmunosupresora más utilizada en trasplante renal está compuesta por un inhibidor de calcineurina (ICN) (tacrolimus o ciclosporina), una antimetabolito (azatioprina/micofenolato sódico o micofenolato mofetilo) y un esteroide. Previamente, a nivel institucional, se utilizaba un protocolo a base de prednisona + ciclosporina y azatioprina; sin embargo, en la actualidad la terapia más utilizada inicialmente como mantenimiento es tacrolimus + prednisona + micofenolato; esta combinación ha disminuido la incidencia de rechazo agudo hasta alcanzar cifras del 9 al 12% a un año postrasplante.

La reducción del uso de los ICN con el apoyo de un inhibidor mTOR (como sirolimus o everolimus, consigue un efecto inmunosupresor sinérgico y no nefrotóxico que permite la reducción de los CNI de forma temprana o tardía en el postrasplante. Por tanto, a nivel institucional se apoyará el uso de estos medicamentos en circunstancias específicas en las que se ha demostrado beneficio y que se indican a continuación.

Criterios para la prescripción de inhibidor mTOR

Considerando que a nivel institucional el ICN utilizado en la actualidad es tacrolimus, medicamento para el cual según la evidencia científica se debe asociar con everolimus, pero que aún muchos pacientes se mantienen con ciclosporina y para estos la mejor evidencia disponible es en combinación con sirolimus, se desarrolla el siguiente lineamiento para uso de inhibidor mTOR:



GM-CCF-2543-2024

20 de mayo de 2024

Criterios de utilización:

- **Everolimus:** pacientes que están con tacrolimus y se desea uso inhibidor imTOR como **terapia de novo, conversión temprana y tardía**, y cumplan con uno o más de los criterios que se señalan más adelante.
- **Sirolimus:** pacientes que reciben ciclosporina y se desea uso inhibidor mTOR para conversión **tardía, por** uno o más de los siguientes criterios:
 1. Paciente con toxicidad inducida por calcineurínicos documentada (nefro o neurotoxicidad), incluido el Síndrome hemolítico urémico.
 2. Paciente con antecedentes o con diagnóstico actual de neoplasia de piel no melanocítica (cáncer de piel no-melanocítico incluye principalmente neoplasias queratinocíticas (carcinoma basocelular y espinocelular) y tumores de menor frecuencia tales como: linfomas cutáneos, carcinoma de células de Merkel, sarcoma de Kaposi, angiosarcomas, enfermedad de Paget, e histiocistomas malignos).
 3. Paciente con riesgo de infección por citomegalovirus (CMV): donante positivo con **evidencia replicativa** en receptor negativo por CMV (conversión de novo).
 4. Paciente trasplantado con evidencia de infección replicativa por CMV. (Conversión temprana o tardía)

Prescripción:

Uso exclusivo por especialistas en Nefrología. La presentación de casos y su resolución se establece a **nivel del Comité Local de Farmacoterapia**; el médico prescriptor debe presentar evidencia de cumplimiento de los requisitos. El CLF deberá enviar un informe semestral al AFEC con copia al CCF con el seguimiento del beneficio clínico de las pacientes con el uso de los medicamentos y con variables objetivas de medición.

El uso excepcional para otras condiciones no descritas en este protocolo requiere aprobación individualizada por parte del Comité Central de Farmacoterapia (CCF); el médico prescriptor debe exponer su solicitud justificada mediante el formulario de solicitud institucionales vigentes.

Las consultas serán atendidas por el Área de Medicamentos y Terapéutica Clínica mediante correo electrónico gm_df_amt@ccss.sa.cr

OPVB/Tatiana

Cc: Archivo (2024-19)