



Artículo de revisión

Experiencia mexicana con el uso de terapia de inducción con timoglobulina en trasplante renal. Revisión global de la literatura y análisis de sus resultados

Lucía Vega-Rojano,* Ernesto Soto-Miranda,† Luis F Budar-Fernández,† Pedro Iván Moreno-Ley,§ Gustavo Martínez-Mier§

* Departamento de Investigación Médica.

† Departamento de Nefrología y Trasplante.

§ Departamento de Trasplante de Órganos.

Instituto Mexicano del Seguro Social, Unidad Médica de Alta Especialidad (UMAE) 189 «Adolfo Ruiz Cortines» del Centro Médico Nacional, Veracruz, México.

RESUMEN

Introducción: La timoglobulina es un preparado de anticuerpos policlonales antilinfocitos. Se utiliza como terapia de inducción para disminuir la función retardada o rechazo del injerto así como para revertir el rechazo. El objetivo del estudio fue recopilar la experiencia del uso de timoglobulina como inducción en pacientes con trasplante renal en México. **Material y métodos:** Se llevó a cabo una búsqueda sistemática bajo los términos *thymoglobulin, induction, kidney transplantation, rATG, México*. Los manuscritos se agruparon en: a) inducción en trasplante renal de donador fallecido, b) inducción en trasplante renal de donador vivo, c) inducción en pacientes con alto riesgo inmunológico, d) comparación contra inhibidores de IL2, e) dosis diferentes de timoglobulina como inducción y f) eficacia y seguridad de timoglobulina como inducción. **Resultados:** Se identificaron cinco trabajos originales y 14 resúmenes. En las publicaciones del uso de timoglobulina como inducción en trasplante renal de donador fallecido se encontraron dos trabajos originales y un resumen de congreso. En la segunda categoría se detallaron dos manuscritos. En los estudios en pacientes con alto riesgo inmunológico se hallaron cinco series. En la comparación contra inhibidores de IL2 se describieron un trabajo original y siete resúmenes. En las dosis diferentes de timoglobulina como inducción se identificaron tres resúmenes de congreso. La última categoría incluyó dos series. Los resultados de su eficacia y seguridad son

ABSTRACT

Introduction: Thymoglobulin is a preparation of polyclonal antilymphocyte antibodies. It is used as induction therapy, decreasing delayed function or rejection of the graft; also to reverse rejection. The aim of the study is to compile the experience of the use of thymoglobulin as an induction in patients with renal transplantation in Mexico. **Material and methods:** A systematic search was conducted under the terms «thymoglobulin», «induction», «kidney transplantation», «rATG», «Mexico». The manuscripts were grouped in: a) induction in renal transplantation of a deceased donor, b) induction in renal transplantation of a living donor, c) induction in patients with high immunological risk, d) comparison of inhibitors of IL2, e) different doses of thymoglobulin as induction and f) efficacy and safety of thymoglobulin as induction. **Results:** Five original papers and 14 abstracts were identified. In the publications of the use of thymoglobulin as induction in kidney transplant of deceased donor we found two original works and one congress summary. In the second category, two manuscripts were described. In the studies of patients with high immunological risk five series were found. In the comparison against IL2 inhibitors, one original work and seven abstracts are described. At the different doses of thymoglobulin as induction were three congressional summaries. The last category included two series. The results of its efficacy and safety are

similares a los de la literatura. **Conclusión:** El análisis de la bibliografía sugiere que el uso de timoglobulina en inducción es limitado pero eficaz y seguro. Es necesario ampliar la experiencia y los reportes sobre su uso.

Palabras clave: Timoglobulina, inducción, retardo, rechazo, sobrevida.

INTRODUCCIÓN

La timoglobulina es un preparado de anticuerpos policlonales que son antilinfocitos derivados de la inmunización de conejos con células linfoides humanas derivadas del timo o mediante el cultivo de las mismas, siendo 90% de estas inmunoglobulinas de tipo IgG contra múltiples proteínas. Posteriormente se purifican y pasteurizan para evitar reacciones cruzadas contra plaquetas, eritrocitos y neutrófilos.¹ Este agente policlonal contiene una amplia variedad de anticuerpos específicos frente a varios marcadores de superficie celular linfocitaria como CD2, CD3, CD4, CD8, CD11, CD18, CD25, HLA-DR y HLA clase 1.²

Su principal uso es la terapia de inducción que favorece el éxito del injerto disminuyendo la incidencia de función retardada o bien su rechazo. Se utiliza además en el tratamiento para revertir rechazo agudo del injerto.^{3,4} Otros usos incluyen el tratamiento de enfermedades de injerto contra huésped, trasplante de células hematopoyéticas y en la anemia aplásica.⁵⁻⁸

Entre los efectos adversos más frecuentes por el uso de timoglobulina están la leucopenia y la trombocitopenia, estos efectos pueden requerir reajuste de la dosis o bien la suspensión del medicamento en caso de que las cifras de leucocitos sean menores de 2,000 cel/mL³ y de plaquetas menores de 50,000 cel/mm³. La timoglobulina también se asocia a infecciones bacterianas, micóticas y virus oportunistas como poliovirus, parvovirus y citomegalovirus.^{9,10}

La timoglobulina como inducción se usa principalmente en pacientes altamente sensibilizados o con riesgo de presentar función retardada del injerto; todo esto con el fin de prevenir episodios de rechazo agudo.^{11,12}

Como fármaco inductor la timoglobulina ha mostrado superioridad con respecto a basiliximab, ya que reduce la incidencia de retraso en función del injerto y la disfunción temprana del mismo, así como la prevención de episodios de rechazo agudo especialmente en pacientes de alto riesgo inmunológico.¹³⁻¹⁵ Las dosis

*similar to those of the literature. **Conclusion:** Analysis of the literature suggests that the use of thymoglobulin in induction is limited but effective and safe. The experience and the report on its use should be expanded.*

Key words: *Thymoglobulin, induction, delay, rejection, survival.*

altas de timoglobulina se asocian a un elevado riesgo de infecciones o malignidad en comparación con otros agentes de inducción tales como los inhibidores de la IL-2 (basiliximab).¹⁶

La dosis de inducción sugerida en adultos varía de 1 a 1.5 mg/kg/día hasta alcanzar la dosis acumulada deseada, iniciando el día del trasplante o un día previo con una duración variable de la inducción de tres hasta cinco días, administrándose por una vía central. La vida media es de tres semanas con la eliminación total del suero en un año.^{9,11} La dosis total acumulada puede variar desde 2 hasta 7 mg/kg.

El objetivo del presente trabajo es recopilar la experiencia del uso de timoglobulina como inducción en pacientes con trasplante renal y evaluar la eficacia y seguridad de su uso, en virtud de que en México la información sobre el tema está muy dispersa.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó una búsqueda en la biblioteca MEDLINE del NCBI, LILACS, Redalyc, Medigraphic e IMBIO-MED bajo los términos: *thymoglobulin, induction, kidney transplantation, rATG y México* desde 2005 hasta 2017. Se efectuó una búsqueda en las memorias de los congresos de trasplante más importantes a nivel mundial: Congreso Americano de Trasplantes (ATC) (2005-2016), Congreso Mundial de Trasplantes (WTC) (2004-2015), Congreso de la Sociedad Europea de Trasplantes (ESOT) (2005-2015) y los resúmenes del Congreso Mexicano de Trasplantes (SMT) de 2005 a 2016.

Los resúmenes de congreso y manuscritos hallados se agruparon en las siguientes categorías: a) uso de timoglobulina como inducción en trasplante renal de donador fallecido, b) uso de timoglobulina como inducción en trasplante renal de donador vivo, c) uso de timoglobulina como inducción en pacientes de alto riesgo inmunológico, d) comparación de la terapia de inducción con timoglobulina contra inhibidores de IL2 independientemente del donante, e) dosis diferentes de timoglobulina como inducción en trasplante y f) efi-

encia y seguridad de timoglobulina como inducción en trasplante renal.

RESULTADOS

Para el análisis se identificó un total de cinco trabajos originales y 14 resúmenes de congreso mediante la metodología anteriormente detallada.

Inducción con timoglobulina en trasplante renal de donante fallecido

Bajo estas características se identificaron dos trabajos originales y un resumen de congreso. El número total de pacientes descritos en estos manuscritos fue 161. La dosis acumulada de timoglobulina osciló entre 4 y 5 mg/kg. La incidencia de retraso en la función del injerto así como el rechazo agudo fue inferior a 20%. La supervivencia del injerto al año fue superior a 85% e inferior a 90% en dos de estas series y sólo una refirió supervivencia de injerto a tres años. La supervivencia del paciente al año fue superior a 85% en las tres series (*Cuadro 1*). Hubo siete trabajos en los cuales no fue posible desglosar los resultados de los trasplantes de donante fallecido.^{10,17,18}

Inducción con timoglobulina en trasplante renal de donador vivo

En esta categoría se identificaron un trabajo original y un resumen de congreso que describen un total de 33 pacientes. Un manuscrito contaba con pacientes de alto riesgo inmunológico. Ninguna de estas series registró retraso en la función del injerto o efectos adversos. Sólo en una serie se señalaron episodios de rechazo agudo del injerto en 20%. Se describió un total de 25 eventos infecciosos en ambas series. La supervivencia del injerto de seguimiento fue superior a 95% (*Cuadro 2*). Al igual que en los trasplantes de donante fallecido hubo nueve trabajos en los cuales no fue posible desglosar los resultados del uso de timoglobulina en trasplante renal de donador vivo.^{10,19}

Inducción con timoglobulina en pacientes de alto riesgo inmunológico

Se identificaron dos trabajos originales y tres resúmenes de congreso que cumplían con las características de esta categoría. Se definió como alto riesgo inmunológico el desarrollo de anticuerpos en el receptor

Cuadro 1. Inducción con timoglobulina en trasplante renal de donador fallecido.

Autor	Año	Pacientes (n)	Dosis (mg/kg/día)	Dosis acumulada (mg/kg)	RFI (%) (n)	Rechazo (%) (n)	Leucopenia	Infecciones (%) (n)	Eventos adversos (%)	Supervivencia injerto (%)	Supervivencia paciente (%)
Zaragoza-Salas et al.*	2015	33	1-1.1	4.4	15.5% (n = 5)	15.5% (n = 5)	ND	15.1% (n = 5)	ND	87.8 (1 año)	100% (1 año)
Torres-González et al.**	2015	86	ND	ND	ND	16% (n = 14)	ND	ND	ND	94 (1 año)	89% (1 año)
Martínez-Mier et al.*	2016	42	ND	4.4 ± 0.8	19% (n = 8)	19% (n = 8)	No	16.6% (n = 7)	ND	85.3 (1 año) 53.3 (3 años)	85.3 (1 año) 56.8 (3 años)

ND = no descrito, RFI = retraso en función del injerto, * = trabajo original, ** = resumen de congreso.

Cuadro 2. Inducción con timoglobulina en trasplante renal de donador vivo.

Autor	Año	Pacientes (n)	Riesgo inmunológico	Dosis (mg/kg/día)	Dosis acumulada (mg/kg)	RFI (%) (n)	Rechazo (%) (n)	Leucopenia	Eventos infecciosos (n)	Eventos adversos (%)	Supervivencia injerto (%)	Supervivencia paciente (%)
Zaragoza-Salas et al.*	2015	13	ND	1	4.4	ND	No	ND	2	ND	100 (1 año)	100 (1 año)
Martínez-Mier et al.**	2016	20	Alto 70% (n = 14)	ND	4.7 ± 0.62	ND	20% (n = 4)	ND	23	ND	90 (5 años)	ND

ND = no descrito, RFI = retraso en función del injerto, * = trabajo original, ** = resumen de congreso.

contra antígenos del donador que incluían anticuerpos anti-HLA y anticuerpos no-HLA secundarios al antecedente de trasplantes previos, múltiples transfusiones sanguíneas o embarazos que indicaban presencia de anticuerpos donante-específicos.²⁰ El número total de pacientes descritos fue de 151, tres de estas series refirieron receptores de donador vivo. En cuatro series se detalló el uso de terapia de desensibilización a base de plasmaféresis, inmunoglobulina intravenosa y rituximab. La dosis acumulada de timoglobulina osciló entre 3.7 y 7.5 mg/kg. La sobrevida del injerto y el paciente a seis meses y un año fue superior a 94% en todas las series (*Cuadro 3*).^{9,20-23}

Comparación de la terapia de inducción con timoglobulina contra inhibidores de IL2

Se identificaron un trabajo original y siete resúmenes de congreso que cumplían con las características de esta categoría. El número total de pacientes descritos fue 1,670. En todas las series el uso de basiliximab fue superior a 50% en comparación con el uso de timoglobulina. Sólo en dos series se registró retraso en la función del injerto siendo menor con el uso de timoglobulina. En cuatro de estos manuscritos se observó menor tasa de rechazo agudo en inducción con timoglobulina (< 20%). La sobrevida del injerto a uno y tres años fue mayor con el uso de timoglobulina como inducción (> 94% y > 89% respectivamente) (*Cuadro 4*).^{18,24-29}

Dosis diferentes de timoglobulina como inducción en trasplante

En esta categoría se identificaron tres resúmenes de congreso. Se registró un total de 522 pacientes descritos tanto de receptores de trasplante renal de donante vivo como cadavérico. En los manuscritos se dividió a los pacientes en dos grupos, siendo el grupo A quienes recibieron menor dosis de timoglobulina (1 mg/kg/día), mientras que el grupo B recibió mayor dosis (> 1.1 mg/kg/día). La dosis acumulada de timoglobulina en el grupo A osciló entre 3 y 3.7 mg/kg, en el grupo B entre 5.1 y 5.4 mg/kg. En los grupos que recibieron menos dosis de timoglobulina, la tasa de rechazo agudo fue < 9%. Los eventos infecciosos se presentaron con mayor frecuencia en los grupos que recibieron mayor dosis de timoglobulina. Sólo un manuscrito señaló la sobrevida del injerto y del paciente a seis meses de seguimiento y no reveló diferencia significativa entre ambos grupos (*Cuadro 5*).^{21,30,31}

Cuadro 3. Inducción con timoglobulina en receptores de trasplante renal con alto riesgo inmunológico.

Autor	Año	Pacientes (n)	Donador	Terapia adicional	Dosis (mg/kg)	Dosis acumulada (mg/kg)	RFI (%) (n)	Rechazo (%) (n)	Leucopenia	Eventos infecciosos (n)	Efectos adversos (%)	Sobrevida injerto (%)	Sobrevida paciente (%)
Pérez-Vega et al.**	2012	93	Ambos	No	1-1.1	3.7-5.4	ND	10.7% (n=10)	ND	42	No	98.9 (6 meses)	94.6 (6 meses)
Rodríguez-Oseguera et al.*	2014	26	DV: 62% (n=16) DC: 38% (n=10)	Sí	1-1.5	3-7.5	31% (n=8)	NA	4% (n=1)	ND	30.7% (n=8)	ND	ND
Escobedo-Villarreal et al.**	2015	1	Vivo	Plasmateresis, IVIG, rituximab	1.5	7.5	No	No	No	1	No	100 (1 año)	100
Moreno-Ley et al.*	2016	20	Vivo	Plasmateresis, IVIG, rituximab	1-1.5	5-7.5	ND	15% (n=3)	ND	2	ND	95	95 (6 meses)
Martínez-Mier et al.**	2016	11	Vivo	Plasmateresis, IVIG, rituximab	ND	4.5 ± 0.78	ND	18.1% (n=2)	ND	18	ND	100% (1 año)	89 (1 año) 100% (1 año)

DF = donador fallecido, DV = donador vivo, IVIG = inmunoglobulina intravenosa, ND = no descrito, RFI = retraso en función del injerto, * = trabajo original, ** = resumen de congreso.

Cuadro 4. Comparación de la terapia de inducción con timoglobulina contra inhibidores de IL2.

Autor	Año	Pacientes (%) (n)	Donador	Dosis (mg/kg)	Dosis acumulada (mg/kg)	RFI (%) (n)	Rechazo (%) (n)	Leucopenia (%)	Infecciones (%)	Efectos adversos (%)	Sobrevivida injerto (%)	Sobrevivida paciente (%)
Gil-Romero Daniel et al.**	2013	TIMO: 30% (n = 169) BASI: 60% (n = 337) Sin inducción: 10% (n = 56)	Ambos	ND	ND	ND	TIMO: 13.6% (n = 23) BASI: 25.95% (n = 87) No: 9.2% (n = 5)	ND	ND	ND	ND	ND
Serrano MA et al.**	2013	TIMO: 26.17% (n = 50) BASI: 73.82% (n = 141)	Timoglobulina DV: 34% (n = 17) DC: 66% (n = 33) Basiliximab DV: 80% (n = 112) DC: 20% (n = 29)	ND	ND	ND	TIMO: 42% (n = 21) BASI: 41% (n = 59)	ND	TIMO: 76% (n = 36) BASI: 53% (n = 76)	ND	ND	TIMO: 24 meses BASI: 33 meses
Álvarez-Rangel et al.**	2014	BASI: 51.6% (n = 265) DCZ: 11.5% (n = 59) TIMO: 6% (n = 31) Sin inducción: 30.9% (n = 159)	Vivo	1.5	4.5	ND	TIMO: 9.7% (n = 2) BASI: 10.9% (n = 29)	ND	ND	ND	TIMO: 96.8 (1 año) BASI: 94 (1 año)	TIMO: 96.8 (1 año) BASI: 94 (1 año)
Noriega-Salas et al.**	2014	DV: 41.3% (n = 24) DC: 58.6% (n = 34)	DV: 41.3% (n = 24) DC: 58.6% (n = 34)	ND	ND	ND	BASI: 27.7% (n = 3) TIMO: 14.2% (n = 3)	ND	BASI: 9% TIMO: 26.9%	TIMO: DV 22.2% DF 19% BASI: DV 16.6% DF 18.1%	91% (n = 53)	ND
Ortega-Molina et al.**	2015	BASI: 55.2% (n = 32) TIMO: 44.8% (n = 26)	Fallecido	ND	ND	BASI: 46.8% (n = 15) TIMO: 38.4% (n = 10)	ND	ND	BASI: 87.5% (n = 28) TIMO: 57.69% (n = 15)	ND	ND	ND
Torres-González et al.**	2015	BASI: 33% (n = 53) DCZ: 14% (n = 23) TIMO: 53% (n = 86)	Fallecido	ND	ND	ND	BASI: 19% (n = 10) DCZ: 39% (n = 9) TIMO: 16% (n = 14)	ND	ND	ND	BASI: 90 (1 año) TIMO: 94 (1 año) DCZ: 86% (1 año)	BASI: 94 (1 año) TIMO: 89 (1 año) DCZ: 96 (1 año)
Martínez-Mier et al.*	2016	BASI: 66.4% (n = 83) TIMO: 33.6% (n = 42)	Fallecido	1-1.5	5-7.5	BASI: 19.3% (n = 16) TIMO: 16.7% (n = 7)	BASI: 16.9% (n = 14) TIMO: 19% (n = 8)	ND	ND	ND	BASI: 85.6 (3 años) TIMO: 89.5 (3 años)	BASI: 88.4 (3 años) TIMO: 89.4 (3 años)

DF = donador fallecido, DCZ = daclizumab, DV = donador vivo, IVIG = inmunoglobulina intravenosa, ND = no descrito, RFI = retraso en función del injerto, * = trabajo original, ** = resumen de congreso.

Cuadro 5. Dosis diferentes de timoglobulina como inducción en trasplante.

Autor	Año	Pacientes (n)	Donador	Dosis (mg/kg/día)	Dosis acumulada (mg/kg)	RFI (%) (n)	Rechazo (%) (n)	Leucopenia	Eventos infecciosos (n)	Efectos adversos (%) (n)	Sobrevida injerto (%)	Sobrevida paciente (%)
D. Pérez-Vega et al.**	2012	93	Ambos	Grupo A: < 1 Grupo B: > 1.1	Grupo A: 3.7 Grupo B: 5.4	ND	Grupo A: 7.1% (n = 4) Grupo B: 16.2% (n = 6)	ND	Grupo A: 19 Grupo B: 23	ND	Grupo A: 98.3 (6 meses) Grupo B: 100% (6 meses) ND	Grupo A: 94.8 (6 meses) Grupo B: 94.6 (6 meses) ND
Ibarra Pedroza et al.**	2013	220	Ambos	Grupo A: < 1 Grupo B: > 1.1	ND	Grupo A: 6.2% (n = 8) Grupo B: 10% (n = 9)	Grupo A: 7.7% (n = 10) Grupo B: 12.2% (n = 11)	ND	ND	ND	ND	ND
Ibarra Pedroza et al.**	2014	209	DV: 84 DC: 36	Grupo A: 1 Grupo B: > 1.1	Grupo A: 3.5 ± 0.5 Grupo B: 5.1 ± 0.75	ND	Grupo A: 8.3% (n = 10) Grupo B: 12.2% (n = 11)	ND	Grupo A: 43 Grupo B: 44	Grupo A: 0 Grupo B: 1.2% (n = 1)	ND	ND

DF = donador fallecido, DV = donador vivo, ND = no descrito, RFI = retraso en función del injerto, ** = resumen de congreso.

Eficacia y seguridad de timoglobulina como inducción en trasplante renal

En esta última categoría se identificaron dos resúmenes de congreso. El número total de pacientes descritos en estos manuscritos fue de 368. La tasa de rechazo agudo del injerto fue menor de 10% con el uso de timoglobulina como terapia de inducción. En un manuscrito se registró leucopenia en 17.79% de los pacientes a tres meses del seguimiento. La supervivencia del injerto referida en una serie fue mayor de 93% a tres años de seguimiento. La supervivencia del paciente al año fue cerca de 100%, a dos y tres años se observó una supervivencia del paciente de 98.3 y 96% respectivamente (*Cuadro 6*).^{32,33}

CONCLUSIÓN

La búsqueda del uso de timoglobulina como terapia de inducción en receptores de trasplante renal en México produjo un número relativamente limitado de publicaciones, las cuales en su mayoría son resúmenes de congresos a partir de experiencias de centros individuales. Son escasos los artículos originales publicados y a su vez provienen de centros individuales con un número reducido de pacientes. El no contar con estudios de mayor casuística o en su caso registros como el *TAILOR Registry* (uso de timoglobulina en Estados Unidos en trasplante renal de donador vivo)³⁴ nos limita para hacer afirmaciones contundentes con respecto al uso de timoglobulina en México; sin embargo, los resultados de su utilización son buenos y muy comparables con la experiencia internacional.

Aunque la revisión de la literatura mexicana revela que se respeta la dosis por mg/kg/día en casi todos los estudios (1-1.5 mg/kg/día), la dosis acumulada aún no está bien estandarizada. Observamos variabilidad desde 3 mg/kg hasta 7.5 mg/kg, lo que nos lleva a pensar que es necesario encontrar la dosis acumulada para nuestra población. Harían falta entonces estudios prospectivos aleatorios y controlados para eliminar sesgos y factores de confusión en las publicaciones. Aun sin esta estandarización es evidente que, de forma similar a lo publicado en la literatura internacional, la timoglobulina que se utiliza en la población de nuestro país sí produce una disminución en el retraso de la función del injerto y contribuye a una menor tasa de rechazo agudo durante el primer año postrasplante. Asimismo, existe un costo alternativo como la leucopenia y los eventos adversos en su mayoría infecciosos, los cuales tienen una relación directa con la dosis acumulada utilizada.

Cuadro 6. Eficacia y seguridad de timoglobulina como inducción en trasplante renal.

Autor	Año	Pacientes (n)	Dosis (mg/kg/día)	Dosis acumulada (mg/kg)	RFI	Rechazo (%) (n)	Leucopenia (%)	Eventos infecciosos (%)	Efectos adversos (%) (n)	Sobrevida injerto (%)	Sobrevida paciente (%)
Ibarra Pedroza et al.**	2014	250	0.7-1.5	4.3 ± 1.5	ND	9.6% (n = 24)	ND	42%	0	98 (1 año) 97.8 (2 años) 93.9 (3 años)	98.3 (2 años) 96 (3 años)
Cruz Santiago et al.**	2016	118	ND	ND	ND	5.08% (n = 6)	4.3 (7 días) 17.79 (3 meses)	19.49%	0	ND	99.1 (1 año)

ND = no descrito, RFI = retraso en función del injerto, ** = resumen de congreso.

El análisis de la bibliografía seleccionada sugiere que el uso de timoglobulina en inducción es de aproximadamente 30% en los pacientes sometidos a trasplante renal en los cuales se aplica inducción. Consideramos que una investigación más exhaustiva enfocada en la dosis y un mejor reporte de los resultados podrían llevarnos a un óptimo registro de su uso y a una utilización más amplia. La bibliografía aquí referida es también un reflejo de la actividad de trasplantes de nuestro país en virtud de que la gran mayoría de los trabajos provienen de centros de trasplante ubicados en el Instituto Mexicano del Seguro Social como Centro Médico Nacional Siglo XXI, Centro Médico Nacional «La Raza» en sus dos hospitales y otros centros de trasplante fuera de la Ciudad de México pertenecientes a esta institución (Guadalajara, Guanajuato, Monterrey, Toluca y Veracruz, en orden alfabético).

Por último, esta recopilación de experiencias de estudios de centro único debe motivarnos a generar estudios multicéntricos sobre el uso de timoglobulina como terapia de inducción, mismos que ofrecerían una información más amplia y útil con resultados enfocados en el mejor cuidado de nuestros pacientes de trasplante en un largo plazo.

REFERENCIAS

- Akalin E, Bromberg JS. Intravenous immunoglobulin induction treatment in flow cytometry cross-match-positive kidney transplant recipients. *Hum Immunol.* 2005; 66 (4): 359-363.
- Feucht HE. Significance of donor-specific antibodies in acute rejection. *Transplant Proc.* 2005; 37 (9): 3693-3694.
- Rebellato LM, Gross U, Verbanac KM, Thomas JM. A comprehensive definition of the major antibody specificities in polyclonal rabbit antithymocyte globulin. *Transplantation.* 1994; 57 (5): 685-694.
- Zand MS, Vo T, Huggins J, Felgar R, Liesveld J, Pellegrin T et al. Polyclonal rabbit antithymocyte globulin triggers B-cell and plasma cell apoptosis by multiple pathways. *Transplantation.* 2005; 79 (11): 1507-1515.
- Piaggio G, Podestà M, Pitto A, Pittaluga GB, Isaza A, Benvenuto F et al. Comparable TNF-alpha, IFN-gamma and GM-CSF production by purified normal marrow CD3 cells in response to horse anti-lymphocyte and rabbit antithymocyte globulin. *Eur J Haematol.* 1998; 60 (4): 240-244.
- Bonnefoy-Bérard N, Vincent C, Revillard JP. Antibodies against functional leukocyte surface molecules in polyclonal antilymphocyte and antithymocyte globulins. *Transplantation.* 1991; 51 (3): 669-673.
- Beiras-Fernandez A, Thein E, Chappel D, Gallego R, Fernandez-Roel D, Kemming G et al. Polyclonal anti-thymocyte globulins influence apoptosis in reperfused tissues after ischaemia in a non-human primate model. *Transpl Int.* 2004; 17 (8): 453-457.
- Mehrabi A, Mood ZhA, Sadeghi M, Schmied BM, Müller SA, Welsch T et al. Thymoglobulin and ischemia reperfusion injury in kidney and liver transplantation. *Nephrol Dial Transplant.* 2007; 22 Suppl 8: viii54-viii60.
- Rodríguez-Oseguera HG, Vázquez-Peña GR, Salas-Delgado A, Trejo-Juárez E. Función del injerto renal en pacientes con riesgo inmunológico alto que reciben inducción con timoglobulina. *Nefrol Mex.* 2014; 35 (2): 32-38.
- Zaragoza-Salas TA, Rogel-Rodríguez JF, Ojeda-Cervantes M, Rachner-Chávez A, González-Toledo R, Noriega-Salas AL et al. Incidencia de rechazo y de infecciones en pacientes trasplantados de riñón de donador vivo relacionado y cadavérico utilizando dosis menor de 5 mg/kg de timoglobulina, en la terapia de inmunosupresión en el Centro Médico «Lic. Adolfo López Mateos» de Toluca. *Rev Mex Traspl.* 2015; 4 (1): 7-12.
- Ojo AO, Wolfe RA, Held PJ, Port FK, Schumouder RL. Delayed graft function: risk factors and implications for renal allograft survival. *Transplantation.* 1997; 63 (7): 968-974.
- Mohty M, Bacigalupo A, Saliba F, Zuckermann A, Morelon E, Lebranchu Y. New directions for rabbit antithymocyte globulin (Thymoglobulin®) in solid organ transplants, stem cell transplants and autoimmunity. *Drugs.* 2014; 74 (14): 1605-1634.
- Laftavi MR, Alnimri M, Weber-Shrikant E, Kohli R, Said M, Patel S et al. Low-dose rabbit antithymocyte globulin versus basiliximab induction therapy in low-risk renal transplant recipients: 8-year follow-up. *Transplant Proc.* 2011; 43 (2): 458-461.
- Noël C, Abramowicz D, Durand D, Mourad G, Lang P, Kessler M et al. Daclizumab versus antithymocyte globulin in high-immunological-risk renal transplant recipients. *J Am Soc Nephrol.* 2009; 20 (6): 1385-1392.
- Brennan DC, Schnitzler MA. Long-term results of rabbit antithymocyte globulin and basiliximab induction. *N Engl J Med.* 2008; 359 (16): 1736-1738.

16. Clesca P, Dirlando M, Park SI, García R, Ferraz E, Pinheiro-Machado PG et al. Thymoglobulin and rate of infectious complications post transplantation. *Transplant Proc.* 2007; 39 (2): 463-464.
17. Martínez-Mier G, Soto-Miranda E, Budar-Fernandez LF, Mateu-Rivera LJ, Gomez-Diaz A, Trujillo-Martinez MF et al. Thymoglobulin induction therapy in deceased donor kidney transplantation: single-center experience in Mexico. *Transplant Proc.* 2016; 48 (2): 596-599.
18. Torres-González M, Solís-Vargas E, Cortés-Sanabria L, Santiago-Pedroza O, Gómez-Navarro B. Inducción con timoglobulina versus antagonistas del receptor IL-2 (IL2-RA) en receptores renales de donador de muerte encefálica (DME): supervivencia del paciente y rechazo del injerto a un año. *Rev Mex Traspl.* 2015; 4 (S1): S122.
19. Martínez-Mier G, Moreno-Ley PI, Soto-Miranda E, Méndez-López MT, Budar-Fernández L, Aguilar-Sandoval E et al. Inducción con timoglobulina en receptores de trasplante renal de donante vivo: experiencia de un centro mexicano. *Rev Mex Traspl.* 2016; 5 (S1): S39.
20. Moreno-Ley PI, Cruz-Santiago J, Álvarez-Rangel LE, Bernáldez-Gómez G, Meza-Jiménez G, Rivera-Luna EN. Desensibilización en trasplante renal. Experiencia en el Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional «La Raza» IMSS. *Rev Mex Traspl.* 2016; 5 (1): 6-14.
21. Perez-Vega D, Rojas-Campos E, Salvador MC, Evangelista-Carrillo L, Molina-Ruiz F, Gomez-Navarro B. Use of thymoglobulin in low dose schemes as induction therapy in high risk kidney transplant recipients. *Am J Transpl.* 2012; 12: 318.
22. Escobedo-Villarreal MM, Pérez-Rodríguez E, Martínez-Jiménez JG, Hernández-Guedea M, Palacios D, Cantú-Rodríguez OG et al. Tercer trasplante renal en un paciente hipersensibilizado. *Rev Mex Traspl.* 2015; 4 (S1): S35-S36.
23. Martínez-Mier G, Moreno-Ley PI, Soto-Miranda E, Méndez-López MT, Budar-Fernández LF, Zilli-Hernández S et al. Resultados a corto plazo de trasplante renal exitoso después de la desensibilización con plasmaféresis, inmunoglobulina intravenosa y rituximab en pacientes altamente sensibilizados de trasplante renal de donante vivo: experiencia de un centro mexicano. *Rev Mex Traspl.* 2016; 5 (S1): S54-S55.
24. Gil-Romero D, Osuna-Aguilar OR, Hernández-Maldonado MV, Orozco-Jiménez AC, Gómez-Navarro B. Tratamiento de inducción e incidencia de rechazo clínico en el Centro Médico Nacional de Occidente. *Rev Mex Traspl.* 2013; 2 (S1): S8.
25. Serrano MA, Arreola JM, Alberú J, Morales LE. Eficacia y seguridad de timoglobulina versus anti CD25 como terapia de inducción en trasplante renal. *Rev Mex Traspl.* 2013; 2 (S1): S17-S18.
26. Álvarez-Rangel LE, Melo-Centeno C, Martínez-Guillén P, Aguilar-Martínez C, Bernáldez-Gómez G, Meza-Jiménez G et al. Terapias de inducción en receptores de trasplante renal de donante vivo: timoglobulina o basiliximab. *Rev Mex Traspl.* 2014; 3 (S1): S4-S5.
27. Noriega-Salas L, Escalona-Delgado S. Uso de timoglobulina como terapia de inducción estándar en receptores de injertos renales procedentes de donantes vivos y fallecidos. *Rev Mex Traspl.* 2014; 3 (S1): S34.
28. Ortega-Molina MI, Contreras-Morales A, Trejo-Bellido J, Orozco-Mosqueda A, Soel-Encalada JM, Guardado-Mendoza R et al. Timoglobulina versus basiliximab en trasplante renal donador cadáver: frecuencia de función retardada del injerto e infecciones. *Rev Mex Traspl.* 2015; 4 (S1): S81-S82.
29. Martínez-Mier G, Soto-Miranda E, Avila-Pardo SF, Budar-Fernandez LF, Mateu-Rivera LJ, Mendez-Lopez MT et al. Induction immunosuppressive therapy use in deceased donor kidney transplantation: 11-year experience in Veracruz, Mexico. *Transplant Proc.* 2016; 48 (2): 600-604.
30. Ibarra-Pedroza V, Zavalza-Camberos P, Gómez-Navarro B. Inducción con timoglobulina a 1 mg/kg por cuatro días en pacientes con trasplante renal: estandarizando la dosis en el Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional de Occidente, Jalisco, México. *Rev Mex Traspl.* 2014; 3 (S1): S13.
31. Ibarra-Pedroza V, Zavalza-Camberos P, Pérez-Vega D, Gil-Romero D, Gómez-Navarro B. Dosis de inducción de timoglobulina y la función del injerto renal al año del trasplante en pacientes del Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional de Occidente. *Rev Mex Traspl.* 2013; 2 (S1): S15.
32. Ibarra-Pedroza V, Zavalza-Camberos P, Gómez-Navarro B. Terapia de inducción con timoglobulina y sobrevida del injerto renal en pacientes del Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional de Occidente, Jalisco, México. *Rev Mex Traspl.* 2014; 3 (S1): S39-S40.
33. Cruz-Santiago J, Rivera-Luna EN, García-Arango CI, Carranza-Salazar FM, García-Ramírez CR, Bernáldez-Gómez G et al. Eficacia y seguridad de timoglobulina como inducción en receptores de trasplante renal. *Rev Mex Traspl.* 2016; 5 (S1): S69.
34. Gaber AO, Matas AJ, Henry ML, Brennan DC, Stevens RB, Kapur S et al. Antithymocyte globulin induction in living donor renal transplant recipients: final report of the TAILOR registry. *Transplantation.* 2012; 94 (4): 331-337.

Correspondencia:

Dr. Gustavo Martínez-Mier

Avenida Circuito Nuevo Veracruz Núm. 835
Col. Ex Hacienda de Buenavista (El Laurelal),
91726, Veracruz, Veracruz, México.
Tel: 22 9929 5208, 22 9276 2200
E-mail: gmtzmier@gmail.com