

COMPLICACIONES DEBIDAS A LA INMUNOSUPRESION DESPUES DEL TRASPLANTE RENAL *

A. Canelada, M. C. Angulo, A. Medrano, A. Lorenzo

Servicio de Nefrología. Hospital Provincial de Madrid

El trasplante renal es sin duda el tratamiento de elección para la mayoría de los pacientes con insuficiencia renal terminal. Es preciso desde un principio, un tratamiento inmunosupresor para prevenir y tratar el rechazo. Este tratamiento inmunosupresor normalmente empleado consta de la asociación de esteroides y azatioprina, tratamiento que si es imprescindible para la supervivencia del injerto, sin embargo conlleva una serie de complicaciones, algunas de ellas de tal gravedad que ponen en peligro la vida del paciente. Pensamos que es fundamental que toda enfermera que trabaje en una unidad de trasplante conozca estas complicaciones, puesto que la mayoría de ellas son reversibles y dicha reversibilidad va a depender de la precocidad de su diagnóstico y tratamiento.

El fin de este trabajo es la revisión de todas las complicaciones debidas a la inmunosupresión después del trasplante renal, así como el diagnóstico y tratamiento de las mismas.

MATERIAL Y METODOS

Se han revisado 71 primer trasplantes renales, desde 1976-1982, con edades comprendidas entre 15-50 años, de los cuales 25 eran mujeres y 46 hombres. La procedencia de los riñones fue 58 casos de donante de cadáver y en 13 donantes vivos.

La etiología de la insuficiencia renal crónica era: glomerulonefritis 45%, nefropatía intersticial 26,7 %, nefropatías congénitas 9,8 %, nefroangioesclerosis 1,4 %, diabetes 1,4 %, no filiadas 14 %. Todas ellas se encontraban en programa de hemodiálisis como tratamiento a su insuficiencia renal terminal. El tratamiento inmunosupresor esteroideo fue: Prednisona 2,5 mg/Kg/día al inicio del trasplante, para ir reduciendo paulatinamente las dosis, hasta bajar a 0,20 mg/Kg/día a partir del 5 mes. Azatioprina: 4 mg/Kg/ día al inicio del trasplante, para descender a la semana a 1,5 mg/Kg/día, dosis con las que se mantiene. Crisis de rechazo: Metilprednisolona 1 g/día durante 3 días.

Las complicaciones aparecidas las hemos diferenciado en: A) debidas a los corticoides. B) debidas a la azatioprina, y C) debidas a la inmunosupresión en sí.

RESULTADOS

A) COMPLICACIONES DEBIDAS A LOS CORTICOIDES:

Estas complicaciones las hemos diferenciado en distintos apartados:

a) Gastrointestinales: 13 pacientes.

Gastritis	5
Perforación gástrica	1
Hemorragias gástricas	5
Perforación de Sigma	1
Pancreatitis	1

Dos pacientes fallecieron, uno por perforación gástrica y otro por hemorragia gástrica.

- b) Hipertensión arterial por dosis altas de corticoides: 9 pacientes.
- c) Diabetes 91 ucodepend jente: s 5 pacientes.
- d) Alteraciones psicológicas: 6 pacientes.

Estas complicaciones se presentaron dentro de los 3 primeros meses del trasplante y guardó una estrecha relación con las dosis empleadas.

Otras complicaciones achacables a uso continuo del tratamiento esteroideo y que aparecieron después de los 6 meses fueron:

- a) **Oseas:** 2 pacientes con necrosis asépticas de cabeza de fémur.
- b) **Oculares:** 4 pacientes con cataratas.
- e) Alteraciones del metabolismo lipídico: 14 pacientes.

B) COMPLICACIONES DEBIDAS A LA AZATIOPRINA:

- a) Leucopenias: podemos diferenciarlas en dos grupos:

1) Achacables aisladamente a la azatioprina y que ocurrieron dentro del primer mes del trasplante, fue en el 10 % de los pacientes.

2) las aparecidas tardíamente y siempre por asociación con otros fármacos: con Alopurinol, 2 pacientes, y con Trimetropin-sulfametoxazol, 2 pacientes.

b) Hepatopatías: En 6 pacientes manifestada por aumento de las transaminasas y colemia, guardando una estrecha relación con la dosis empleada.

C) COMPLICACIONES DEBIDAS A LA PROPIA INMUNOSUPRESION:

Existen otra serie de complicaciones achacables a la propia Inmunosupresión, como son:

- a) **Infecciones:**

Bacterianas: 63 episodios:

Urinarias	45 episodios
Heridas	12 “
Pulmonares	5 “

Virales: 35 episodios:

Citomegalovirus	30 episodios
Herpes simple	3 “
Epstein Barr	2 “

Hepatopatías: El 52 % padecieron esta complicación traducido por aumento de las transaminasas y colemia.

Hepatitis agudas	8 “
Hepatitis	15 “

DISCUSION

Si el trasplante renal es la máxima esperanza que los pacientes con insuficiencia renal crónica tienen para salir de su situación angustiada, sin embargo, una vez realizado el mismo, dichos pacientes están expuestos a una serie de complicaciones derivadas del tratamiento inmunosupresor que es necesario utilizar para prevenir y tratar el rechazo.

El transplantado renal es una técnica generalizada hoy día en la mayoría de los servicios de Nefrología, es por ello por lo que toda ATS que trabaje en dichas unidades debe estar familiarizada con las complicaciones que dichos pacientes trasplantados puedan presentar.

En este trabajos hemos revisado todas las complicaciones debidas al tratamiento inmunosupresor.

Las hemos diferenciado en las achacables a los corticoides, azatioprina y propia inmunosupresión.

Los esteroides es la medicación comúnmente utilizada después del trasplante renal, bien como tratamiento de la crisis de rechazo, o bien de forma indefinida para evitar la aparición de dicho rechazo. Se sabe desde 1963 que la crisis de rechazo de trasplante renal responde favorablemente a la acción de los corticoides. En cambio es más difícil demostrar la acción de

la corticoterapia sobre la evolución a largo plazo de la supervivencia del injerto.

Las cantidades de corticoides que se administran durante los primeros meses después del trasplante renal, son las responsables de las numerosas y a menudo graves complicaciones observadas durante este período. Estas son:

Las complicaciones gastrointestinales alcanzan su máxima incidencia en este primer período post-trasplante, guardando una estrecha relación con las dosis altas explicadas. Entre nuestros pacientes, 13 sufrieron alguna de estas complicaciones. Dos fallecieron por hemorragia gástrica y otro por perforación del mismo órgano. Hoy día con un estudio exhaustivo pretrasplante y con un tratamiento antiácido y cimetidina o ranitidina, estas complicaciones han disminuido considerablemente.

Está demostrado que los corticoides a dosis altas pueden condicionar la aparición o mantenimiento de la hipertensión arterial. Nosotros la hemos encontrado en 9 pacientes que pasaron a ser normotensos cuando le bajamos la dosis (0,20 mg/Kg/día).

La diabetes gluco-dependiente la han presentado 5 pacientes, cuyas cifras de glucemia se normalizaron al descender las dosis de esteroides.

En 6 pacientes, los cuales habían recibido una excesiva dosis de corticoides por crisis de rechazo agudo repetido presentaron un cuadro psicótico manifestado por desorientación y delirio. Este cuadro fue en todos ellos recuperable y no presentaron ninguna alteración en el EEG y en el TAC.

La azatioprina es sin duda el otro fármaco inmunosupresor más ampliamente utilizado en el trasplante renal. La complicación específica más importante es la toxicidad sobre la médula ósea, caracterizada en primer lugar por la caída en la concentración de glóbulos blancos. Por ello, se debe de hacer un recuento diario de leucocitos durante las dos primeras semanas y tres veces por semana después durante los dos o tres primeros meses. El 10% de nuestros pacientes presentaron durante el primer mes episodios de leucopenia fácilmente recuperables al disminuir o suspender dicho fármaco. Este efecto leucopeniante puede potenciarse por asociación con otros fármacos como son: Alopurinol (dos pacientes) y el Trimetoprim-sulfametoxazol (dos pacientes).

Otra complicación de la Azatioprina es la lesión hepática que suele manifestarse por grados leves de ictericia y alteraciones de los enzimas hepáticos, el grado de lesiones generalmente mínimo, pero puede ser muy grave e incluso mortal. Es prudente por ello la vigilancia regular de la función hepática en el período post-trasplante. Seis de nuestros pacientes presentaron una hepatopatía achacable a dicho fármaco.

La propia inmunosupresión en sí le hacen ser al paciente trasplantado fácilmente receptivo a una serie de complicaciones como son las infecciones. Son éstas sin duda algunas de las que representan la máxima causa de morbilidad y mortalidad en este primer período. Estas pueden ser: bacterianas, víricas y micóticas.

Los órganos principalmente afectados son: El tracto urinario, pulmón, incisiones quirúrgicas e hígado. La infección del tracto urinario es la más frecuente en los primeros quince días, pues nosotros la hemos encontrado en 45 casos (98 %) y esta alta frecuencia puede ser atribuible a la cateterización e instrumentalización en la mayoría de estos pacientes. Son fácilmente diagnosticables y responden muy bien al tratamiento, y ninguna ha sido causa de mortalidad en nuestra estadística. Después de los seis meses la incidencia de infecciones urinarias después del trasplante renal es muy baja, menos del 5 %.

La infección pulmonar es la siguiente en cuanto a frecuencia pero sin embargo es la principal causa de mortalidad después del trasplante renal. Esto es debido a que su diagnóstico generalmente no es tan precoz y que a veces su origen suele ser mixto: bacteriana, viral o micótica, por lo que el tratamiento selectivo es difícil de coincidir. Nosotros lo hemos encontrado en cinco casos (18 %) dentro de los tres primeros meses.

En uno de los casos condujo al éxitus, confirmando post-mortem que el origen de dicha infección era mixto. Después de los tres primeros meses su incidencia disminuye considerablemente y su pronóstico es mejor. Un paciente falleció por una infección tuberculosa pulmonar a los 8 meses del trasplante.

La infección de la incisión quirúrgica la hemos tenido doce pacientes (7 %). Su origen es en la mayoría de los casos por contaminación, bien en el mismo acto quirúrgico o en las posteriores curas. En cuatro de los casos, el origen de la infección procedía de una fístula urinaria con urocultivo positivo.

Los virus son otros de los agentes que con gran facilidad afectan a estos pacientes. En nuestra revisión encontramos 35 episodios de infecciones virales, siendo en su mayoría, sin duda alguna, los citomegalovirus (30 episodios), seguidos de herpes simples (3 episodios), Epstein Barr (2 episodios).

Hepatopatías: El 52 % de los pacientes han presentado en algún momento de su evolución un aumento de las transaminasas. La mayoría de estos incrementos fueron achacables a infecciones por virus, siendo los citomegalovirus el causante etiológico más frecuente, seguido del virus de la hepatitis B. Es la inmunosupresión, como ya se dijo anteriormente, el principal factor de estas infecciones, siendo dudosa la acción que la azatioprina tiene directamente sobre dichas hepatopatías.

Todas estas complicaciones inducidas por el tratamiento inmunosupresor demuestran claramente que representa el mayor peligro para la vida de los pacientes trasplantados. Las dosis altas de corticoides utilizadas en la crisis de rechazo ha hecho considerar por parte de ciertos equipos el empleo de otros métodos terapéuticos como son: plasmaféresis, globulina antilinfocitaria, etc., y por parte de otros, sin embargo, prefieren la no utilización ante los casos de rechazo recidivantes y rebeldes y exponerse a la pérdida del riñón y no a la aparición de estas complicaciones que ponen en peligro la vida del paciente.

De estas múltiples complicaciones se puede deducir que el paciente trasplantado es un paciente de alto riesgo sobre todo en el primer período postrasplante. Pensamos que es muy importante que el ATS de nefrología esté familiarizado con estas complicaciones, puesto que la mayoría de ellas son reversibles y su reversibilidad dependerá de la precocidad en el diagnóstico y por lo tanto de su tratamiento.