

INMUNOSUPRESION EN EL TRASPLANTE RENAL: ACTUACION DE ENFERMERÍA

*Patricia Arribas Cobo, Anunciación Fernández Fuentes,
Sandra María Grandes Velasco, Emma Martínez Martínez,
Juan Fco. Pulido Pulido.*

Servicio de Nefrología Hospital G.U. Gregorio Marañón. Madrid.

PRÓLOGO

Al ponemos a investigar y comenzar la recopilación de datos la intención más importante es la gran contribución al bienestar de nuestros pacientes trasplantados, y realizar con ellos una labor propia de los profesionales de enfermería: LA DOCENCIA.

Desde que en 1954 se efectuó el primer trasplante renal vivo con éxito, la evolución en las técnicas quirúrgicas y farmacológicas han experimentado una gran transformación que ha contribuido a una mayor duración del injerto y mejora en la calidad de vida del enfermo trasplantado.

1.- RESPUESTA INMUNE.

En la respuesta inmunológica juegan un papel imprescindible los Antígenos Leucocitarios Humanos (HLA) o también llamados Complejo Mayor de Histocompatibilidad (MHC), controla la respuesta inmune y desarrolla defensas contra los tejidos extraños.

La respuesta inmunológica se activa de dos maneras, mediante la respuesta inmunológica celular (linfocitos T) y humoral (linfocitos B). El rechazo de los trasplantes se lleva a cabo principalmente por los linfocitos y por las respuestas inmunes específicas. Dentro de los linfocitos distinguimos dos poblaciones:

- LINFOCITOS B: producen anticuerpos que vierte a la sangre en forma de Inmunoglobulinas.
- LINFOCITOS T dentro de estos, los T citotóxicos pueden reconocer células extrañas y bacterias. Los T helper reconocen los antígenos HLA sobre los que actúan.

El papel de los inmunosupresores es interferir en las etapas del proceso de activación de las células helper y citotóxicas, y proteger al injerto de la xenofobia del sistema inmunológico.

1.2- CLASES DE RECHAZO

- A. Rechazo hiperagudo: durante las primeras 24 horas de trasplante.
- B. Rechazo agudo: tiene lugar en los primeros días después del trasplante.
- C. Rechazo crónico: pérdida progresiva de la función renal.

2.- FARMACOS INMUSUPRESORES

La función de estos fármacos es frenar la producción de los anticuerpos que producen el rechazo y no los destinados a la defensa de infecciones. La consecuencia es que el receptor se hace susceptible a infecciones y aumenta la probabilidad de desarrollar tumores malignos.

2.2.- CORTICOIDES

Son potentes agentes antiinflamatorios.

2.2.1.- Mecanismos de acción

Inhiben la quimiotaxis de los leucocitos, la síntesis de citoquinas y prostaglandinas.

2.2.2.- Indicaciones

Prevención del rechazo como inmunosupresión primaria y el tratamiento del rechazo agudo.

2.2.3.- Dosificación

Dosis inicial: 0,5 - 1 mg/Kg/día de prednisolona. Con una dosis de choque 125-500 mg. En días posteriores se irán disminuyendo las dosis hasta alcanzar niveles de mantenimiento (5 - 10 mg/día). En algunos casos es posible suprimirlo totalmente.

2.2.4.- Modo de administración

A) Oral: preferentemente inmediatamente después de las comidas.

B) Intravenoso: la disolución puede hacerse en glucosa al 5 % o en salino 0,9 %. La infusión no debe ser nunca inferior a 30 minutos. El preparado debe administrarse antes de 48 horas. En el postoperatorio inmediato se puede administrar en bolo a pequeñas dosis.

2.2.5.- Enseñanza

El paciente debe conocer una serie de síntomas característicos de los efectos secundarios: observar la aparición de edemas, la coloración anormal de las heces, posibles heridas, la aparición de polidipsia, polifagia o poliurina; utilización de antisépticos bucales y protección solar; cuidar la dieta (hipocalórica y rica en proteínas) y control de la tensión arterial y problemas oculares.

Debe familiarizarse con las dosis y presentación del fármaco.

2.3 AZATIOPRINA

Es un derivado de la 6-mercaptopurina. Se presenta en comprimidos o viales de 50 mg.

2.3.1.- Mecanismo de acción.

Actúa contra los linfocitos T y B. Es particularmente eficaz contra las células en rápida división pero no distingue entre inmunoblastos y otras células precursoras hematopoyéticas.

Se absorbe rápidamente en el tracto intestinal. Se metaboliza desapareciendo rápidamente de la sangre en un período de 30 minutos a 2 horas. Uno de sus metabolitos tiene una vida media mucho más larga de hasta 13 días.

2.3.2.- Indicaciones.

Se usa en inmunosupresión primaria junto con otras drogas, no siendo eficaz para el rechazo agudo. Actualmente sustituido por Micofenolato Mofetil.

2.3.3.- Dosificación.

Dosis inicial de 3 a 5 mg/Kg/día VO o IV , dosis de mantenimiento de 1 a 4 mg/Kg/día VO, de acuerdo con las necesidades clínicas y la tolerancia hematológica. Sólo cuando la vía oral sea impracticable, se administrará una dosis de mantenimiento de 1 a 2.5 mg/Kg/ día por IV.

2.3.4.- Modos de administración.

A) Vía Oral: dosis única al día que debe ser administrada con los alimentos.

B) Vía Intravenosa: sólo se administrará en casos de trasplante, el contenido de cada vial deberá disolverse en no menos de 5 ml de agua para inyectable, y diluirlo en una solución de 50 ml de suero salino 0.9% o glucosado al 5%. La solución debe prepararse inmediatamente antes de su uso, desechando cualquier cantidad de solución que no se utilice.

Tendremos en cuenta, tanto de una manera como de otra, que la azatioprina es dializable.

2.3.5.- Enseñanza.

El paciente debe reconocer la presentación del producto y aprender a ajustar su dosis. Y deberá conocer que siempre debe hacer coincidir la toma con una ingesta. No se recomienda su uso en madres lactantes. Avisará a su médico en caso de tratamiento con alopurinol y con citostáticos.

2.4.- TRACROLIMUS.

Es un macrólido derivado del hongo *Streptomyces tsukubaensis*.

2.4.1.- Mecanismo de acción.

Actúa inhibiendo la activación de las células T en etapas tempranas de la respuesta inmune. Inhibe también la activación y proliferación de las células B. Los lugares de absorción son yeyuno y duodeno, no afectando la bilis en la misma, pero si la presencia de alimentos, tanto en tiempo como en cantidad, Por lo que las cápsulas de tracrolimus deben tomarse con el estómago vacío, 1 hora antes o de 2 a 3 horas después de las comidas.

Se metaboliza en el hígado y la excreción se realiza por la bilis, orina y heces.

2.4.2.- Indicaciones.

Se utiliza en inmunosupresión primaria asociado con azatioprina, prednisona o micofenolato mofetil. También en el tratamiento del rechazo agudo córtico-resistente, así como en el refractario a otros tratamientos.

2.4.3.- Dosificación.

La dosis inicial es de 0.1-0.2 mg/Kg dividida en dos tomas cada 12 horas. La dosis deberá ajustarse en función de los niveles sanguíneos.

2.4.4.- Modo de administración.

A) Vía oral: la dosis diaria deberá dividirse en dos dosis. Las cápsulas deberán ingerirse con mucha agua y deberá tomarse 1 hora antes o de 2 a 3 después de las comidas. Las cápsulas deberán extraerse del blister y del envase de aluminio INMEDIATAMENTE antes de su toma, y deberá utilizarse antes de 3 meses tras la apertura de la bolsa de aluminio.

Si el paciente fuera incapaz de tragar la cápsula, éstas podrán abrirse y diluir su contenido en 10 ml de agua y serán tomadas inmediatamente, También podría ser administradas a través de sonda nasogástrica, siempre con el estómago vacío y un intervalo de 12 horas.

B) Vía intravenosa: el concentrado para infusión no debe inyectarse sin diluir. La concentración final de la solución será de 0.04 a 0.1 mg/ml. El volumen total para la infusión deberá encontrarse entre 20 y 250 ml. Deberá diluirse en dextrosa 5% en frascos de vidrio o polietileno o salino fisiológico 0.9% en frascos de polietileno. Tacrolimus IV es incompatible con frascos de PVC.

Una vez abierta la ampolla deberá utilizarse inmediatamente. No puede administrarse en bolo. Tras su dilución la mezcla es estable durante 24 horas, período en el que se debe administrar.

El concentrado debe almacenarse protegido de la luz, y a temperaturas no superiores a 25°C.

En caso de sobredosificación debemos saber que no tiene antídoto específico y que debido a su unión a proteínas plasmáticas es indializable, aunque no se sabe la eficacia de la hemoperfusión.

La determinación de la concentración sanguínea será justo antes de la toma de Tacrolimus.

2.4.5.- Enseñanza.

- El paciente deberá conocer la presentación del producto y aprender a ajustar su dosis.
- El paciente se acostumbrará a marcar la fecha en la que abre el envase de aluminio. La cápsula no deberá ser sacada del blister ni del envase de aluminio hasta la toma de las mismas que preparará inmediatamente antes de la toma.
 - La toma de las cápsulas será cada 12 horas fuera de las comidas, una hora antes o de dos a tres después con abundante agua y siempre a la misma hora.
 - El paciente avisará a su nefrólogo ante la prescripción de cualquier fármaco de nueva inclusión en su tratamiento por otros especialistas (antibióticos, vacunas, hipoglucemiantes orales, hipotensores, anticoagulantes orales, etc.)
 - Recomendaremos al paciente una dieta hipocalórica para un mejor control de las glucemias.

2.5.- MICOFENOLATO MOFETIL.

Es un profármaco del ácido micofenólico (AMF). Fue inicialmente desarrollado como antibiótico y agente anticancerígeno. Se llegó a él mediante la esterificación del AMF.

2.5.11.- Mecanismo de acción.

Inhibe la síntesis de novo de las purinas, la proliferación de linfocitos T y B, la expresión de moléculas de adhesión y la proliferación de células musculares lisas de la pared vascular.

La biodisponibilidad media absoluta de una dosis administrada oralmente con relación a la administrada por vía intravenosa es del 94%. En plasma se une a proteínas, se metaboliza en hígado y su único metabolito que es inactivo se elimina por orina.

Actúa alterando la síntesis del DNA ejerciendo de esta forma su efecto antiproliferativo.

Bloquea la formación de anticuerpos por parte de los linfocitos B y puede impedir el reclutamiento de los leucocitos hacia los lugares de la inflamación y del rechazo.

2.5.2.- Indicaciones.

Se utilizan en terapia de inducción y para prevenir el rechazo agudo junto con otros medicamentos como ciclosporina y corticoesteroides. También para el tratamiento del rechazo

agudo corticorresistente o refractario.

2.5.3.- Dosificación.

Se administra en tabletas de 500 mg o cápsulas de 250 mg. La dosis inicial debe darse durante las primeras 72 horas tras el trasplante. La dosis será de 1 g/día repartida en dos veces. En pacientes con IRC después del periodo inmediato postrasplante no deben administrarse dosis superiores a 2g/día. Ha de llevarse un cuidadoso seguimiento de estos pacientes con hemogramas periódicos.

2.5.4.- Modos de administración.

Sólo existe la administración oral del producto. Se realizará en dos tomas diarias (cada 12 horas) y con el estómago vacío.

Los comprimidos no deben romperse ni triturarse debido a que se han demostrado efectos nocivos. La inhalación o el contacto directo del polvo con la piel o mucosas debe evitarse. Si existiese tal contacto lávese con agua y jabón y aclárese los ojos con agua.

Debido a que no pueden triturar las pastillas ni abrir las cápsulas no cabe la posibilidad de la administración por sonda nasogástrica.

En caso de sobredosificación, los metabolitos no son eliminados con la diálisis. Para la eliminación del fármaco pueden utilizarse quelantes de los ácidos biliares, tales como colestiramina.

2.5.5.- Enseñanza.

- El paciente conocerá la presentación del producto, así como la dosificación prescrita.
- No deberá manipular los comprimidos ni abrir las cápsulas, y en caso accidental de entrar en contacto con el contenido del producto deberá lavarse rápidamente con agua y jabón.
- Deberá tomarse con estómago vacío, 1 hora antes o 2 a 3 después de la ingesta.
- En caso de aparición de cualquier efecto adverso comunicárselo a su nefrólogo.
- Las mujeres en edad fértil deberán usar medios anticonceptivos eficaces al menos una semana antes de comenzar el tratamiento y hasta seis semanas después.

2.6.- ANTICUERPOS ANTILINFOCITARIOS MONOCLONALES.

Es un anticuerpo monoclonal murino dirigido contra los antígenos CD3 de los linfocitos T humanos. Desprovisto de actividad contra otras células del cuerpo.

2.6.1.- Mecanismo de acción.

Bloquea la función y la producción de los linfocitos T citotóxicos, responsables de la inflamación del tejido renal y la destrucción acaecida durante el rechazo agudo del trasplante renal.

Las células circulantes desaparecen de la circulación minutos después de la administración IV.

La 1ª dosis de administración aumenta los niveles en los primeros minutos y van bajando para alcanzar los niveles más bajos a las doce horas. De la 6ª a la 10ª, dosis se consiguen niveles altos, se estiman que en 18 horas.

2.6.2.- Indicaciones.

En el rechazo agudo del trasplante renal.

2.6.3.- Dosificación.

Una ampolla 5 mg. de AM al día durante diez a catorce días.

2.6.4.- Modo de administración.

Sólo se puede administrar vía intravenosa en bolo.

Las precauciones preadministración serán que no exista un aumento de su peso corporal en más de un 3% durante la semana anterior al tratamiento, no debe mostrar signos de retención de líquidos existiendo una radiografía del pulmón limpia antes de comenzar el tratamiento.

La premedicación será: Prednisona 100 mg a pasar en 30 minutos, Polaramine 1 amp. IV, Paracetamol 500 mg OR; para paliar efectos adversos como fiebre escalofríos, disnea, vómitos...

La administración del AM se hará a través de un filtro de polímero fluorocarbonado de 0.22 micras con una membrana de fluoruro de polivinilideno diseñada para productos biológicos con poca unión a proteínas. Se administrará en bolo en 2 minutos y nunca en infusión continua.

Es un producto muy lábil y precisa unas condiciones de almacenamiento entre 2 y 80C, no debe congelarse y no debe ser agitado. Al observar la ampolla notamos que el líquido es claro, sin color y con particulación que son agregados proteicos que no deterioran la eficacia del producto.

2.6.5.- Enseñanza.

El profesional debe saber que es un fármaco biológico y que su manipulación conlleva riesgos, por lo que utilizará guantes mascarilla, protección ocular, bata y si es posible utilizar campana.

2.7.- CICLOSPORINA A.

La ciclosporina A es un inmunosupresor selectivo de las funciones de los linfocitos T.

2.7.1.- Mecanismo de acción.

Inhibe la proliferación de linfocitos T helper y citotóxicos.

Para la absorción de la solución clásica es indispensable la existencia de bilis, pero con la nueva fórmula de microemulsión no es necesario, no interfiriendo la presencia de alimentos.

La concentración sanguínea mas alta se obtiene a las 3-4 horas después de la ingesta. Se distribuye rápidamente a los órganos vascularizados y se acumula en el tejido adiposo. Se metaboliza en el hígado y se elimina en un 94% por la vía biliar y un 6% por la vía urinaria, estando algunos de sus metabolitos relacionados con la nefrotoxicidad.

2.7.2.- Indicaciones.

Se usa exclusivamente en inmunosupresión primaria.

2.7.3.- Dosificación.

Antes de la intervención, si lo utilizamos vía intravenosa se utilizará un tercio de la dosis vía oral diluido en glucosado al 5% a pasar en 3-4 horas.

Dosis inicial de 6 a 12 mg/Kg./día, vía oral en dos tomas. La primera dosis 2 a 4 horas antes del trasplante renal vía oral o intravenosa, siendo esta última un tercio de la dosis oral. Si se

usa la vía intravenosa varios días se recomienda emplear perfusión continua durante doce horas.

Debido a la farmacocinética es necesario monitorizar la concentración sanguínea y adecuar la dosis en los días posteriores al trasplante. Las muestras de sangre deben corresponder a la concentración valle o predosis y la frecuencia de monitorización 24-48 horas en la etapa de inducción.

2.7.4.- Modo de administración.

Es preferible la vía oral, pero en caso de no ser factible se utilizará vía intravenosa.

A) IV: La fórmula se presenta estabilizada en aceite de ricino. La dosis es 1/3 de la dosis vía oral diluida en suero salino o glucosado en envase de cristal en un tiempo de 12 horas.

B) Oral: En su forma convencional (jarabe) se administraba diluido con leche, chocolate o zumo de frutas en vaso de cristal. Era importante que la pipeta dosificadora no se enjuagase con agua después de su uso, sólo es utilizable en enfermos con sonda nasogástrica y con estómago vacío. Las cápsulas, en cuyo interior se encuentra el jarabe, se administrarán en dos tomas, independientemente de la ingesta. Teniendo las ventajas sobre la forma convencional de mayor comodidad, mayor precisión y exactitud en la dosis, mejora del sabor y evita el riesgo de vertido accidental.

La conservación será a temperatura ambiente, no excediendo de 30°C, debiendo permanecer dentro del blister hasta el momento de su toma y una vez extraídas deben tomarse antes de 7 días.

2.7.6.- Enseñanza.

- El enfermo conocerá la presentación del producto y la forma de ajustar su dosis.
- No sacará del blister las pastillas hasta el momento de su toma, que será cada 12 horas exactamente, siendo siempre a las mismas horas.
- Mantendrá una buena higiene bucal.
- El paciente aceptará como normal el temblor en miembros superiores, el aumento de la pigmentación, controlará la exposición al sol.
- Se recomendará una dieta hipocalórica y baja en potasio.
- Avisará a su nefrólogo ante la prescripción de cualquier fármaco nuevo en su tratamiento.
- Control de la tensión arterial periódico.

BIBLIOGRAFÍA

1. Insuficiencia renal crónica y trasplante renal. Llach y Valderrábano. Cap. 51. Revisiones.
2. Manual de nefrología clínica, diálisis y trasplante renal. Víctor Lorenzo Sellares. Edit. Harcourt Brace. 1997.
3. Imurel Azatioprina. Monografía clínica. Evans Medical España. Medeva PLC.
4. Prograf tacrolimus/FK 506. Monografía del producto. Fujisawa 1996.
5. Cell-Cept. Micofenolato mofetil. Monografía del producto.
6. OKT3 (Muromonab-CD3). Sant Louis, Missouri. Editors.
7. Corticosteroid: Clinical Pharmacology and therapeutic use. Stephan L. Swartz and Robert G. Dluhy.
8. Guía para el tratamiento de Sandimmun Neoral. Novartis.
9. Cuidados de enfermería en el tratamiento con Prograf como principal agente inmunosupresor. EDTNA/ERCA Journal 1998 XXIV.
10. Cuidados de enfermería en la insuficiencia renal. Joan Andres Carme Fortuny. ELA.