

TRATAMIENTO DEL RECHAZO AGUDO DEL TRANSPLANTE RENAL CON GAMMAGLOBULINA ANTITIMOCITICA *

*J. Nieves, C. Bernal, D. Cabrera, D. Carcelen, M^a. Hidalgo,
R. Manosalvas, A. Martínez*

Hospital Regional «Reina Sofía». Córdoba

INTRODUCCION

La insuficiencia renal crónica afecta a un gran porcentaje de la población, 50/60 pacientes por millón de habitantes y año. Existiendo varias alternativas de tratamiento entre las que la diálisis peritoneal continua ambulatoria y la hemodiálisis son las más utilizadas, sin embargo el trasplante renal constituye sin ningún género de dudas el mejor tratamiento para la mayoría de los pacientes, ya que aumenta la supervivencia de éstos mejorando su calidad de vida.

El éxito del trasplante renal con injerto procedente de cadáver tiene sus limitaciones por la aparición del rechazo, que en un gran número de casos es difícil de controlar con medicaciones convencionales como son la Azatioprina y las dosis altas de esteroides. Afortunadamente se han desarrollado otro tipo de alternativas terapéuticas dirigidas al control del rechazo, entre las que podemos destacar la Ciclosporina A y la Globulina Antitimocítica (GAT). Esta droga inmunológica citada es una inmunoglobulina purificada, concentrada y estéril, que procede del suero de caballo previamente inmunizado con linfocitos tímicos humanos.

En este trabajo presentamos nuestra experiencia en el tratamiento del rechazo agudo con G.A.T. y los cuidados a que deben ser sometidos los enfermos que reciben esta medicación, así como la aptitud a tomar si aparecen efectos secundarios del tipo de fiebre, escalofríos, etc.

MATERIAL Y METODOS

Se estudiaron los 37 últimos trasplantes renales procedentes de cadáver realizados en nuestra unidad. En todos los enfermos se realizó el mismo protocolo de medicación inmunosupresora, consistente en esteroides 2,5 mg/Kg/día el primer día del trasplante, que se iba reduciendo paulatinamente hasta alcanzar 2 mg/g/día el tercer día; 1,5 mg/ Kg/día al décimo día, llegando a 35 mg/día al final del primer mes: posteriormente se iba reduciendo la prednisona hasta alcanzar 10 mg/día al año. Con respecto a la Azatioprina, se comienza el tratamiento con 3 mg/Kg/día, que se mantiene a lo largo de todo el proceso, variándose únicamente en caso de aparecer trombopenia, leucopenia, aumento de las enzimas hepáticas o alguna otra contraindicación.

En todos los casos se trataron los episodios de rechazo agudo con dosis altas de 6 metilprednisolona por vía intravenosa, consistente en 1.000 mg/día durante 3 días consecutivos. En caso de aparecer nueva crisis de rechazo se trata de nuevo con dosis altas de 6 metilprednisolona, pero en menor cantidad 500 mg/día igualmente durante 3 días.

Si vuelve a aparecer crisis de rechazo al disminuir la dosis de esteroides o si no se consiguiese controlar el rechazo con las dosis altas de 6 metilprednisolona se procede a la realización de biopsia renal, instaurándose posteriormente el tratamiento con globulina antitimocítica 15 mg/Kg/día durante 14 días consecutivos, completándose posteriormente hasta 21 dosis a días alternos (ver fig. I).

De los 37 pacientes estudiados en nuestra unidad, 4 de ellos, dos hombres y dos mujeres, precisaron tratamientos con globulina antitímocítica; tres de ellos les denominamos rechazo agudo corticodependiente, ya que mejoraba la función renal cuando eran tratados con dosis altas de esteroides y volvía a aparecer el rechazo cuando disminuía esta dosis (fig. 2). Otro caso fue tratado con gammaglobulina antitímocítica por presentar un rechazo agudo corticorresistente, ya que no se observó ninguna mejoría al ser tratado con 1.000 mg/día durante 3 días consecutivos. Las características clínicas se describen en la tabla 1.

En el protocolo de estudio se recogieron los siguientes datos clínicos: Dolor en zona del injerto, tensión arterial, temperatura, diuresis de 24 horas y analítica, incluyendo creatinina, urea, sodio, potasio, calcio, hematemetría, proteinuria diaria, enzimas y plaquetas una vez por semana.

El rechazo agudo en todos los casos fue diagnosticado mediante estudio histológico de la biopsia renal.

Previamente a la primera dosis de gammaglobulina antitímocítica, consistente en 0,1 mmi de GAT al 1/1.000 de solución salina en el brazo contralateral; si ésta es negativa se procede a la administración de GAT a la dilución de 1 mg disuelto en 1 c. c. de solución salina 0,9 %, pasándole al paciente en 4-6 horas; no debe añadirse a sueros que contengan dextrina para evitar la precipitación. Para la infusión de ésta se utilizó la fistula arteriovenosa del paciente para evitar la aparición de flebitis y trombosis locales, la dosis de esteroides que deba recibir el enfermo se administra por vía intravenosa 20-30 minutos antes de poner dicha solución. En caso de manifestación reactiva con escalofríos, fiebre, se procede a la administración de Pirazolona 2,5 cm (Nolotil) por vía oral.

COMENTARIO

La sospecha del rechazo agudo desde el punto de vista clínico se realizó en todos los casos por empeoramiento de la función renal con disminución de la diuresis que se acompañó en 3 casos de fiebre, en otras 3 ocasiones con dolor en la zona del injerto; en todos los casos se observó aumento de peso y aparición de edemas con localización a nivel maleolar.

En los 4 casos que utilizamos G.A.T. se consiguió controlar el rechazo, observándose una mejoría de la función renal y la desaparición de los síntomas señalados anteriormente. Esta mejoría se pudo observar entre el 3.º y 11.º día de haber iniciado el tratamiento.

En la figura 1 se representa la evolución de uno de los enfermos.

En la actualidad estos 4 pacientes se encuentran con la función renal normal a los 4, 5, 16 y 17 meses de realizado el trasplante renal (tabla I).

En dos pacientes tratados con esta medicación apareció ocasionalmente leucopenia y trombopenia, durante el tratamiento que se resolvió simplemente con la reducción de la dosis durante unos días.

La mayoría de las veces, sobre todo durante las primeras dosis, aparecieron crisis de escalofríos con fiebre elevada que era más frecuente a las 2 horas de haber finalizado el tratamiento y que cedía rápidamente con 2,5 cm.º de Pirazolona vía oral.

Es importante en todos los casos realizar la prueba intradérmica, como ya hemos descrito previamente antes de iniciar el tratamiento, evitando así complicaciones que en teoría se pueden producir al inyectar una solución heteróloga; en todos nuestros casos fue negativa.

Otra de las medidas preventivas tomadas en nuestra unidad en la administración de 6 metilprednisolona a la misma dosis que deba recibir el enfermo 15 o 20 minutos antes de inyectar la G.A.T. con la intención de disminuir la incidencia de reacciones anafilácticas.

Durante el tratamiento utilizamos el aislamiento de barrera inversa relativa que consiste principalmente en la utilización de mascarillas para el personal sanitario y aumento de los cuidados asépticos generales.

Profilácticamente se inició terapéutica con Nistatina por vía oral para evitar la aparición de micosis bucales, principalmente por *Candida Albicans*.

A la vista de los datos anteriormente expuestos creemos se puede concluir que ante la aparición de una crisis de rechazo agudo que no responde a la terapéutica convencional con dosis altas de esteroides o reaparece al disminuir su cantidad, la administración de G.A.T. es una solución eficaz para la resolución de rechazo. Si se observan estrictamente las medidas asépticas y de control descritas, la aparición de efectos secundarios fue mínima y la medicación fue bien tolerada en todos los casos. Actualmente la función renal y grado de rehabilitación social pueden ser consideradas excelentes.

TABLA I

Enfermo	Edad	Sexo	Tiempo en H.D.	Tiempo transp. renal	Creatinina
José Antonio Serrano Pérez	20	Masculino	66 meses	17 meses	1,1 mg %
Pedro del Río Fernández	22	Masculino	13 meses	16 meses	1,6 mg %
Jacoba Mellado Espinar	52	Femenino	26 Meses	5 meses	1,3 mg %
Josefa Ramos Muñoz	45	Femenino	13 meses	4 meses	1,7 mg %

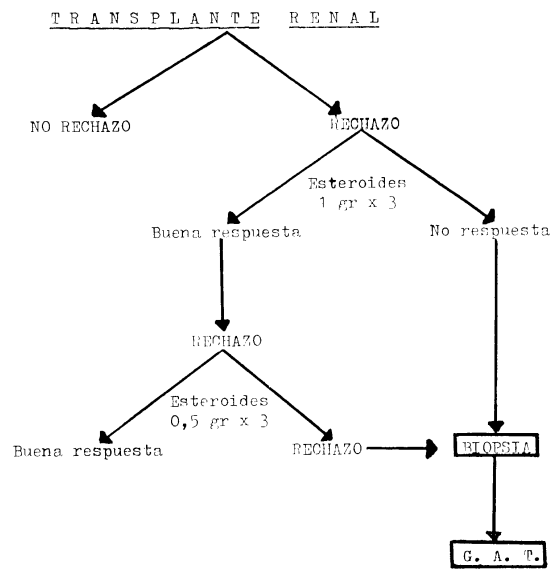


Fig. I

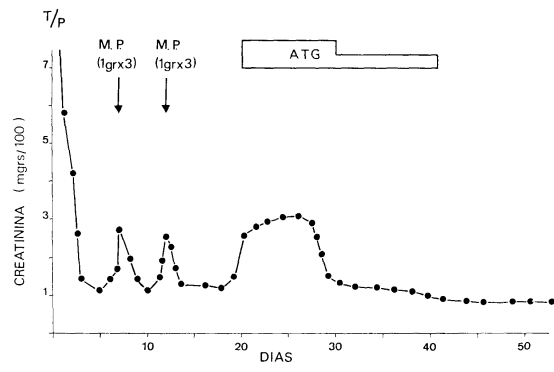


Fig. 2