

ENFERMEDADES INFECCIOSAS ASOCIADAS AL TRATAMIENTO CON OKT 3 EN TRASPLANTE RENAL

M.^a M. Salvadores Cabezas, A. R. Muñoz García

D.U.E. Servicio de Nefrología. Hospital de Cruces, Bilbao

RESUMEN

En el Servicio de Nefrología del Hospital de Cruces, desde 1989, el OKT 3 es un nuevo enfoque terapéutico en el tratamiento del rechazo agudo de los trasplantes renales.

Desde que se introdujo este fármaco y hasta enero de 1993 han sido tratados un total de 24 pacientes.

Nuestro objetivo ha sido el realizar un estudio retrospectivo sobre la aparición de enfermedades infecciosas en todos los trasplantados tratados con este fármaco, desde la 1 a dosis del tratamiento hasta la última revisión, en las consultas de trasplante de nuestro Hospital, previa al mes de abril de 1993.

INTRODUCCION

Desde 1979, en la Comunidad Autónoma Vasca, el trasplante renal (T.R.) es una realidad terapéutica para los pacientes con insuficiencia renal crónica, sustituyendo a la diálisis como única forma de supervivencia ante el fallo irreversible de un órgano esencial para la vida (1, 2).

El mayor problema que se plantea en el T.R. es el rechazo. Su prevención y tratamiento se lleva a cabo mediante fármacos inmunosupresores: ciclosporina, azatioprina y prednisona (3).

En nuestro Servicio, desde hace 4 años, también se utiliza el OKT 3 en el tratamiento de la crisis de rechazo agudo.

El OKT 3 es un fármaco biológico inmunosupresor; es un anticuerpo monoclonal de origen murino, que actúa bloqueando la función del Ag. T3 (CD 3) de los linfocitos T humanos, responsables durante el episodio de rechazo de la inflamación y posterior destrucción del tejido renal (4, 5).

Después del rechazo, las infecciones son la mayor limitación en el éxito del TR. (1, 2). Estas vienen dadas por la enfermedad de base del receptor, por la inmunosupresión y por los problemas derivados de la técnica quirúrgica, aún siendo la misma considerada como cirugía limpia.

La gran mayoría de las personas con un T.R. desarrollan alguna infección a lo largo de su evolución (1). De ahí la importancia de un seguimiento de los pacientes que han sido tratados. La enfermera/o comparte la responsabilidad de la observación y prevención de las posibles complicaciones infecciosas, haciendo una valoración y seguimiento de las mismas, para ello es necesario que amplíe su campo de conocimientos y así poder prestar una atención integral de máxima calidad.

Como fármaco inmunosupresor el uso de OKT 3 puede aumentar la aparición y gravedad de las complicaciones infecciosas de origen vírico (4).

MATERIAL Y METODOS

Desde el 18 de abril de 1989 hasta el 20 de enero de 1993, en nuestro hospital fueron tratados un total de 24 pacientes con T.R. de cadáver con Ac OKT 3; 7 como tratamiento inicial por pertenecer a grupos de riesgo inmunológico y 17 como tratamiento de rescate ante una crisis de rechazo agudo.

Previamente al uso de Ac. monoclonales, 17 fueron tratados de su episodio de rechazo con 6 Metil-Prednisona de 250-300 mgr, sin obtener respuesta, por lo que clínicamente se optó por un tratamiento de rescate que fue eficaz en 14 de ellos. Asimismo 19 pacientes fueron sometidos a una biopsia de su injerto renal, confirmándose por el laboratorio de anatomía patológica la existencia del rechazo agudo, en 6 casos de tipo vascular, en 4 celular y en 7 mixto (vascular-celular).

Protocolo de administración

Como norma, una vez que el paciente ha sido informado sobre su tratamiento, la enfermera/o, antes de iniciar la administración del mismo, establece un clima de comunicación y confianza con el fin de detectar la aparición de efectos secundarios y disminuir la ansiedad y el miedo ante los mismos.

Dado que este fármaco no debe ser usado en pacientes hipersensibles al mismo, previamente se realizó una prueba de hipersensibilidad. Se inoculó en un brazo 0,1 ml intradérmicamente de una solución compuesta por 100 ml de suero salino más 0,1 ml de Ac. OKT 3, como testigo se inyectó en el brazo contralateral 0,1 ml de solución salina. Asimismo se tomaron las constantes (T/A, Ta, F.C., peso ...) con el fin de valorar cambios hemodinámicos; también se tuvo en cuenta el estado del volumen del líquido del paciente, para la detección de indicios clínicos de sobrecarga de líquido, o insuficiencia cardíaca descompensada (5).

Una vez hecho el diagnóstico y descartados los riesgos de hipersensibilidad y sobrecarga se inició el tratamiento.-

La dosis administrada fue de 5 mgr/día en inyección intravenosa periférica (boius), durante 10 días en todos los casos -excepto en dos que sólo fueron 6 días-, durante los cuales el resto de fármacos inmunosupresores fueron disminuidos.

Nuestro estudio comenzó con la 1.^a dosis de cada paciente a partir de la cual nos centramos en la detección de enfermedades infecciosas a lo largo de su evolución y hasta la última revisión registrada previa al mes de abril del 93.

Fueron estudiadas las historias en busca de datos tanto clínicos como de diferentes laboratorios: Hematología, Bioquímica, Microbiología, Inmunología y Anatomía Patológica, así como los informes radiológicos.

Según fueron apareciendo las infecciones, las clasificamos en:

- *Infecciones Precoces.* las que se dieron durante el primer mes post-tratamiento con OKT 3.
- *Infecciones tardías:* aquellas que aparecieron tras el primer post-tratamiento.

RESULTADOS

En la Tabla I se muestran las infecciones bacterianas detectadas en los 24 pacientes sometidos al tratamiento. Tanto en las infecciones precoces como en las tardías, la infección urinaria fue la más frecuente, siendo el germen más aislado el E. Coli.

En la Tabla II se señala la aparición de infecciones víricas y por hongos. Los datos de microbiología mostraron una seroconversión de Ig G CMV y/o Ig M CMV en 9 pacientes, así como la detección del Ag. CMV en 11 ocasiones. Aunque fue elevado el número de activaciones de CMV, sólo se desarrolló la enfermedad en 2 pacientes. Hay que tener en cuenta que en 2 de los donantes la serología de CMV fue positiva, y los respectivos receptores seronegativos sobre si dichas patologías pudieran o no estar relacionadas con el uso de OKT 3.

Hemos observado que este tratamiento fue eficaz en un número elevado de pacientes, que previamente fueron tratados con pulsos de corticoides sin haber tenido respuesta a su episodio de rechazo agudo. Teniendo en cuenta los efectos secundarios, así como el coste, el CKT 3 puede ser el tratamiento de elección en aquellos casos en los que terapias menos agresivas y costosas no fueron satisfactorias.

Asimismo, cabe mencionar que en caso de rechazos agudos cortico- resistentes y OKT 3 resistentes que hayan hecho Ac. anti CKT 3 circulantes, es posible la utilización de un nuevo fármaco denominado ATGAM que es una globulina equina anti-timocítica, que aún no ha sido utilizado en nuestro Hospital.

CONCLUSIONES

- 1.- El uso de OKT 3 en el T.R. resolvió un número elevado de episodios de rechazo agudo que no respondieron a otras terapias.
- 2.- Durante el primer mes post-tratamiento con Ac. monoclonales se observó un aumento de las infecciones víricas del tipo Herpes.
- 3.- La activación del CIMV fue frecuente, la mayoría de las veces como una mera seroconversión, y alguna vez produciendo enfermedad.

AGRADECIMIENTOS

A Juan José Amenabar y a nuestros compañeros/as del Servicio de Nefrología del Hospital de Cruces por su colaboración prestada en la realización del estudio.

BIBLIOGRAFIA

1. Rubin, R.H.: Infection in the renal trasplant recipient. En. Rubin, R.H., Young, L.S., eds. Clinical approach to infection in the compromised host. Nueva York, Plenum Medical Book Company 1981, 553-558.
2. Rubin, R.H., Wolfson, J.S., Cosini, A.B.; Tolkoff-Rubin, N.E.: Infection in the renal trasplant recipient. *Ann. J. Med.*, 1981, 70: 405-411.
3. Fernández Cruz, L.; Andreu J.: Cirugía de los trasplantes ¿Dónde estamos? *Med. Clin.*, Barcelona, 1985, 84. 15-17.
4. Ortho Multicenter Trasplant Study Group, A Randomized Clinical trial of OKT 3 Monoclonal Antibody for acute rejection of cadaver renal trasplant. *N. Eng. J. Med.*, 1985, 313: 337-342.
5. Duffy. Nursing guidelines for muromonale-CID 3 (CKT 3) ANNA J., 192: 493-495.
6. Bailey, R.S.; Spitznagel, E., Hanto. D.W., Dunagan, W.C.: Symtomatic cytomegalovirus infection in renal trasplant recipient given either Minnesota antilymphoblast globulin (MALG) or OKT 3 for rejection prophylaxis *Am J Kidney Dis.*, 1993, 21 (2): 196-201.
7. Morgan: Cytomegalovirus infection during OKT 3 treatment for renal allograft rejection. *Trasplant Proc* 1992, 24 (6): 2634-5.
8. Shield Schroeder, T.J., Cohen, D., Norman, D.J., Monaco, A., Martinez, A, et al.: Use of indomethacing To minimized the adverse reactions associated with orthoclone CKT 3 treatment of kidney allograft rejection *Trans plantation*, 1992, 54 (1): 164-6.
9. Kwan, J., Cunningham, J., EBV-genome positive monoclonal B cell cerebral lymphoma in a renal allograft recipient following CKT 3 therapy, *Nephrol Dial. Trasplant-* 1992, 7: (4) 360-1.
10. Klause, E., Kuklacek, S., Kowarik, J.: Influence of immunosupieressive therapy en infectious complications in renal trasplant recipients. *Trasplant Proc.* 1992, 24 (1). 292-4.
11. Dunn, D.L., Matas, A.J., Fryd, D.S., Simmon, R.L.; Najarian, J.S.: Association of concurrent Herpes simplex virus y cytomegalovirus with detrimental effects after renal trasplantation. *Arch. Surg.*, 1984, 1199. 812-17.