

# INCIDENCIAS DEL TRATAMIENTO CON OKT3 EN EL TRASPLANTE RENAL PEDIÁTRICO

*M. Fernández, G. Estraviz, P. Sánchez, C. Martínez  
Servicio de Nefrología y Trasplante Renal  
Del Hospital Infantil del Valle Hebrón.  
Barcelona*

La aplicación clínica de los anticuerpos monoclonales ha supuesto uno de los grandes sucesos de la medicina actual.

Su uso ha pasado, tan solo en unos años, de ser una tecnología con grandes perspectivas a ser el precursor de uno de los mejores logros científicos y obviamente clínicos en el campo del trasplante de órganos.

## OBJETIVO

El objetivo del trabajo es el estudio de las complicaciones y efectos secundarios inferiores por la administración de anticuerpos monoclonales MUROMONAB CD 3 (OKT3), observados por la enfermería de la Unidad de Trasplante Renal (U.T.R.) en un grupo de enfermos pediátricos.

## MATERIAL Y MÉTODOS

### Pacientes

Nuestro grupo estudiado pertenece al Hospital Infantil de Valle de Hebrón de Barcelona. Consta de 21 enfermos de los cuales, 13 son varones (62%), y 8 son mujeres (38%) Con una edad X de 15 años (R = 9-21 años) Con una permanencia X en Hemodiálisis (H.D.) de 68 meses (R = 4-132 meses)

Las etiologías causantes de la Insuficiencia Renal Crónica (I.R.C.) son las siguientes:

**Tabla I**

<i>Etiologías</i>	<i>N. Casos</i>	<i>%</i>
Nefropatía de reflujo	6	23
Hipoplasia renal	4	14
Cistinosis	3	11
Válvulas uretrales	2	8
Sd. Alport	2	8
Nefropatía Tubulointersticial	2	8
Estenosis Pieloureteral	1	4
G.N.F. Membranoproliferativa	1	4
L.E.S.	1	4
Sd. Crach	1	4
Sd. Water	1	4
Sd. Prune-Belly	1	4
Nefrocalcinosis	1	4'

Nefropatía de Reflujo que destaca con un 23%, junto con la Hipoplasia Renal y Cistinosis que suman un 48%, un tercio restante correspondería a Válvulas Uretrales, Síndrome de Alport y Nefropatías Tubulointersticiales y el resto a otras Nefropatías.

Entre los individuos de este grupo nos encontramos que han sido trasplantados 3 veces, 1 paciente; 2 veces, 2 pacientes; y una vez el resto. Durante el T.R. inmediato han necesitado H.D. de apoyo el 34% de los individuos con una X de 8 sesiones (R = 3-13 sesiones)

### Metodología

Contemplamos en el estudio los enfermos Trasplantados Renales (T.R.) desde 1990 hasta la actualidad. El protocolo de inmunosupresión profiláctica que utilizamos es:

OKT 3:

2,4 mgr/dosis/día

si el peso es < a 30 Kg

5,0 mgr/dosis/día

si el peso es > a 30kg.

Con un mínimo de 5 dosis y un máximo de 10 dosis, ello según subpoblaciones linfocitarias. La pauta a seguir en las subpoblaciones linfocitarias es:

Extracción pre-T.R. donde los controles normales son.

Linfocitos T: 70-80%

Linfocitos B: 10-15%

Linfocitos NK: 10%

Posteriormente extracción de sangre post-OKT3:

Linfocitos T: sobre un 10%

Linfocitos B: sobre un 50%

Linfocitos NK: sobre un 40%

Las extracciones se harán diariamente mientras esté con pauta de OKT3, teniendo en cuenta, que el cociente CD4/CD8 se mantenga entre 1-2%, todo ello es más valorable dependiendo del número de leucocitos, dado que nos dan porcentajes, a mayor número de leucocitos mayor gravedad del rechazo, junto con la clínica del enfermo.

Azatioprina:

2,5 mgr/kg/día

Metilprednisolona:

2,5 mgr/kg/día (al inicio) reduciéndose a la semana a 0,3-0,5 mgr/kg/48 horas.

Ciclosporina:

5 mgr/kg/día por vía oral cuando se inicia la fase diurética.

Los niveles séricos normales son 80-120 ng/ml por Radioinmunoabsorción (R.I.A.)

## RESULTADOS

Los pacientes del estudio han presentado los siguientes efectos secundarios:

De los 21 enfermos, en el 91% de los casos se presentó temperatura superior y mantenida a 38°C.

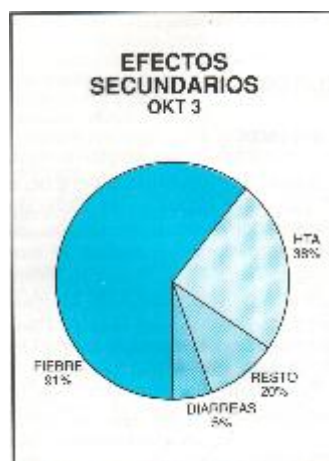
Se pudo etiquetar a 8 enfermos (38%) de HTA, coincidiendo con la administración del OKT3.

La fiebre y la HTA son, pues los dos efectos secundarios registrados más ostensibles.

Diarreas, escalofríos, Edema Agudo de Pulmón (E.A.P.), etc. se presentaron sólo en casos aislados, suponiendo sólo el 5%.

### TABLA II

<i>Efectos secundarios</i>	<i>Número de casos</i>	<i>%</i>
Fiebre	19	91
HTA	8	38
Diarreas	1	5
Escalofríos	1	5
E. A. P.	1	5
Lesiones urticariformes	1	5
Shock Anafiláctico	1	5



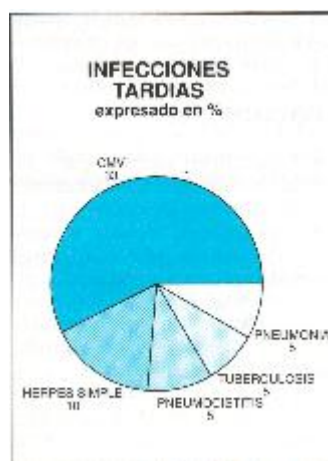
Dentro de las infecciones inmediatas (estancias en la U.T.R.) el 14% de los enfermos presentaron Citomegalovirus (CMV), y en 1 enfermo (5%) se dio una infección urinaria por Pseudomona:

**Tabla III**

Infecciones inmediatas	Nº de casos	%
cmv	3	14

Respecto a las infecciones tardías se hallaron 7 casos (33%) de CMV, y 2 Herpes Simples.

Pneumonía, Pneumocistis Carinii y Tuberculosis Miliar representaron sólo el 5% de los casos:



**TABLA IV**

Infecciones tardías	Nº de casos	%
cmv	7	33
Herpes simple	2	10
Neumonía	1	5
Pneumocistis Carinii	1	5
Tuberculosis miliar	1	5

La incidencia de episodios de rechazo del injerto presentada por nuestros enfermos es de un 76% (R = 1-5 episodios) Las causas de los mismos fueron las siguientes:

La supervivencia del grupo es del 100%, y la del injerto es de un 81%, con una vida X de 14 meses (R = 3-25 meses),

**Tabla V**

<i>Causas de rechazos</i>	<i>Nº de episodios</i>	<i>%</i>
Agudos	12	57
Vascular	3	14
N.T.A.	3	14
Rotura de; Injerto	1	5
Coagulación M injerto	1	5
Hiperagudo	1	5



## DISCUSIÓN

Enfrentando nuestra experiencia a las que se encuentra publicadas, encontramos que los efectos secundarios y complicaciones infecciosas mencionadas tienen una aparición similar en tipo y número. Cabe destacar que en otros estudios aparecen efectos tales como: linfadenopatías o signos de inflamación del S.N.C. en el Líquido Cefalorraquídeo (L.C.R.), que en nuestro grupo no hemos encontrado en ningún caso.

De todas formas, en el intento de mejorar estos resultados, disminuyendo los efectos secundarios y su intensidad, así como la aparición de infecciones por CMV, actualmente se aplican pautas más bajas en la dosis de OKT 3, véase:

- OKT 3: a 1 mgr/10 kg y hasta un máximo de 5 mgr. Así como un máximo de 5 dosis, pero esto último nos lo dará la clínica del enfermo.
- Introducción de la Ciclosporina A en el pre-T.R. por vía oral.
- Y en cuanto a la profilaxis del CMV: dosis de Gammaglobulina inespecífica, en lugar de la utilización de Ganciclovir, como hasta ahora.

Todo ello es reversible de forma individualizada y dependiendo de la clínica del enfermo como ya hemos expuesto.

Revisando datos del grupo de enfermos trasplantados que no están en el protocolo profiláctico del OKT 3, observamos una supervivencia del injerto del 60,6%, frente a una supervivencia actual del 81% en el caso de OKT 3.

## CONCLUSIONES

- Es un buen método para aumentar la supervivencia del injerto.
- Disminuye la intensidad de los episodios de rechazo reversibles de modo que mantenga buenas funciones renales.
- Los efectos secundarios aparecen son fácilmente controlables con medicación paliativa, así como el tratamiento de las infecciones.

De todas formas se van revisando estas pautas, disminuyendo las dosis a niveles efectivos e intentando evitar la aparición de estos efectos indeseables.

## BIBLIOGRAFÍA

1. OKT 3 monoclonal antibody in pediatric kidney transplant recipients with recurrent and resistant allograft rejection. *J Pediatric* 1987 Jul.; 111 (1): 45-50.
2. Therapeutic strategies in immunosuppression after renal transplantation. *J Pediatric* 1987 Dec; 111 (6 pt 2): p 1004-7.
3. Cerebrospinal fluid inflammation during OKT 3 therapy (letter). *Lancet* 1986 Aug 30; 2 (8505): p 510-1.
4. Monoclonal antibody OKT 3 therapy in pediatric kidney transplant recipients. *J Pediatric* 1990 May; 116 (5): p 886-91.
5. Use of monoclonal antibodies to T cells (OKT 3) for treatment of acute cellular rejection after renal transplantation. *Transplant-Proc* 1988 Jun; 20 (3): p 451-4.
6. Lymphadenopathy in renal transplant patients treated with immunosuppressive antibodies (OKT 3 and anti-thymocyte globulin). *Am J Surg Pathol* 1989 Feb; 13 (2): 87-96.
7. Viral complications of OKT 3 monoclonal antibody therapy in children undergoing renal transplantation. *Transplant Proc* 1989 Feb; 21 (1 pt 2): 1761-2.
8. Sequential therapy a prospective randomized trial of methylprednisolone versus OKT 3 for prophylactic immunosuppression in cadaver renal allograft recipients. *Transplantation* 1992 Jul; 54 (1): p 50-6.
9. Uses of Orthoclone OKT 3 for prophylaxis of rejection and induction in initial nonfunction in kidney transplantation. *Transplant Proc* 1990 Aug; 22 (4): p 1775-8.
10. Muromonab CD 3. A review of its pharmacology and therapeutic potential. *Drugs* 1989; 37: 871-889.
11. OKT 3 anticuerpo monoclonal antilinfocitario en el tratamiento del trasplante de órganos. *El farmacéutico hospitales* nº 7.
12. Orthoclone OKT 3. Anticuerpo monoclonal antilinfocitos T. *Farm Clin* 1989; Vol. 6 nº 2; p 132-143.
13. Muromonab CD 3: a review of its pharmacology, pharmacokinetics, and clinical use in transplantation. *Pharmacotherapy* 1991; 11 (1): p 26-37.
14. Immunosuppressive drugs in renal transplantation. *Drugs* 1992; 44 (4): p 554-566.

Colaboradores

- Dr. Vila
- Dr. Nieto
- Roser Tosquella
- José Andújar
- Servicio de Nefrología y trasplante Renal del Hospital del Valle Hebrón. Barcelona.
- Servicio de Nefrología, diálisis y Trasplante Renal del Hospital de Bellvitge. Barcelona.