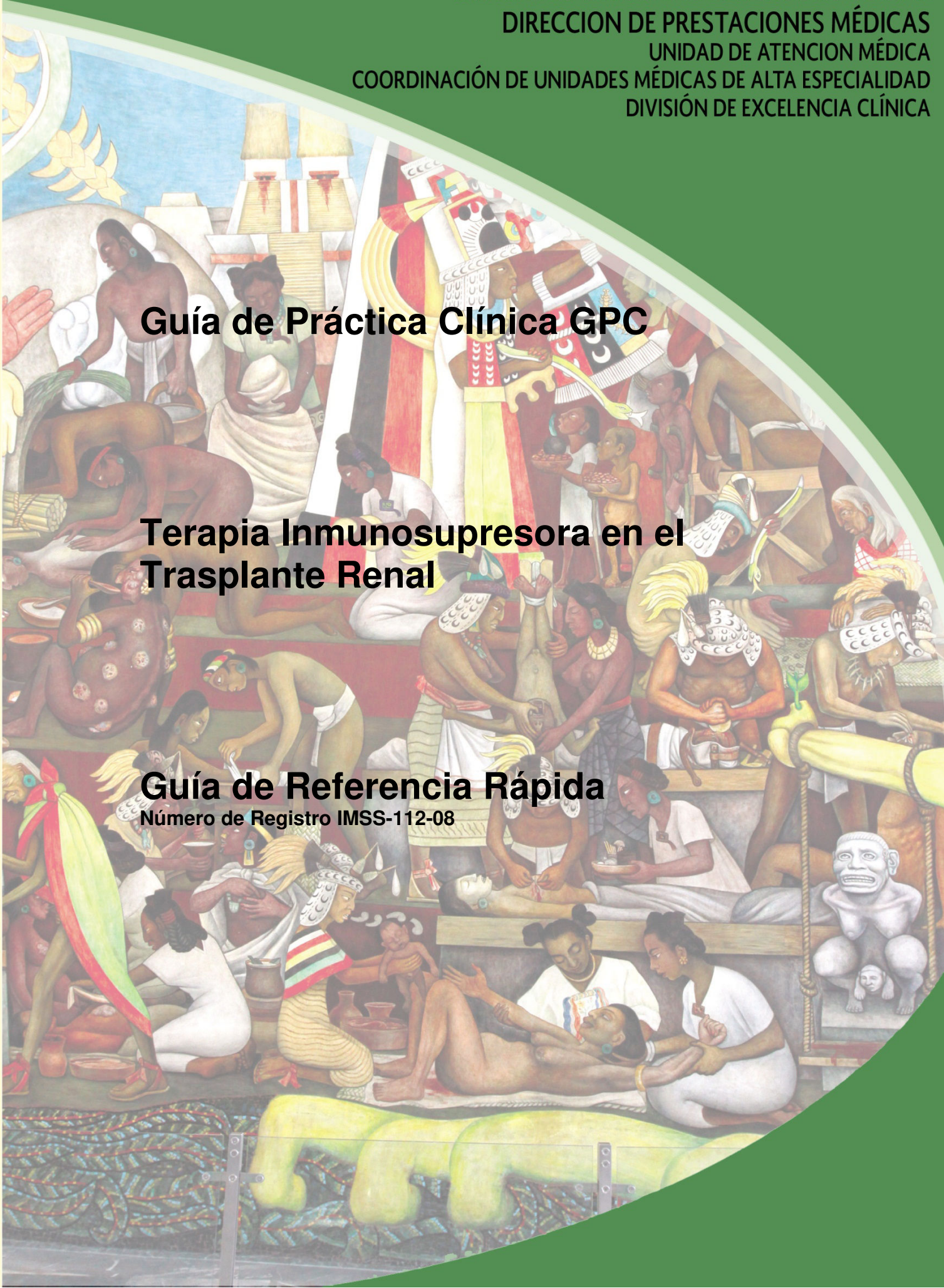


Guía de Práctica Clínica GPC

**Terapia Inmunosupresora en el
Trasplante Renal**

Guía de Referencia Rápida

Número de Registro IMSS-112-08



GUÍA DE REFERENCIA RÁPIDA

Z94 Órganos y Tejidos Trasplantados

GPC

Terapia Inmunosupresora en el Trasplante Renal

ISBN 978-607-8270-31-6

DEFINICIÓN

Trasplante: Es la transferencia de un órgano, tejido o células de una parte del cuerpo a otra, o de un individuo a otro y que se integren al organismo.

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO INMUNOSUPRESORES

1.-Uso de Esteroides en Pacientes Sometidos a Trasplante Renal

- a) Existen diferentes esquemas de administración de esteroides, pero básicamente todos coinciden en el inicio de Metilprednisolona a dosis de 1g. Intravenosos en bolo en el día 0 al 3 de efectuado el trasplante, finalmente se continua con una dosis de mantenimiento con prednisona a dosis V.O., de 1-2 mg/Kg./día con reducción de 5 mg cada 4to día hasta alcanzar una dosis diaria de 10 a 15 mg/día, dosis que se mantiene hasta el año pudiendo reducirse a 7.5 y 5 mg en 24 hrs.
- b) En caso de no obtener respuesta clínica con el uso de metilprednisolona como: mejoría en los volúmenes urinarios, disminución del dolor, desaparición de fiebre o disminución de creatinina, debemos suponer que nos encontramos ante la posibilidad de un rechazo resistente a esteroides, la cual se deberá confirmar con biopsia y de ser positivo se iniciará tratamiento con algún tipo de inmunoglobulina.
- c) En población pediátrica trasplantada los expertos mencionan que es recomendable a corto-mediano plazo una reducción y eliminación de los esteroides por el riesgo de desarrollar retraso en el crecimiento derivado del tratamiento crónico.

2.- Uso de Azatioprina y Micofenolato en Pacientes Sometidos a Trasplante Renal

- a) Dosis de azatioprina en adultos receptores de trasplantes: dependiendo del régimen inmunosupresor empleado, el primer día de tratamiento como inducción, puede administrarse vía oral una dosis de hasta 5 mg/Kg./día.
- b) La dosis de azatioprina de mantenimiento varía de 1-4 mg/Kg./día (usualmente 1.5 a 2mg/Kg./día) y debe ajustarse de acuerdo con los requerimientos clínicos y a la tolerancia hematológica, la dosis en niños para trasplantes: 2 mg/Kg./día. La evidencia indica que la terapia con azatioprina debe mantenerse indefinidamente, debido al riesgo de rechazo al injerto.
- c) La dosis del micofenolato, habitual es de 1.5-3g al día, repartido en 2 ó 3 tomas, con niveles plasmáticos entre 2-4ng/ml. Convencionalmente en adultos 2g al día.
- d) En los niños la dosis del micofenolato se calcula en 1200mg por metro cuadrado de superficie corporal.
- e) Generalmente el compuesto de micofenolato es bien tolerado y fácil de tomar, puede ser responsable de algunos efectos gastrointestinales al inicio del tratamiento, que disminuyen con el ajuste transitorio, no se recomienda su uso durante el embarazo.

Tratamiento Farmacológico INMUNOSUPRESORES

3.- Tratamiento de Inducción en Pacientes Receptores de Trasplante Renal

- a) El Daclizumab es un anticuerpo monoclonal humanizado anti CD-25, su vida media es de 3 semanas. El Basiliximab es un anticuerpo monoclonal quimérico (murino/humanizado) anti (CD25), con una vida media de 2 semanas, el empleo de ambos lo avalan varios estudios por su acción dosis-beneficio; así como su costo-efectividad.
- b) La dosis de Daclizumab es de 1mg/Kg. disuelto en 50 ml de solución fisiológica glucosada para pasar de 15 a 30 minutos, en el pretrasplante de máximo 24 hrs. previas hasta una hora antes de la reperfusión renal, luego cada 14 días hasta completar un total de 5 dosis. Dos dosis, la primera pre-trasplante y la segunda entre el día 7 a 10, también mantienen su eficacia y disminuyen el costo de su empleo.
- c) El Basiliximab, utiliza en dos dosis de 20mg cada una, la primera se administra mínimo 4 hrs. en el pre-trasplante disuelto en 50ml de solución fisiológica o glucosada para pasar de veinte a treinta minutos, la segunda dosis se aplica de manera semejante al 4° día del postrasplante.
- d) Al comparar los anticuerpos monoclonales contra los policlonales, no tienen diferencias significativas en cuanto a su efectividad en la prevención del rechazo agudo temprano.

4.- Inhibidores de la Calcineurina

- a) La ciclosporina A y el Tacrolimus constituyen los dos inhibidores de calcineurina disponibles en el mercado, con un mecanismo de acción común y con un perfil de seguridad similar.
- b) La dosis inicial de la Ciclosporina recomendada es de 8-12 mg/Kg./día, dividida en dos tomas por vía oral.
La dosis para niños y diabéticos es mayor 10 a 14 mg/Kg./día. Vía oral.
La dosis I.V. recomendada es un tercio de la que se utiliza por vía oral. En caso de donante vivo se puede iniciar la administración 1 a 5 días pretrasplante.
- c) Los niveles sanguíneos de ciclosporina recomendados para los primeros tres meses son entre 250 y 350 ng/ml.
Después de 3 meses los valores sanguíneos de ciclosporina oscilan entre 150 y 200 ng/ml.
- d) La ciclosporina es metabolizada por el sistema enzimático del citocromo P -450; por lo tanto, medicamentos que inhiben o inducen esta vía enzimática, pueden aumentar o disminuir los niveles de esta droga. En los niños se metaboliza más rápidamente y por esto se necesitan dosis mayores.
- e) Aumentar la dosis de la droga en el último trimestre del embarazo, debido al metabolismo por el hígado del feto.
- f) La dosis inicial de tacrolimus recomendada varía de 0.1 a 0.3 mg/Kg./día. vía oral, dividida en dos dosis diarias. La dosis IV recomendadas de 0.025 a 0.075 mg/Kg./día en infusión continua durante 24hrs. En ambos casos el ajuste de la dosis se hace según las concentraciones séricas.
- g) Los niveles recomendados para el primer mes pos trasplante son entre 10 y 15 ng/ml. Hasta el tercer mes 10 a 12 ng/ml. Del cuarto a 6° mes entre 8 y 10, del 7° al 12° entre 6 y 10ng/ml. A partir del año se deben mantener niveles de tacrolimus entre 6 y 8 ng/ml.
- h) La dosis pediátrica debe ajustarse por Kg. de peso y la única indicación para no usar tacrolimus como inmunosupresor primario en este grupo de edad, es la presencia de efectos adversos.

5.- Anticuerpos Policlonales

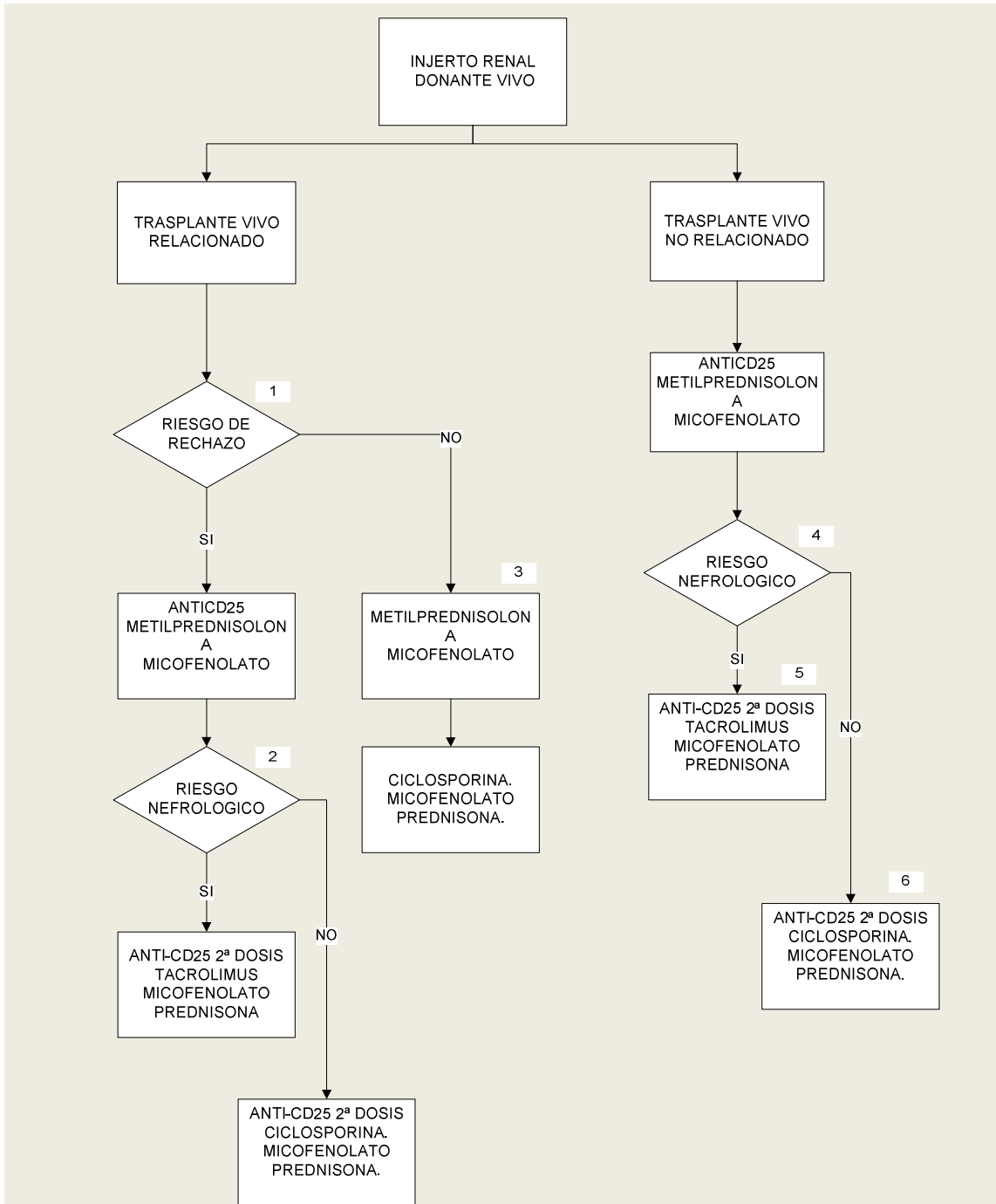
- a) Los anticuerpos policlonales, globulinas antitímocito (AGT) y globulina antilinfocito (ATGAM), se encuentran indicados en el tratamiento del rechazo agudo corticorresistente y/o rechazo vascular.
- b) La incidencia de las reacciones adversas, posterior a la administración de anticuerpos policlonales son controlables y muchos pacientes pueden completar el protocolo terapéutico sin el desarrollo de más significativos problemas requiriendo únicamente antihistamínicos para liberarse de los síntomas.
- c) Una mayor incidencia de complicaciones infecciosas se han reportado en muchos estudios con estos anticuerpos policlonales; de particular importancia la infección por citomegalovirus, por lo que se ha recomendado la administración rutinaria de ganciclovir durante el período de tratamiento para disminuir la incidencia
- d) La dosis de ATGAM es de 10-15 mg/Kg./día y la de AGT de 1-1.5 mg/Kg./día
- e) Se deben preparar aforándolas en 250 a 500 cc de solución salina al 0.9%, evitar las soluciones con glucosa o heparina; porque pueden generar agregados de proteínas, se deberá pasar por una vía central.
- f) La primera dosis pasará en 6 horas y las dosis posteriores en 4 horas, con premedicación 30 minutos antes (Hidrocortisona 100 mg IV/DU, paracetamol 500 mg VO/DU, difenhidramina 50 mg IV/DU).
El esquema será de 5 a 14 días dependiendo de la respuesta esperada para revertir el rechazo del injerto.
- g) Se vigilará estrechamente al paciente; mediante el monitoreo de leucocitos y plaquetas para detectar oportunamente los efectos colaterales, así como la presencia de infecciones agregadas durante el tratamiento.

6.- Conversión de un Calcineurínico a Sirolimus en los Pacientes con Trasplante Renal

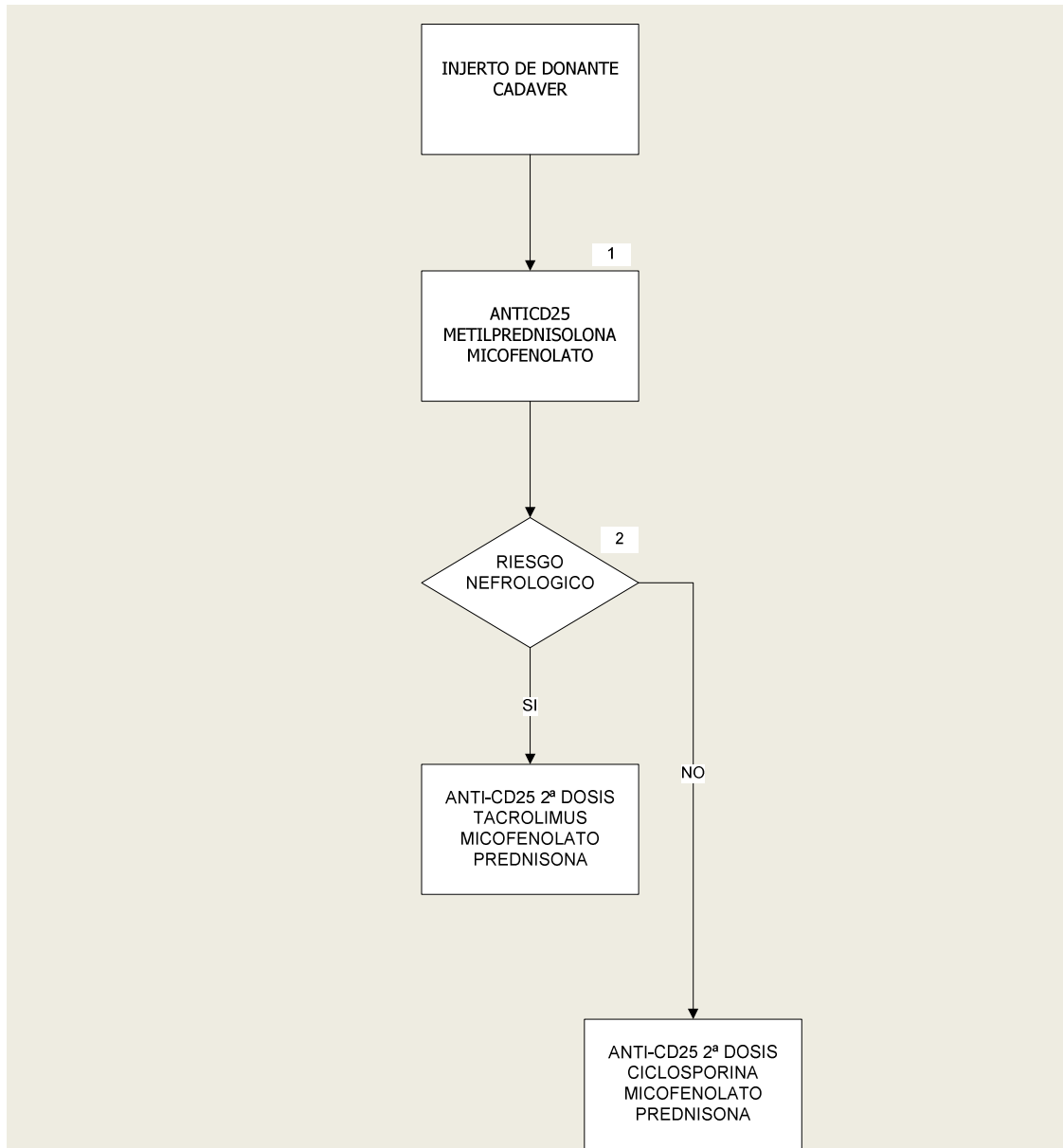
- a) En la actualidad existen dos pautas generales para el uso de Sirolimus: "Conversión" y como inmunosupresor "de novo," la primera es como inmunosupresor de relevo para el retiro de Calcineurínicos, la segunda aun sin muchas referencias.
- b) La conversión se realiza de la siguiente manera: El día de la conversión el paciente toma su dosis habitual del calcineurínico, esteroide y antimetabolito, cuatro horas después se realiza la toma de Sirolimus a dosis de impregnación de 6 mg como dosis única, el paciente suspende de forma definitiva el calcineurínico, ya no tomando la dosis de la tarde, al día siguiente el paciente solo tomará Sirolimus a dosis de 2 mg. Con su esteroide y su antimetabolito, ajustándose posteriormente las dosis de Sirolimus según los niveles séricos que se realizaran una vez por semana con la finalidad de mantener niveles séricos de entre 8-12 ngs/ml.
- c) Para la conversión de un calcineurínico a un protocolo de Sirolimus, será principalmente por nefropatía crónica. Se considerará a la creatinina sérica y a la proteinuria en orina de 24 horas, como herramientas útiles para tomar decisiones terapéuticas.
- d) La biopsia renal determina la conducta a seguir para la conversión a sirolimus

ALGORITMOS

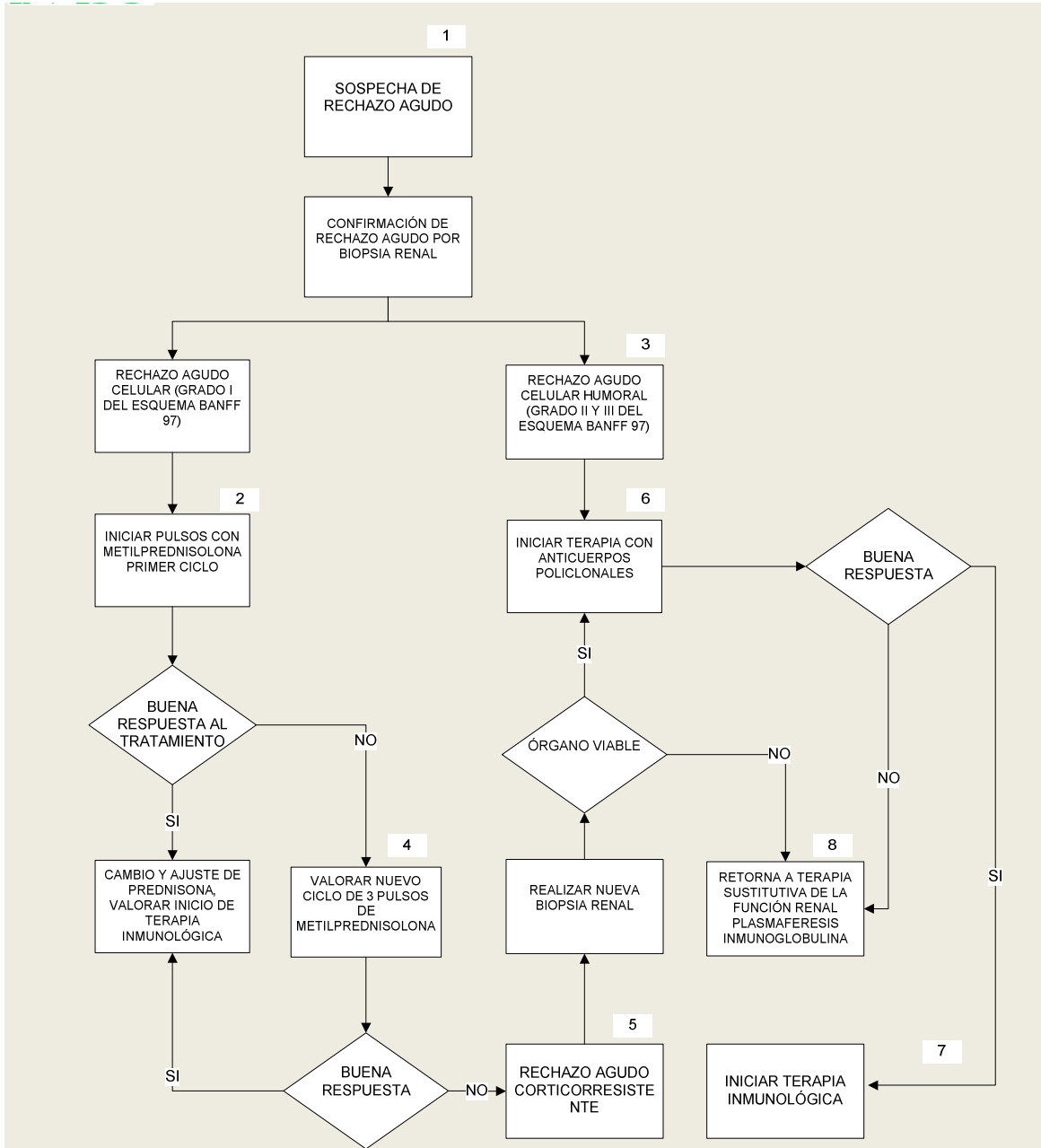
ALGORITMO 1.



ALGORITMO 2.



ALGORITMO 3.



ALGORITMO 4.

