

Individualización de la inmunosupresión de inducción en trasplante renal

Individualization of induction immunosuppression in kidney transplant

El trasplante renal (TR) constituye la modalidad de tratamiento de sustitución renal que mayor calidad de vida ofrece a los enfermos de insuficiencia renal crónica terminal (IRCT). Su éxito se sustenta en una perfecta aplicación de la inmunosupresión, medicación imprescindible para evitar la respuesta inmunológica del receptor ante lo no propio. El déficit en el tratamiento inmunosupresor (TI) trae consigo la aparición de la reacción inmunológica de rechazo con sus nefastas consecuencias sobre la supervivencia del injerto. En dicha terapéutica, deben evitarse los excesos porque favorecen las complicaciones infecciosas, neoplásicas y metabólicas, que no solo quebrantaría la viabilidad del injerto sino también la supervivencia del paciente.¹

La inmunosupresión de inducción, como parte del TI, se utiliza en los primeros momentos del TR con el objetivo de evitar la reacción de rechazo agudo (RA), en este período se emplean estos medicamentos a dosis mayores, la duración del tratamiento no está bien definida, aunque la mayoría de los grupos de trasplante lo sitúan entre los primeros 3 a 6 meses de vida del injerto, consiste en la asociación de varias drogas, lo que ha dado lugar a los conocidos protocolos de inmunosupresión que varían de un centro a otro en medicamentos y dosis y se individualizan según las características del enfermo y el trasplante, posteriormente se van disminuyendo las dosis o retirándose algunos de estos fármacos para dar lugar a la inmunosupresión de mantenimiento.²

La individualización de la inmunosupresión de inducción es proponer alternativas terapéuticas que busquen el equilibrio entre la eficacia y la baja toxicidad.^{3,4}

Los objetivos fundamentales de individualizar el TI de inducción son: evitar la reacción inmunológica de rechazo agudo y la aparición de la necrosis tubular aguda, así como prevenir complicaciones infecciosas en un período en el que el receptor está más expuesto por la intervención quirúrgica y el uso de dispositivos que rompen las barreras anatómicas de defensas como son los tubos endotraqueales, catéteres centrovenosos y sondas de drenaje quirúrgicas y urinarias.

Entre las variables clínicas de interés para individualizar la inmunosupresión de inducción, se encuentran: las edades extremas de los donantes y receptores, los

tiempos de isquemia prolongados, la suposición o constatación del daño renal previo en el donante, el tipo de enfermedad que generó la insuficiencia renal crónica en el receptor, el tipo de donante (vivo o cadáver) y el riesgo para la reacción inmunológica, dado por el grado de histocompatibilidad entre donante y receptor, el porcentaje de reactividad ante un panel de linfocitos o los antecedentes de un trasplante previo.³

Las variantes más utilizadas para individualizar la inmunosupresión de inducción han sido:³

1. Triple terapia con un inhibidor de la calcineurina (ciclosporina A o FK 506) asociado a prednisona y un antimetabolito (micofenolato mofetil [MMF] o azatioprina). Constituye la terapia más empleada en TR de bajo riesgo y el donante vivo, con resultados satisfactorios.

2. Terapias cuádruples con el empleo de una globulina antilinfocítica, ya sea monoclonal (IORT3 o antiCD25 (basiliximab o daclizumab) o polyclonal (globulina antitimocítica). Estas a su vez pueden ser:

a) Secuenciales: con introducción tardía del inhibidor de la calcineurina, generalmente al obtenerse una buena y estable función del injerto o 72 h antes de la suspensión de la globulina antilinfocítica: estas se utilizan en TR con alto riesgo de función renal retardada y rechazo o ambos, tienen muy buenos resultados, pero se acompañan de elevado índice de complicaciones infecciosas por lo que se recomienda no usar las globulinas antilinfocíticas (antitimocítica o el OKT3) por más de 10 d, sobre todo en receptores de edad avanzada.

b) No secuenciales: con 4 drogas desde el inicio (globulina antilinfocíticas, prednisona, inhibidor de la calcineurina y un antimetabolito), para enfermos con alto riesgo inmunológico, con elevado índice de complicaciones infecciosas por la inmunosupresión enérgica que condicionan, por lo que deben evitarse sobre todo en los receptores de mayor edad; el uso simultáneo permite disminuir las dosis de los inmunosupresores utilizados.

3. Terapias triples con globulinas antilinfocíticas sin inhibidores de la calcineurina: se usan poco pues se acompañan de elevado índice de rechazo fundamentalmente al suspender la globulina antilinfocítica (más de 30 %).

Existen situaciones en las cuales hay un riesgo incrementado para la aparición del rechazo agudo como ocurre en los enfermos que reciben un segundo o tercer trasplante después de la pérdida de los anteriores, en los hipersensibilizados que responden ante 50 % o más de un panel de linfocitos, enfermos de la raza negra, que se conoce no logran niveles adecuados de algunos de los fármacos inmunosupresores como el MMF, mujeres multíparas o politransfundidos; en estos pacientes, las variantes de inmunosupresión de inducción más recomendadas son las terapias cuádruples simultáneas con globulinas antilinfocíticas, polyclonales o monoclonales, acompañadas de MMF, prednisona y FK 506, como inhibidor de la calcineurina.³⁻⁸

El TR de donante vivo es una modalidad que presagia mejores resultados que el TR de donante cadáver ya que generalmente es anticipado, o sea se realiza antes de entrar en los métodos de diálisis, no se produce función renal retardada pues los tiempos de isquemia fría y quirúrgicos se disminuyen considerablemente, puede anticiparse también el tratamiento inmunosupresor (aunque el beneficio de esto se pone en dudas y muchos grupos de TR no lo emplean) y, generalmente, se utilizan como donantes familiares de primer orden Human Leucocyte antigens (HLA)

haploidénticos o idénticos lo que presupone menor incidencia de rechazo; parece prudente una inmunosupresión moderada que emplee la combinación de un inhibidor de la calcineurina, prednisona y MMF. El TR de donante vivo no relacionado biológicamente (cónyuges, amigos, etc.) es ya una práctica rutinaria, la ausencia de compatibilidades biológicas lo hace un tratamiento de alto riesgo inmunológico que requiere una potente inmunosupresión de inducción con las terapias cuádruples antes comentadas.⁹

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Borroto DG, García NS, Guerrero DC. Frecuencia, factores de riesgo e impacto en la supervivencia del injerto de las principales complicaciones clínicas en el primer mes de vida del trasplante renal. Rev Cubana Med. 2007;46(2). [citado 20 En. 2012] Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75232007000200005&lng=es&nrm=iso&tlng=es
2. Oppenheimer F, Arias M. Individualización de la inmunosupresión en el rechazo agudo. Nefrología. 2009;29(Sup Ext 2):49.
3. Bestard O, Campistol JM, Morales JM, Sánchez FA, Cabello M, Cabello V, et al. Avances en la inmunosupresión para el trasplante renal. Nuevas estrategias para preservar la función y reducir el riesgo cardiovascular. Nefrología. 2012;32(3):374-84.
4. Borroto DG, Guerrero DC. Uso de riñones para trasplante renal provenientes de donantes con 55 años o más. Rev Cubana Med. 2011;50(2):16778. [citado 20 Dic. 2012] Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75232011000200007&lng=es&nrm=iso&tlng=es
5. Borroto DG, Guerra BG, Guerrero DC, Infante SA, González AM. Trasplante renal como opción terapéutica para enfermos con insuficiencia renal crónica de 60 años o más. Rev Cubana Med. 2008;47(3). [citado 20 Dic. 2012] Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75232008000300006&lng=es&nrm=iso&tlng=es
6. Fernández RAM, Marcén LR. Estrategias inmunosupresoras en receptores añosos. Nefrología. 2008;28(3):251-52.
7. Nankivell BJ, Alexander SI. Rejection of kidney allograft. N Engl J Med. 2010;363(15):1451-62.
8. Pascual S J. Hernández M D. Inmunosupresión del receptor de donante vivo. Nefrología. 2010;30 (Suppl 2):804.
9. Padiyar A, Augustine JJ, Pricik DE. Induction antibody therapy in kidney transplantation. Am J Kidney Dis. 2009;54: 935-44.

Recibido: 14 de enero de 2013.

Aprobado: 16 de enero de 2013.

Dr. C. Gerardo Borroto Díaz

Hospital Clínicoquirúrgico "Hermanos Ameijeiras" gborroto@infomed.sld.cu