

Material Anexo: www.mitrasplante.com.ar

Cemic: Sección Nefrología

Contacto: [nefrología@cemic.edu.ar](mailto:nefrologia@cemic.edu.ar)

Agosto 2019

EL TRATAMIENTO INMUNOSUPRESOR

EL TRATAMIENTO INMUNOSUPRESOR

Un trasplante podrá lograrse sólo si el sistema inmune del organismo es bloqueado por los medicamentos que previenen el rechazo, denominados inmunosupresores.

Antes de la intervención, el tratamiento inmunosupresor será iniciado, en general, con la administración de Anticuerpos por vía endovenosa, proceso denominado inducción, y la toma de medicamentos por boca. La inducción se administra durante los primeros días del trasplante y se completará con la administración endovenosa de corticoides.

El tratamiento de mantenimiento, que inicialmente comprende 3 drogas, es en general por vía oral aunque en algunos casos puede requerirse medicación endovenosa. Los inmunosupresores de mantenimiento elegidos para su trasplante será alguno de los siguientes:

- Azatioprina (Imuran) o Micofenolato Mofetil (Cell Cept) o Micofenolato Sódico (Myfortic).
- Ciclosporina (Neoral) o Tacrolimus (Prograf) o Belatacept (Nulojix) y/o Sirolimus (Rapamune) o Everolimus (Certican).
- Metilprednisona (Deltisona o Cortipyren).

Este tratamiento debe continuarse mientras el riñón funcione, sin interrupciones, salvo que el médico nefrólogo, responsable del trasplante, lo prescriba. El cumplimiento diario de dicho tratamiento es un factor indispensable para el éxito de su trasplante.

Se harán regularmente análisis de sangre para medir los niveles sanguíneos de ciertos medicamentos y evaluar su eficacia.

IMPORTANTE

• *Extracción sanguínea:* no ingiera los medicamentos inmunosupresores antes de la extracción sanguínea. Tráigalos con Ud., ya que después de la extracción deberá ingerir los medicamentos inmunosupresores, respetando los horarios habituales.

No suspenda el tratamiento inmunosupresor sin la autorización de un médico del servicio de Nefrología de CEMIC, ya que la suspensión del tratamiento puede provocar un rechazo y llevar a la pérdida del órgano.

No dude en llamarnos si presenta fiebre, u otro signo o síntoma que le genere inquietud.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

Muchos medicamentos puede interferir con la medicación inmunosupresora. Por ejemplo: antibióticos, antiinflamatorios, algunos antihipertensivos, antimicóticos, antituberculosos, antiepilépticos, etc.

Por lo tanto, no se automedique ni tome ningún medicamento, aun indicado por otro profesional, sin antes consultar con un nefrólogo del equipo de trasplante del CEMIC.

RIESGOS Y COMPLICACIONES DEL TRATAMIENTO INMUNOSUPRESOR

El tratamiento inmunosupresor, necesario para mantener el trasplante funcionando, puede tener efectos secundarios.

Efectos secundarios más frecuentes

- *Hipertensión arterial y complicaciones cardiovasculares*

La hipertensión arterial puede ser causada por los riñones propios, por una mala función del riñón trasplantado o por el tratamiento inmunosupresor (en particular, esteroides, Ciclosporina y Tacrolimus).

Además de una dieta sin sal, puede llegar a requerir un tratamiento antihipertensivo. **Debe dejar de fumar**, ya que el tabaquismo es un factor de riesgo importante para las complicaciones cardiovasculares. Tenga en cuenta que los accidentes cerebro-vasculares y cardíacos son más probables en pacientes fumadores e hipertensos.

- *Toxicidad Renal*

El Tacrolimus y la Ciclosporina pueden producir alteración aguda y reversible de la función del injerto renal, con el consecuente aumento de las cifras de creatinina. Este efecto, suele estar en relación con la dosis o niveles de estos medicamentos. Su médico de trasplante le indicará que dosis son las más adecuadas para cada situación.

En ciertos casos, es posible y/o necesario un cambio de medicación, es decir reemplazar estos inmunosupresores por otros.

- *Dislipemia*

Es decir, un aumento de los niveles de colesterol y/o triglicéridos, es frecuente que se produzca después del trasplante, los cuales logran controlarse con la dieta, actividad física y eventualmente medicamentos.

- *Diabetes pos-trasplante*

Su aparición puede estar favorecida por los corticoides y el Tacrolimus (Ciclosporina y Sirolimus podrían también), sobretodo cuando existen antecedentes familiares. En caso de aparición, la misma podrá ser controlada con la dieta, caso contrario se deberán agregar comprimidos (hipoglucemiantes) y/o insulina.

Efectos secundarios graves y poco frecuentes

A largo plazo, el riesgo de contraer algún cáncer es mayor en pacientes trasplantados que en la población general. Se programa un seguimiento médico regular y pesquisa en búsqueda de signos incipientes de este tipo de patología.

Efectos secundarios benignos

- *Hirsutismo*

La Ciclosporina puede llevar a un excesivo desarrollo del vello cutáneo. Existe la posibilidad de cambiar de medicamentos y/o la depilación eléctrica en pacientes de sexo femenino.

- *Temblores*

La Ciclosporina y el Tacrolimus pueden provocar temblores finos en miembros, que es reversible con la adecuación de la dosis.

- *Hipertrofia gingival*

Provocado por la ciclosporina y el Tacrolimus, puede evitarse mediante un cepillado regular y bueno, masajeando bien las encías y limpieza dental adecuada.

Sirolimus
RAPAMUNE

Presentación

Comprimidos de 0,5mg de color beige - madera
Comprimidos de 1 mg de color blanco.
Comprimidos de 2 mg de color amarillo.

Dosis

Adaptación progresiva de dosis en función de la concentración y/o niveles sanguíneos. La dosis es de 1 a 6 mg/día en una sola toma diaria.

Nota: evite tomarlo con jugo de pomelo.

Efectos secundarios

Riesgo de aumento de los niveles de colesterol y triglicéridos que puede requerir tratamiento medicamentoso.

Posible disminución del número de glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas.

Posible aparición de aftas orales.

Retardo en la cicatrización de heridas.

Conservación

Los comprimidos pueden conservarse a temperatura inferior a los 30 grados durante 3 años o hasta la fecha de vencimiento.

Azatioprina

IMURAN

Presentación

Comprimidos de 50 mg de color amarillo, ranurados.

Posología

La dosis es de 2 mg/kg/día en dosis de ataque o inicial, para luego disminuir la dosis a 1 ó 1,5 mg/kg/día, dosis de mantenimiento y en función de la tolerancia del paciente.

La toma se realiza, indiferentemente, en una o en varias tomas durante la comida.

Efectos secundarios

Los riesgos hematológicos son los más importantes: disminución de glóbulos blancos y plaquetas. En esos casos, se procederá a una disminución de la dosis prescrita o una suspensión transitoria de la Azatioprina si es necesario, hasta tanto mejora el hemograma.

Interacciones medicamentosas

La toma en forma conjunta con Allopurinol o Febuxostat (medicamentos que disminuyen el nivel de Ácido Úrico) está formalmente contraindicado en los pacientes que reciben Azatioprina (riesgo de aplasia medular: caída franca de glóbulos blancos, rojos y plaquetas).

Micofenolato Sódico ***MYFORTIC***

Presentación

Comprimidos de 180 mg de color verde-amarillo (con la letra C grabada en la superficie).

Comprimidos de 360 mg de color rojo-naranja (con la letra CT grabada en la superficie).

Posología

En general, se administra por vía oral una dosis de 720 mg (2 comp. de 360 mg) 2 veces por día, se sugiere con desayuno y cena. Algunas veces se puede reducir la dosis a 720 mg/día ó 360 mg/día.

Efectos secundarios

Digestivos: náuseas, vómitos, algunas veces diarrea.

Hematológicos: leucopenia (disminución del número de glóbulos blancos).

Conservación

Los comprimidos no deben estar expuestos a la luz (guardarlos en su envase) y a una temperatura inferior a los 30 grados durante 3 años o hasta la fecha de vencimiento.

Micofenolato Mofetil **CELL CEPT**

Presentación

Comprimidos de 250 mg de color azul-marrón.

Comprimidos de 500 mg de color lavanda.

Dosis

En general, se administra por vía oral una dosis de 1gr (2 comp. de 500 mg) 2 veces por día, se sugiere con desayuno y cena. Algunas veces se puede reducir la dosis a 1 gr ó 1,5 gr/día.

Efectos secundarios

Digestivos: náuseas, vómitos, diarrea y/o dolores abdominales (lo que lleva a fraccionar la dosis en las 3 ó 4 comidas diarias o reducir dosis).

Hematológicos: leucopenia (disminución del número de glóbulos blancos).

Conservación

Los comprimidos no deben estar expuestos a la luz (guardarlos en su envase) y a una temperatura inferior a los 30 grados durante 3 años o hasta la fecha de vencimiento.

Tacrolimus

PROGRAF

Presentación

Cápsulas de 0,5 mg de color amarillo.

Cápsulas de 1 mg de color blanco.

Cápsulas de 5 mg de color rojo.

Dosis

En tratamiento preventivo: 0,10 a 0,30 mg/kg/día en 2 (dos) tomas diarias.

En tratamiento de rechazo: 0,20 a 0,30 mg/kg/día en dos tomas diarias.

Posteriormente, el tratamiento de mantenimiento se ajustará en función de la concentración o nivel sanguíneo de la droga.

Efectos secundarios

Posibilidad de desencadenar una diabetes pos-trasplante, la cual puede ser reversible.

Temblores, cefaleas, ansiedad, diarrea.

Nefrotoxicidad aguda (manifiesta por aumento de la creatinina), se corrige con la disminución de la dosis. Puede existir una toxicidad a largo plazo, nefrotoxicidad crónica e hipertensión arterial.

Conservación

Los comprimidos deben resguardarse de la humedad (guardarlos en su envase) y a temperatura ambiente durante 24 meses, una vez abierto del envase térmico, o hasta la fecha de vencimiento.

Tacrolimus Liberación Prolongada ***PROGRAF XL***

Presentación

Cápsulas de 0,5 mg de color amarillo y naranja.

Cápsulas de 1 mg de color blanco y naranja.

Cápsulas de 5 mg de color rojo y naranja.

Dosis

En tratamiento preventivo: 0,10 a 0,30 mg/kg/día en una toma diaria.

En tratamiento de rechazo: 0,20 a 0,30 mg/kg/día en una toma diaria.

Posteriormente, el tratamiento de mantenimiento se ajustará en función de la concentración o nivel sanguínea de la droga.

Efectos secundarios

Posibilidad de desencadenar una diabetes pos-trasplante, la cual puede ser reversible.

Temblores, cefaleas, ansiedad, diarrea.

Nefrotoxicidad aguda (manifiesta por aumento de la creatinina), se corrige con la disminución de la dosis. Puede existir una toxicidad a largo plazo, nefrotoxicidad crónica e hipertensión arterial.

Conservación

Los comprimidos deben resguardarse de la humedad (guardarlos en su envase) y a una temperatura ambiente durante 24 meses, una vez abierto del envase térmico, o hasta la fecha de vencimiento.

Ciclosporina ***SANDIMMUN NEORAL***

Presentación

Cápsulas de 100 mg grande y de color gris.
Cápsulas de 50 mg mediana y de color beige.
Cápsulas de 25 mg pequeña y de color gris.

Dosis

Dosis iniciales: de 2 a 6 mg/kg/día repartido en dos tomas diarias, con adaptación progresiva de la dosis en función de la concentración o nivel sanguíneo de la droga.

Efectos secundarios

Nefrotoxicidad aguda (manifiesta por aumento de la creatinina), se corrige con la disminución de la dosis. Puede existir una toxicidad a largo plazo, nefrotoxicidad crónica e hipertensión arterial.

Temblores en extremidades, sensación de calor a nivel de pies y manos.

Hipertrofia gingival (encías inflamadas) agravada por la mala higiene dental.

Debe cepillarse los dientes y encías después de cada comida.

Hipertrichosis (aumento del vello).

Conservación

Los cápsulas deben conservarse a una temperatura menor de 30°, hasta la fecha de vencimiento.

Meprednisona

DELTISONA / CORTIPYREN

Presentación

Deltisona / Cortipyren
Comprimidos de 4, 8 ó 20 mg.

Dosis

En general, se indican dosis altas en el pos-trasplante inmediato o después de un rechazo. Esta dosis se disminuye progresivamente hasta llegar a una dosis de 4 mg/día. Se administra vía oral una dosis diaria, se sugiere con el desayuno.

Efectos secundarios

Digestivos: puede ocasionar gastritis, sobretodo en el momento de recibir dosis elevadas, por lo que un protector gástrico le será indicado.

Cutáneos: acné y retardo en la cicatrización.

Óseos: posibilidad de generar osteoporosis (desmineralización ósea) o una osteonecrosis (destrucción del hueso), en especial a nivel de cabeza de fémur.

Trastornos del sueño: puede generar una excitación o una depresión.

Metabólicos: posibilidad de generar una diabetes cortico-inducida (sobretodo si se lo asocia con Prograf y si existen otros factores de riesgo).

Estéticos: aumento de peso y vello cutáneo, cara de luna llena (transitorios y reversibles).

Los efectos secundarios de los corticoides se reducen con un régimen hiposódico e hipocalórico y actividad física regular.

Conservación

Los comprimidos deben conservarse en su envase bien cerrado, evitando que se humedezcan, hasta la fecha de vencimiento.

Everolimus
CERTICAN

Presentación

Comprimidos de color blanco redondos.

Comprimidos de 0.25 mg con la letra C en un lateral y NVR del otro.

Comprimidos de 0.50 mg con la letra CH en un lateral y NVR del otro.

Comprimidos de 0.75 mg con la letra CL en un lateral y NVR del otro.

Comprimidos de 1 mg con la letra CU en un lateral y NVR del otro.

Dosis

Adaptación progresiva de dosis en función de la concentración y/o niveles sanguíneos. La dosis habitual es de 0.75 mg cada 12 horas.

Efectos secundarios

Riesgo de aumento de los niveles de colesterol y triglicéridos que puede requerir tratamiento medicamentoso.

Posible disminución del número de glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas.

Conservación

Los comprimidos deben conservarse a una temperatura menor a 30° en su envase original, hasta la fecha de vencimiento.

Belatacept ***NULOJIX***

Presentación

Polvo liofilizado para infusión endovenosa: 1 vial = 250 mg

Dosis

Este medicamento, se suministra siempre por vía **endovenosa**.

Dosis de 10 mg/kg de peso se administra el día del trasplante, al 5^{to} día y en la semana 2, 4, 8 y 12 postrasplante.

A partir de la semana 16 la dosis se reduce a 5mg/kg de peso y se administra en forma mensual a largo plazo.

La infusión de la medicación dura unos 30 minutos. Las primeras dosis se administraran durante la internación post trasplante y al alta se programan en forma conjunta con la visita al nefrologo en el Hospital de día de CEMIC.

Efectos secundarios

Esta medicacion esta contraindicada en pacientes que tengan **serología negativa** para el virus de Ebstein Barr (EBV-) en la evaluación pre trasplante. Esto es debido a que los pacientes seronegativos que reciben Belatacept tendrían un riesgo algo mayor, comparado con otros inmunosupresores, de contraer una enfermedad linfoproliferativa post trasplante (Linfomas). Por lo tanto el Belatacept es solo ofrecido como tratamiento inmunosupresor a pacientes EBV+. Este virus es el que causa la mononucleosis infecciosa.

La infusión endovenosa de esta medicación es en general bien tolerada y con escasos efectos secundarios reportados.

Conservación

El polvo liofilizado debe conservarse refrigerado entre 2° y 8° C protegido de la luz, por lo que debe mantenerse en envase original hasta su administración. Luego de reconstituida la solución del medicamento con el solvente puede conservarse también refrigerada a las temperaturas mencionadas pero debe administrarse dentro de las 24 hs.