

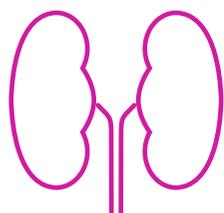
Guía farmacoterapéutica y de actuación farmacéutica en **TRASPLANTE DE ÓRGANO SÓLIDO**

¿Qué es un **trasplante de órgano sólido**? Situación en España

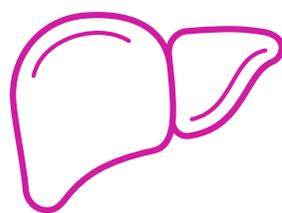
Un trasplante consiste en transferir **células, órganos o tejidos** de una parte del cuerpo a otra o de una persona (donante) a otra (receptor). El objetivo es sustituir el órgano o tejido afectado para que funcione correctamente.

Los trasplantes más habituales son aquellos en que donante y receptor son personas distintas (se llaman **trasplantes alogénicos**). Es el caso de todos los trasplantes de órgano sólido

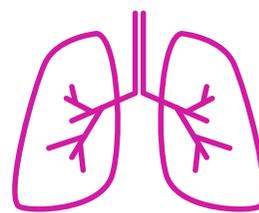
Órganos más frecuentemente trasplantados



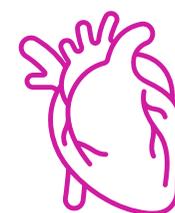
3.402 trasplantes renales
(España. 2022)



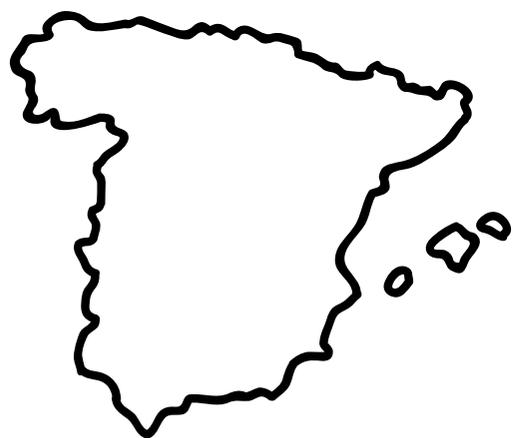
1.159 trasplantes hepáticos
(España. 2022)



415 trasplantes de pulmón
(España. 2022)



311 trasplantes cardíacos
(España. 2022)

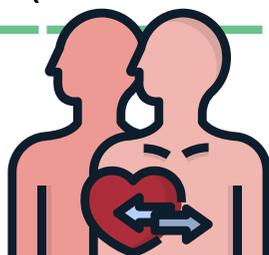


España es **líder mundial en donación de órganos** y ocupa el segundo lugar en trasplantes por millón de población. Solo en el año **2022** se realizaron **5.383 trasplantes de órganos**

TRASPLANTE DE ÓRGANO SÓLIDO

El principal reto es conseguir una **inmunosupresión eficaz y segura**: suficiente para prevenir el rechazo del órgano trasplantado pero con los mínimos riesgos asociados (infecciones, toxicidad renal, etc)

Rechazo del órgano trasplantado



Riesgo de: infecciones oportunistas
Toxicidad renal, CV, tumores

Fármacos inmunosupresores

Glucocorticoides

Inhibidores calcineurina

Antiproliferativos

Prednisolona, prednisona, metilprednisolona

Tacrolimus, ciclosporina

Micofenolato de mofetilo, micofenolato sódico, azatioprina

Inhibidores de mTOR

Anticuerpos policlonales

Anticuerpos monoclonales

Everolimus, sirolimus

Ig antilinfocítica T, Ig antitimocítica, Ig policlonales inespecíficas

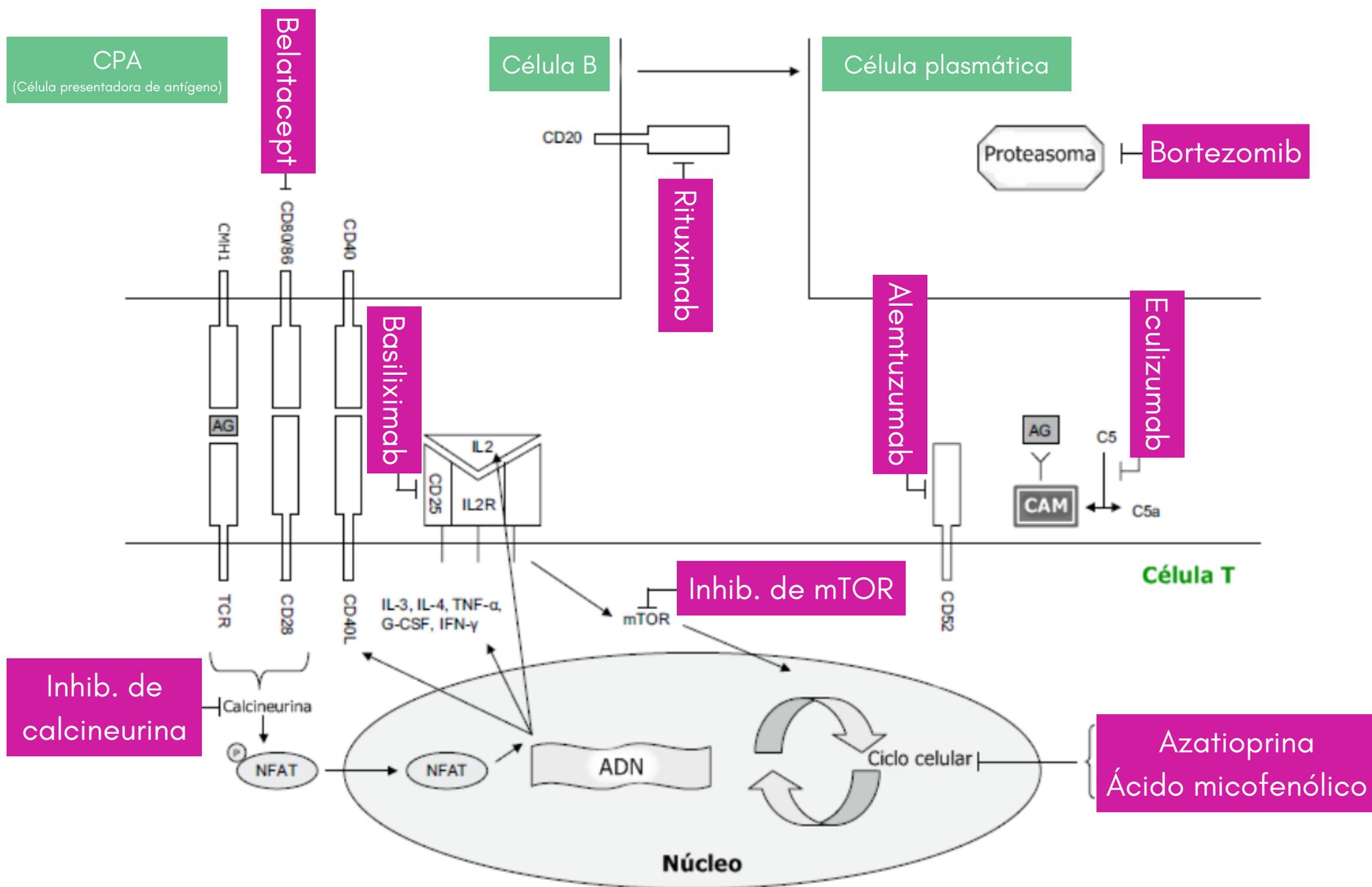
Basiliximab, rituximab, alemtuzumab (no uso en España)

Otros

Belatacept, bortezomib, eculizumab

Guía farmacoterapéutica y de actuación farmacéutica en **TRASPLANTE DE ÓRGANO SÓLIDO**

Mecanismo de acción de los principales fármacos inmunosupresores en la prevención y tratamiento del rechazo a aloinjertos



Trasplante alogénico o alotrasplante: El trasplante se realiza entre dos individuos genéticamente diferentes de la misma especie

Fuente: Guía farmacoterapéutica y de actuación farmacéutica en trasplante de órgano sólido. CGCOF y SEFH. 2023

Guía farmacoterapéutica y de actuación farmacéutica en TRASPLANTE DE ÓRGANO SÓLIDO

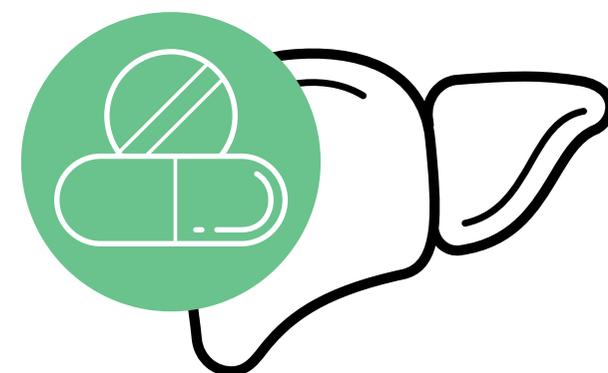
Características farmacocinéticas / farmacodinámicas e interacciones

INMUNOSUPRESOR	PK / PD	INTERACCIONES
CORTICOIDES	Sustrato del CYP3A4 T1/2 3-5h	Alcohol, fármacos antiinflamatorios (incrementan riesgo de úlceras) Diuréticos (reducen niveles potasio) Digoxina (potencian hipopotasemia y riesgo de arritmias) Reduce efecto de los antidiabéticos e insulina Incrementa el efecto corticosteroide de los anticonceptivos orales
TACROLIMUS	Parámetro PK/PD CValle (y AUC) Sustrato del CYP3A4/5/7 y gp-P Vd= 71-158 l Absorción F= 0,25-0,4*; Tmax 0,5-6 h* Aclaramiento= 24-29 l/h T1/2= 4-41 h; EE= 3-5 días Excreción 95% bilis y 1% orina *en función de la forma farmacéutica	Fármacos nefrotóxicos (potencian insuficiencia renal) Diuréticos ahorradores de potasio (agravan hiperpotasemia) Inductores del CYP3A4/5 (p.e. rifampicina, ITINN, corticoides, fenobarbital, fenitoína, carbamazepina, hipérico, etc.) Inhibidores del CYP3A4/5 (p.e. azoles, macrólidos, inhibidores de la proteasa, antagonistas calcio, zumo de pomelo, etc.) Antiácidos p.e. MGOH, Mg oral, aluminio (interfieren absorción, separar 2-4h)
CICLOSPORINA	Parámetro PK/PD Valle (y C2h) Sustrato CYP3A4 y gp-P Inhibidor de CYP3A4, gp-P, PTAO Absorción errática e incompleta Vd= 4-6 l/kg	Fármacos nefrotóxicos (disfunción renal) Inductores/Inhibidores del CYP3A4/5 (ver tacrolimus)
ÁCIDO MICOFENÓLICO	Absorción MMF Tmax= 1h, MS (recubierta entérica) Tmax= 2,5 h T1/2= 8-18 h Sustrato CYP3A4 (CYP3A5 y CYP2C8) Glucuronidación (UGT1A8 y UGT1A9) Ciclo enterohepático Excreción biliar	Antiácidos p.e. MGOH, Mg oral, aluminio (interfieren absorción, separar 2-4h) Colestiramina (interfiere en el ciclo enterohepático reduciendo exposición a micofenólico) Inhibidor de la bomba de protones (reducen concentración de MMF, no significativo para MS) Aciclovir, ganciclovir (se aumenta concentraciones de ambos fármacos: MMF y antivírico. Agravan disfunción renal y potencian mielosupresión. Sobre todo información con MMF) Probenecid (interfiere en eliminación tubular renal de micofenólico)

Guía farmacoterapéutica y de actuación farmacéutica en TRASPLANTE DE ÓRGANO SÓLIDO

Características farmacocinéticas / farmacodinámicas e interacciones (continuación)

INMUNOSUPRESOR	PK / PD	INTERACCIONES
AZATIOPRINA	<p>Metabolismo hepático, profármaco Absorción muy buena; T_{max}= 1-2 h T_{1/2}= 0,7-3 h Excreción urinaria mayoritaria</p>	<p>Inhibidores xantina oxidasa (incrementan concentraciones de azatioprina): evitar asociación con alopurinol o reducir dosis de azatioprina 70%; evitar combinación con febuxostat. Reduce efecto anticoagulante de antagonistas vit.K (información disponible con warfarina). Potencia riesgo de mielosupresión de IECAs (dosis elevadas de azatioprina o IECA)</p>
SIROLIMUS	<p>Parámetro PK/PD C_{Valle} Sustrato de CYP3A4 (CYP3A5 y CYP2C8) y gp-P T_{1/2}= 60 h (monitorizar tras 6-7 días desde un cambio de dosis) V_d= 6-17 l/kg Absorción F= 0,14; T_{max}= 0,7-3 h Excreción biliar 90% orina 2,2%</p>	<p>Inductores/Inhibidores del CYP3A4/5 (ver tacrolimus) Ciclosporina:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sirolimus potencia la toxicidad de ciclosporina. • Ciclosporina incrementa la concentración de sirolimus. <p>Considerar reducir dosis de ciclosporina de 1/3 a 2/3. Administrar sirolimus tras 4 horas de la administración de ciclosporina. Monitorizar EA de ambos fármacos.</p>
EVEROLIMUS	<p>Parámetro PK/PD C_{Valle} Sustrato del CYP3A4 y gp-P Inhibidor gp-P T_{1/2}= 30h V_d= 110 l/kg Absorción F= 0,2; T_{max}= 0,5 h (1,5-2 h si CsA) Excreción biliar 80% orina 5%</p>	<p>Inductores/Inhibidores del CYP3A4/5 (ver tacrolimus) Ciclosporina incrementa la concentración de everolimus.</p>

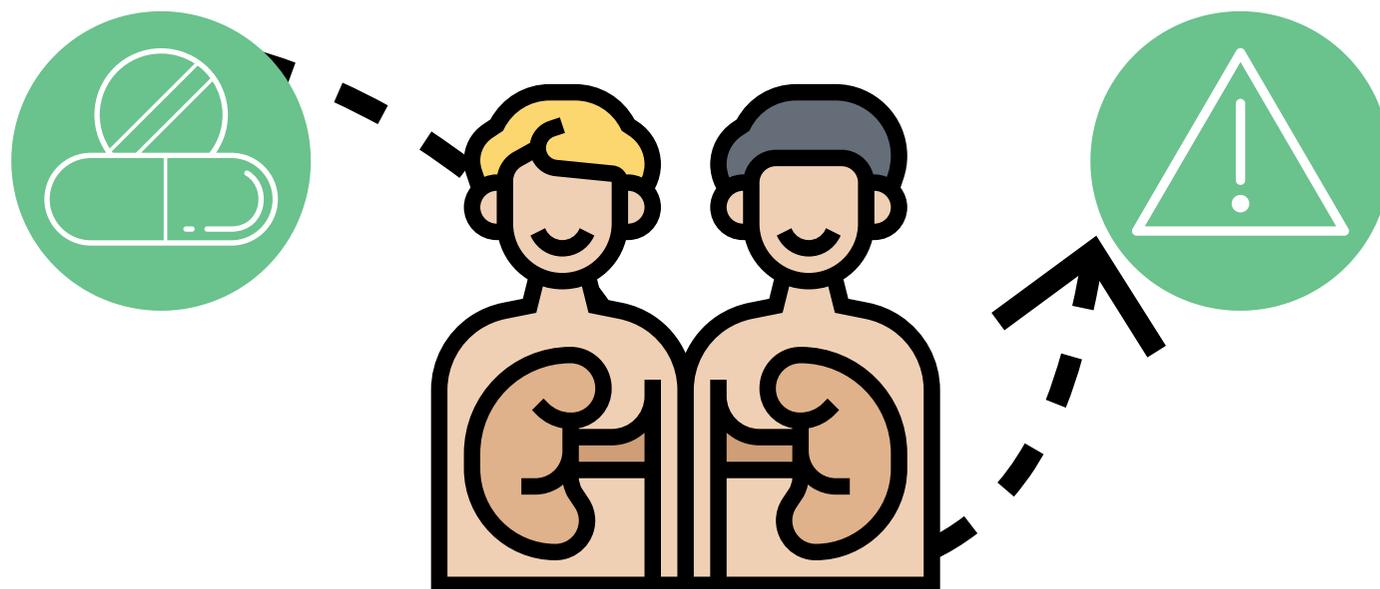


Guía farmacoterapéutica y de actuación farmacéutica en TRASPLANTE DE ÓRGANO SÓLIDO

Principales efectos adversos de los inmunosupresores más usados

INMUNOSUPRESOR	HTA	DISLIPEMIA	DM	NEFRO TOXICIDAD	DISPEPSIA	NEURO TOXICIDAD	MIELO TOXICIDAD	HIPERTROFIA	HIRSUTISMO HIPERTRICOSIS
CICLOSPORINA	+++	++	+	+++	+	++	-	+++	+++
TACROLIMUS	++	+	++	++	+	+++	-	+	+
SIROLIMUS O EVEROLIMUS	-	+++	+	-	+	-	++	-	-
MMF / EC - MPA	-	-	-	-	+++	-	++	-	-
CORTICOIDES	++	++	+++	-	++	-	-	-	++

MMF = Micofenolato Mofetil (Cellcept)
 EC-MPA = Micofenolato sódico (Myfortic)
 HTA = Hipertensión arterial
 DM = Diabetes mellitus



Guía farmacoterapéutica y de actuación farmacéutica en **TRASPLANTE DE ÓRGANO SÓLIDO**

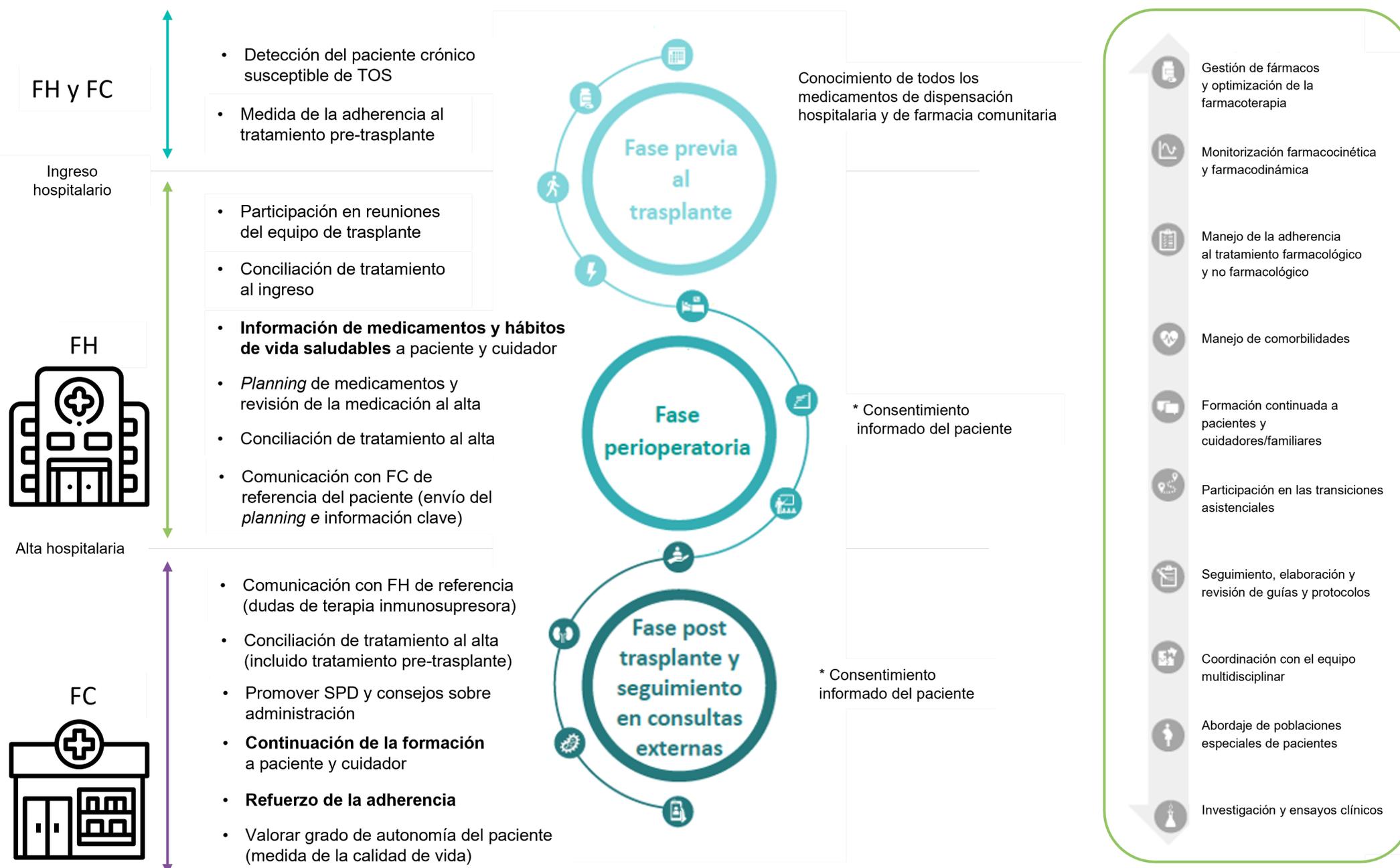
Continuidad asistencial farmacéutica al paciente trasplantado

REFUERZO **ADHERENCIA**

CONCILIACIÓN MEDICACIÓN

EDUCACIÓN SANITARIA

OPTIMIZACIÓN **FARMACOTERAPIA**



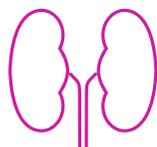
FH = Farmacia Hospitalaria // FC = Farmacia Comunitaria

Fuente: Guía farmacoterapéutica y de actuación farmacéutica en trasplante de órgano sólido. CGCOF y SEFH. 2023

TRASPLANTE DE ÓRGANO SÓLIDO

A tener en cuenta por el paciente una vez trasplantado

Trasplante renal



- Vigilar el aspecto de la **orina**. Puede ser necesario controlar la cantidad de orina durante las primeras semanas.
- Es especialmente importante tener una buena **hidratación**, bebiendo mucha agua.

Trasplante cardíaco



- Mantener una buena **hidratación**. Salvo indicación médica, recuerda que las restricciones en el consumo de agua no son necesarias en la etapa posterior al trasplante.
- Realizar **ejercicio** y rehabilitación cardíaca, introducidos de forma gradual.

Trasplante hepático



- Un control periódico de la **tensión arterial** y del **peso**.
- Vigilar el aspecto de la **orina**.
- Vigilar el aspecto de la herida-**cicatriz**.
- Seguir una dieta sin **sal**.
- No consumir **alcohol**, puede dañar tu hígado.
- Vigilar la aparición de **picores** intensos en la piel o color amarillento.

Trasplante pulmonar



- Un tratamiento específico inhalado para la profilaxis de la infección por el hongo **Aspergillus**.
- **Fisioterapia** respiratoria y rehabilitación cardiopulmonar.
- Evitar el contacto con **aves**.
- Una buena **ventilación** del domicilio.

Guía farmacoterapéutica y de actuación farmacéutica en **TRASPLANTE DE ÓRGANO SÓLIDO**

Más información:

