

Carta al director

Encefalopatía por OKT3

Magdalena Palomares, Celia Garrido, Francisco González, Juan Bravo, Concepción Asensio.

Sr. Director:

El anticuerpo monoclonal OKT3 es una potente agente inmunosupresor utilizado para profilaxis y tratamiento del rechazo agudo del injerto (1). Con frecuencia, desde la primera dosis de OKT3, aparecen una serie de síntomas (fiebre, artralgias, escalofríos, náuseas, vómitos, diarrea, hipotensión, edema pulmonar y afectación del SNC) producidos por liberación de citoquinas (2). En general el cuadro de afectación del SNC es benigno y autolimitado; aunque cada vez se describen cuadros más severos que requieren la supresión de la terapia (3) como el que presentamos a continuación.

Se trata de un varón de 53 años con IRCT secundaria a GN mesangiocapilar, en programa de hemodiálisis desde 1987 y antecedentes de TIA (microinfartos en región temporo-parietal). En junio de 1995 recibe un trasplante renal de cadáver con carácter urgente por problemas psicológicos, compartiendo B4 con el donante. Dada la baja identidad se decide inducción con OKT3 (5mg/24h), ciclosporina (8mg/kg/24h) y esteroides. 8 horas después de la primera dosis de OKT3, comienza con un cuadro de agitación, habla farfullante, desorientación temporoespacial y obnubilación progresiva severa. En la exploración solo destaca disminución de fuerza en miembros derechos y Babinsky positivo bilateral. El EEG muestra signos de encefalopatía difusa, TAC con atrofia cerebral y algún área hipodensa a nivel temporal (preexistente).

Ante la persistencia del cuadro, habiéndose descartado su relación con la inducción anestésica o complicación vasculocerebral, se considera su relación con el OKT3, retirándose tras 5 días de tratamiento; se produce mejoría de la situación neurológica del paciente a las 24 horas, retornando a la normalidad 72 horas después.

El injerto permaneció no funcional hasta el 40 día postrasplante por rechazo agudo glomerulo-intersticial trató el día 23 con pulsos de corticoides.

La encefalopatía es un proceso poco frecuente en pacientes trasplantados, puede ser causado por múltiples factores como infección, uremia, hipoxia o rechazo agudo (4). El uso de OKT3 puede dar lugar a la aparición de distintos cuadros de afectación del SNC (meningitis aséptica, infartos cerebrales, encefalopatía) (5). El cuadro de encefalopatía es clínicamente el más complejo; su mecanismo fisiopatológico se atribuye al factor de necrosis tumoral alfa e interleuquina^α, que experimentalmente se ha visto como alteran la integridad de la barrera hematoencefálica (6,7), y producen citotoxicidad directa sobre las células endoteliales dando lugar a edema cerebral (5). Suele iniciarse 42-72 horas tras la primera dosis de OKT3. Inicialmente existe letargia y confusión y posteriormente se desarrollan cuadros psicóticos, (paranoia, alucinaciones visuales y auditivas) y motores (aquinesia, incoordinación motora, asterixis, mioclonias, convulsiones) (8). Su aparición es independiente de la dosis utilizada (9) y su mejoría (en un plazo de 24 horas 2 semanas) requiere de la retirada del fármaco (8).

Se han descrito como factores de riesgo el retraso en la función del injerto, diabetes (3), indometacina (8) y afectación neurológica previa (5).

Dado que la severidad de los síntomas y el potencial riesgo de daño neurológico exige la interrupción del tratamiento (8) debemos identificar los factores de riesgo conocidos, como en el caso de nuestro paciente, y evitar en ellos su uso.

Servicio de Nefrología
Ciudad Sanitaria Virgen de la Nieves
Granada

Bibliografía

1. Casimi P, Burton R, Calvin R, et al. Treatment of acute renal allograft rejection with OKT3 monoclonal antibody. *Transplantation* 1981; 32:533-539.
2. Thistiewaite J, Stuart J, Mayes J, et al. Monitoring and complications of OKT3 therapy. *Am J. Kidney Dis* 1988; 11 (2): 112-119.
3. Shihab F, Bary J.M, Bennet WW, et al. Cytokine-related encephalopathy induced by OKT3: incidence and predisposing factors. *Transplantation proceedings*, vol 25, Nº 1, 1993: 564-565.
4. Gross ML, Pearson RM, Kennedy J, et al. Rejection encephalopathy. *Lancet* 1982; 2:1217.
5. Reiss R, Makoff D, Rodriguez H, et al. encephalopathy and cerebral infarction in OKT3- treated patients with concomitant elevation of cerebrospinal fluid tumor necrosis factor alpha. *Nephrol Dial Trasplant* 1993; 8:464-468.
6. Sharief M, Cicardi M. Blood brain barrier damage in patients with bacterial meningitis: association with tumor necrosis factor alfa but not interleukin-1 beta. *J. infect Dis* 1992; 166:350-358.
7. Sato N, Goto T, Maranaka K, et al. Actions of tumor necrosis factor on cultured vascular endothelial cells. Morfologic modulation, growth inhibition, and cytotoxicity. *J. Nat Cancer inst* 1986; 76:118.
8. Chan L, Weinstein s, Wright E, et al. Encephalopathy associated with OKT. administration. Possible interaction with indometacin. *Transplantation* 1993, Vol 52, Nº 1.
9. Kehinde E, Scriven S, Feehally J, et al. Adverse effects of OKT3 therapy: increased risk with impaired renal function. *Transplantation proceedings*, 1994, vol 26, Nº 4, 1945-1947.