

Trasplantament

NÚMERO 35 MARZO 2007

Actividad de trasplante

En el año 2007 se realizaron 707 trasplantes

Pág. 2

9º Congreso de la SCT

Reseña

Pág. 15

Nuevo logotipo de la OCATT

Solidaridad y transparencia

Pág. 16

EDITORIAL

Causas de la reducción del número de donantes

La disminución de la mortalidad hospitalaria y la reducción de los accidentes de tráfico en Cataluña durante el año 2006, noticias positivas que indican que las campañas de prevención epidemiológica, clínica y vial están dando sus resultados, implican una reducción del número de donantes, tanto jóvenes como de avanzada edad. Si a este hecho le sumamos que, actualmente, la mayoría de donantes son mayores, que la principal causa de muerte son los accidentes vasculares cerebrales o cardiovasculares y que, por lo tanto, presentan patologías propias de la edad, las posibilidades de que todos los órganos de este tipo de donantes puedan servir para trasplantar a otras personas disminuyen. Teniendo en cuenta que las previsiones hechas en el año 2004 ya indicaban la posibilidad de que la donación en Cataluña pudiera disminuir, desde la Organització Catalana de Trasplantaments se elaboró un plan estratégico para el período 2005-2007. Este plan contemplaba, entre otras, la necesidad de fomentar tipos de donación complementarios a la donación de cadáver en muerte encefálica. En ese sentido, se ha venido trabajando para incrementar el trasplante de donante vivo, sobre todo en el caso del riñón, que en Cataluña ya se realiza desde hace tiempo pero que ahora, más que nunca, puede constituir, en manos de equipos expertos, una alternativa importante para muchos pacientes, ante la falta de órganos de cadáver. Otra de las alternativas que se han trabajado desde finales de 2004 es la del programa de donantes a corazón parado, que también funciona en Cataluña desde hace tiempo, pero que era necesario implementar e implantar de manera general. Este tipo de donación requiere, por un lado, un gran esfuerzo organizativo en el ámbito intrahospitalario, así como en los servicios de emergencias médicas extrahospitalarias, y necesita la colaboración de otras instituciones, como la de los cuerpos policiales. Es por ese motivo que desarrollar un programa de este tipo constituye un reto importante para el modelo organizativo de donación y trasplante en Cataluña. Finalmente, recordemos que una de las causas por las cuales cada año se deja de trasplantar un número importante de órganos son las negativas de los ciudadanos a la donación. En ese sentido, la Organització Catalana de Trasplantaments tiene, como uno de sus principales objetivos, reducir el casi 20% de negativas a la donación que se produjeron en Cataluña durante el año 2006. La donación salva muchas vidas cada año y los ciudadanos han de tomar conciencia de este hecho. Sólo así conseguiremos que cada vez más ciudadanos digan sí a la donación.

SUMARI

ACTIVIDAD DE TRASPLANTE

Actividad de trasplante y donación en Cataluña 2006 2

TEMAS A REVISIÓN

Medicina basada en la evidencia 6

Utilidad de la proteómica urinaria en el trasplante renal 10

ACTUALIDAD

9º Congreso de la Societat Catalana de Trasplantament 15

OCATT

Nuevo logotipo de la OCATT 16

Estudio cualitativo de los imaginarios sociales de la población catalana en relación con la donación de órganos y tejidos 16

Actividad de trasplante y donación en Cataluña 2006

En el año 2006, en Cataluña se ha realizado un total de 707 trasplantes de órganos sólidos: 408 de riñón, 205 de hígado, 39 de corazón, 27 de pulmón y 28 de páncreas. La tasa de donación de órganos ha sido de 30,3 donantes por millón de población (pmp).

El número total de trasplantes realizados en Cataluña durante el año 2006 supuso una disminución global de la actividad del 16,2% respecto al año 2005. Con el fin de calcular las tasas de donación y trasplante (pmp o tasa por millón de población), se han considerado los indicadores de población que, de acuerdo con el padrón municipal del año 2006, han cifrado el número total de habitantes en Cataluña en 7.134.697.

ACTIVIDAD DE TRASPLANTE

Trasplante renal. En trasplante renal (Figuras 1, 2 y 3), la actividad durante el año 2006 disminuyó respecto al año anterior. Así, se realizó un total de 408 trasplantes, cifra que situó la tasa de este tipo de trasplante en 57,1.

Trasplante hepático. La tasa pmp de trasplante hepático (Figuras 4, 5 y 6) fue de 28,7.

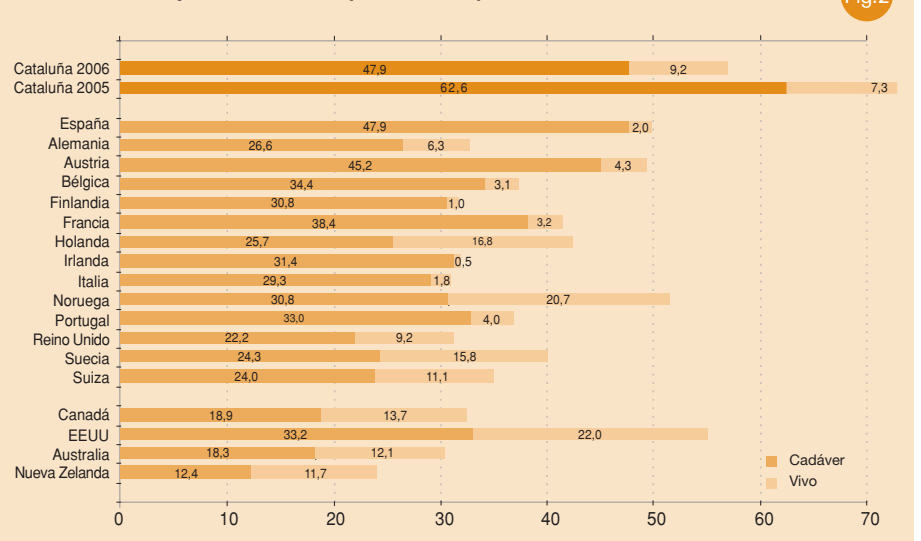
La actividad disminuyó respecto al año anterior, y se realizó un total de 205 trasplantes. Respecto al trasplante procedente de donante vivo, se llevó a cabo un total de seis intervenciones de este tipo.

Trasplante cardíaco. Respecto a la actividad en trasplante cardíaco (Figuras 7, 8 y 9), se llevó a cabo un total de 39 trasplantes. La tasa pmp se situó en 5,5.

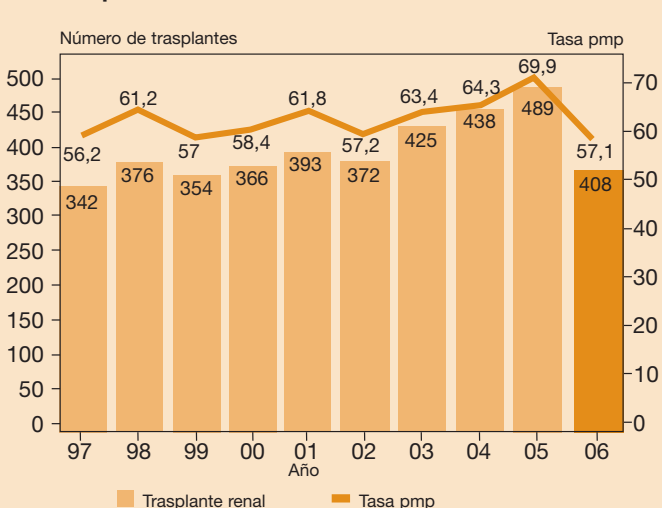
Trasplante pulmonar. El número total de trasplantes realizados fue de 27. La tasa pmp (Figuras 10, 11 y 12) fue de 3,8, ligeramente inferior a la del año anterior.

Trasplante pancreático. La actividad de trasplante de páncreas del año 2006 aumentó respecto al año anterior. Se realizó un total de 28 trasplantes, cifra que supuso una tasa pmp de 3,9 (Figuras 13, 14 y 15).

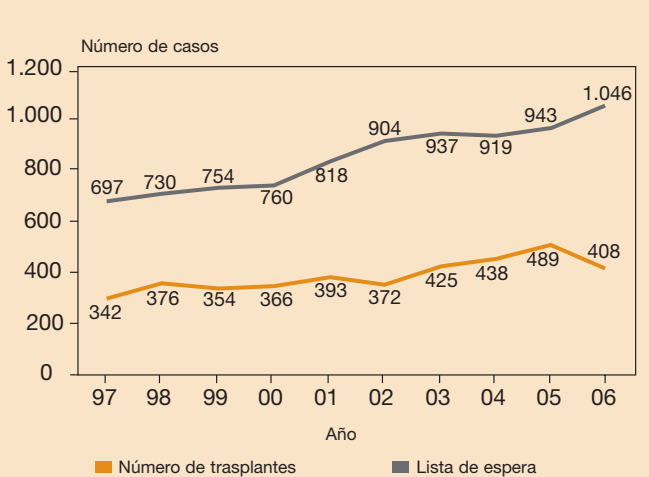
Tasa de trasplante renal (año 2005)



Evolución de la tasa y el número de trasplantes renales. Período 1997-2006

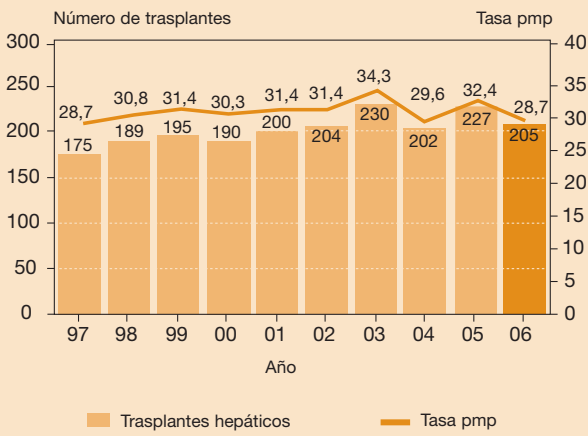


Evolución de la lista de espera y del número de trasplantes renales. Período 1997-2006



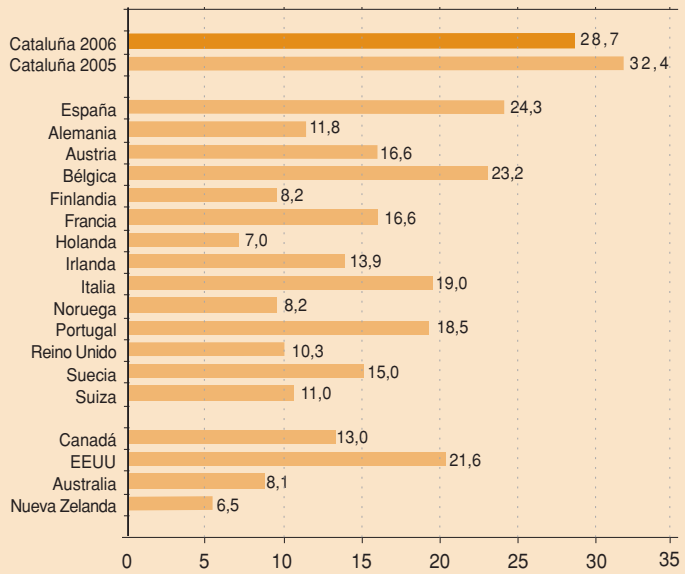
Evolución de la tasa y el número de trasplantes hepáticos. Período 1997-2006

Fig.4



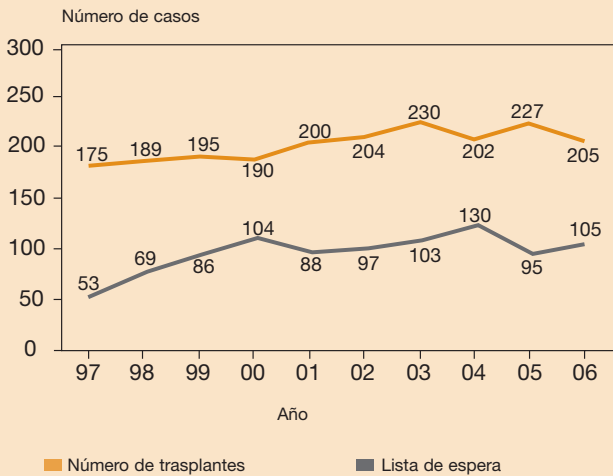
Tasas de trasplante hepático (año 2005)

Fig.5



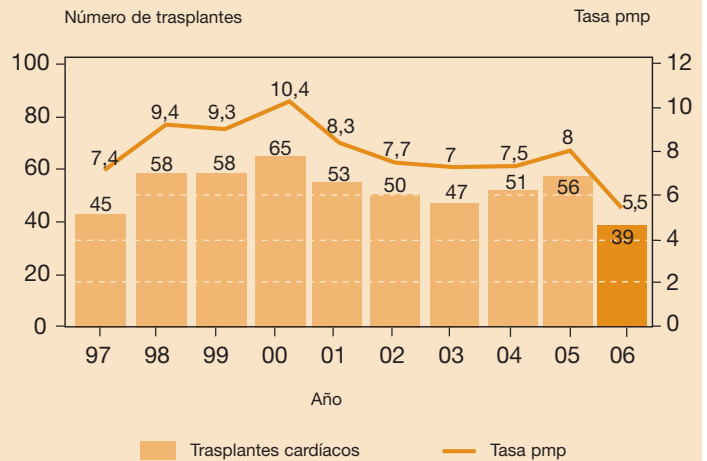
Evolución de la lista de espera y del número de trasplantes hepáticos. Período 1997-2006

Fig.6



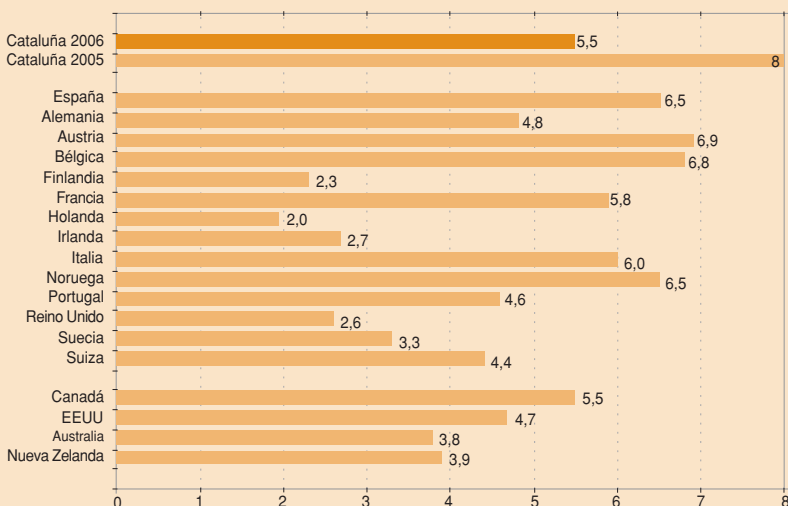
Evolución de la tasa y el número de trasplantes cardíacos. Período 1997-2006

Fig.7



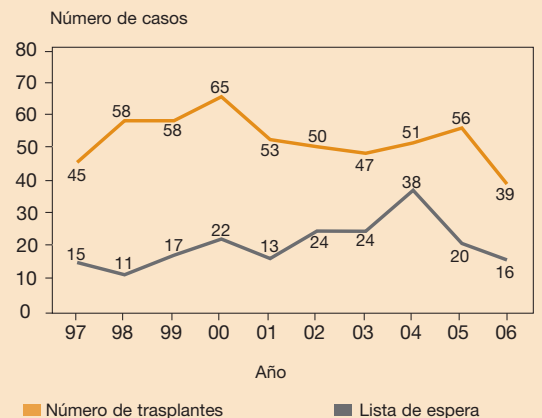
Tasas de trasplante cardíaco (año 2005)

Fig.8



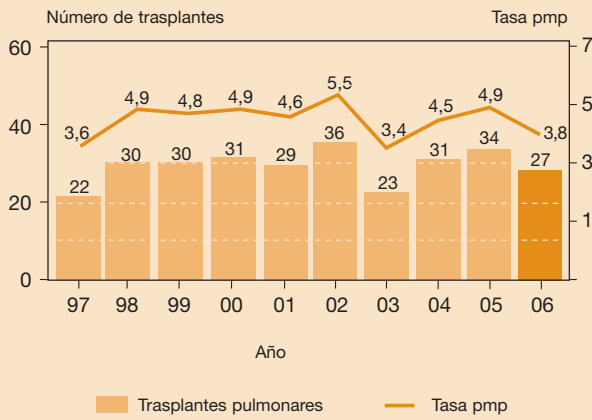
Evolución de la lista de espera y del número de trasplantes cardíacos. Período 1997-2006

Fig.9



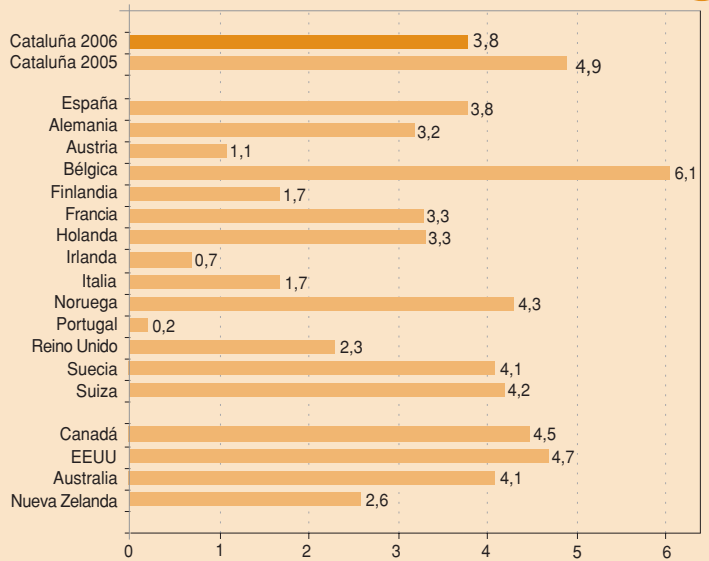
Evolución de la tasa y el número de trasplantes pulmonares. Período 1997-2006

Fig.10



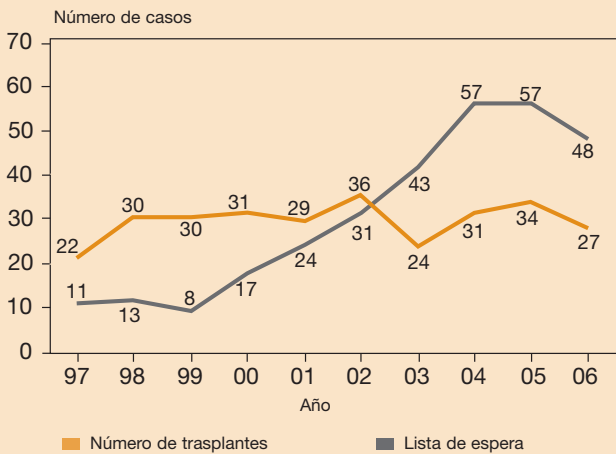
Tasas de trasplante pulmonar (año 2005)

Fig.11



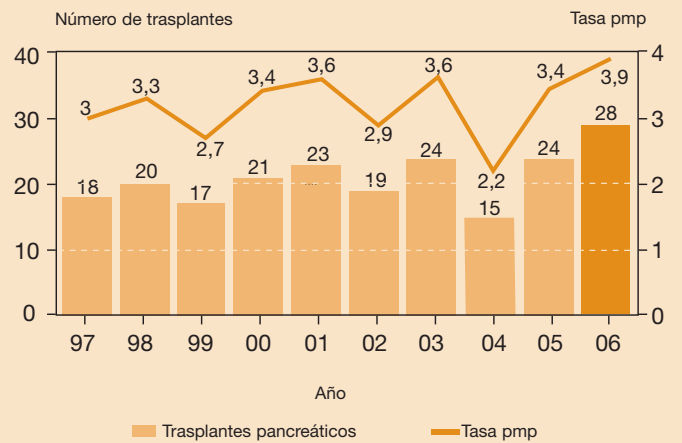
Evolución de la lista de espera y del número de trasplantes pulmonares. Período 1997-2006

Fig.12



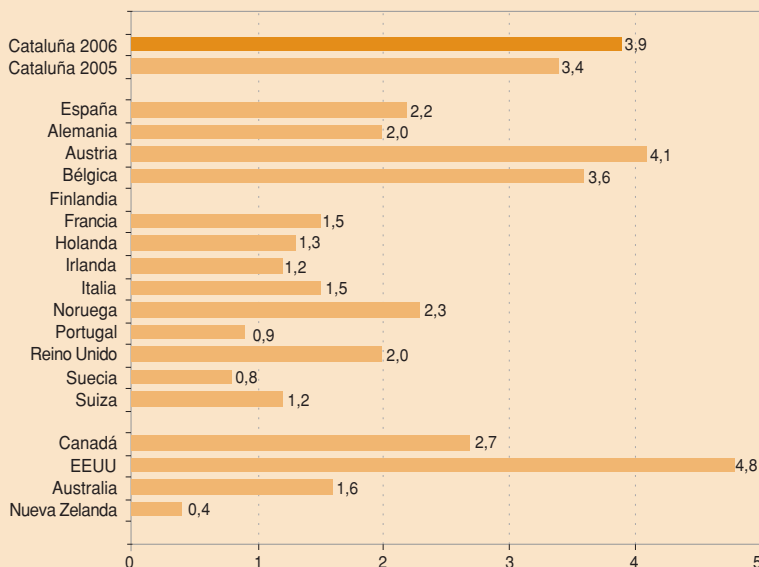
Evolución de la tasa y el número de trasplantes pancreáticos. Período 1997-2006

Fig.13



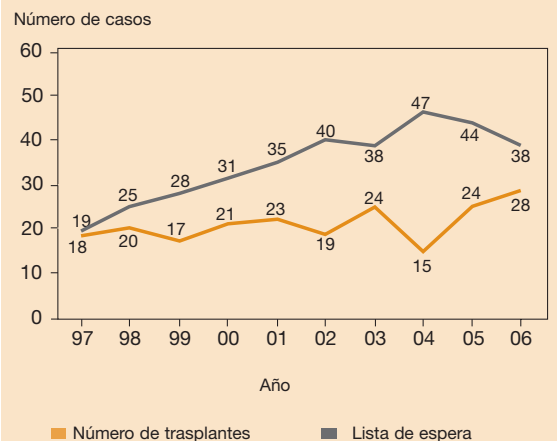
Tasas de trasplante pancreático (año 2005)

Fig.14



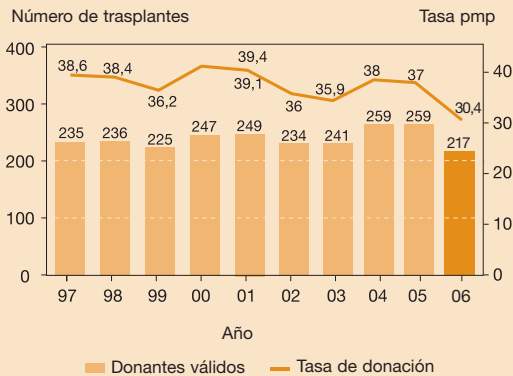
Evolución de la lista de espera y del número de trasplantes pancreáticos. Período 1997-2006

Fig.15



Evolución del número y la tasa por millón de población (pmp) de donantes cadáver válidos. Período 1997-2006

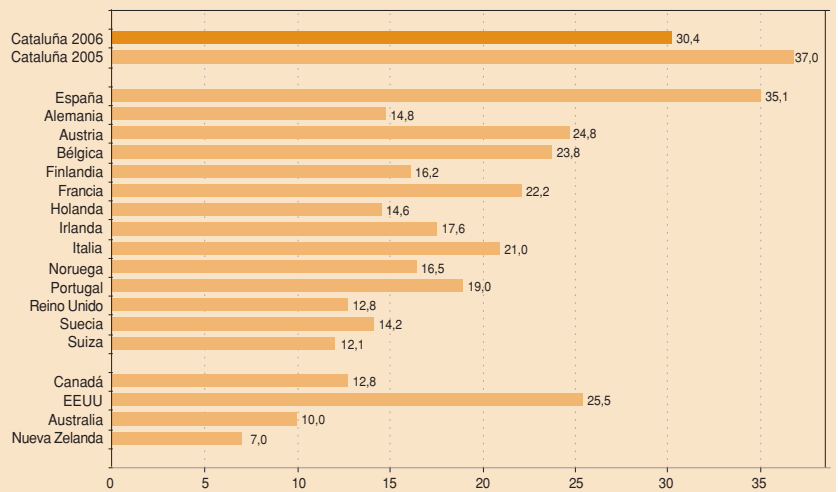
Fig.16



INE enero 2006: CAT población: 7.134.697

Comparación internacional de la tasa (pmp*) de donación cadáver (año 2005)

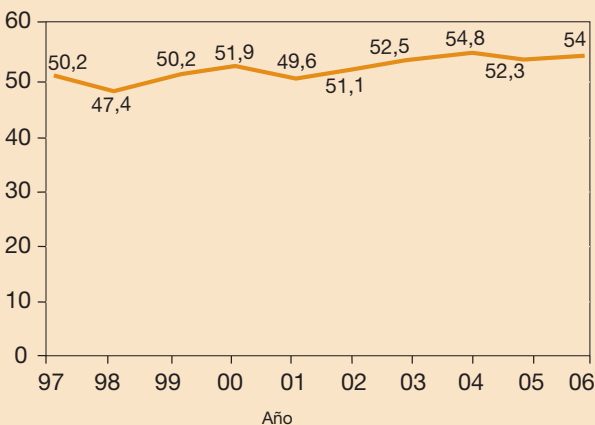
Fig.17



*pmp: por millón de población

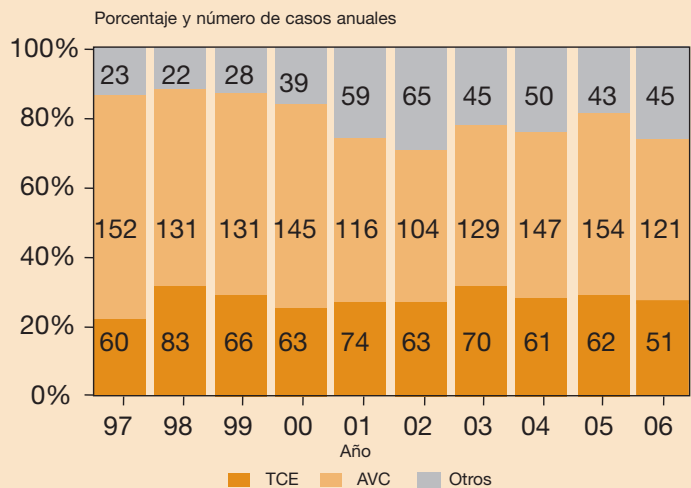
Evolución de la edad media de los donantes válidos mayores de 15 años. Período 1997-2006

Fig.18



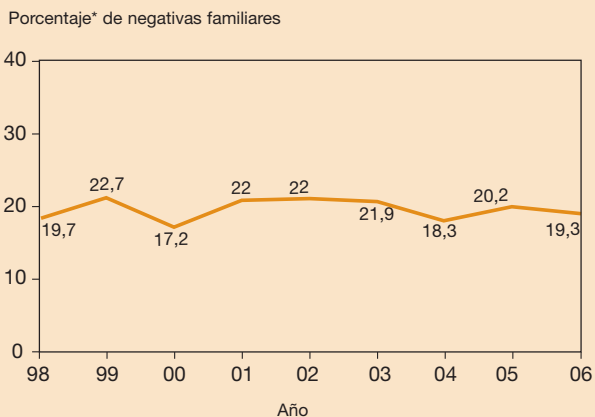
Distribución de causa de fallecimiento de los donantes válidos. Período 1997-2006

Fig.19



Evolución de las negativas a la donación en Cataluña. Período 1998-2006

Fig.20



*Porcentaje de negativas expresadas por la familia del donante entre el total de entrevistas realizadas

ACTIVIDAD DE DONACIÓN

En lo referente a la actividad de donación, el número total de donantes válidos en Cataluña durante el año 2006 fue de 216 (Figura 16). Esta cifra supuso una tasa de donación pmp de 30,3. Esta tasa se sitúa ligeramente por debajo de la media del Estado, y sigue siendo una cifra superior a la de otros países del mundo (Figura 17).

Respecto al perfil del donante, la media de edad de los donantes se situó en 54 años (Figura 18). Como causa del fallecimiento de los donantes, se observa una tendencia a la disminución de los traumatismos craneoencefálicos y un mantenimiento del accidente vascular cerebral como principal causa de muerte (Figura 19).

En lo que se refiere a las negativas a la donación, en el año 2006 fueron del 19,5%, cifra ligeramente inferior a la del año anterior, que fue del 20,2% (Figura 20).

.....
Rosa Deulofeu, Marga Sanromà y Jorge Twose
 Organització Catalana de Trasplantaments

Medicina basada en la evidencia

En este artículo se exponen las dificultades a las que hoy en día se enfrentan los médicos en la práctica de su profesión como consecuencia de la ingente cantidad de datos que surgen de manera continua y que superan la capacidad individual para lograr una permanente y adecuada actualización. Ante este panorama, sólo queda una vía para poder tomar decisiones bien fundamentadas: la medicina basada en la evidencia, método que el autor comenta detalladamente en estas líneas.

Nuestros antepasados creían basar su medicina en la evidencia. Para ellos, el tratamiento eficaz del estridor laríngeo se podía aplicar con una caracola de mar introducida en la garganta, o con la aplicación de elementos de tipo amuleto colgados del cuello como prolongadores de la vida. Para ellos, se trataba de evidencias irrefutables. Muchos de los tratamientos aplicados en épocas más recientes, e incluso en la actualidad, tienen una base de prueba similar a la de estos artefactos. Desde la antigüedad hasta la era contemporánea, desde las lecciones de anatomía del profesor Tulp, en pleno siglo XVII, hasta las lecciones clínicas magistrales de Don Carlos Jiménez Díaz, la medicina era un magisterio, un arte reservado a unos pocos que lo transmitían con un aura de misterio y pasión a unos alumnos entregados. El conocimiento científico se *deducía* a partir del estudio de la anatomía, la fisiología y la fisiopatología, y a partir de ahí se consideraba lógico aplicarlo a un enfermo concreto. El discípulo asumía lo que el maestro comunicaba, con la conciencia de que debía estar muy atento, porque lo que no observara en ese preciso momento, jamás lo aprendería. Pero lamentablemente no vivimos en esa época –para muchos, dorada–, y en el tercer milenio ya no tenemos la posibilidad de resolver nuestras dudas escuchando a un maestro con respuestas para todo.

EL EXCESO DE INFORMACIÓN

Cuando vemos a los enfermos, continuamente nos surgen preguntas (alrededor de cinco por ingreso), por lo común en relación con tratamientos farmacológicos, con frecuencia muy complejas y que van más allá de las fronteras del conocimiento médico. ¿Cómo resolvemos nuestras continuas dudas? Se reconozca o no, los médicos estamos totalmente sobrepasados por la información que nos llega. No somos culpables, no tenemos tiempo de encontrar la información que necesitamos. Vivimos en medio de una gran paradoja: una enorme cantidad de información y graves dificultades para conseguirla. Como el marinero de Coleridge: “Agua, agua por todas partes, y ni una gota para beber” (*La rima del antiguo marinero*, Samuel T. Coleridge). Y las revistas médicas con frecuencia

no nos ayudan: no nos dan la información que necesitamos y la mayoría de sus artículos son irrelevantes; hay demasiadas revistas, la mayoría son de baja calidad, estéticamente aburridas, demasiado formales, controladas por la “élite” académica. En cualquier caso, obligan a un trabajo excesivo, que cada vez menos médicos estamos capacitados para resolver con la rapidez y eficacia necesarias. Pocos discuten ya que, asumiendo con mayor o menor entusiasmo sus postulados más relevantes, el ejercicio de una medicina basada en la evidencia (MBE) constituye una *herramienta* necesaria,

teniendo en cuenta la proliferación gigantesca de revistas, el aumento de la presión asistencial que sufrimos, las responsabilidades sociales y jurídicas y los derechos del paciente que cada vez con más fuerza tenemos que asumir, las nuevas tecnologías, los problemas de coste-eficacia a los que nos enfrentamos y el desarrollo imparable del lenguaje estadístico. Se nos acusa a los médicos de equivocarnos con demasiada frecuencia, y se pone de ejemplo lo sistemáticos que son los pilotos de líneas aéreas. Aceptando que algunos de los procedimientos sistemáticos que ellos aplican fueran de gran interés en nuestra práctica, lo cierto es que todos los manuales de un avión de 300 pasajeros no ocupan en su totalidad más allá de unos metros de estantería, mientras que las evidencias médicas se generan de modo incesante, abundante e inabarcable.

Como médicos sobrepasados ante tanto volumen de información, disponemos de dos métodos para su manejo: ponernos alerta cuando aparece nueva información de nuestra área de especialización –sólo cuando se genera información de gran relevancia– o buscar la información únicamente en el momento que se necesita, el momento en el que surge la pregunta. El problema es que la mayoría de las preguntas no se contestan, o se contestan mal. Las fuentes de información de que disponemos se ocupan sólo del tratamiento, y con inmensas áreas sin cubrir ni revisar; ignoran aspectos básicos de diagnóstico y pronóstico, son difíciles de acceder, y habitualmente no se adaptan a las necesidades del enfermo concreto.

PRÁCTICA CLÍNICA BASADA EN LA EVIDENCIA

En este punto, podría proponerse una definición de MBE asumible por todos: la integración entre la mejor evidencia disponible y la experiencia clínica para tomar decisiones en el cuidado de un paciente individual. Esta definición, adaptada de la última enunciada por David Sackett, sería una evolución de las doctrinas clásicas de la MBE hacia lo que, en mi opinión –y en la de muchos otros–, debe considerarse más bien como *práctica clínica basada en la evidencia*. Sería, por consiguiente, el producto de la revisión sistemática de

toda la evidencia disponible, que se mide siempre que se puede y se integra con la toma de decisión de un ser humano ante lo que padece otro ser humano específico. Y no es algo “que ya llevamos siglos haciendo”, ni una medicina basada en un manual de recetas que no necesita adaptarse a “mi” paciente concreto.

Podríamos esquematizar en cinco los pasos en el proceso de la práctica clínica basada en la evidencia: 1) formular una pregunta relevante a partir de una situación clínica, 2) localizar la mejor evidencia, 3) evaluar críticamente esa evidencia, 4) integrarla con la experiencia clínica y la situación individual del paciente y, por último –y lo que con menos frecuencia se hace–, 5) analizar los resultados. Pero como estamos muy ocupados, podemos abreviar mucho este proceso: 1) formular una pregunta, 2) localizar la mejor evidencia pero *evaluada por otros* que le hayan dedicado ya una importante cantidad de tiempo y esfuerzo, 3) integrar esa evidencia con la experiencia clínica y la situación individual y, finalmente, 4) analizar los resultados que se van obteniendo.

Como ayuda en todo este proceso, resulta conveniente guiarse por una serie de grados de recomendación para tomar medidas de intervención derivados de una serie de niveles de evidencia. El grado máximo de recomendación, o *grado A*, proviene del máximo nivel de evidencia, o nivel 1, que puede ser 1a, si proviene de una revisión sistemática de ensayos clínicos controlados (ECC) aleatorizados, o 1b, si se trata de evidencia a partir de un único ECC aleatorizado de alta calidad. El *grado B* se da tras constatar niveles 2 y 3 de evidencia: estudios de cohortes o caso-control de alta calidad. El *grado C*, desde un nivel de evidencia 4, proviene de series clínicas no controladas o estudios de cohortes o caso-control de baja calidad. El grado de recomendación más bajo, el *grado D* o nivel de evidencia 5, surge de registros o bases de datos de vigilancia epidemiológica, estudios descriptivos o comités de expertos y conferencias de consenso que se limitan a dar opiniones, sin realizar revisiones sistemáticas o apoyarse en ensayos de calidad. Y hasta ahora me he referido sólo a recomendación y evidencias en el área de intervención o tratamiento. Lo mismo cabría decir en cuanto a pronóstico, diagnóstico, diagnóstico diferencial y farmacoeconomía, para los que hay definiciones concretas de grados de recomendación según niveles de evidencia.

ENSAYO CLÍNICO, REVISIÓN SISTEMÁTICA Y METAANÁLISIS

La base fundamental de los estudios de intervención terapéutica es el ECC aleatorizado. Conceptualmente, desde hace décadas, se diferencian los EC *explicativos*, que corresponden a los que se conocen como

de Fases I y II, y que tratan de demostrar la eficacia en el ser humano en condiciones ideales de experimentos previos llevados a cabo en animales. Por otro lado, están los EC *pragmáticos*, los conocidos como de Fases III y IV, que intentan demostrar efectividad o, lo que es lo mismo, eficacia en condiciones de práctica cotidiana o habitual. Resulta interesante cuestionarse la validez de un ECC cuando lo tenemos delante. Para ello se dispone de una guía desarrollada por grupos de investigadores en MBE que, en concreto, proponen tres preguntas básicas para pasar un primer “corte”. Si la contestación a alguna de estas tres preguntas es NO, no merece la pena seguir leyendo el ensayo, porque su validez es mínima: ¿se orienta el estudio a una pregunta definida?; ¿fue aleatorizada la asignación del tratamiento?; ¿fueron considerados hasta el final todos los pacientes? Después se plantearán otras preguntas que profundizan en la validez, en los resultados y en su aplicación en el medio concreto de cada uno.

Excede esta breve reflexión el posible análisis de la enorme problemática que ha surgido en torno al diseño y desarrollo de ECC. Problemas como la utilización de placebo, la duplicación de resultados, la utilización

desmesurada de las variables finales compuestas o, por otro lado, las subrogadas o parciales, y, finalmente, el hecho de que el promotor de la mayoría de los ECC es la propia industria farmacéu-

tica que comercializa los productos –que constituyen el gran y único negocio de estas compañías–, con los consiguientes sesgos de diseño y selección, de interpretación de resultados y de publicación (sólo un tercio de los ECC autorizados en España se publican), son sólo algunas pinceladas. Más adelante se hará referencia a la problemática específica en el área de trasplante.

Una herramienta que está colaborando a suprimir buena parte de los sesgos de publicación es la aplicación más generalizada por parte de las revistas médicas de la propuesta CONSORT, que se basa en un listado de 22 cuestiones referidas a título, resumen, introducción, métodos, resultados y comentarios o discusión, que tratan de garantizar la publicación con alta calidad de los ensayos. Además, considera básico el desarrollo de un diagrama de flujo de pacientes desde su reclutamiento hasta el final del período de seguimiento, para clarificar sin dudas en todas las fases los enfermos incluidos y su curso.

Las revisiones sistemáticas constituyen el máximo nivel de evidencia, y parten de un diseño observacional retrospectivo cuyo marco de referencia es toda la investigación accesible sobre un tema y cuya unidad de análisis son los estudios originales de investigación. La

La medicina basada en la evidencia consiste en la integración entre la mejor evidencia disponible y la experiencia clínica para tomar decisiones en el cuidado de un paciente individual.

recogida de los datos, su valoración crítica y el análisis sistemático de los resultados conducen a unas conclusiones que deben aplicarse al escenario propio. Al igual que con los ECC, se dispone de una serie de cuestiones para valorar la validez de una revisión y entenderla: lo esencial es contestar si la revisión se hizo sobre un tema concreto con una población y una intervención bien definidas, y si los autores hicieron una búsqueda adecuada. Respondidas estas cuestiones básicas afirmativamente, se continuará observando si se incluyeron los estudios importantes y relevantes, si se hizo el esfuerzo adecuado para analizar la calidad, si era razonable combinar resultados, etc. Un metaanálisis no es más que un tipo de revisión sistemática que utiliza métodos científicos para combinar estudios separados con el fin de contestar cuestiones clínicas específicas, con lo que se aumenta el poder estadístico. Los metaanálisis tienen limitaciones y posibles sesgos de publicación, de lengua, de exclusión de datos no publicados, de heterogeneidad y de calidad, pero si son reproducibles, con metodología clara, criterios de exclusión e inclusión bien definidos y realizados por investigadores independientes, constituyen un arma de evidencia muy contundente. Es fundamental, por último, examinar si los resultados son aplicables al medio propio y si los beneficios justifican los riesgos en el enfermo concreto.

ENSAYO CLÍNICO Y ESTUDIO OBSERVACIONAL DE UN REGISTRO

Los EC se desarrollan en condiciones muy rigurosas, y precisamente por ello se los acusa de alejarse de la realidad clínica cotidiana. Sin embargo, los estudios observacionales constituyen elementos de mera recogida de la información de la práctica clínica real. Ambas fuentes permitirán modificar la práctica clínica, y ambas son relevantes —o deberían serlo— para un médico que hace MBE. Los EC miden la eficacia en pacientes

seleccionados, y los observacionales, la efectividad (en la vida clínica real). En los asuntos que más interesan a quienes se dedican al trasplante, la supervivencia de enfermo e injerto, los EC carecen habitualmente de poder estadístico para detectar pequeñas diferencias; por tanto, requieren de variables finales intermedias, subrogadas, como la función renal en un momento de la evolución, para extrapolar variables finales más contundentes. Sin embargo, las bases de datos y registros, que no son más que fuentes de estudios observacionales, tienen poder estadístico para identificar el impacto de un factor de riesgo o intervención sobre la supervivencia, lo que los hace más intuitivos y útiles. Uno de los debates más encarnizados cuando se trata de delimitar la utilidad de los diversos tipos de estudios —debate que, desde luego, se puede aplicar al mundo del trasplante— es la validez de los estudios observacionales de bases de datos y registros, que, a pesar de la proliferación de los EC, siguen siendo mayoría. El ejemplo reciente y bien conocido basado en la experiencia observacional de más de 66.000 enfermos, la evidencia de que el tratamiento con MMF ha mejorado el pronóstico renal sobre la utilidad de la azatioprina, resulta ilustrativo. Una conclusión a la que los EC no pudieron llegar por su pobre poder estadístico, llega de la mano de un registro. ¿Qué nivel de evidencia y grado de recomendación se otorgaría a esta conclusión? En opinión de este autor, la máxima. Para que esto sea fiable, es esencial velar por la calidad de las bases de datos y registros en trasplante de órganos y tejidos: creación de bases de datos completas y en entornos “amigables”, con monitorización y seguimiento “estrechos”, incluso midiendo periódicamente su concordancia y reproducibilidad, su porcentaje de valores perdidos o “missing” y sus inconsistencias. El European Liver Transplant Registry es modélico a este respecto. Las bases de datos y registros de calidad pueden suplementar o incluso

OBSTÁCULOS

Actualmente sufrimos muchas barreras para el desarrollo de una auténtica práctica clínica basada en la evidencia: no tenemos una actitud de pregunta decidida, no sabemos cómo encontrar, evaluar y aplicar la evidencia, no tenemos fácil acceso a las fuentes de información, y ni siquiera disponemos del tiempo suficiente para encontrar la evidencia elaborada por otros. Para colmo, tampoco sabemos trabajar en equipo y permitir que otro busque la evidencia concreta que uno necesita. A pesar de que la MBE no puede ser una revolución que espante a buena parte de los profesionales médicos por un malentendido “elitismo” o rigidez, sí constituye un cierto cambio. La fuente del conocimiento ya no puede ser la opinión del experto y los libros clásicos elaborados sin un mínimo de rigor sistemático, sino la revisión de las evidencias accediendo a ellas de modo rápido y habitual. El médico no tiene todo lo que tiene que saber “en la cabeza”: lo que tiene que tener “en la cabeza” es la capacidad para encontrar con rapidez respuestas a las preguntas que se hace con el enfermo, tomando conciencia que la frontera entre el beneficio y el daño a veces es muy frágil. El modelo organizativo clínico ya no puede basarse en la jerarquía, sino en la capacidad para aplicar las evidencias. Entre otras cosas, porque el paciente es cada vez más capaz de acceder al conocimiento médico. Todo lo antedicho genera reticencias en muchos médicos y muchos ambientes clínicos clásicos. Afortunadamente, sus ideas fundamentales han sido mayoritariamente aceptadas y su metodología es utilizada por un número creciente de profesionales y adoptada como procedimiento de trabajo por médicos, asociaciones científicas e instituciones de decisión sanitaria.

ser una alternativa a muchos ECC, si son capaces de incluir todos los datos de todos los casos consecutivos y utilizar definiciones estándar.

PRÁCTICA CLÍNICA BASADA EN LA EVIDENCIA Y TRASPLANTE

Una de las áreas de la medicina de mayor densidad de incertidumbre y con menos evidencias definitivas es el trasplante de órganos y tejidos. Existen multitud de preguntas sin respuesta, y cada una de ellas encierra varias. No se hacen preguntas bien formuladas y específicas y abundan las respuestas genéricas que sólo tienen respuestas parciales. Multitud de prácticas generalizadas no se sustentan en evidencias sólidas y, por el contrario, muchas evidencias aparentemente sólidas y con el máximo grado posible de recomendación no se llevan a la práctica habitual.

La mayor parte de ECC realizados en los últimos años en el área de trasplante de órganos ha tratado de profundizar en nuevas pautas de inmunosupresión. Han sido, por tanto, ECC de intervención terapéutica con medicamentos, habitualmente inmunosupresores. Después de más de una década de protagonismo casi exclusivo de la ciclosporina para prevenir el rechazo agudo del injerto, se han desarrollado nuevos fármacos que han requerido la demostración de su eficacia y seguridad frente a las pautas clásicas. El desarrollo de estos nuevos fármacos se ha llevado a cabo con estudios de alta calidad; la inmensa mayoría de ellos ensayos controlados, y aunque rara vez se han controlado con placebo, la asignación a las nuevas pautas y a las pautas de control se ha hecho de modo realmente aleatorizado. Con ello, se ha asegurado la distribución homogénea de las características basales de los sujetos. Las características de los fármacos ensayados, que habitualmente se monitorizan según los niveles sanguíneos, han impedido, en la mayor parte de los casos, la utilización de un diseño “doble ciego”, que hubiera descartado buena parte de los sesgos que se aprecian en estos ensayos. Problemas de diagnóstico de la variable principal de eficacia –habitualmente, rechazo agudo– y sesgos subjetivos de tratamiento más intenso y vigilancia más estrecha en los grupos de intervención con fármacos nuevos son aspectos bien conocidos en estos ensayos y que les han restado parte de su fiabilidad.

Otro de los problemas evidentes es que la población estudiada suele ser seleccionada de forma que se aplican las nuevas terapias a sujetos con escasa morbilidad asociada y bajo riesgo de desarrollar rechazo agudo, representativos de un determinado subgrupo de población (pérdida de validez externa). Pero el problema más importante que subyace en la mayoría de estos ensayos es que el promotor ha sido la empresa farmacéutica encargada de la comercialización del producto ensayado. La ingente cantidad de recursos necesarios para la realización de ECC en gran número de enfermos ha conducido a que sean muy escasos los ECC promovidos por los propios médicos o por

la administración. Esta situación ha conducido a que las bases de datos clínicos de los ensayos se encuentren en manos de esas empresas y que la difusión científica de los resultados esté dirigida por los departamentos médicos de las mismas, sin la intervención directa de los investigadores. Obviamente, esto puede traducirse en publicaciones científicas sin control y con un claro beneficio para la empresa en cuestión. Por todo ello, resulta imprescindible el diseño y ejecución de ECC de alta calidad en trasplante de órganos, no sólo en inmunosupresión sino en todo tipo de intervenciones terapéuticas, promovidos por investigadores y la propia administración, con el mayor grado posible de autonomía respecto de la industria farmacéutica. Ensayos en los que, además de la eficacia y seguridad de nuevos fármacos, se analice la efectividad y el coste-efectividad de nuevas pautas de tratamiento, en contextos generales y poblaciones no sesgadas, con análisis de calidad de vida. Esta autonomía conducirá al análisis objetivo de los resultados y permitirá su divulgación científica fiable, superando las deficiencias actuales.

Tres de las áreas más relevantes sobre las que es probable que deba profundizarse en la búsqueda de más evidencias son: 1) el perfil de riesgo pretrasplante del enfermo con insuficiencia de un órgano vital y las estrategias para su detección y manejo precoces; 2) la individualización y optimización de la inmunosupresión inicial y de mantenimiento, y 3) la prevención y el manejo de las complicaciones a largo plazo del enfermo trasplantado, principalmente la disfunción crónica del órgano y la enfermedad cardiovascular. Se han hecho diversos intentos de sistematizar las evidencias disponibles en las diversas áreas relacionadas con el trasplante, pero un análisis profundo de las mismas excedería los límites de este escrito. Un ejemplo es el Grupo de Medicina Basada en la Evidencia en Trasplante Renal de la Sociedad Española de Nefrología (GRUMBET-SEN), creado en 2002 con el fin de trabajar en este campo, que ha generado diversas actividades formativas, una revisión sistemática relevante y un trabajo colaborativo en el ámbito de la colaboración Cochrane, y que constituye uno de los componentes con los que se ha creado recientemente el Grupo de MBE de la SEN (www.senefrobe.com).

CONCLUSIÓN

Es necesario que los profesionales del trasplante de órganos y tejidos contribuyamos al análisis crítico de la literatura de nuestra área de conocimiento, que objetivemos y sinteticemos las evidencias disponibles en el campo del trasplante y que colaboremos en las instituciones y grupos de desarrollo de la MBE en todo el mundo.

.....
Julio Pascual
 Servicio de Nefrología, Hospital Ramón y Cajal, Madrid

Utilidad de la proteómica urinaria en el trasplante renal

La proteómica es uno de los campos que pueden ayudar a establecer una conexión entre las secuencias genómicas y su comportamiento biológico, por lo que constituye una herramienta importante en el análisis funcional de genes cuya acción se desconoce. En esta revisión se repasan las técnicas proteómicas actuales que pueden aplicarse al estudio de la nefropatía crónica del trasplante.

INTRODUCCIÓN

El Proyecto Genoma Humano finalizó en el año 2003, tras trece años de colaboración de varios países con un esfuerzo común: la identificación del código genético de la especie humana. Los objetivos del Proyecto eran: identificar los aproximadamente 20.000-25.000 genes que conforman el ADN humano, determinar las secuencias de los 3.000 millones de pares de bases que conforman el ADN humano, almacenar esta información en bases de datos, mejorar las herramientas para análisis de datos y abordar las cuestiones éticas, legales y sociales que pueden surgir del proyecto.

Aunque el Proyecto Genoma Humano finalizó, los análisis de los datos continuarán durante muchos años. Cabe destacar que el número de genes identificado es mucho menor del que se esperaba, hecho que remarca la importancia de otros factores para explicar la complejidad de la especie humana. No sólo es importante conocer la cantidad de genes, sino cómo se distribuyen y qué variaciones pueden haber sufrido (polimorfismos, duplicaciones, depleciones, metilaciones), estudios realizados por la "genómica", estudios de "transcriptómica", es decir, entender cómo, cuándo y por qué se activan o se silencian distintos juegos de genes según el tipo celular, el tiempo, los estímulos, etc. Así, la secuencia de ADN que conforma el genoma humano contiene codificada la información necesaria para la expresión coordinada y adaptable al ambiente por parte del proteoma humano, es decir, del conjunto de proteínas del ser humano. Las proteínas, y no el ADN, son las biomoléculas efectoras; poseen funciones estructurales, enzimáticas, metabólicas, reguladoras, señalizadoras..., y se organizan en enormes redes funcionales de interacciones. En definitiva, el proteoma fundamenta la particular morfología y funcionalidad de cada célula. Por lo tanto, la "proteómica" realiza un seguimiento de la expresión a nivel de traducción y postraducción en cada tipo celular y, de nuevo, según la fase de desarrollo y de las señales recibidas por la célula. (Figura 1).

Así, la utilización de todas estas tecnologías "-ómicas" permitirá el acceso a las bases moleculares del rechazo

y estudiar el impacto y efecto de los tratamientos inmunosupresores, así como las características específicas de cada paciente, todo lo cual, en última instancia, abrirá las puertas al diseño de tratamientos inmunosupresores específicos.

LA PROTEÓMICA

El término *proteoma* fue usado por primera vez en 1995 para describir el conjunto de PROTEÍNAS de un genOMA, una célula o un tejido. El término *proteómica* se ha asociado tradicionalmente a la separación de un gran número de proteínas de una célula u organismo mediante 2D-PAGE. Se puede hablar de dos tipos de proteómica: proteómica de expresión y proteómica del mapa celular.

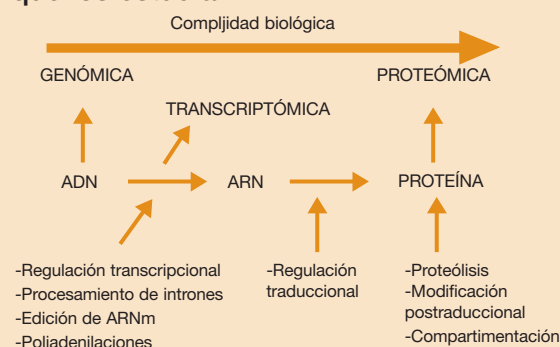
La proteómica de expresión es el estudio cuantitativo de la expresión de proteínas entre muestras que difieren en alguna variable. La información obtenida puede permitir la identificación de nuevas proteínas implicadas en transducción de señales y la identificación de proteínas específicas de una enfermedad.

La proteómica del mapa celular o estructural es el estudio de la localización subcelular de las proteínas y de las interacciones proteína-proteína mediante la purificación de orgánulos o complejos y la posterior identificación de sus componentes mediante espectrometría de masas (MS).

También se utiliza el término de **proteómica funcional** para referirse a diversas aproximaciones proteómicas que permiten el estudio y caracterización de un grupo de proteínas determinado, proporcionando información importante sobre señalización, mecanismos de la enfermedad o interacciones proteína-fármaco. Para poder desarrollar los objetivos de la proteómica se requiere la implicación de diversas disciplinas, como la biología molecular, la bioquímica, la microbiología y la bioinformática.

Mecanismos por los que un gen puede dar lugar a varios productos génicos y las disciplinas "-ómicas" que los estudian

Fig.1



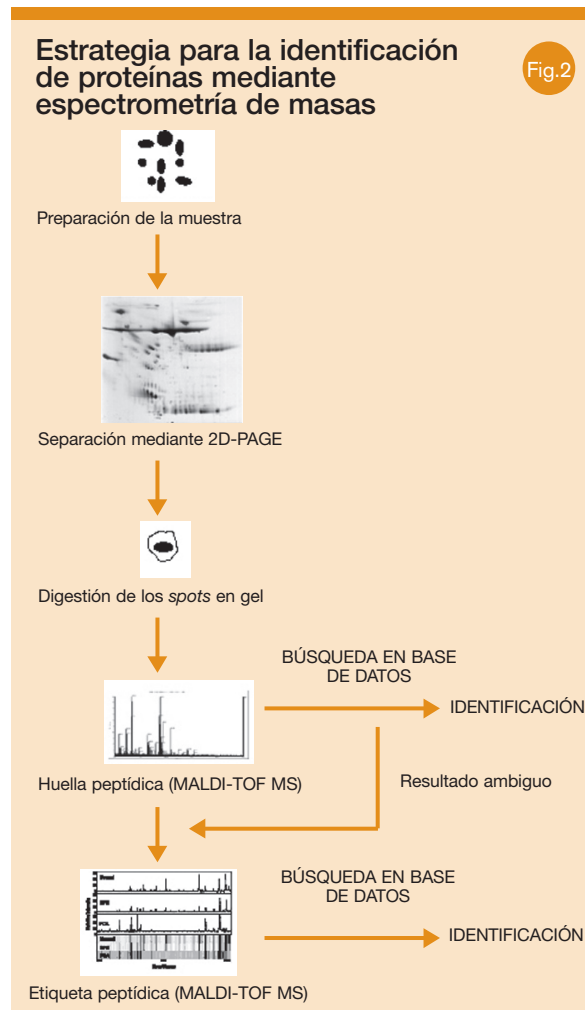
Además, la proteómica complementa otras aproximaciones genómicas funcionales, como los perfiles de expresión utilizando *arrays* de ADN, perfiles fenotípicos sistemáticos, genética sistemática y *arrays* basados en moléculas pequeñas. Para caracterizar el proteoma de una célula, es importante tener en cuenta que éste es dinámico y que es reflejo del medio ambiente en el que es estudiado. Como respuesta a estímulos externos e internos, las proteínas pueden ser modificadas postraduccionalmente, translocadas, sintetizadas o degradadas.

SEPARACIÓN DE PROTEÍNAS

Electroforesis monodimensional y bidimensional (2D-PAGE). La tecnología más utilizada para la separación de proteínas es la electroforesis en gel de poliacrilamida. Para muchas aplicaciones proteómicas, la electroforesis en una dimensión es el método de elección. Las proteínas se separan de acuerdo con su masa y, al ser solubilizadas en dodecil sulfato sódico (SDS), no suele haber problemas de solubilización. Es una técnica sencilla y reproducible que permite la separación de proteínas de 10-300 kDa.

La **electroforesis bidimensional 2D-PAGE** permite separar hasta miles de proteínas en un solo experimento y constituye actualmente el método más eficiente para la separación de mezclas muy complejas de proteínas. Está basada en una separación de las proteínas en relación con la carga, seguida de una separación de las proteínas en relación con su masa molecular. La separación de la primera dimensión se realiza mediante isoelectroenfoque, durante el cual las proteínas son separadas en un gradiente de pH hasta alcanzar una posición en la que su carga neta es cero, es decir, su punto isoeléctrico. En una segunda dimensión, las proteínas son separadas mediante electroforesis en presencia de SDS. La alta resolución de la técnica se debe a que las dos separaciones se basan en parámetros independientes. La innovación clave para la 2D-PAGE fue el desarrollo de geles con un gradiente de pH inmovilizado (IPG). Para la detección de las proteínas, tradicionalmente se ha venido empleando el marcaje radioactivo o la tinción con azul de Coomassie, o bien con plata, para conseguir mayor sensibilidad. También se ha desarrollado un método de tinción de plata superficial compatible con la digestión proteica y la espectrometría de masas (Figura 2). Un avance reciente de la 2D-PAGE es la técnica DIGE (*difference gel electrophoresis*), que se explica más adelante.

La 2D-PAGE también presenta limitaciones: es una técnica muy laboriosa que requiere bastante tiempo y resulta difícil de automatizar; está limitada por el número y el tipo de proteínas a resolver; las proteínas muy grandes o hidrofóbicas no entran en el gel durante la primera dimensión, mientras que las proteínas muy ácidas o muy básicas no se resuelven bien, y en presencia de proteínas abundantes se dificulta la detección de



proteínas poco abundantes. Algunos de estos problemas se pueden resolver mediante fraccionamiento, la utilización de determinadas condiciones de solubilización y la utilización de IPG con diferentes rangos de pH.

Otras técnicas de separación de proteínas. Actualmente se están desarrollando tecnologías proteómicas sin llevar a cabo la separación de las proteínas en un gel, como son la cromatografía líquida bidimensional o la electroforesis capilar acoplada a MS, los *arrays* de proteínas o el etiquetado de péptidos con diferentes reactivos, al igual que en la técnica de ICAT (*isotope-coded affinity tags*) que se comenta más adelante.

ESPECTROMETRÍA DE MASAS (MS): IDENTIFICACIÓN DE PROTEÍNAS

Las proteínas pueden ser identificadas por diversos procedimientos, entre los que se incluyen la secuenciación del extremo N-terminal, detección con anticuerpos específicos, composición de aminoácidos, comigración con proteínas conocidas y sobreexpresión y depleción de genes. En general, todos estos métodos son lentos, laboriosos o caros; por lo tanto, no resultan apropiados para su utilización como estrategias a gran escala. Sin embargo, la MS, debido a su rapidez y elevada sensibilidad, se ha convertido en el método de elección para la identificación de proteínas a gran escala y constituye el primer paso para el estudio del proteoma de distintos organismos. También permite

la caracterización de modificaciones postraduccionales que presentan relevancia fisiológica, tales como la glicosilación y la fosforilación.

Para analizar las proteínas mediante espectrometría de masas, éstas deben ser convertidas en péptidos, mediante proteólisis, generalmente con tripsina. Esta técnica tan robusta implica:

- La conversión de los péptidos en iones en fase gaseosa mediante técnicas de ionización suave, como ionización, desorción con láser asistida con matriz (MALDI) a partir de una muestra en estado sólido, o la ionización mediante *electrospray* (ESI) de una muestra en solución.
- Separación de los iones según su m/z (masa/carga) en un analizador de masas (por ejemplo, un analizador tipo TOF [*time of flight*], cuadrupolo, trampa iónica, etc.).
- Fragmentación opcional de los iones peptídicos seleccionados mediante descomposición metaestable (o técnica de PSD [*postsource decay*]) o mediante disociación inducida por colisión (CID) llevada a cabo en un espectrómetro de masas en tándem combinando dos analizadores diferentes.
- Medida de las masas en un detector obteniendo un espectro de masas que refleja la abundancia de los iones frente a su valor m/z .

Para la identificación de proteínas se han desarrollado dos estrategias: 1) identificación mediante huella peptídica (PMF [*peptide mass fingerprinting*]) o mapeo peptídico utilizando un espectrómetro tipo MALDI-TOF, y 2) identificación mediante fragmentación de péptidos obteniendo la secuencia total o parcial de los aminoácidos (etiqueta de secuencia) utilizando un espectrómetro de masas en tándem.

Huella peptídica. El mapeo de péptidos es una técnica utilizada sistemáticamente para identificar proteínas de forma rápida, normalmente a partir de geles de SDS-PAGE o 2D-PAGE y que se realiza normalmente en un espectrómetro de masas tipo MALDI-TOF. En esta aproximación, la proteína se digiere con una enzima, normalmente tripsina. La muestra se incorpora a una placa metálica junto con una matriz y al evaporarse se forman cristales. Posteriormente, la muestra se irradia con láser para ionizar las moléculas. Los iones se aceleran con un campo eléctrico hacia un detector, el valor m/z de cada ión viene determinado por el tiempo de vuelo para llegar desde la fuente al detector.

La huella peptídica (PMF) de una determinada proteína es un conjunto de péptidos generados mediante la digestión de una proteasa específica. Estas masas peptídicas experimentales se comparan con las masas peptídicas teóricas de proteínas presentes en bases de datos mediante el desarrollo de diversos algoritmos disponibles en la red. Para la identificación correcta de la proteína se requiere que las masas de un gran número de péptidos coincidan con las masas teóricas de los péptidos y que cubran parte de la secuencia de

la proteína de la base de datos. Las limitaciones de la espectrometría de masas radican en que la ionización de los péptidos es selectiva y no cuantitativa. En un conjunto equimolecular de péptidos procedentes de la digestión de una proteína, algunos péptidos pueden no ser detectados, y en el resto de ellos puede haber una gran variación en la señal de intensidad. Si la cantidad de proteína en el gel es pequeña, el número de péptidos observados puede ser pequeño y, por tanto, la proteína no se puede identificar con seguridad. El MALDI-TOF MS tiene poca utilidad para analizar mezclas de proteínas. Manchas de proteínas muy claras de geles de 2D pueden contener varias proteínas.

Secuencia peptídica o etiqueta de secuencia. Es una estrategia para la identificación de proteínas no anotadas en las bases de datos o para las identificaciones ambiguas mediante MALDI-TOF. Los espectrómetros de masas en tándem MS/MS permiten también la determinación de la secuencia de aminoácidos. Se selecciona un ión por la masa en un primer espectrómetro y se fragmenta por colisión con un gas y los fragmentos se analizan en un segundo espectrómetro. Puede utilizarse con una fuente de ionización tipo MALDI o ESI.

TÉCNICAS CUANTITATIVAS DEL NIVEL DE EXPRESIÓN

ICAT y DIGE. La principal aplicación de la proteómica es el estudio del perfil de expresión de proteínas. Existen dos estrategias que mejoran el estudio de la expresión diferencial de proteínas entre diferentes muestras. Una de ellas es el ICAT, que permite determinar la cantidad de proteína relativa entre dos muestras. Las dos muestras proteicas se marcan con el reactivo del ICAT ligero o pesado (según lleve hidrógeno o deuterio). Este reactivo se une a las cisteínas y contiene biotina, para facilitar la purificación. Posteriormente, las dos muestras se mezclan y se digieren con tripsina. Los péptidos marcados con el reactivo del ICAT se separan en una columna de afinidad y analizan mediante MS. La intensidad relativa de los péptidos idénticos de cada muestra (se diferencian en una masa de 8 Dalton) permiten observar la abundancia de la proteína de la que proceden. La fragmentación del péptido mediante MS/MS conduce a la identificación de la proteína.

Recientemente también se ha descrito una aproximación basada en el marcaje de las proteínas con diferentes fluorocromos y la separación de las muestras mediante 2D-PAGE en un mismo gel. Dicha metodología, denominada DIGE, minimiza la variabilidad de los geles, disminuye el tiempo de análisis y permite una cuantificación del perfil de expresión muy precisa.

Arrays de proteínas. Los *arrays* de proteínas se están desarrollando rápidamente para la caracterización de actividades y para la detección de las interacciones

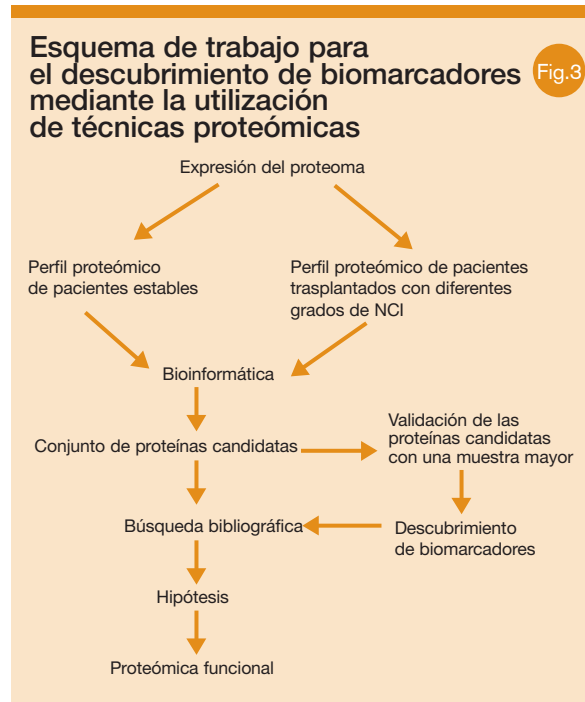
proteína-proteína a gran escala. Al igual que los *arrays* de ADN, los *arrays* de proteínas serán esenciales para la investigación básica, así como para la investigación más aplicada al descubrimiento de medicamentos y el desarrollo de métodos de diagnóstico. En un trabajo pionero realizado por el grupo de Snyder, se desarrolló un *chip* con 6.000 proteínas de levadura para identificar nuevas proteínas que interaccionasen con calmodulina o con fosfolípidos. Las proteínas se obtuvieron por clonación de los ORF correspondientes y cada proteína se expresó fusionada a GST (glutathion-S-transferasa) y a una etiqueta de histidinas. Este trabajo tan importante mostró que es posible preparar *microarrays* con miles de proteínas y utilizarlos para estudiar interacciones. Sin embargo, aunque ya se han realizado avances importantes para la preparación de los *arrays*, todavía es necesario enfrentarse a varios retos tecnológicos que permitan hacer posible la utilización de esta herramienta a un gran número de investigadores.

PROTEÓMICA URINARIA

El proteoma de la orina está compuesto por las proteínas filtradas de la sangre por los glomérulos, así como por las proteínas secretadas por el riñón y el tracto urinario. La proteómica clínica está creciendo mucho en los últimos años debido a la perspectiva de poder identificar nuevos objetivos para el tratamiento e intervención terapéutica, así como biomarcadores para el diagnóstico, pronóstico y eficacia terapéutica, utilizando tecnologías que permitan comparar los perfiles proteómicos en diferentes condiciones fisiopatológicas.

La orina humana es un fluido inmediatamente asequible que contiene marcadores biológicos útiles. La medida de proteínas en la orina ha sido utilizada desde hace muchos años para el diagnóstico y monitorización de muchas enfermedades renales. La orina de un individuo normal contiene aproximadamente 150 mg de proteínas/24 horas. Estas proteínas provienen de la ultrafiltración del plasma y del propio tracto urinario. Las enfermedades que afectan a la función renal provocan un exceso de la pérdida de proteínas mediante la orina.

Como se ha dicho, el genoma es una entidad estática que se mantiene más o menos constante día a día, pero el proteoma es un conjunto dinámico de proteínas que demuestra una variación significativa entre individuos, entre tipos celulares y entre diferentes entidades de un mismo tipo pero en distintas condiciones fisiopatológicas. Las concentraciones y variaciones de proteínas en un paciente pueden cambiar con el tiempo y en respuesta a múltiples estímulos externos. La visión tradicional de que un gen produce una proteína ha dado camino a un paradigma nuevo en que un gen puede producir una población heterogénea de proteínas que tiene múltiples estructuras con propiedades fisicoquímicas similares, como resultado de modificaciones postraduccionales (fosforilación, glicosilación,



ubiquitinación) en múltiples sitios sin provocar cambios estructurales de la proteína dentro de un individuo, provenientes de polimorfismos genéticos. La comparación de patrones proteicos en fluidos biológicos entre individuos sanos y pacientes con una determinada patología puede ser utilizada para la localización de biomarcadores de la enfermedad (Figura 3).

La orina se ha definido como el “fluido biopsia” del riñón y del tracto urogenital. Así, muchos de los cambios experimentados por el riñón y el tracto urogenital pueden ser detectados en el proteoma urinario. Además, como filtrado de la sangre, la orina contiene componentes proteicos que son similares a los encontrados en aquella. De esta manera, cambios patológicos aparecidos en otros órganos pueden detectarse en el plasma sanguíneo y, por lo tanto, también pueden ser detectados en el proteoma urinario. El National Human Genome Research Institute (NHGRI) ha afirmado que el estudio de la proteómica de fluidos es una de las herramientas más prometedoras para el desarrollo de herramientas no invasivas de detección precoz de enfermedades humanas. Se prevé que la proteómica tendrá un papel importante en la traducción de los datos obtenidos en la genómica.

Aplicación al estudio de la nefropatía crónica del trasplante renal (NCT). Existen dos retos importantes en relación con la NCT: en primer lugar, la posibilidad de realizar un diagnóstico precoz sin la necesidad de practicar biopsias de protocolo y con mayor sensibilidad que la creatinina plasmática; y en segundo lugar, poder profundizar en la patogénesis de la NCT para intentar actuar en su prevención. En este sentido, el análisis del proteoma urinario podría permitir realizar un seguimiento estricto de la composición proteica de la orina, detectando de manera precoz proteínas indicadoras de la presencia de NCT, evidentemente de manera mucho

CONCLUSIONES

La aplicación de la proteómica en el campo del trasplante renal y del trasplante de órganos, en general, abre importantes opciones con finalidad diagnóstica y pronóstica. En la actualidad, la proteómica urinaria permite un diagnóstico más precoz y preciso del rechazo agudo mediante la determinación experimental de péptidos en la orina. La detección de péptidos diferenciales en distintos estadios de la NCT y en el rechazo agudo permitirá entender un mejor conocimiento del rechazo y la tolerancia. La información conjunta derivada de la genómica y la proteómica conducirá a la reducción sistemática de los factores de riesgo de pérdida del injerto –rechazo agudo, isquemia-reperfusión, inmunosupresión, NCT– con un aumento de la vida de los órganos y una mejoría en la calidad de vida de los pacientes, debido a que la proteómica es uno de los campos que puede ayudar a establecer una conexión entre las secuencias genómicas y su comportamiento biológico, constituyendo así una herramienta importante en el análisis funcional de genes de función desconocida.

La principal ventaja del estudio proteómico de la orina como fuente de marcadores para la detección de patologías renales en el trasplante es que la orina es un fluido fácilmente ase-quible y cuya obtención no conlleva un procedimiento invasivo. Existen múltiples técnicas proteómicas, pero cabe matizar que, aunque los resultados que ofrece cada una de ellas son muy consistentes, ninguna es suficiente por ella misma, por lo que, para la obtención completa del proteoma, es recomendable combinar varias de las técnicas descritas. Así, la principal aplicación de la proteómica es la búsqueda de marcadores que podrían ser la base para la realización de un *microarray* de proteínas con potencial diagnóstico.

más precoz que las elevaciones en las cifras de creatinina plasmática. Igualmente, el análisis del proteoma urinario podría mejorar el conocimiento sobre la patogénesis de la NCT y de las proteínas implicadas en su desarrollo.

Para descubrir marcadores de NCT en orina, es necesario identificar a gran escala las proteínas que forman el proteoma. Thongboonkerd y colaboradores utilizan la precipitación por acetona para proteínas ácidas e hidrofílicas y la ultracentrifugación para las básicas, hidrofóbicas y de membrana en orina humana normal. Las proteínas obtenidas por estos dos métodos son separadas mediante 2D-SDS-PAGE e identificadas por espectrometría de masas (MS). Más recientemente, Pieper y colaboradores utilizaron la cromatografía de sustracción por inmutofinidad para eliminar las proteínas abundantes. Las proteínas restantes fueron separadas por 2 DE e identificadas por MS. El estudio del proteoma de orina se ha aplicado para la identificación de biomarcadores de enfermedad, como en múltiples mielomas, el cáncer de próstata y el cáncer de vesícula con 2 DE y el síndrome renal de Fanconi, el absceso pilonidal con cromatografía líquida 2 D, la nefropatía diabética y el rechazo agudo.

En la bibliografía se encuentran varios proteomas de la orina en los que la tasa de superposición entre experimentos diferentes era sólo del 36%, hecho que se explica por los diferentes métodos de extracción e identificación utilizados. Es concebible que, aun en un individuo sano, especialmente una mujer, las condiciones fisiológicas afectaran el proteoma de la orina. Los estudios de las diferencias en el proteoma de la orina debido al sexo y a las particularidades fisiológicas y patológicas darán información útil para el

diagnóstico y el tratamiento clínicos. La preparación estandarizada de la muestra de la orina y los métodos de la separación e identificación serían esenciales para mejorar el análisis del proteoma de la orina.

Aplicación al estudio del rechazo agudo en el trasplante renal. Igual que la NCT, el diagnóstico del rechazo agudo requiere la realización de una biopsia del injerto, que se realiza normalmente cuando hay una pérdida de la función renal o en el caso de las biopsias de protocolo. La limitación de las biopsias prescritas por pérdida de la función renal estriba en que sólo detectan el rechazo agudo cuando ya se ha producido un deterioro de la función del injerto; en cambio, las biopsias de protocolo pueden detectar rechazo agudo en estadios incipientes.

Con el fin de identificar biomarcadores urinarios del rechazo agudo y de poder detectar estadios incipientes del mismo se han realizado varias aproximaciones proteómicas. Así, Wittke y colaboradores utilizaron la electroforesis capilar acoplada a la espectrometría de masas y determinaron que el rechazo provocaba cambios significativos en el proteoma urinario. Estos cambios pudieron ser detectados incluso en casos de rechazo subclínico. Los mismos autores compararon su estudio con otros realizados mediante la técnica SELDI-MS y observaron que con este método se detectaban diferencias, aunque éstas afectaban a un menor número de péptidos.

.....
**Elisenda Bañón-Maneus, Fritz Diekmann
 y Josep Maria Campistol**

LENIT (Laboratori de Nefrologia i Trasplantament Renal),
 Hospital Clínic i Provincial de Barcelona

9º CONGRESO DE LA SOCIETAT CATALANA DE TRASPLANTAMENT

Durante los días 25-28 de febrero de 2007 tuvo lugar en Barcelona el 9º Congreso de la Societat Catalana de Trasplantament. Esta edición se ha denominado “Memorial Carles Margarit”, en honor al anterior presidente de la sociedad, tristemente fallecido el día 9 de diciembre de 2005. Carles Margarit, cirujano eminente y pionero de los trasplantes hepáticos en España, había dirigido con enorme éxito las dos ediciones anteriores de nuestro congreso. Su recuerdo estuvo presente a lo largo de los tres días que duró el evento y especialmente durante la emotiva ceremonia de homenaje que tuvo lugar durante el acto de clausura, con la entrega, a título póstumo, de la Medalla de Oro de la Societat Catalana de Trasplantament.

La reunión científica, como viene siendo habitual, contó con una gran asistencia. De hecho, ha sido la más numerosa de todas las realizadas, ya que acogió a 659 delegados provenientes de España, Portugal, América Latina y, en menor medida, de diversos países europeos. En concordancia con el incremento de participantes, también ha aumentado el número de trabajos presentados y la calidad científica de los mismos. Como en ediciones anteriores, una selección de los trabajos admitidos será publicada en la edición monográfica que *Transplantation Proceedings* destina al congreso catalán. También se ha incrementado el número de ponentes invitados que han tomado parte en las cuatro conferencias plenarias y en las 19 sesiones de actualización. El comentario general que nos han hecho llegar los asistentes es que el nivel científico ha sido extraordinario.



En esta ocasión, también celebrábamos el 10º aniversario de la Fundació Catalana de Trasplantament. La Fundació fue constituida como un medio complementario de ayuda a la investigación, a la formación de profesionales y a la promoción del trasplante. Los actos más señalados han sido un recital del célebre barítono Joan Pons en el Palau de la Música, la publicación de una edición de un número especial de *Butlletí de Trasplantament*

dedicado a rememorar esos diez años de apoyo a la investigación científica y, finalmente, la proyección, durante la cena del congreso, de un audiovisual que recoge las imágenes más destacadas de anteriores congresos y de los protagonistas de los premios y becas que la Fundació ha ido otorgando a lo largo de todo este tiempo.

La Fundació Catalana de Trasplantament ha querido reconocer la importancia del apoyo que recibe de la industria farmacéutica, sin el cual sería prácticamente imposible financiar las becas y demás ayudas a la investigación. Para dejar constancia de este reconocimiento, se hizo entrega de una placa conmemorativa a los tres laboratorios farmacéuticos que colaboraron con la Fundació desde el mismo momento de su creación diez años antes: Astellas Pharma, Novartis y Roche Farma.

Otra novedad ha sido la presencia de la European Society for Organ Transplantation (ESOT) y de The Transplantation Society (TTS) en el Congreso. Ambas sociedades internacionales instalaron un *stand* para dar a conocer sus actividades y aprovechar la oportunidad que les brindaba la presencia de tantos profesionales del trasplante españoles y latinoamericanos para conseguir nuevos miembros.

Desde estas líneas quisiera agradecer la inestimable colaboración de todos los miembros del Comité Organizador, del Comité de Selección, de los revisores, de la Junta Directiva de la Societat Catalana de Trasplantament, de los Patronos de la Fundació Catalana de Trasplantament y de demás entidades y organismos que han brindado su apoyo. De ellos es el mérito de que, edición tras edición, el congreso de la SCT gane calidad y reconocimiento científico.

Finalmente, deseo felicitar a AOPC, la empresa encargada de la secretaría organizativa del congreso, por el excelente trabajo realizado.

Federico Oppenheimer
Presidente del 9º Congreso de la SCT

Nuevo logotipo de la OCATT

La OCATT tiene un nuevo logotipo, cuyo proceso de creación ha tenido muy en cuenta la sensibilidad de la población. Es bien sabido que en los últimos tiempos se ha producido una disminución de la tasa de donaciones, lo que exige un esfuerzo de concienciación de toda la población. De hecho, la solución al problema de la escasez de donantes está en manos de la población, aunque hacen falta muchos esfuerzos para que todo el mundo comprenda la situación: si se logra romper las barreras culturales y sociales que impiden, en muchos casos, este acto de solidaridad, el problema podría solucionarse.

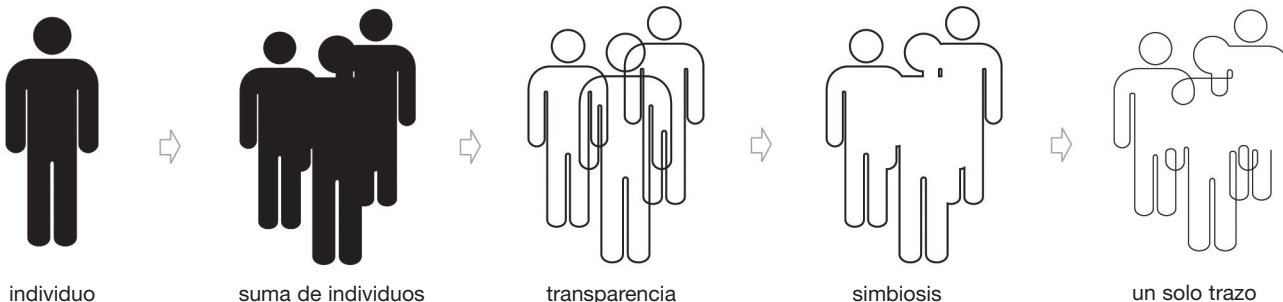
Para intentar remediar la situación, hace ya dos años que la OCATT ha aumentado sus esfuerzos, con búsqueda de fórmulas nuevas, para hacer llegar el mensaje de la importancia de la solidaridad a los posibles donantes. Una de las acciones es el cambio de



logotipo. A fin de potenciar los esfuerzos, hacía falta introducir un giro en el planteamiento de la comunicación y dar a conocer la organización de una manera más clara y fácil de entender. De hecho, una entidad que coordina las donaciones debe realizar su gestión de forma totalmente transparente, honesta, solvente y efectiva. Y con la nueva imagen gráfica, se pretende expresar algunos de estos conceptos básicos, como los de solidaridad y transparencia, recordando a la gente que todos podemos formar parte de otra vida, si optamos por hacernos donantes

La imagen gráfica ha sido seleccionada en los premios Anuaría de diseño.

Proceso de desarrollo del logotipo



Estudio cualitativo de los imaginarios sociales de la población catalana en relación con la donación de órganos y tejidos

La actividad de donación en Cataluña se ha mantenido estable en los últimos años, e incluso ha disminuido en 2006, año en que las negativas a la donación, una de las principales causas que impide realizar trasplantes, se situó en el 19%. Teniendo en cuenta esta circunstancia, así como los cambios experimentados en la población de Cataluña, la OCATT ha elaborado un plan estratégico entre cuyos objetivos se incluye llevar a cabo un estudio sobre la opinión de nuestra población al respecto de la donación y cuyos resultados permitirán a la Organización planificar mejor su actividad en la concienciación y educación sobre

este tema. El estudio, que se llevará a cabo en el marco de un convenio entre el Servei Català de la Salut (CatSalut) y la Universitat Autònoma de Barcelona (UAB), estará dirigido a conocer los imaginarios de la población catalana frente a la donación de órganos y tejidos y, asimismo, analizará el impacto de dichos imaginarios en la decisión individual de donar. Para recoger los datos, el Departament de Psicologia Social de la UAB ha previsto la implementación de técnicas cualitativas de entrevistas individuales y de grupos de discusión. La muestra final incluirá más de 200 personas de distintos sectores sociales.

Publicación periódica de la Organització Catalana de Trasplantaments y de la Societat Catalana de Trasplantament

DIRECCIÓN: Frederic Oppenheimer y Rosa Deuloufe

COMITÉ DE REDACCIÓN: María Jesús Félix, Frederic Oppenheimer y Rosa Deuloufe

SECRETARIA DE REDACCIÓN: Marga Sanromà

CONSEJO EDITORIAL: Jeroni Alsina, Antonio Caralps, Juan Carlos García-Valdecasas, Josep Lloveras, Vicens Martínez-Ibáñez, Jaume Martorell, Eulàlia Roig, Ricard Solà, Josep M. Grinyó, María Antonia Viedma y Jordi Vilardell

EDITOR: Adolfo Cassan

COORDINACIÓN: Pablo Stajnsznajder

REVISIÓN LINGÜÍSTICA Y TRADUCCIÓN: Àngels Gayetano

PRODUCCIÓN: Letramédica scp.
E-mail: 19515psh@comb.es

REDACCIÓN, SUSCRIPCIONES Y CORRESPONDENCIA: Fundació Catalana de Trasplantament
Av. Diagonal, 407, 2on, 2a
08008 Barcelona
Tel.: 93 200 33 71 Fax: 93 200 48 45

web: www.fcstransplant.org



Patrocinado por la **Fundació Catalana de Trasplantament**, con el soporte económico de **astellas**. Se autoriza la reproducción citando la procedencia. Butlletí de Trasplantament no comparte necesariamente las opiniones que publica.

Depósito legal: B-12901-1999