

Trasplament

NÚMERO 39 MARZO 2008

Actividad de trasplante

En 2007 se realizaron
788 trasplantes

Pág. 2

L'OCATT firma un acuerdo

con el Col·legi Oficial
de Farmacèutics de Tarragona

Pág. 15

Día del trasplante

Se entregan
los premios Carles Margarit

Pág. 16

EDITORIAL

Ampliar horizontes

El progreso en los trasplantes de órganos ha sido evidente en los últimos años, gracias a la incorporación de nuevos y más eficaces fármacos inmunosupresores, técnicas inmunológicas, preservación de los órganos y un mejor manejo clínico y quirúrgico de los donantes y receptores. A ello hay que añadir los avances en otras áreas de la medicina, que también han contribuido a reducir la morbilidad asociada a los trasplantes y a mejorar las expectativas de vida de nuestros pacientes. Actualmente, las posibilidades de recibir un trasplante se han ampliado a numerosos pacientes a los que hasta hace relativamente poco tiempo les estaba vedado. Nos referimos, entre otros, a aquellos pacientes de edad muy avanzada o con comorbilidad asociada, que sistemáticamente eran considerados candidatos poco idóneos. Sirva a modo de ejemplo los pacientes portadores del virus de la inmunodeficiencia humana. Pero el teórico beneficio de los trasplantes se enfrenta a dos importantes limitaciones: para los pacientes en lista de espera, la escasez de órganos, y para los afortunados receptores de un órgano, los efectos derivados de una inmunodepresión sostenida a largo plazo. Como es bien sabido, el cambio en el perfil de los donantes por muerte cerebral, con un progresivo incremento de la edad y de la patología asociada, obliga a introducir cambios en los métodos de preservación, evaluación de la viabilidad de los mismos, manejo clínico, selección de los candidatos idóneos y finalmente introducción de una inmunosupresión adecuada. Es necesario individualizar el tratamiento, para acomodarlo a las características del donante y del receptor. En el caso concreto de los donantes y receptores de edad avanzada, la definición de un régimen inmunosupresor óptimo es una tarea en desarrollo y que forma parte de numerosos ensayos clínicos y estudios piloto. Concretamente, en el caso del trasplante renal, el objetivo principal es conseguir un adecuado equilibrio entre potencia inmunosupresora (los riñones de donantes ancianos son más inmunogénicos, pero los receptores de edad avanzada presentan una menor respuesta inmunológica), baja toxicidad renal y mínimo riesgo de infecciones oportunistas. Obviamente, este objetivo es también deseable para cualquier paciente y para todo tipo de trasplantes. Idealmente, la individualización del tratamiento, llevada a su máxima expresión, debería incluir la completa retirada de la inmunosupresión en aquellos pacientes que no la precisaran, por considerarse *tolerantes*. Como podemos leer en el presente número del Butlletí, el camino hacia la individualización sigue un rumbo sinuoso pero firme, y está contribuyendo a la mejora de la calidad de los programas de trasplante. La vía hacia la tolerancia inmunológica es obviamente más compleja, pero ha dejado de ser una meta imposible. Necesita todavía mucho tiempo y el esfuerzo y colaboración de los profesionales implicados.

SUMARIO

ACTIVIDAD DE TRASPLANTE

Actividad de trasplante
y donación
en Cataluña 2007.....2

TEMAS A REVISIÓN

Inmunosupresión ideal
en el paciente añoso.....6

Trasplante autólogo de células
madre para el tratamiento
de la enfermedad de Crohn.....10

Búsqueda de la huella
de la tolerancia: ¿qué pacientes
no rechazarán el trasplante?.....12

ACTUALIDAD

Una producción cinematográfica
catalana aborda de forma
exquisita el tema
de la donación de órganos.....15

OCATT

Firma de un acuerdo
de colaboración con el Col·legi
Oficial de Farmacèutics
de Tarragona.....15

Día del trasplante.
Premios Carles Margarit.....16

Actividad de trasplante y donación en Cataluña 2007

En el año 2007, en Cataluña, se realizó un total de 788 trasplantes de órganos sólidos: 470 de riñón, 211 de hígado, 39 de corazón, 43 de pulmón y 25 de páncreas. La tasa de donación de órganos fue de 33,1 donantes por millón de población (pmp).

El número total de trasplantes realizados en Cataluña durante el año 2007 supuso un incremento global de la actividad del 1,11% respecto al año 2006. Con el fin de calcular las tasas de donación y trasplante (pmp o tasa por millón de población), se han tenido en cuenta los indicadores de población que, de acuerdo con el padrón municipal del año 2007, cifraron el número total de habitantes de Cataluña en 7.210.508.

ACTIVIDAD DE TRASPLANTE

Trasplante renal. En trasplante renal (Figuras 1, 2 y 3), la actividad durante el año 2007 se incrementó un 15% respecto al año anterior. Así, se realizó un total de 470 trasplantes, cifra que situó la tasa pmp de este tipo de trasplante en 65,3.

Trasplante hepático. La tasa pmp de trasplante hepático (Figuras 4, 5 y 6) fue de 29,3. La actividad aumentó un 3% respecto al año anterior y se realizó un total de 211 trasplantes. En lo que se

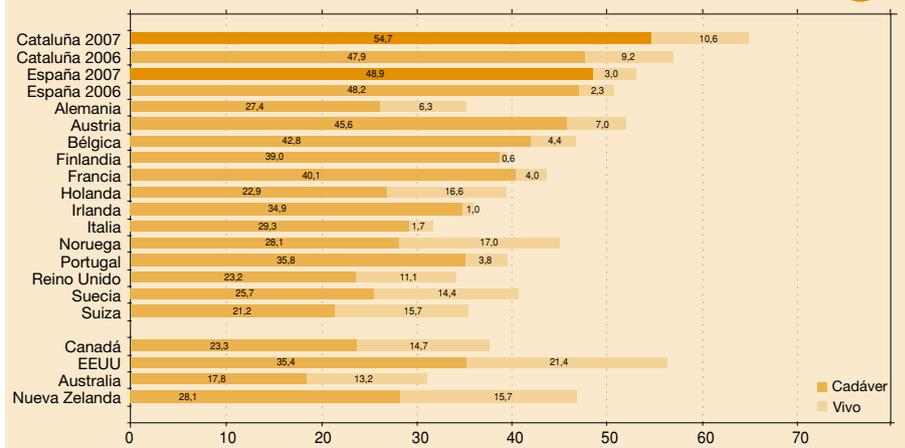
refiere al trasplante procedente de donante vivo, se llevó a cabo un total de cinco intervenciones de este tipo.

Trasplante cardíaco. En lo referente a la actividad en trasplante cardíaco (Figuras 7, 8 y 9), se llevó a cabo un total de 39 trasplantes, cifra que supone la misma actividad respecto al año 2006. La tasa pmp fue de 5,4.

Trasplante pulmonar. Este trasplante supuso el aumento más significativo respecto al año anterior. El número total de trasplantes realizados fue de 43. Esta cifra representó el número de trasplantes más importante desde el inicio del programa, en el año 1990. La tasa pmp (Figuras 10, 11 y 12) fue de 6.

Trasplante pancreático. La actividad de trasplante de páncreas del año 2007 disminuyó respecto al año anterior. Se realizó un total de 25 trasplantes, cifra que supuso una tasa pmp de 3,5 (Figuras 13, 14 y 15).

Tasas de trasplante renal (año 2006)



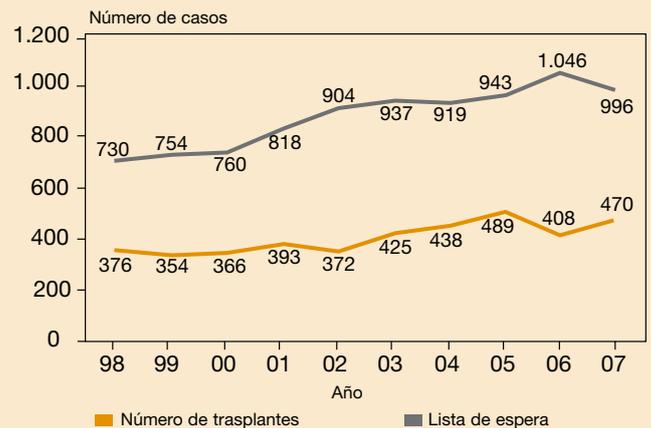
Evolución de la tasa y el número de trasplantes renales. Período 1998-2007

Fig.1



Evolución de la lista de espera y del número de trasplantes renales. Período 1998-2007

Fig.3



Evolución de la tasa y el número de trasplantes hepáticos. Período 1998-2007

Fig.4



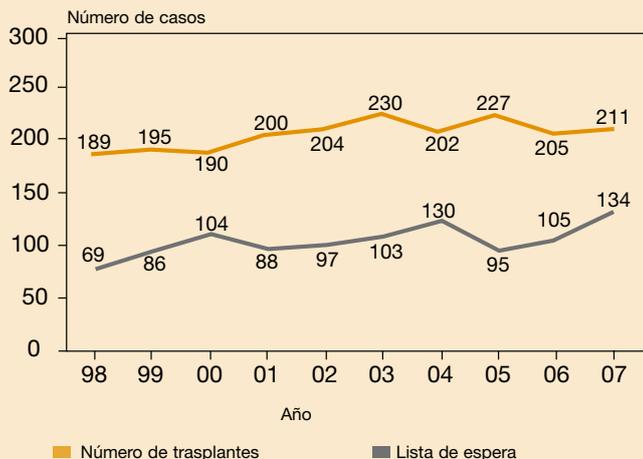
Tasas de trasplante hepático (año 2006)

Fig.5



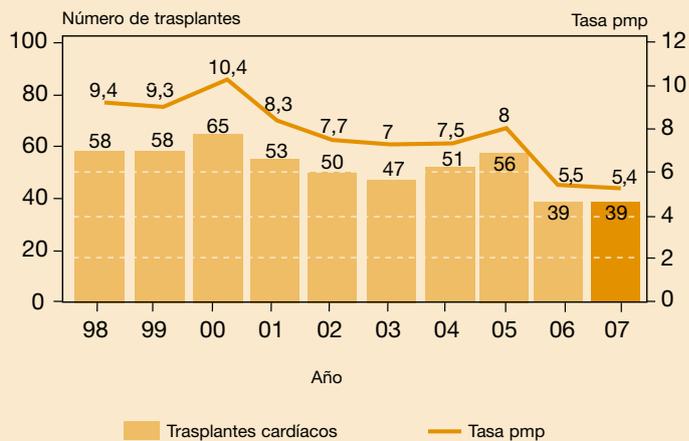
Evolución de la lista de espera y del número de trasplantes hepáticos. Período 1998-2007

Fig.6



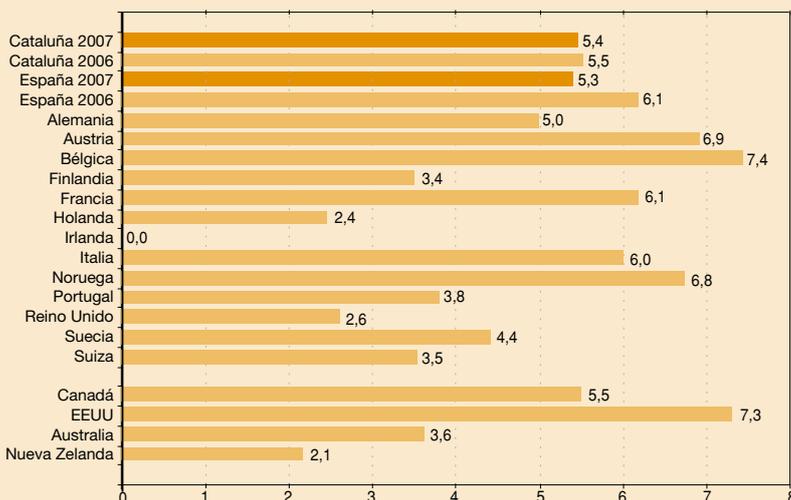
Evolución de la tasa y el número de trasplantes cardíacos. Período 1998-2007

Fig.7



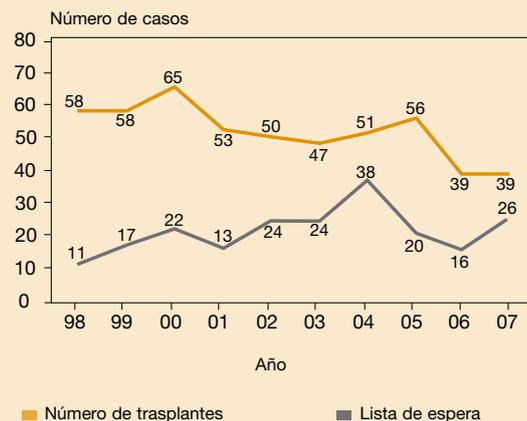
Tasas de trasplante cardíaco (año 2006)

Fig.8



Evolución de la lista de espera y del número de trasplantes cardíacos. Período 1998-2007

Fig.9



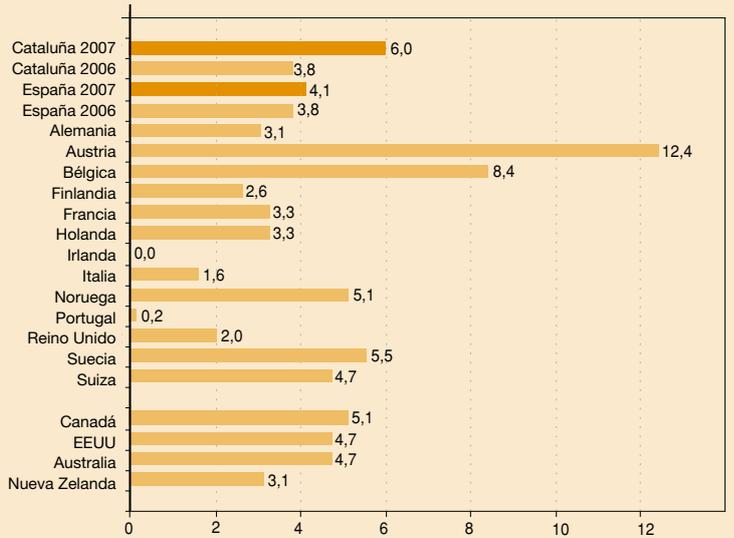
Evolución de la tasa y el número de trasplantes pulmonares. Período 1998-2007

Fig.10



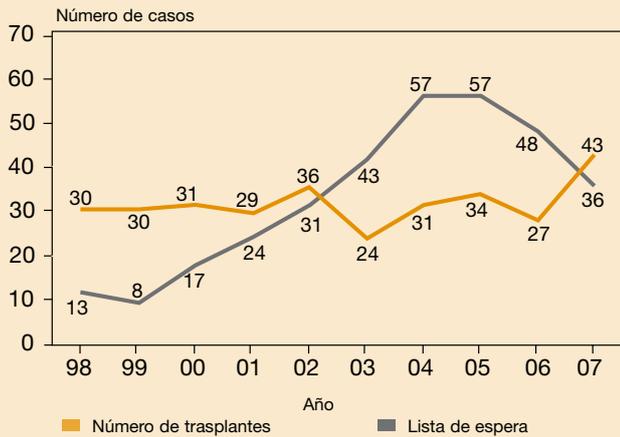
Tasas de trasplante pulmonar (año 2006)

Fig.11



Evolución de la lista de espera y del número de trasplantes pulmonares. Período 1998-2007

Fig.12



Evolución de la tasa y el número de trasplantes pancreáticos. Período 1998-2007

Fig.13



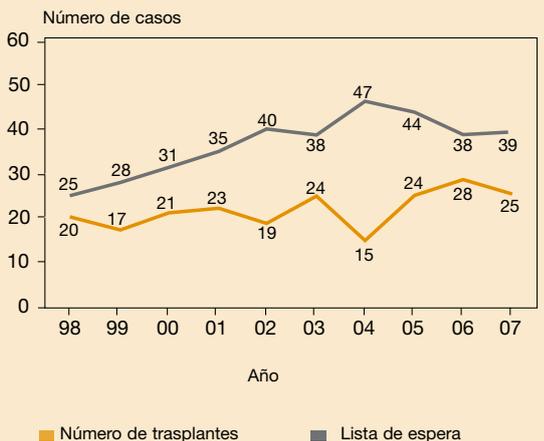
Tasas de trasplante pancreático (año 2006)

Fig.14



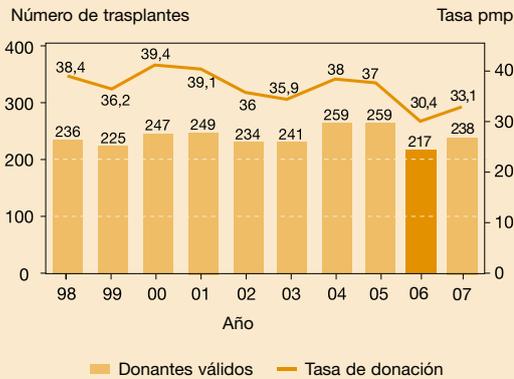
Evolución de la lista de espera y del número de trasplantes pancreáticos. Período 1998-2007

Fig.15



Evolución del número y la tasa por millón de población (pmp) de donantes cadáver válidos. Período 1998-2007

Fig.16



INE enero 2007; CAT población: 7.210.508

Comparación internacional de la tasa (pmp*) de donación cadáver (año 2006)

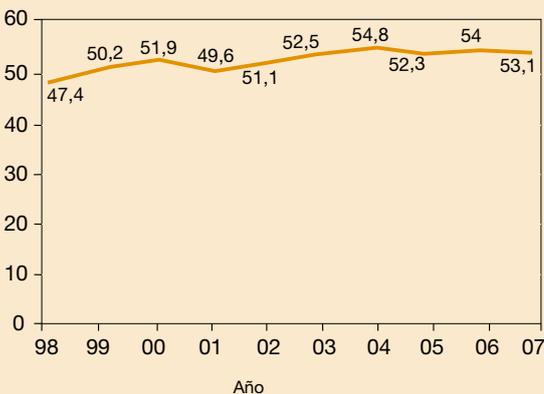
Fig.17



*pmp: por millón de población

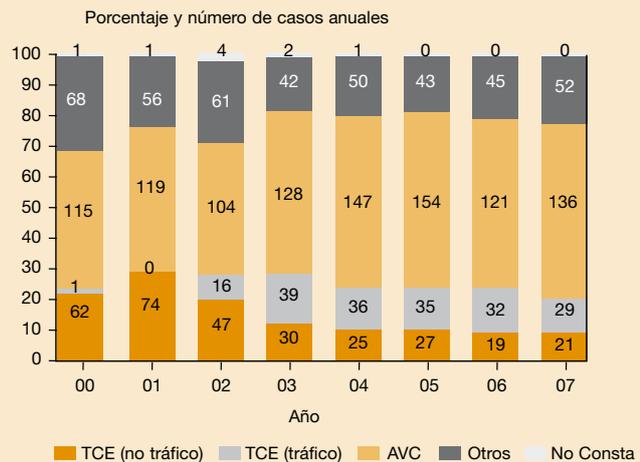
Evolución de la edad media de los donantes válidos mayores de 15 años. Período 1998-2007

Fig.18



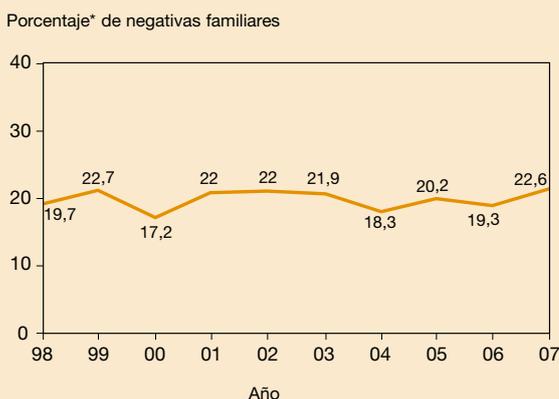
Evolución de la causa de fallecimiento de los donantes válidos. Período 2000-2007

Fig.19



Evolución de las negativas a la donación en Cataluña. Período 1998-2007

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, durante el año 2007 el número de donantes válidos en Cataluña fue de 238 (Figura 16). Esta cifra supuso una tasa de donación pmp de 33,1. Esta tasa, junto con la del resto del Estado español (34,3), 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 53,1 años (Figura 18). Como causa del fallecimiento de los donantes, se mantuvo como principal el accidente vascular cerebral (Figura 19).

En lo que se refiere a las negativas a la donación, en el año 2007 fueron del 22,6%, cifra ligeramente superior a la del año anterior (Figura 20). La principal causa de estas negativas siguió siendo la negativa previa del donante, como en años anteriores.

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

Inmunosupresión ideal en el paciente añoso

El trasplante renal en pacientes mayores de 60 años es frecuente en la práctica clínica, y en estos pacientes la inmunosupresión debería reunir algunos requisitos básicos, como ser la mínima necesaria para evitar el rechazo agudo y el daño inmunológico sobre el injerto, así como carecer de nefrotoxicidad –incluso, idealmente, ser renoprotectora– y reducir la morbilidad relacionada con la inmunosupresión.

INTRODUCCIÓN

Hay dos razones por las cuales el trasplante en pacientes mayores de 60 años es frecuente en la práctica clínica: la primera es que incrementa la supervivencia y calidad de vida en estos pacientes; la segunda es que la proporción de pacientes mayores de 60 años en lista de espera aumenta año tras año. Según datos del Registre de Malalts Renals de Catalunya (RMRC), el porcentaje de receptores de trasplante renal mayores de 65 años pasó del 10,6% en el período 1995-1999 al 16,7% en el período 2000-2004. Es probable que estos porcentajes aumenten en los próximos años.

La administración de fármacos inmunosupresores es inevitable en el alotrasplante: sin inmunosupresión, la incidencia de rechazo es del 100%. El objetivo de la inmunosupresión es, por tanto, inhibir la respuesta inmune frente al injerto. Esta respuesta es diferente en el tiempo: más intensa al principio, cuando predomina la presentación antigénica por la vía directa (la célula que presenta el antígeno procede del donante), y se va reduciendo en el tiempo, cuando predomina la presentación por la vía indirecta (la célula presentadora del antígeno al linfocito T proviene del receptor). Siguiendo este razonamiento clásico, resulta evidente que la intensidad de la inmunosupresión debe ser superior al principio (de ahí las pautas de inducción, fundamentalmente con anticuerpos antilinfocitarios) y que con el paso del tiempo, puede ir reduciéndose de manera progresiva.

Actualmente disponemos de excelentes fármacos inmunosupresores, principalmente en cuanto a eficacia, es decir, la capacidad de prevenir el rechazo agudo. Los fármacos inhibidores de la calcineurina (ciclosporina y tacrolimus) son quizá el mejor ejemplo de ello. Sin embargo, la inmunosupresión actual

no es ideal. En primer lugar, se ha demostrado claramente, a partir de biopsias de protocolo, que los inhibidores de la calcineurina inducen lesiones crónicas sobre el injerto renal. En segundo lugar, muchos de los fármacos inmunosupresores actuales aumentan el riesgo cardiovascular. Y en tercer lugar, muchos de ellos también aumentan el riesgo de determinadas infecciones y de cáncer. La suma de estos efectos colaterales se utiliza como argumento para explicar el sorprendente hallazgo de que con la inmunosupresión actual se consigue una espectacular reducción de la pérdida de injertos

al principio del trasplante, pero la supervivencia de los injertos a partir del primer año del trasplante no ha mejorado respecto a las pautas antiguas, basadas en azatioprina.

En este contexto de pros y contras de la inmunosupresión, hay que tener en cuenta la creciente edad de los donantes cadáver y de los pacientes en lista de espera, hecho que se ha traducido en la popularización de la estrategia conocida como *old for old*. Resulta obvio que un riñón procedente de un donante cadáver de más de 60 años fallecido por un evento cerebrovascular no posee el mismo potencial de recuperación tras la lesión de isquemia-reperusión, pues será más sensible a la toxicidad por fármacos y más propenso a sufrir secuelas tras un rechazo agudo. Siguiendo este argumento, y sobre la base de la teoría de la masa nefronal como mecanismo fisiopatológico involucrado en la progresión de la insuficiencia renal, algunos autores justificaron los pobres resultados

Un riñón procedente de un donante cadáver de más de 60 años fallecido por un evento cerebrovascular será más sensible a la toxicidad por fármacos y a sufrir secuelas tras un rechazo agudo.

del trasplante renal procedente de donante añoso, especialmente cuando aquella se asociaba a necrosis tubular aguda. Es decir, los riñones añosos tendrían menos nefronas que los procedentes de donante no añoso y, al añadirse más pérdida de

nefronas postrasplante (necrosis tubular aguda, rechazo agudo, nefrotoxicidad), se llegaría a un umbral a partir del cual las nefronas restantes hiperfiltrarían y sufrirían hipertensión intraglomerular y glomerulosclerosis, de tal modo que el fenómeno progresaría hacia la pérdida progresiva de función renal.

Para minimizar este fenómeno, algunos grupos –el nuestro entre ellos– iniciaron un programa de trasplante renal dual para receptores mayores de 60 años. En el caso de donantes expandidos con filtrado glomerular estimado inferior a 90 ml/min, se realiza una biopsia renal que se analiza siguiendo la escala

Escala de evaluación histológica de Remuzzi

Tabla 1

• Esclerosis glomerular global

- Ausente = 0
- < 20 % = 1
- 20-50 % = 2
- > 50 % = 3

• Atrofia tubular

- Ausente = 0
- < 20 % = 1
- 20-50 % = 2
- > 50 % = 3

• Fibrosis intersticial

- Ausente = 0
- < 20 % = 1
- 20-50 % = 2
- > 50 % = 3

• Estrechamiento vascular

- Ausente = 0
- < luz = 1
- = luz = 2
- > luz = 3

Según la escala de Remuzzi, en los pacientes con un deterioro de la función renal leve (0-3 puntos) está indicado un trasplante renal simple; en aquellos con un deterioro de la función renal moderado (4-6 puntos) se indica el trasplante renal dual, y cuando el deterioro de la función renal es grave (7-12 puntos) el trasplante está contraindicado.

de Remuzzi (Tabla 1). Sin embargo, la utilización de esta escala no ha sido previamente validada y su aplicación no descarta la sobreindicación del trasplante renal dual. Otra estrategia es la adjudicación de estos órganos por separado a pacientes añosos con escasa demanda metabólica.

Tanto en el trasplante renal dual como en el renal simple, las estrategias de inmunosupresión para *old for old* presentan particularidades. En primer lugar, existe la creencia de que el receptor añoso requiere menos inmunosupresión que el no añoso para prevenir el rechazo agudo. La razón que justifica este concepto se basa en observaciones tales como que la incidencia de rechazo agudo es menor en estos pacientes. Sin embargo, este dato no es consistente en todos los estudios clínicos y no existen datos de laboratorio inequívocos al respecto. En segundo lugar, siguiendo con el receptor, se cree que el impacto negativo cardiovascular de la inmunosupresión debe ser mayor en estos pacientes añosos con mayor enfermedad cardiovascular en el momento del trasplante. Sin embargo, proporcionalmente, el incremento de mortalidad cardiovascular respecto a la población general es mucho mayor en los pacientes jóvenes (Figura 1).

Finalmente, el receptor añoso se considera más susceptible a morbilidades relacionadas con la inmunosupresión (especialmente esteroides), tales como osteoporosis, necrosis aséptica de cabeza de fémur, hiperglucemia, infecciones y neoplasias.

En definitiva, la inmunosupresión en los pacientes añosos debe tener en cuenta, en primer lugar, la especial vulnerabilidad del injerto procedente de donantes con criterios expandidos y, en segundo lugar, la potencial morbilidad que la inmunosupresión puede inducir en el receptor de edad avanzada.

INMUNOSUPRESIÓN EN EL PACIENTE AÑOSO RECEPTOR DE TRASPLANTE RENAL

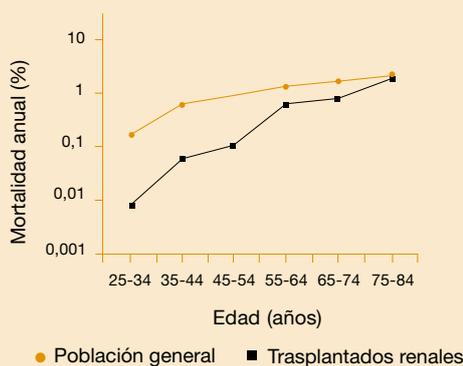
La inmunosupresión en estos pacientes debería reunir algunos requisitos:

- 1) Ser la mínima necesaria, para evitar primero el rechazo agudo y después el daño inmunológico sobre el injerto.
- 2) Carecer como mínimo de nefrotoxicidad e incluso, idealmente, ser renoprotectora.
- 3) Reducir la morbilidad relacionada con inmunosupresión.

Aunque probablemente la mayoría de los clínicos del trasplante suscribirían estos requisitos, muy pocos realizan pautas de inmunosupresión «a la carta» para estos pacientes. Así, la pauta más común de inmunosupresión utilizada actualmente para el resto de pacientes también se utiliza mayoritariamente en el paciente añoso. Esta pauta consiste en inducción con anticuerpos anti-CD25 (receptor de interleucina 2), inhibidor de la calcineurina (fundamentalmente tacrolimus) a dosis relativamente bajas (minimización), antimetabolito (micofenolato mofetil –MMF– o micofenolato sódico –MPS–) y esteroides (con idea de retirada). Es decir, la inmunosupresión que se administra no es la mínima necesaria (es igual a la que se ofrece a pacien-

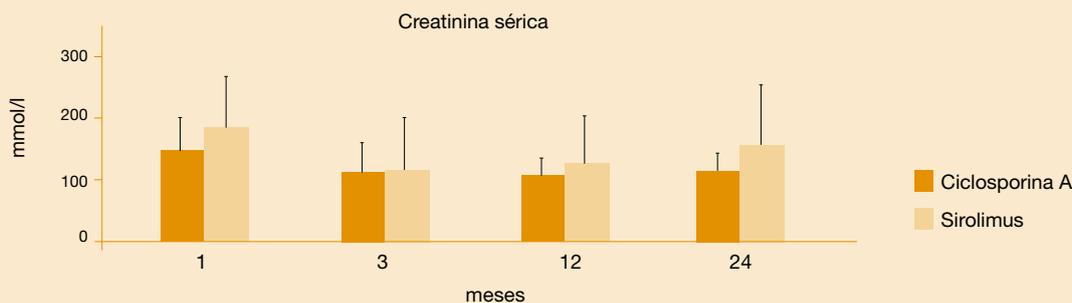
Mortalidad cardiovascular en trasplantados renales

Fig. 1



Función renal en dos pautas de inmunosupresión en el trasplante renal dual

Fig.2



tes jóvenes de bajo riesgo inmunológico) y continúa siendo nefrotóxica (el grado de minimización es relativo); incluso, en más de tres cuartas partes de los enfermos no se retiran los esteroides.

Esta discrepancia entre la realidad y la teoría emerge por varios motivos. El primero de ellos es que, después de años de debate, el concepto de minimización del inhibidor de calcineurina se ha consolidado entre la comunidad trasplantadora para todos aquellos pacientes considerados de bajo riesgo inmunológico. El segundo es que es imposible conocer la inmunosupresión mínima y necesaria. Para ello nos basamos en la farmacocinética, en el seguimiento clínico, en biopsias de protocolo, pero todo ello es insuficiente para demostrar el grado de respuesta inmune frente al injerto. El tercero es la poca fiabilidad de las pautas de inmunosupresión sin inhibidores de calcineurina y basadas en los inhibidores de mTOR. Finalmente, también existe la tendencia, entre los clínicos, a no modificar la pauta de inmunosupresión (retirada de esteroides, conversión a mTOR) si el paciente no presenta problemas.

En un estudio reciente realizado por nuestro grupo, comparamos dos pautas de inmunosupresión para trasplante renal dual. La primera era la clásica de la década de 1990, sin inducción y basada en ciclosporina, MMF y esteroides. La segunda era una pauta libre de inhibidores de calcineurina, consistente en inducción con globulina antitimocítica de conejo (rATG), sirolimus, MMF y esteroides. Los resultados de eficacia, función renal (Figura 2) y supervivencia fueron similares, motivo por el que decidimos volver a la pauta clásica, más económica, de ciclosporina, MMF y esteroides.

Papel de los inhibidores de mTOR

En mi opinión, no debemos renunciar a principios razonables tales como evitar la nefrotoxicidad o reducir la mortalidad en cual-

quier tipo de trasplante, y los inhibidores de mTOR presentan potencial para ello, aunque su utilización se ha visto limitada por diversos problemas y, tras casi una década desde su introducción, no se han visto cubiertas las expectativas generadas, especialmente cuando se utilizan en pautas libres de inhibidores de la calcineurina.

Entre los problemas que han limitado su uso se citan la falta de eficacia y la elevada toxicidad. Sin embargo, existe un efecto centro muy importante respecto a la percepción del potencial de los inhibidores de mTOR en el campo del trasplante. Diversos ensayos clínicos multicéntricos han mostrado que los inhibidores de mTOR son menos eficaces que los inhibidores de la calcineurina para prevenir el rechazo agudo, que no se asocian a una mejor función renal y que, además, presentan una tasa de abandono por efectos adversos muy elevada, que en algunas series llega a casi el 50%. Sin embargo, estos resultados contrastan con los obtenidos en ensayos clínicos unicéntricos llevados a cabo por diversos grupos. Existen datos experimentales que apuntan a que los inhibidores de mTOR no son tan potentes como los inhibidores de la calcineurina para inhibir la proliferación de las células T de memoria, actores importantes en el rechazo agudo. En este sentido, podría ser útil averiguar, antes del trasplante, si un paciente presenta o no estas células frente al donante, ya que ayudaría a decidir la pauta de tratamiento inmunosupresor.

Immunosupresores y factores de riesgo cardiovascular

Tabla 2

Efecto	CsA	Tac	MMF	AZA	Cortis	mTori
Dislipemia	++	+/-	-	-	++	+++
HTA	+++	++	-	-	++	-
Diabetes	+	+++	-	-	+++	+
Nefrotoxicidad	+++	++	-	-	-	-

CsA: ciclosporina A; TAC: tacrolimus; MMF: micofenolato mofetil; AZA: azatioprina; Cortis: cortisona; mTORi: inhibidores de la mTOR; HTA: hipertensión arterial.

CONCLUSIONES

- Las estrategias de *old for old* suponen una parte importante de la actividad de trasplante renal en nuestras unidades. La especial susceptibilidad de estos injertos a la lesión de isquemia-reperfusión y a la nefrotoxicidad por fármacos sugiere que debe utilizarse una pauta especial de inmunosupresión. Sin embargo, muchas de las premisas que se utilizan para indicar un tipo de inmunosupresión no estándar en un paciente añoso no están comprobadas. La respuesta inmune en el paciente añoso, el beneficio cardiovascular y el beneficio relativo en términos de supervivencia del injerto renal constituyen aspectos discutibles. Hemos visto cómo precisamente la población joven es la que posee el mayor margen de beneficio en reducción de mortalidad cardiovascular. Lo mismo podría aplicarse en cuanto a expectativa de supervivencia del injerto renal.
- Para el trasplante renal dual, la combinación de ciclosporina, MMF y esteroides ofrece excelentes resultados y permite la retirada de esteroides a partir del sexto mes después del trasplante. Probablemente, podrían obtenerse resultados similares con inducción con anticuerpos antilinfocitarios, dosis reducidas de tacrolimus o ciclosporina, MMF o MPS y retirada rápida de esteroides. Esta pauta es la más utilizada y la más recomendada para el trasplante renal simple *old for old*. Su objetivo sería reducir la nefrotoxicidad mediante la minimización del inhibidor de la calcineurina y retirar uno de los fármacos que mayor morbilidad ocasiona en el paciente añoso, el esteroide. El uso de los inhibidores de mTOR en el paciente añoso desde el inicio está limitado por su efecto negativo sobre la recuperación de la necrosis tubular aguda, más que por su falta de eficacia. Las alternativas serían su introducción diferida bajo cobertura con anticuerpos antilinfocitarios o la conversión a partir de los 3-6 meses postrasplante. Sin embargo, no existe ninguna evidencia de que ello suponga una ventaja para la supervivencia del injerto o la del paciente añoso.

En relación con los pacientes añosos receptores de riñones procedentes de donantes expandidos, existe una experiencia muy positiva por parte del grupo del Hospital Clínic de Barcelona. Estos autores utilizan inducción fundamentalmente con anticuerpos anti-CD25 (en algunos casos, con rATG), esteroides, MMF o MPS e introducción diferida a partir del quinto día después del trasplante de sirolimus o everolimus para reducir el efecto del inhibidor de mTOR sobre el agravamiento de la recuperación de la necrosis tubular aguda. Los inhibidores de mTOR presentan evidentes ventajas respecto a los inhibidores de la calcineurina en cuanto a preservación de la función renal y perfil cardiovascular (Tabla 2). Incluso existen evidencias experimentales que sugieren un potencial renoprotector de los inhibidores de mTOR en aquellas situaciones en que existe activación de los mecanismos de hipertrofia renal, como ocurre en la nefropatía diabética y la reducción de masa renal.

La combinación de inhibidores de mTOR con inhibidores de la calcineurina (especialmente con ciclosporina)

na) potencia la nefrotoxicidad por anticalcineurínico. Algunos autores proponen estrategias basadas en la minimización del inhibidor de la calcineurina en combinación con inhibidor de mTOR para superar este fenómeno. Otros sugieren la eliminación del inhibidor

de calcineurina a partir de los tres meses postrasplante. En cualquier caso, estas pautas no parecen la mejor alternativa para estrategias de *old for old*.

Hasta la actualidad, la única pauta inmunosupresora libre de inhibidores de la calcineurina que ha demostrado una eficacia

equivalente a la cuádruple terapia con basiliximab, ciclosporina a dosis plenas, MMF y esteroides es la basada en belatacept. Actualmente existen ensayos clínicos en fase III para evaluar belatacept como alternativa a ciclosporina en estrategias de *old for old*.

La pauta de inmunosupresión más utilizada y recomendada para el trasplante renal simple *old for old* consiste en inducción con anticuerpos antilinfocitarios, dosis reducidas de tacrolimus o ciclosporina, MMF o MPS y retirada rápida de esteroides.

.....
Josep M. Cruzado
 Servei de Nefrologia
 Hospital Universitari de Bellvitge, Barcelona

Trasplante autólogo de células madre para el tratamiento de la enfermedad de Crohn

ENFERMEDAD DE CROHN

La enfermedad de Crohn es una enfermedad inflamatoria crónica intestinal caracterizada por períodos de remisión y de actividad clínica que pueden cursar con dolor abdominal, diarrea, fiebre, náuseas y vómitos, pérdida de peso y enfermedad perianal, entre otras manifestaciones. La enfermedad puede afectar de manera segmentaria y discontinua a cualquier tramo del tubo digestivo, desde la boca hasta el ano, y afecta mayoritariamente a adultos jóvenes. La etiología de la enfermedad no está del todo establecida, pero se ha sugerido que aparece en individuos genéticamente predispuestos que presentan una respuesta inmunológica anómala a antígenos desconocidos (probablemente ambientales, infecciosos y de la propia flora intestinal del individuo) que desemboca en una respuesta inmunológica aberrante que se perpetúa en el tiempo. La enfermedad es progresiva y, con el tiempo, la mayoría de pacientes desarrollan complicaciones, como estenosis de la luz intestinal y/o fístulas, que obligan a uno o varios tratamientos quirúrgicos. Los pacientes con enfermedad de Crohn tienen una peor calidad de vida y una discreta disminución de la esperanza de vida respecto a la población general. Además, el trastorno tiene consecuencias muy importantes en la vida familiar y laboral, con una disminución significativa de la productividad y unos costes económicos importantes, relacionados sobre todo con las hospitalizaciones y la cirugía.

El tratamiento médico de la enfermedad de Crohn incluye corticoides, inmunomoduladores (azatioprina, mercaptopurina, metotrexato) y agentes biológicos antifactor de necrosis tumoral alfa (infliximab, adalimumab). Estos fármacos actúan contra la inflamación y ayudan a controlar los signos y los síntomas de la enfermedad, pero no son curativos. Los objetivos actuales del tratamiento de la enfermedad de Crohn incluyen la inducción rápida y el mantenimiento de la remisión, en un intento de producir una cicatrización de la mucosa, evitar complicaciones y ofrecer a los pacientes una buena calidad de vida que les permita compaginar el hecho de sufrir una enfermedad crónica con su vida personal, familiar, social y laboral.

A pesar de la eficacia de los fármacos utilizados para el tratamiento de la enfermedad de Crohn, una proporción significativa de pacientes continúan requiriendo tratamiento quirúrgico, otros presentan efectos adversos graves derivados de la medicación y otros son refractarios o intolerantes a la terapia médica disponible. Todo eso hace que sea necesaria la búsqueda de terapias más eficaces,

especialmente para aquellos pacientes con enfermedad grave refractaria.

TRASPLANTE DE CÉLULAS MADRE

El trasplante autólogo de células madre se ha propuesto como tratamiento

innovador de la enfermedad de Crohn grave refractaria y también de otras enfermedades de carácter autoinmune, como la artritis reumatoide, la esclerodermia, el lupus eritematoso sistémico o la esclerosis múltiple, entre otras. En el caso de la enfermedad de Crohn, esta aproximación terapéutica proviene de los buenos resultados obtenidos en el control de la enfermedad en pacientes con enfermedad de Crohn y una neoplasia asociada después del trasplante autólogo o alogénico de médula ósea. Aunque la experiencia clínica es muy limitada, esta aproximación terapéutica se ha mostrado eficaz y segura. Hasta el momento se han publicado los resultados obtenidos en un total de 23 pacientes con enfermedad de Crohn grave y refractaria al tratamiento convencional. La serie más larga, publicada por la Universidad de Chicago, incluyó un total de 12 pacientes con enfermedad de Crohn activa. Después de una media de seguimiento de 18,5 meses, 11 de los 12 pacientes mantienen la remisión clínica conseguida después del trasplante sin ningún tratamiento de mantenimiento. Recientemente, se han publicado cuatro casos más procedentes de la Universidad de Milán. En esta serie, después de una media de seguimiento de 16,5 meses, tres de los cuatro pacientes mantienen la remisión clínica y endoscópica, observándose además el cierre completo de todas las fístulas y sin requerimiento de tratamiento médico. En ninguno de los casos publicados hasta el momento se han descrito infecciones graves o muerte asociadas al trasplante.

No existen datos en la literatura de pacientes tratados con trasplante alogénico de la médula ósea primariamente por su enfermedad de Crohn, pero sí que hay un total de 14 casos reportados de pacientes con enfermedad de Crohn que han recibido un trasplante alogénico para otras indicaciones. De estos 14 pacientes, 11 alcanzaron la remisión clínica de su enfermedad de Crohn después de una media de seguimiento de siete años. Con esta aproximación terapéutica se observaron dos fallecimientos relacionados con el trasplante.

ESTUDIO ASTIC

Se ha sugerido que la eficacia del trasplante podría explicarse en parte por la utilización de ciclofosfamida (fármaco que ha demostrado eficacia en la inducción de la remisión de la enfermedad de Crohn) y de filgrastim (G-CSF; fármaco que reequilibra la respuesta Th1/Th2 hacia Th2) durante la fase de movilización del trasplante, y que no serían necesarios el acondicionamiento y el

PUNTOS CLAVE

- La enfermedad de Crohn es una enfermedad inflamatoria crónica intestinal caracterizada por períodos de remisión y de actividad clínica que pueden cursar con dolor abdominal, diarrea, fiebre, náuseas y vómitos, pérdida de peso y enfermedad perianal.
- La enfermedad de Crohn es progresiva y, con el tiempo, la mayoría de pacientes desarrolla complicaciones. Además, los pacientes con enfermedad de Crohn tienen una peor calidad de vida y una discreta disminución de la esperanza de vida respecto a la población general.
- El tratamiento médico de la enfermedad de Crohn incluye corticoides, inmunomoduladores (azatioprina, mercaptopurina, metotrexate) y agentes biológicos antifactor de necrosis tumoral alfa (infliximab, adalimumab) que ayudan a controlar los signos y los síntomas de la enfermedad, pero no son curativos.
- El trasplante autólogo de células madre se ha propuesto como tratamiento innovador de la enfermedad de Crohn grave y, aunque la experiencia clínica es muy limitada, esta aproximación terapéutica se ha mostrado eficaz y segura, y abre nuevas expectativas para aquellos pacientes con enfermedad de Crohn refractaria.
- El estudio ASTIC es un estudio europeo que tiene como objetivo comparar la eficacia del trasplante autólogo precoz o tardío de células madre para el control de pacientes con enfermedad de Crohn refractarios al tratamiento convencional.

trasplante posteriores para conseguir esta eficacia. Para responder a esta pregunta, se ha puesto en marcha un estudio europeo abierto, aleatorizado y multicéntrico, el estudio ASTIC (*Autologous Stem Cell Transplantation for Crohn's Disease*), en el cual participa el Hospital Clínic de Barcelona. En este estudio está previsto incluir a 48 pacientes con la enfermedad de Crohn activa refractaria al tratamiento médico, incluyendo corticoides, inmunomoduladores y terapia biológica, y en los cuales, bien por la extensión de la enfermedad o por su localización (por ejemplo, enfermedad de Crohn del esófago), no sea posible realizar un tratamiento quirúrgico. En este estudio, la fase de movilización consiste en la administración de ciclofosfamida 2 g/m² durante dos días consecutivos, seguida de filgrastim (G-CSF) 10 µg/kg, cinco días más tarde y diariamente hasta el último día de la leucoaféresis. La leucoaféresis tiene como objetivo conseguir 3-8 × 10⁶ CD34⁺/kg. Una vez finalizada la fase de movilización, los pacientes son aleatorizados a trasplante precoz (cuatro semanas después de la movilización) o a trasplante tardío (54 semanas después de la movilización). La fase de acondicionamiento se realiza con ciclofosfamida, 200 mg/kg (50 mg/día durante cuatro días consecutivos), globulina antitumoral (ATG) 2,5 mg/kg/día y metilprednisolona, 1 mg/kg durante tres días, empezando al tercer día de la ciclofosfamida. Una vez

terminado el acondicionamiento, se realiza la infusión de las células CD34⁺.

El objetivo principal del estudio es evaluar la eficacia de la movilización de células madre hematopoyéticas seguida de inmunoblación y trasplante autólogo de células madre, comparada con la eficacia de la movilización de células madre hematopoyéticas seguida de la mejor práctica clínica en pacientes con enfermedad de Crohn. El objetivo principal será evaluar la proporción de pacientes en remisión al año de la aleatorización, utilizando unos criterios estrictos de remisión, que incluyen un mínimo de tres meses de inactividad de la enfermedad sin corticoides y sin fármacos inmunomoduladores y ausencia de erosiones o úlceras en la ileocolonoscopía. Los pacientes incluidos en el estudio serán seguidos durante un período de dos años y se evaluará la proporción de pacientes en cada uno de los grupos que mantengan un estado de «potencial curación de la enfermedad», definida como un mínimo de seis meses de inactividad clínica sin corticoides o fármacos inmunomoduladores, sin lesiones mucosas en la endoscopia ni evidencia de enfermedad en el intestino delgado mediante técnicas radiológicas de imagen.

.....

Elena Ricart

Departament de Gastroenterologia
IMDM, Hospital Clínic, Barcelona

Búsqueda de la huella de la tolerancia: ¿qué pacientes no rechazarán el trasplante?

Pese a los enormes avances acaecidos en los últimos tiempos, la inmunosupresión disponible en la actualidad sigue poseyendo importantes efectos adversos.

De ahí el interés en conocer los mecanismos, los marcadores biológicos y las posibles estrategias para conseguir la denominada tolerancia operacional, en la que el organismo del paciente trasplantado, a pesar de no recibir una terapia inmunosupresora, no rechaza el injerto.

INTRODUCCIÓN

Los avances en la inmunosupresión (IS), el uso de soluciones de preservación, la técnica quirúrgica y el manejo médico postrasplante han mejorado drásticamente el pronóstico del trasplante de órganos sólidos desde sus inicios hasta nuestros días. No obstante, la supervivencia a largo plazo de los injertos sigue siendo insatisfactoria, en buena medida debido al desarrollo de rechazo crónico y a la recidiva de la enfermedad de base (fundamentalmente la recidiva de la infección por el virus de la hepatitis C en el trasplante hepático).

La otra cara del problema es que la IS hoy disponible tiene importantes efectos adversos, lo cual muchas veces limita su uso, la función del injerto, la calidad de vida del paciente y su supervivencia. Es evidente la potencial ventaja que representaría la aceptación de un órgano trasplantado sin requerir del uso de IS. Este fenómeno, denominado *tolerancia inmunológica*, descrito por primera vez en modelos animales en 1953 por Medawar y colaboradores, se define como un estado de no reactividad específico para un conjunto de antígenos o aloinjerto que no depende de la administración de IS y no compromete las respuestas inmunes dirigidas contra otros antígenos. Así, un sujeto puede desarrollar tolerancia frente a un injerto dado pero rechazar otro con características antigénicas diferentes. En la práctica clínica, demostrar la especificidad de la respuesta aloinmune trasplantando un segundo injerto es obviamente inviable y no se han validado todavía biomarcadores específicos del estado de tolerancia. Por esta razón, se uti-

La prevalencia de tolerancia operacional hallada en pacientes con trasplante hepático e inmunosupresión convencional es de aproximadamente el 20%.

En los trasplantados renales, la tolerancia operacional es un fenómeno poco documentado e infrecuente.

liza el término *tolerancia operacional* para referirse a aquellos receptores que no rechazan sus injertos en ausencia de inmunosupresión.

Se han descrito varias estrategias capaces de inducir tolerancia en modelos animales. Sin embargo, en la mayor parte de los casos, éstas no han sido útiles en humanos. No obstante, la tolerancia puede ocurrir espontáneamente en humanos bajo tratamiento inmunosupresor convencional, siendo el trasplante hepático la situación clínica en que esto ocurre con mayor frecuencia (20%). Por ello, el desarrollo de marcadores que permitan identificar a los pacientes que pueden ser sometidos a una retirada exitosa de la IS se ha convertido en un objetivo fundamental de la investigación en trasplante de órganos. Para una mejor comprensión de este problema, a continuación se describen algunos mecanismos básicos en el reconocimiento inmune del aloinjerto y conceptos que permiten comprender cómo la tolerancia puede desarrollarse en el receptor de órganos sólidos; se describirá la experiencia clínica actualmente publicada en tolerancia y su inducción,

así como algunas lecciones recientes en el reconocimiento de sujetos inmunotolerantes.

RECONOCIMIENTO DEL ALOINJERTO

Las células T tienen un papel crítico en el reconocimiento del injerto y el desarrollo de rechazo, al establecer una respuesta antígeno-específica. Este reconocimiento se establece mayoritariamente por dos vías: la directa y la indirecta.

La vía directa consiste en la activación de las células T *naïve* y de memoria central del receptor mediante la interacción del receptor TCR (*T cell receptor*) con el complejo mayor de histocompatibilidad (CMH)/péptido expresado en las células presentadoras de antígeno (CPA) del donante.

En la vía indirecta, el reconocimiento se efectúa mediante la interacción del CMH/péptido del receptor con el receptor TCR

del receptor; ésta es la vía habitualmente utilizada por el sistema inmunitario al ser confrontado con patógenos.

Aunque es materia de controversia, la vía directa parece desempeñar un papel más importante en el rechazo agudo, mientras que la vía indirecta parece

estar involucrada fundamentalmente en el desarrollo de rechazo crónico.

MECANISMOS DE DESARROLLO DE TOLERANCIA EN MODELOS EXPERIMENTALES

Existen numerosas estrategias capaces de inducir tolerancia en modelos experimentales, los cuales han sido desarrollados fundamentalmente en roedores. Estas estrategias inducen tolerancia de dos formas: tolerancia central o tolerancia periférica.

La tolerancia central es aquella en la que se impide la generación de nuevos linfocitos alorreactivos a nivel tímico mediante la inducción de un quimerismo hematopoyético en el receptor. Al transfundir médula ósea del donante del órgano trasplantado, puede conseguirse la repoblación del timo del receptor por células presentadoras de antígenos del donante, las cuales inducen apoptosis en los linfocitos del receptor que reconozcan complejos CMH/péptido con alta afinidad (proceso denominado *selección negativa*), con lo que se eliminan los linfocitos potencialmente alorreactivos. Una limitación de esta estrategia es que requiere un condicionamiento agresivo, muchas veces mieloablativo, del receptor.

La tolerancia periférica actúa en parte mediante el desarrollo de linfocitos T reguladores (Treg), los cuales impiden la función de los linfocitos alorreactivos. Además, los Treg son capaces de autoperpetuarse e inducir su fenotipo a otros linfocitos *naïve*. En estos modelos, la ocurrencia de rechazo o tolerancia parece depender del equilibrio entre la actividad de linfocitos T efectoras y Treg. En teoría, la inducción de tolerancia periférica sería la estrategia preferente para una potencial aplicación clínica, debido a su menor agresividad en comparación con las estrategias inductoras de tolerancia central. Existen dudas, sin embargo, sobre si es posible inducir tolerancia periférica a los aloinjertos humanos, debido fundamentalmente a la refractariedad de los linfocitos con fenotipo de memoria a ser «tolerizados» con los tratamientos actualmente disponibles. Cabe señalar que los linfocitos con fenotipo de memoria representan el 50% del repertorio linfocitario en humanos adultos sometidos a este tipo de tratamientos.

DESARROLLO DE TOLERANCIA EN RECEPTORES DE ÓRGANOS SÓLIDOS TRATADOS CON INMUNOSUPRESIÓN CONVENCIONAL

En el trasplante clínico, la mayor parte de la experiencia acumulada con pacientes operacionalmente tolerantes corresponde a receptores tratados con IS convencional que se detectaron como tolerantes al

abandonar el tratamiento (de manera accidental o bajo supervisión médica en el contexto de complicaciones infecciosas o neoplásicas). Esto se ha observado fundamentalmente en el trasplante hepático (TH) y, en menor medida, en el trasplante renal (TR).

Los primeros casos de tolerancia en TH fueron comunicados hace 15 años por Starlz, quien describió a seis pacientes no adherentes al uso de IS con bioquímica hepática normal, incluso varios años después del TH. Posteriormente se ha publicado la experiencia de varios centros que han instaurado protocolos de retirada de la IS en pacientes seleccionados, lo que ha permitido extraer información valiosa. En términos globales, la prevalencia de tolerancia en pacientes con TH e IS convencional es de aproximadamente el 20%.

La incidencia de rechazo celular agudo durante la retirada supervisada de la IS es alta, pero los episodios suelen ser leves y mejoran con la reinstauración de la IS (previa a la retirada), siendo infrecuente que requieran bolos de esteroides. Asimismo, es muy inhabitual que el fracaso de la retirada se manifieste como un rechazo crónico. Resulta interesante el hecho de que la retirada de la IS en pacientes con TH y reinfección por el virus de la hepatitis C parece estar asociada a una estabilización o mejoría de la fibrosis hepática, lo cual convertiría a este grupo de pacientes en especiales beneficiarios de esta estrategia.

En el caso de los pacientes con TR, se cuenta con menos información, debido a que la tolerancia operacional es un evento infrecuentemente detectado en estos pacientes. El doctor Souillou, de Nantes, ha publicado recientemente una serie de 10 pacientes con TR y fenotipo tolerante. Algunas características de estos pacientes son: 1) la IS siguió un protocolo de retirada lenta, de hasta cuatro años; 2) la edad promedio de los donantes fue menor (25 años) que la de los pacientes trasplantados, lo que sugiere que la calidad del injerto es un factor que favorece el desarrollo de tolerancia, y 3) aparentemente, el desarrollo de tolerancia no garantiza la estabilidad de la función renal, puesto que dos de los pacientes experimentaron un deterioro de la filtración glomerular durante el seguimiento a largo plazo (no obstante, sólo uno de ellos mostró evidencias histológicas de rechazo crónico).

El desarrollo de estrategias para conseguir la tolerancia operacional en humanos se encuentra aún en fase experimental.

ESTRATEGIAS DE INDUCCIÓN DE TOLERANCIA EN EL TRASPLANTE CLÍNICO

Se han desarrollado múltiples modelos de inducción de tolerancia en animales, basados tanto en la inducción de tolerancia central como de tolerancia periférica, pero la mayor parte de ellos han fracasado cuando han sido utilizados en humanos y otros primates. Reciente-

mente, se han descrito los resultados de una estrategia basada en la inducción de quimerismo mixto en trasplante renal, mediante la administración de médula ósea del donante, tanto en situación de identidad HLA entre el donante y el receptor como en los casos de disparidad HLA parcial. Esta estrategia se basa en la utilización de un condicionamiento energético del receptor con regímenes no mieloablativos. Por ejemplo, en el estudio de Sachs y colaboradores (que evaluó cinco casos con disparidad HLA parcial), el condicionamiento incluyó ciclofosfamida pretrasplante (días -5 y -4), anticuerpos monoclonales anti-CD2 (días -1, 0 y 1), rituximab (días -7 y -2), prednisona (días 0 a 10) y ciclosporina más irradiación tímica (día -1). Los resultados son prometedores, aunque la experiencia es aún muy limitada (se han descrito únicamente cinco receptores renales con disparidad HLA). Es importante resaltar que si bien esta estrategia se basa en los protocolos inductores de quimerismo mixto desarrollados en animales, su mecanismo de acción en humanos no se conoce con exactitud (por ejemplo, el quimerismo en humanos desaparece rápidamente, mientras que se mantiene indefinidamente en roedores). Por estos motivos, y teniendo en cuenta la agresividad del condicionamiento del receptor, este tipo de estrategias debe considerarse todavía como experimental.

DETECCIÓN DE PACIENTES OPERACIONALMENTE TOLERANTES

El desarrollo de un método de detección certera de los pacientes que pueden ser potencialmente sometidos a un protocolo de retirada de la IS sin que desarrollen un rechazo sería una herramienta de incalculable valor en el manejo de estos pacientes y constituye uno de los objetivos más preciados en la investigación en inmunología del trasplante. En ese sentido, se han dado algunos pasos importantes.

Recientemente, Brouard y colaboradores han determinado que el patrón de expresión génica en sangre periférica (determinado por *microarrays* y validado por qPCR) de 33 genes permite distinguir entre pacientes tolerantes y aquellos con rechazo crónico con el 99 y el 86% de especificidad, respectivamente.

También recientemente, y esta vez en pacientes con TH, nuestro grupo ha publicado un estudio en el que comparamos la expresión génica de células mononucleares de sangre periférica y el inmunofenotipo evaluado por citometría de flujo de 16 pacientes operacionalmente tolerantes (Tol), de 16 pacientes en los cuales el protocolo de retirada fracasó por el desarrollo de un rechazo celular agudo (no-Tol) y de 10 sujetos sanos. Se identificaron 628

genes diferencialmente expresados entre pacientes Tol y no-Tol, los cuales permitieron identificar correctamente al 92% de los pacientes en un estudio de validación cruzada. Por otro lado, los pacientes tolerantes se caracterizaron por una mayor frecuencia de células CD4+CD25+Foxp3+, CD4+CD25+CD62L^{high} y $\gamma\delta$ TCR+. Además, también la relación entre células V δ 1/V δ 2 $\gamma\delta$ TCR+ fue mayor en los pacientes

tolerantes. Estos estudios son todavía preliminares, y es preciso llevar a cabo estudios adicionales que validen prospectivamente los biomarcadores identificados. De todos modos, la constatación de que es posible distinguir a los pacientes tolerantes de aquellos que no lo son, utilizando tan sólo muestras de sangre periférica, abre las puertas al desarrollo futuro de pruebas diagnósticas de tolerancia con aplicación clínica.

Es posible distinguir a los pacientes tolerantes de aquellos que no lo son a partir de muestras de sangre periférica, lo que abre las puertas al desarrollo de pruebas de diagnóstico de tolerancia con aplicación clínica.

CONCLUSIONES

- Existen en la actualidad estrategias terapéuticas capaces de inducir tolerancia en receptores humanos seleccionados. Sin embargo, la experiencia es aún escasa y el condicionamiento implica riesgos no completamente evaluados.
- En los últimos años se ha acumulado experiencias con receptores renales y, sobre todo, con trasplantados hepáticos que desarrollan «espontáneamente» tolerancia operacional en el contexto de tratamiento con IS convencional.
- Hoy en día se están desarrollando herramientas diagnósticas para identificar a estos pacientes espontáneamente tolerantes. Estas herramientas serán fundamentales para comprender mejor cómo se desarrolla el estado de tolerancia en humanos.

.....
Carlos Benítez, Alberto Sánchez Fueyo
 Unitat de Trasplantament Hepàtic
 Hospital Clínic, Barcelona

Firma de un acuerdo de colaboración en materia de donación y trasplante entre la OCATT y el Col·legi Oficial de Farmacèutics de Tarragona

El trasplante es una terapéutica que salva muchas vidas o mejora su calidad. Actualmente se pueden trasplantar órganos, tejidos y células, pero, a diferencia de otros tratamientos, el trasplante precisa de la generosidad, el altruismo y la solidaridad de la sociedad. Las listas de espera para trasplante son largas, y pese a la notoria solidaridad que se aprecia en Cataluña (destacable a nivel global), no tenemos suficientes órganos y tejidos para reducirlos.

La decisión de donar órganos y tejidos es un proceso cuya responsabilidad recae en cada persona cuando puede decidir en vida, y si tiene dudas, debe tener la posibilidad de informarse. El Departament de Salut, a través de la Organització Catalana de Trasplantaments (OCATT), tiene la obligación de informar a los ciudadanos de esta necesidad, y para ello cuenta, sobre todo, con personas y profesionales del ámbito de la salud. Estas personas y profesionales, algunos no relacionados directamente con el trasplante, deben adquirir los conocimientos adecuados para transmitirlos con claridad y exactitud a las personas que los soliciten.

Los colectivos de primera línea de la salud son indudablemente los médicos de atención primaria y los farmacéuticos de las oficinas de farmacia. Desde los organismos responsables y directamente relacionados con el trasplante, debemos solicitar su apoyo en tres fases: 1) solicitar su colaboración; 2) averiguar cuáles son sus creencias, sus conocimientos y sus necesidades de formación, con la finalidad de ser unos buenos formadores de nuestros ciudadanos, y 3) iniciar la colaboración activa de transmisión de conoci-

mientos a la población, con las herramientas y materiales adecuados, según los resultados de la consulta.

Por este motivo, el CatSalut, a través de su gerencia territorial en las Terres de l'Ebre, ha favorecido y liderado que la OCATT, por un lado, y el Col·legi Oficial de Farmacèutics de Tarragona, por otro, firmen un acuerdo de colaboración y pongan en marcha este proceso, empezando por el estudio de las «actitudes y creencias hacia la donación y el trasplante de órganos y tejidos entre los farmacéuticos de las oficinas de farmacia de las regiones sanitarias de Camp de Tarragona y Terres de l'Ebre».

El estudio ha sido presentado en el Centre d'Estudis d'Opinió y devuelto con un informe favorable. Sus objetivos son: 1) evaluar el conocimiento y captar información sobre la donación y el trasplante de órganos y tejidos de los farmacéuticos de las oficinas de farmacia, así como determinar las fuentes de consulta de que disponen; 2) conocer las actitudes y las creencias hacia la donación y el trasplante de órganos y tejidos de estos profesionales; 3) valorar la posibilidad de efectuar intervenciones en las oficinas de farmacia dirigidas a promover activamente la donación y el trasplante de órganos y tejidos en nuestro entorno, y 4) valorar la disponibilidad de los farmacéuticos de las oficinas de farmacia para desarrollar intervenciones dirigidas a promover activamente la donación y el trasplante de órganos y tejidos. Con los resultados de este estudio, y siempre dentro del marco de colaboración mencionado, se pondrán en marcha las medidas más adecuadas para conseguir los objetivos fijados.

UNA PRODUCCIÓN CINEMATOGRÁFICA CATALANA ABORDA DE FORMA EXQUISITA EL TEMA DE LA DONACIÓN DE ÓRGANOS

El año pasado se estrenó la película «Lo mejor de mí», un filme realizado dentro del marco del proyecto «Ópera prima», que apoya las primeras creaciones de los estudiantes de la Escola Superior de Cinema i Audiovisuals de Catalunya (ESCAC). La película, dirigida por Rosa Aguilar, narra una hermosa historia de amor en la que se trata con arte y realidad la donación y el trasplante de órganos. Para la redacción del guión los realizadores contaron con la colaboración de profesionales del trasplante del Hospital Clínic de Barcelona, así como de asociaciones de personas trasplantadas. La película ha recibido el premio a la Mejor Interpretación Femenina y el premio de la crítica Boccialino d'Oro a la Mejor Película (ambos del Festival de Locarno, 2007) y ha sido seleccionada para la Sección Oficial de Seminci, del año 2007, así como para el Festival Internacional de Cine de Palm Springs del año 2008.



Día del trasplante. Premios Carles Margarit



Una parte del grupo de Cataluña que asistieron al acto; el Dr. J.M. Sabaté, Director de CatSalut, y el Dr F. Cordon, Director del Área de Serveis i Qualitat de CatSalut

presidente, recibió el premio. El otro reconocía la labor humanitaria y fue concedido a la Dra. Rosa Deulofeu, directora de la OCATT, por su labor durante los inicios de la Organización en los años ochenta y por su dedicación a un modelo organizativo de donación y trasplante en Cataluña, que después se extendería al resto del Estado.

En el discurso de agradecimiento, la Dra. Deulofeu recordó que los inicios de la organización del trasplante en Cataluña fueron posibles gracias al esfuerzo y la iniciativa de muchos profesionales.

El 27 de febrero tuvo lugar el Día Nacional del Trasplante, organizado por la Federación Nacional de Enfermos y Trasplantados Hepáticos, a la cual se sumaron numerosas asociaciones de pacientes trasplantados de todo el Estado, entre ellos el Club de Trasplantats Hepàtics de Catalunya y la Associació de Malalts Renals de Catalunya (ADER).

Con este motivo, se celebró un acto en el Ministerio de Sanidad y Consumo, donde estuvieron presentes coordinadores de trasplante, profesionales de los equipos quirúrgicos del trasplante, miembros de la OCATT y directivos del Hospital Universitari Vall d'Hebron y de CatSalut.

En el marco de la celebración de este día, y coincidiendo con el 24 aniversario del primer trasplante hepático del Estado, realizado en Barcelona, tuvo lugar la entrega de los primeros galardones Carles Margarit, en homenaje a este médico catalán, pionero del trasplante hepático en el Estado, que perdió la vida en el año 2005, en las montañas de la Cerdaña.

Uno de los galardones era un reconocimiento a la labor científica y lo recibió la Sociedad Española de Trasplante Hepático. El Dr. Evaristo Varó, como

El día 27 de febrero, pues, con la adjudicación del premio Carles Margarit a la mejor labor humanitaria, se premió también la iniciativa y el esfuerzo de todas y cada una de las personas que pusieron en marcha la organización de la donación y el trasplante en Cataluña.



La Dra. Deulofeu recibe el premio Carles Margarit de manos de la viuda y el hijo de Carles Margarit

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

DIRECCIÓN: Frederic Oppenheimer y Rosa Deulofeu

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

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

MAQUETACIÓN: Carme Pont

PRODUCCIÓN: Letramédica scp. Correo electrónico: 19515psh@comb.es

REDACCIÓN, SUSCRIPCIONES Y CORRESPONDENCIA:

Fundació Catalana de Trasplantament
Avda. Diagonal, 407, 2º, 2ª
08008 Barcelona
Tel.: 93 200 33 71 Fax: 93 200 48 45

web: www.fctransplant.org



Patrocinado por la **Fundació Catalana de Trasplantament**, con el soporte económico de **Astellas**. Se autoriza la reproducción citando la procedencia.

Bulletí de Trasplantament no comparte necesariamente las opiniones que publica.