

# Trasplantament

NÚMERO 14 OCTUBRE 2000

**Beques i Premis de la  
Fundació Catalana de  
Trasplantament 2001**

**Pàg. 13**

**6è Congrés de la Societat  
Catalana de Trasplantament**

Programa preliminar

**Pàg. 13**

**Activitat de trasplantament  
a Catalunya**

Dades gener-agost 2000

**Pàg. 16**

## EDITORIAL

### **Noves aproximacions al donant subòptim**

El perfil actual del donant d'òrgans és diferent al de fa només 10 anys, sobretot perquè gràcies a les campanyes de seguretat vial, sortosament, el nombre de donants joves la causa de mort dels quals és el traumatisme craneocefàlic s'ha reduït de manera notable. De fet, l'edat mitja dels donants actuals es situa en els 50 anys i la causa de mort sol ser un accident vascular cerebral. D'altra banda, atès l'èxit dels trasplantaments, llurs indicacions s'han anat ampliant, amb el conseqüent augment de la demanda d'òrgans. Així doncs, la necessitat d'ampliar els criteris d'acceptació de donants a què es veuen sotmesos els diferents equips de trasplantament s'ha d'analitzar en aquest doble context de canvi de donant tipus i augment de la demanda, sent la seva finalitat disminuir les llistes d'espera i, el que és encara més dramàtic, la mortalitat de les dites llistes. Però, ¿quins són els límits entre donant subòptim o de risc i aquell els òrgans del qual han de desestimar-se per a trasplantament?, ¿quines estratègies podem seguir per millorar els resultats que s'obtenen amb aquests donants considerats "no òptims"? Després de llegir els articles sobre aquest tema inclosos en aquest número del *Butlletí de Trasplantament*, la primera conclusió és que l'anàlisi ha d'individualitzar-se per a cada òrgan. Per exemple, sembla obvi que un cadàver de 80 anys no pot considerar-se per a trasplantament cardíac i, no obstant això, després d'un curós examen histològic els seus ronyons podrien ser utilitzats per a trasplantament renal gràcies a estratègies com el doble trasplantament. La segona conclusió és que tots els autors estan d'acord en la importància de reduir els temps d'isquèmia freda en aquests trasplantaments, i la tercera, que les característiques dels receptors d'aquests òrgans han de considerar-se d'acord amb experiències prèvies. Finalment, cal destacar que en la situació actual hem de fugir d'apriorismes i, com destaca un dels autors, "comprovar *in situ* les característiques macroscòpiques (i potser microscòpiques) dels òrgans per poder decidir si un empelt és vàlid o no per a trasplantament".

## SUMARI

### TEMA A REVISIÓ

Noves aproximacions  
al donant subòptim en el  
trasplantament renal ..... 2

Noves aproximacions  
al donant subòptim en el  
trasplantament cardíac ..... 4

Noves aproximacions  
al donant subòptim en el  
trasplantament hepàtic ..... 6

Trasplantament renal amb òrgans  
procedents de donants cadàver  
majors de 65 anys ..... 8

RESULTATS DE LES  
BEQUES'99 DE LA FCT ..... 10

### ACTIVITAT CIENTÍFICA

Convocatòria de Beques  
i Premis FCT-2001 ..... 13

6è Congrés de la SCT ..... 13

BIBLIOTECA ..... 14

AGENDA ..... 15

### OCATT

Jornada de Trasplantament de  
Teixit Cardíac i Vascular ..... 16

XVI Reunión Nacional  
de Coordinadores  
de Trasplantes ..... 16

Activitat de donació  
i trasplantament a Catalunya .. 16

# Noves aproximacions al donant subòptim en el trasplantament renal

L'escassetat d'òrgans per a trasplantament ha portat a ampliar els criteris d'acceptació dels donants: empeltar ronyons que prèviament es consideraven subòptims pot ajudar a reduir el nombre de malalts en llista d'espera.

## VIABILITAT DELS RONYONS PER A TRASPLANTAMENT

L'edat avançada, l'existència d'hipertensió o una lleugera diabetis mellitus, el fracàs renal agut durant el manteniment o la mort per certs enverinaments han estat criteris tradicionals d'exclusió dels òrgans en dècades anteriors. En l'actualitat ja s'accepten donants majors de 60 anys tant en trasplantament de viu com de cadàver. L'edat avançada del donant s'associa amb una reducció de la supervivència de l'empelt entre un 20 a un 30% a tres o cinc anys després del trasplantament i a una pitjor funció renal.

**Un 20% de glomeruloesclerosi es considera, generalment, el límit màxim per acceptar ronyons provinents de donants marginals.**

D'acord amb el Registre de malalts renals de Catalunya, només un 20% dels receptors d'empelts renals provinents de donants majors de 60 anys tenen un aclariment de creatinina calculat superior a 59 ml/min, fet que contrasta amb el 50% de malalts amb aquesta funció amb empelts provinents de donants més joves de 30 anys.

Edat i hipertensió poden estar relacionades amb lesions renals preexistents, les quals poden, també, condicionar una evolució dolenta i una mala funció de l'empelt. Atès que la creatinina sèrica té un valor limitat per assessorar la funció renal just abans de l'extracció, s'ha dit que la biòpsia renal és l'eina més valuosa per avaluar la viabilitat d'un ronyó per a trasplantament. El dany renal avaluat amb una escala semiquantitativa o, també, amb paràmetres quantitius com són el percentatge de glomèruls esclerosats o l'expansió de l'espai intersticial, es correlaciona amb la incidència de necrosi tubular aguda postrasplantament i la funció renal que assoleix l'empelt. Un 20% de glomeruloesclerosi es considera, generalment, el límit màxim per acceptar ronyons provinents de donants marginals. No obstant, índexs més complexos que incloguin lesions glomerulars, tubulars, intersticials i vasculars reflecteixen amb més fiabilitat la viabilitat d'aquests ronyons.

## PROBLEMES AMB ELS RONYONS DE DONANTS ANYOSOS

Els malalts que reben ronyons de donants anyosos tenen una gran incidència de necrosi tubular aguda postrasplantament que, com se sap, s'associa amb una major incidència de rebuig agut. Així, s'ha dit que els malalts amb necrosi tubular aguda postrasplantament poden tenir el doble de rebutjos que malalts que presenten una funció immediata. Ambdós

factors, i més si apareixen simultàniament, produeixen un efecte molt negatiu en l'evolució de l'empelt. La presència de necrosi tubular aguda postrasplantament pot complicar molt l'efecte nociu de l'edat avançada del donant en la supervivència a llarg termini. Finalment, una edat superior a 50 anys i la isquèmia freda perllongada són factors de risc per desenvolupar una mala funció de l'empelt en el postrasplantament.

## ESTRATÈGIES DE PRESERVACIÓ

Per tant, sembla que és d'especial interès en els ronyons anyosos escurçar el temps de preservació en fred per reduir el risc de necrosi tubular aguda postrasplantament. Així, en aquests ronyons pot prevaler la durada de la isquèmia freda sobre la histocompatibilitat. Millorar la preservació d'aquests ronyons subòptims pot també reduir el risc de necrosi tubular aguda postrasplantament.

La màquina de perfusió pulsàtil es converteix en una eina especialment útil per a preservar els ronyons dels donants anyosos. D'acord amb les dades de la *United Network for Organ Sharing*, la possibilitat de necessitar diàlisi dels ronyons en hipotèrmia simple front als perfosos amb màquina, quan l'edat del donant era almenys de 55 anys, va ser 2,33 vegades més gran, i amb temps d'isquèmia freda d'almenys 24 hores, d'unes 2 vegades més. A més a més, la preservació pulsàtil amb màquina també va millorar l'evolució dels empelts renals de donants anyosos. És interessant ressaltar que la perfusió amb màquina pulsàtil pot ajudar a millorar la viabilitat dels empelts subòptims gràcies a la mesura de la resistència vascular, la qual és un predictor molt acurat de la funció postrasplantament.

Una altra aproximació racional per millorar la funció immediata de l'empelt així com l'evolució a llarg termini seria la utilització d'agents protectors capaços d'atenuar el dany de la reperfusió. Els antioxidants o *scavengers* de radicals d'oxigen, tal com la superòxid dismutasa, han fallat per reduir la necessitat de diàlisi després del trasplantament, però han mostrat una reducció significativa de la incidència de rebuig agut i han perllongat la vida mitja dels empelts. En un estudi a doble cec en el nostre centre vam provar l'efecte beneficiós d'un antagonista del factor d'agrega-

ció plaquetària en la prevenció de la necrosi tubular postrasplantament, encara que això no s'ha pogut comprovar en un estudi multicèntric.

D'una manera semblant a l'estudi amb superòxid dismutasa, nosaltres vàrem veure una reducció significativa de la nefropatia crònica de l'empelt sis mesos després del trasplantament. Aquestes dades suggereixen que la necessitat de diàlisi pot ser un paràmetre més aviat insuficient per avaluar el dany de la reperfusió, i en canvi la valoració de l'efecte protector s'hagi de fer a llarg termini. Això pot fer més difícil els estudis que avaluin l'atenuació d'aquest dany en el cas dels donants subòptims.

### QUINS RONYONS A QUINS RECEPTORS?

L'envelliment s'associa amb esclerosi glomerular i vascular i amb lesions tubulointersticials que condueixen a la pèrdua progressiva de la funció renal. Se sap que els ronyons provinents de donants anyosos amb dèficits estructurals que es trasplanten a receptors joves tenen una evolució dolenta a llarg termini i una funció subòptima. És per això que s'ha proposat empeltar aquests òrgans a receptors amb una edat semblant, ja que aquests tenen una demanda metabòlica reduïda i una resposta al-loimmune més pobre. Malgrat això, sembla que l'èxit d'un empelt renal subòptim té més a veure amb la demanda metabòlica que no tant amb l'edat *per se*. Així, si la disparitat entre la superfície corporal del donant i la del receptor és superior al 15% existeix una gran incidència d'hipertensió i proteïnúria, que són dos marcadors de mal pronòstic. D'aquí que trasplantar òrgans subòptims a receptors amb una superfície corporal petita pot millorar l'evolució de l'empelt i la supervivència de l'hoste.

### TRASPLANTAR UN O DOS RONYONS?

Una bona alternativa per a reduir el nombre de ronyons anyosos o marginals que es rebutgen és oferir una massa nefronal generosa a receptors convencionals implantant-ne dos d'aquests ronyons, que d'altra banda es descartarien. Algunes publicacions mostren que aquesta política de trasplantament doble incrementa el nombre de ronyons anyosos que es trasplanten amb una molt bona supervivència a un any després del trasplantament. En aquests estudis, la incidència de necrosi tubular postrasplantament en el cas del doble va ser baixa, especialment quan el temps d'isquèmia freda fou inferior a 24 hores. Les dades del registre dels primers 100 malalts mostren que els receptors de dos ronyons provinents de donants de més de 54 anys d'edat tenien una menor incidència de necrosi tubular aguda i una millor funció renal i supervivència de l'empelt que els receptors d'un sol ronyó. Un estudi prospectiu cas-control multicèntric va determinar que hi havia una incidència i duració d'anúria postrasplantament i de rebuig sem-

blant entre un grup de malalts que van rebre dos empelts renals marginals i un altre d'edat i sexe però que rebé un únic ronyó òptim. Una dada interessant va ser que quan major era la ratio de pes corporal i l'índex de massa corporal entre el donant i el receptor, millor funció renal es va assolir, cosa que suggereix que la millor evolució estava relacionada amb la major massa nefrònica oferida.

### S'HA DE MODIFICAR EL RÈGIM IMMUNOSUPRESSOR?

És conegut que les lesions histològiques preexistents fan que els empelts renals siguin més susceptibles a la nefrotoxicitat per la ciclosporina i que la immunosupressió basada en els inhibidors de la calcineurina en trasplantament renal de donants anyosos s'associï amb una evolució dolenta de l'empelt. Contràriament, dos estudis preliminars amb règims lliures d'inhibidors de la calcineurina utilitzant micofenolat mofetil, globulina antitimo-cítica i esteroides van mostrar una relativa baixa incidència de necrosi tubular postrasplantament i de rebuig agut amb una funció renal força acceptable. Aquestes dades inicials poden obrir pas a estudis controlats amb l'objectiu de evitar/estalviar els inhibidors de la calcineurina en receptors de ronyons marginals.

**En l'acceptació de ronyons de donants anyosos, pot prevaler la durada de la isquèmia freda sobre la histocompatibilitat.**

## CONCLUSIONS

En resum, la utilització de ronyons subòptims és útil per expandir el *pool* de donants. Per optimitzar els resultats del trasplantament d'aquests ronyons, és aconsellable la pràctica d'una biòpsia renal de rutina per assessorar la viabilitat de l'òrgan, millorar les tècniques de preservació, una política específica en la selecció donant-receptor intentant adequar la massa nefrònica a la demanda metabòlica i, finalment, modificar els règims immunosupressors intentant estalviar els inhibidors de la calcineurina.

.....

**Joan Torras**

Servei de Nefrologia

Ciutat Sanitària i Universitària de Bellvitge

# Noves aproximacions al donant subòptim en el trasplantament cardíac

En els darrers anys, a fi d'evitar un progressiu augment de la mortalitat pretrasplantament, existeix un gran interès i necessitat d'ampliar els criteris d'acceptació de donants cardíacs.

És ben conegut que l'increment en el nombre de trasplantaments cardíacs està directament relacionat amb una major disponibilitat de donants i una millora en el seu maneig. Inicialment s'exigien donants de gran qualitat, i s'imposaven moltes contraindicacions que passaren primer per absolutes i posteriorment per relatives, fins que algunes van acabar per desaparèixer. L'evolució tècnica i l'acumulació d'experiència han permès incloure en els programes de trasplantament cardíac donants que prèviament haguessin estat inacceptables, aconseguint resultats que tot i això no difereixen significativament.

Degut a l'increment del nombre de pacients en llista d'espera per a trasplantament cardíac i, consegüentment, del temps d'espera, existeix en els darrers anys un marcat interès i necessitat d'ampliar els criteris d'acceptació de donants cardíacs, a fi d'evitar un progressiu augment de la mortalitat pretrasplantament. És evident que la liberalització dels dits criteris no hauria d'anar associada a un increment no desitjat de la mortalitat operatòria, motiu pel qual és peremptori actuar amb l'adient cautela.

## DONANT IDEAL

En el moment de realitzar un trasplantament cardíac, tothom desitja disposar d'un donant ideal que compleixi els criteris de definició de donant "òptim", establerts el 1992 per l'*American Heart Association* (vegeu requadre), tot i que actualment la majoria dels equips trasplantadors acostumen acceptar donants que haurien de considerar-se "correctes" o "bons" més que "òptims", doncs en cas contrari probablement es realitzarien gairebé un 70% menys d'actuacions. Com sigui que la gran majoria dels trasplantaments cardíacs es duen a terme amb empelts procedents de donants que no compleixen estrictament els dits criteris i que, tot i això, els resultats sembla que no pateixen canvis, quan es parla d'estendre els criteris d'acceptació amb donants "subòptims" probablement hauríem de referir-nos a donants "no tan bons", o àdhuc "marginals", com ha estat suggerit per l'experimentat grup d'Stanford. D'altra banda, l'evolució experimentada al nostre país durant els darrers anys en el grup de donants ofertats

s'ha orientat cap a donants de més edat, amb un percentatge de causa de mort per ACV (que generalment implica la presència de factors de risc cardiovascular), amb necessitat de més inotrópics, desproporció de pes major al 20%, amb aturada cardíaca prèvia, amb antecedents d'abús de drogues i malalties contagioses com VHC+, etc., la qual cosa condiona cada cop més les decisions d'acceptació o rebuig dels donants.

## NOUS CRITERIS DE SELECCIÓ

Enfront d'aquesta situació, existeix cada vegada una major justificació per a l'ús de donants considerats d'alt risc, cosa que, en alguns casos, ha plantejat dubtes de caràcter ètic. S'han proposat diferents estratègies, com ara la creació de llistes paral·leles de receptors marginals, els quals rebrien preferentment els empelts d'alt risc i en què seria acceptable també una mortalitat més gran.

Per tant, en el procés d'acceptació d'un donant cardíac, pensant que hem d'intentar sempre aconseguir mantenir el difícil equilibri entre la mortalitat en llista d'espera i la mortalitat hospitalària, existeixen diferents situacions que continuen sent motiu de controvèrsia i que haurien de ser valorades independentment en funció de les necessitats individuals en cada cas.

## Edat del donant

L'edat del donant representa un factor de risc evident per a l'aparició d'arteriosclerosi coronària en l'empelt postrasplantament: a major edat, major probabilitat d'arteriopatia coronària preexistent, i

## L'examen ecogràfic ajuda a seleccionar els donants.

## CRITERIS DONANT ÒPTIM

- Edat: Homes < 45 anys  
Dones < 50 anys
- Grup sanguini ABO compatible
- Pes corporal  $\pm 20\%$  del receptor
- Absència d'infecció activa
- Absència de malaltia neoplàsica maligna extracerebral
- Cor normal sense antecedents de cardiopatia preexistent
- Absència de traumatisme cardíac
- Suport inotrópic < 10 mg/kg/min de dopamina
- Serologia negativa per VIH, HBAGs, hepatitis C
- Temps d'isquèmia previst < 4 h

només una coronariografia podria elucidar l'existència o no de lesions significatives. L'esmentada exploració és difícilment aplicable a la pràctica degut a la situació en què es desenvolupen la gran majoria de donacions. Alguns equips han publicat bons resultats amb empelts afectes de lesions coronàries que foren pontades durant el mateix acte quirúrgic. Sembla demostrat que l'ús de donants de més de 50 anys s'acompanya d'una disminució de la supervivència en torn al 10-20%.

### Desproporció de pes o mida

Habitualment s'accepta una discrepància relativa a la mida d'un 20% del pes corporal. En cas d'hipertensió pulmonar, amb més de 2,5 unitats Wood o gradient transpulmonar superior a 12 mmHg són preferibles donants de major talla i pes corporal. S'ha de considerar el donant com a marginal si les superfícies corporals del donant i el receptor difereixen en més del 30%, és a dir, quan existeix un *missmatch* donant/receptor per sota de 0,8-0,7. Dins d'aquest apartat, podríem incloure una variable que sembla correlacionar-se directament amb el pes, com és el sexe del donant. Diversos grups consideren d'alt risc l'ús d'empelts procedents de donants femenins en receptors masculins, ateses les diferències constitucionals entre sexes en individus d'un mateix pes corporal.

Així doncs, quan existeixi una desproporció de pes de més del 20% l'acceptació restarà en funció de variables característiques com ara el sexe, la presència d'hipertensió pulmonar, el temps d'isquèmia previst i la urgència del trasplantament.

### Dosi d'inotrópics

La dosi d'inotrópics influeix clarament sobre els resultats precoços del trasplantament cardíac, com es va demostrar a l'estudi multicèntric dut a terme pel *Cardiac Transplant Research Database Group* sobre més de 1.700 pacients trasplantats. En aquest estudi es va poder comprovar que es tracta d'una variable de risc de caràcter continu. També sabem que en un gran nombre de donants les dosis d'inotrópics solen ser excessives i que, amb un acurat maneig de la volèmia, podrien reduir-se significativament. El fet de rebre dosis majors de 10 mg/kg/minut d'inotrópics no acostuma a motivar per si sol el rebuig d'un donant, motiu pel qual la majoria dels equips realitzen llur avaluació en funció d'un cúmul de variables.

### Funció ventricular

S'han d'excloure els casos amb cardiopaties preexistents i lesions traumàtiques directes. La presència de galops o bufs anormals obliga a descartar una patologia de base. L'ECG i la radiografia de

tòrax han de ser normals. En cas d'instabilitat hemodinàmica amb necessitat d'inotrópics en dosis moderades s'hauria de disposar d'un examen ecocardiogràfic per valorar el funcionalisme miocàrdic. Young y col. demostraren que l'ús de donants amb alteracions segmentàries múltiples de la paret ventricular s'acompanyava d'un 20% de mortalitat precoç. No obstant això, anomalies segmentàries aïllades no es correlacionen amb una mortalitat més gran del que és habitual. Per tant, l'examen ecocardiogràfic permetrà definir els donants acceptables.

### Infecció

L'experiència amb donants sèptics ha demostrat que les bacterièmies per Gram-positius rarament es transmeten al receptor. No succeeix el mateix amb gèrmens Gram-negatius, per la qual cosa aquests casos haurien de ser descartats, de la mateixa manera que els donants VIH positius. La toxoplasmosi sol transmetre's quan el donant és seropositiu i el receptor seronegatiu, però amb l'adequat tractament profilàctic rarament representa un problema insuperable.

Les infeccions per CMV solen ser causa de morbi-mortalitat en el trasplantament cardíac. Degut a una prevalença de seropositius a CMV en la població general,

calculada aproximadament en un 40-45%, el *matching* donant/receptor, arribats a aquest punt, impossibilitaria un gran percentatge de trasplantaments. Per això, habitualment no es descarten donants seropositius i, en cas necessari, es realitza tractament específic. Pel que fa als donants VHB i/o VHC positius, tot i que existeixen alguns casos en què no s'ha reproduït la malaltia després del trasplantament cardíac, només haurien d'utilitzar-se per necessitat absoluta en pacients en estat crític.

### Substàncies tòxiques

Diverses publicacions presenten uns resultats acceptables en trasplantament cardíac utilitzant donants en mort cerebral com a conseqüència d'enverinament o intoxicació per substàncies com barbitúrics, benzodiacepines, antidepressius tricíclics, metanol, acetaminofèn o fins i tot monòxid de carboni. Però hem de ser força cautelosos al valorar els esmentats casos, doncs els efectes de toxicitat sobre teixits cardíacs són difícils de detectar i de conseqüències imprevisibles.

**La majoria dels equips trasplantadors accepten donants que haurien de considerar-se "correctes" més que "òptims".**

.....

**Albert Miralles**

Servei de Cirurgia Cardíaca

Ciutat Sanitària i Universitària de Bellvitge

# Noves aproximacions al donant subòptim en el trasplantament hepàtic

Cada dia s'utilitzen més òrgans "subòptims" i les taxes de supervivència d'empelts i pacients augmenten: els veritables òrgans "subòptims" són els rebutjats pels equips i és probable que una part, tot i que petita, pogués ser aprofitada.

La majoria dels equips de trasplantament, així com les organitzacions nacionals i supranacionals relacionades amb la donació i obtenció d'òrgans, disposen d'elaborats documents amb normes per a l'oferta i acceptació d'òrgans procedents de cadàver. No obstant, la discrepància entre el nombre de donants i receptors fa que aquests mateixos equips, sobretot els més actius i amb més experiència, vagin ampliant progressivament llurs criteris d'acceptació, però el que és més important, amb una mínima, si n'hi ha, penalització en la supervivència dels empelts o dels pacients.

Però també és cert que existeixen una sèrie de factors, bé siguin dels donants en general o bé dels òrgans en particular, que poden limitar la funció de l'empelt en el curs postoperatori immediat.

## FACTORS PRONÒSTICS DE FUNCIÓ INICIAL DE L'EMPELT

La complicació més nefasta que pot produir-se en un òrgan trasplantat és que no acompleixi la seva funció de manera immediata. En uns casos, part d'aquest funcionament es recupera en poques hores, fenomen no ben definit que rep diferents denominacions, les més conegudes de les quals són les de funció insuficient (*poor function*) o funció diferida (*delayed function*); però en d'altres, la milloria no apareix i obliga al retrasplantament urgent (malfunció primària) tret del cas que hom disposi de sistemes de suport artificials, molt desenvolupats per a determinats òrgans però no per al fetge.

En els seus inicis, el terme "subòptim" fou pràcticament sinònim de fetge procedent d'un donant d'edat avançada, però amb el temps aquest judici s'ha anat canviant pel concepte d'"òrgan de risc", basat en estudis estadístics de grans sèries que inclouen dades demogràfiques, clíniques, de laboratori o histològiques.

### Edat del donant

Tal com s'ha expressat anteriorment, el primer

aspecte debatut ha estat l'edat dels donants. Pel que fa al trasplantament en adults, en els albors de l'activitat trasplantadora només s'acceptaven donants joves, quasi sempre d'edat inferior a 45 anys, tot assumint que la funció de l'òrgan seria tant millor com menor fóra l'edat del donant. Aquest fet, que pot ser vàlid per a d'altres òrgans, no ho és per al fetge, en el qual les lesions per envelliment descrites són mínimes i no semblen afectar excessivament la funció de l'òrgan. A més, en els darrers anys

hem assistit a un descens en el nombre de donants joves, i, conseqüentment, dels traumatismes com a causa de mort cerebral. No obstant això, el nombre global de donants no ha minvat sinó que s'ha incrementat en substituir aquests donants, d'acord amb la corba poblacional dels països desenvolupats, per individus de major edat el diagnòstic de mort dels quals acostuma a ser un accident vascular cerebral,

**En comptes de "fetge subòptim", avui dia s'utilitza el concepte "fetge de risc".**

causa que també ha volgut relacionar-se amb l'aparició de disfunció de l'empelt. És indubtable que aquesta realitat ha obligat a modificar els criteris per a l'acceptació d'òrgans fins aquest

moment vigents. Incidint amb això, la qualitat de vida de la societat en general és cada vegada millor i si estem disposats a avaluar com a receptors d'òrgans a individus per damunt de 60 anys, perquè pensem que llurs condicions físiques i la qualitat de vida que hom pot oferir després del trasplantament és bona, ¿per què no acceptar òrgans obtinguts en donants en idèntiques condicions?

En els equips pediàtrics, el problema no és, òbviament, el límit superior de l'edat, sinó l'inferior. Tampoc en aquest cas la divisòria resta establerta amb nitidesa, però malgrat que s'han utilitzat òrgans procedents de nounats i de donants de menys de tres mesos d'edat, l'elevada incidència de complicacions, i especialment de trombosi de l'artèria hepàtica, fa poc recomanable la seva utilització, i més si és té en compte que altres opcions tècniques (donant viu, fetge partit o reduït) tenen un menor índex de complicacions i han permès reduir de forma dràstica la llista d'espera de la població pediàtrica.

### Esteatosis hepàtica

El dipòsit de greix en el fetge és un dels aspectes que adquireix especial transcendència en el desenvolupament de disfunció de l'empelt. La pròpia edat del donant, però sobretot l'obesitat i l'hàbit alcohòlic, s'han relacionat amb la presència d'esteatosi. Una infiltració grassa que afecti a més d'un 60% dels hepatòcits està clarament correlacionada

## ÒRGAN "SUBÒPTIM" O "MARGINAL"?

La discrepància entre el nombre de donants i la necessitat d'òrgans fa que els equips trasplantadors apurin cada vegada més la utilització dels òrgans disponibles. Aquest fet és evident i en aquesta tessitura es crearen els vocables "subòptim" o "marginal" enfront d'"ideal". Aquests termes haurien de desaparèixer, perquè la connotació pejorativa que tenen no es tradueix a la pràctica clínica de forma evident. Els criteris pels quals s'amplia l'acceptació d'òrgans constitueixen un aspecte delicat. D'una banda, la identificació de factors que condueixen a la disfunció de l'empelt millora els resultats del trasplantament hepàtic, però sobrevalorar aquests factors de risc pot conduir a rebutjar òrgans que podrien ser vàlids per trasplantar. S'ha de cercar un equilibri entre l'accessibilitat al trasplantament, mort en llista d'espera i probabilitats de supervivència. La conducta lògica és no descartar aquests òrgans única i exclusivament per la presentació d'aquests factors, sinó comprovar *in situ* llurs característiques macroscòpiques (i potser microscòpiques), i quan es considerin adients per a ser implantats, intentar portar el trasplantament a terme amb el menor temps d'isquèmia possible en un receptor adient. Els òrgans són vàlids o no per a trasplantament, però no hi ha òrgans de primera, segona o tercera classe.

amb el desenvolupament de malfunció primària, i els fetges amb les esmentades característiques s'han de descartar per a trasplantament en condicions normals. Els òrgans amb infiltracions mitjanes (entre el 30 i 45%) no semblen desenvolupar malfunció primària, però sí un retràs en la funció inicial de l'empelt. Recentment s'ha insistit en les característiques d'aquest dipòsit com a factor desencadenant de malfunció primària i sembla que el dipòsit en forma de microvesícules no està relacionat amb aquest fenomen i és, a més a més, una lesió reversible.

### Altres factors: temps d'isquèmia freda

La resta de variables que s'han correlacionat amb anomalies en la funció inicial han estat dades que corresponen al període de manteniment del donant: els antecedents d'aturada cardiorespiratòria, estats d'hipotensió prolongada, la utilització de substàncies amb acció inotrópica, el desenvolupament d'infeccions sistèmiques greus, la concentració de sodi o l'estada perllongada a la unitat de cures intensives. Fins i tot s'han arribat a proposar diverses fórmules matemàtiques i diverses proves pre i peroperatòries per predir les possibilitats de que es desenvolupi aquesta disfunció, però la seva utilitat clínica final és controvertida al no disposar de resultats homogenis i irrefutables.

La variable que es repeteix pràcticament en tots els estudis com a transcendental en l'aparició de disfunció inicial de l'empelt no pertany *sensu strictu* al donant d'òrgans: és el temps d'isquèmia, aquest lapsus de temps que transcorre entre l'obtenció de l'òrgan en el donant i la seva implantació en el receptor, i que ve determinat per qüestions logístiques i d'organització dels equips i les organitzacions involucrades en el procés. Tant és així, que la

majoria de la resta de factors tenen importància o no en el context de temps d'isquèmia més o menys dilatats. Per sota de determinats límits (3-4 hores) sabem que la possibilitat de que es desenvolupi una malfunció primària és inferior al 3%, xifra que és pràcticament independent de l'existència d'altres factors de risc, mentre que per damunt de les 12-15 hores d'isquèmia les probabilitats de desenvolupament d'una malfunció primària es multipliquen i adquireixen especial rellevància els factors abans esmentats. Incidim en que aquest és, conjuntament amb les condicions de manteniment del donant, un factor sobre el que els equips involucrats en el procés del trasplantament poden influir de forma notable.

És molt probable que l'ús d'òrgans amb algun (o alguns) d'aquests factors de risc comporti una possibilitat de disfunció en l'empelt, però la majoria d'autors participen de la idea de que aquest risc és acceptable en el context d'un nombre insuficient d'òrgans per a trasplantament, ja que això permet disminuir les llistes d'espera i trasplantar un nombre més gran de receptors. Una altra actitud que ha canviat és que aquests empelts s'han d'implantar precisament en els receptors més estables, en qui s'obtenen uns resultats excel·lents. Avui no té cap sentit utilitzar aquests empelts en els pacients més deteriorats, amb escassa probabilitat de supervivència *per se*.

.....

**Luis Grande**

Unitat de Trasplantament Hepàtic  
Institut de Malalties Digestives  
Hospital Clínic, Barcelona.

# Trasplantament renal amb òrgans procedents de donants cadàver majors de 65 anys

En aquest article s'analitzen els resultats d'un estudi realitzat pel Registre de malalts renals de Catalunya amb l'objectiu de determinar els beneficis de la utilització de ronyons procedents de donants de 65 anys o més.

## INTRODUCCIÓ

En els darrers anys s'han produït algunes variacions en les tipologies dels donants, que cada vegada són més importants. En analitzar les causes de mort s'observa una disminució dels donants per traumatismes craneoencefàlics (TCE) i un augment dels donants per accidents vasculocerebrals (AVC). L'any 1990 els donants per un TCE representaven un 58% i els deguts a un AVC un 31%, mentre que l'any 1999 aquests percentatges s'han invertit passant a ser d'un 39% per TCE i un 48% per AVC. També s'ha constatat un envelliment dels donants: l'edat mitjana l'any 1990 era de 31,4 anys, mentre que l'any 1999 va ser de 44,4 anys. Si s'analitza en concret els òrgans procedents de donants majors de 65 anys, es troba que aquests van ser utilitzats en menys del 3% dels trasplantaments realitzats l'any 1990, mentre que ho van ser en un 16% dels fets l'any 1999, el que va representar un increment de la taxa de trasplantament d'un 1,1 per milió de població l'any 1990 i d'un 7,4 l'any 1999. Davant d'aquest fet, el Registre de malalts renals de Catalunya ha realitzat un estudi amb l'objectiu de determinar els beneficis de la utilització de ronyons procedents de donants de 65 anys o més.

## RESULTATS DE L'ESTUDI

En una primera anàlisi descriptiva es comparen les característiques dels malalts del grup A (receptors d'òrgans procedents de donants < 65 anys, n= 2.694) amb els malalts del grup B (receptors d'òrgans procedents de donants ≥ 65 anys, n= 282). S'observa a la figura 1 que els malalts del grup A són més joves (43,4 anys *versus* 59,8 anys, p< 0,00001), tenen un percentatge més gran de nefropaties glomerulars i intersticials (grup A: 31,5% i 18,3%, respectivament,

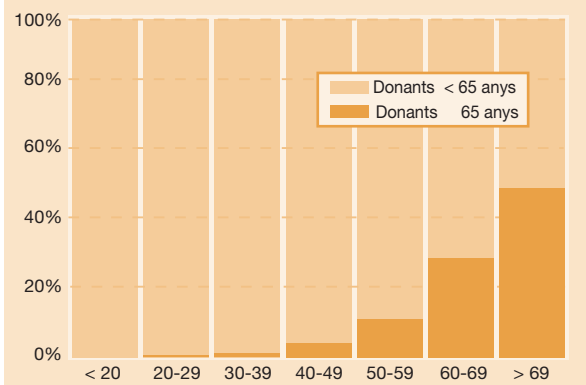
*versus* grup B: 20,6% i 13,8%) i menys nefropatia vascular, poliquistosi i desconeguda (grup A: 8,9%, 12,9% i 15,6% *versus* grup B: 15,2%, 18,8% i 21,3%) i menor comorbiditat en el moment de rebre el trasplantament. Aquesta primera anàlisi posa de manifest que els ronyons procedents de donants de 65 anys o més van, en general, a uns receptors específics: més grans i per tant amb més patologia acompanyant. En una segona fase es va estudiar el benefici que ofereix la utilització d'aquest òrgan mesurat en millora de la supervivència. Es va calcular la supervivència dels malalts del grup B amb el mètode actuarial, que va donar els resultats següents: 89,2% a l'any del trasplantament, 84,9% al tercer any i 74,5% als sis anys.

Pels mateixos malalts es va estimar la supervivència que haurien tingut si enlloc de rebre el trasplantament haguessin continuat en hemodiàlisi. Per fer aquesta estimació es van utilitzar els paràmetres de la regressió de Cox calculada per tots els malalts del registre en hemodiàlisi en el mateix període. Les variables que formaven part del model van ser: l'edat, el sexe, la malaltia renal primària, el grau d'autonomia funcional, la malaltia isquèmica del cor, la cardiomiopatia, l'arítmia, l'MPOC, el càncer, la diabetis, l'hepatopatia

Òrgans de donants 65 anys segons grup d'edat del receptor

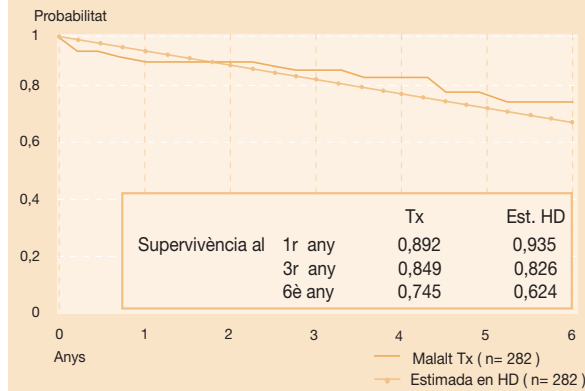
Fig.1

Trasplantaments de donant cadàver 1990 - 1999



Supervivència dels malalts que han rebut un Tx i supervivència estimada d'aquests malalts si haguessin continuat en HD

Fig.2





## Anàlisi multivariada de supervivència (regressió de Cox). Tractaments en hemodiàlisi i trasplantament (donant de cadàver 65 anys) 1990-1999

Dins del 1r any	Risc multivariat	Interval de confiança
Hemodiàlisi	1	-
Trasplantament	1,67	1,10 - 2,54

A partir del 1r any	Risc multivariat	Interval de confiança
Hemodiàlisi	1	-
Trasplantament	0,51	0,30 - 0,87

S'ha ajustat per a les següents variables: edat, sexe, malaltia renal primària, grau d'autonomia funcional i malalties acompanyants.

crònica i les malalties intestinals. Aplicant aquest model es van obtenir els resultats següents: si no haguessin rebut el trasplantament, la supervivència estimada hauria estat del 93,5% a l'any, del 82,6% al tercer any i del 62,4% als sis anys.

Aquesta metodologia, a diferència de la comparació amb un altre grup de característiques semblants seleccionat en funció d'uns pocs paràmetres (edat, situació en llista d'espera i determinades malalties renals primàries) permet tenir en compte més variables (totes les que a les anàlisis del Registre s'ha trobat que tenen alguna significació estadística) a l'hora d'ajustar els resultats.

Al comparar les dues corbes de supervivència (figura 2) s'observa que fins prop del segon any la corba real va per sota de l'estimada, és a dir, que el fet de rebre un trasplantament augmenta la mortalitat en un primer moment, i aquest efecte és important sobretot en els primers mesos. Una mica abans de l'any la corba de supervivència s'estabilitza, i a partir del segon any és millor la supervivència dels malalts que han rebut el trasplantament, per arribar a diferències d'un 10% als sis anys.

Per tal de determinar si aquestes diferències són significatives s'han fet dos noves regressions de Cox, amb tots els malalts en diàlisi durant el mateix període i els malalts que han rebut el trasplantament amb òrgans procedents de donants 65 anys; en la primera s'analitzen els resultats corresponents al primer any des d'el l'inici del tractament i en la segona s'estudia des del final del primer any en endavant. Els resultats es presenten a la taula adjunta, on s'observa que els malalts que reben un trasplantament de donant 65 anys es moren un 50% més que els que continuen en diàlisi durant el primer any, una diferència lleugerament significativa, mentre que a partir del primer any en endavant

la mortalitat es redueix a la meitat o, el que és el mateix, els que continuen en diàlisi tenen una probabilitat del 196% més de morir (1/0,51), que sí és estadísticament més significativa. La supervivència d'aquests empelts és de 82,1% a l'any, del 69,4% als tres anys i del 45,1% als sis anys.

### CONCLUSIONS DE L'ESTUDI

- La utilització d'aquests donants ha contribuït a mantenir unes taxes de trasplantament renal elevades a Catalunya.
- Els receptors d'aquests òrgans són malalts més grans i amb més comorbiditat, que sense aquests òrgans difícilment haurien accedit al trasplantament.
- Els receptors d'aquests òrgans tenen millor supervivència, a mig i llarg termini, que si no haguessin rebut el trasplantament.
- Tot i que els resultats són pitjors que quan s'utilitzen òrgans de donant jove, són una bona solució per a determinats malalts.

.....

**Emili Vela, Montse Clèries, Ricard Solà i Comissió de Seguiment del Registre de malalts renals de Catalunya**

Servei Català de la Salut, Fundació Puigvert, Barcelona

# El preconditionament isquèmic millora la fallada renal aguda provocada per isquèmia calenta-reperfusió a través de l'òxid nítric

El fenomen del preconditionament isquèmic (PI), basat en períodes breus d'isquèmia-reperfusió (I/R), dona als teixits una major resistència al dany provocat per una agressió d'I/R més perllongada. El nostre grup ja ha demostrat que, en un model experimental d'isquèmia calenta renal bilateral en rata, un temps de PI de 15 min d'isquèmia, seguit d'un període de reperfusió de 10 min, protegeix funcional i histològicament de la lesió aguda provocada per 40 min d'isquèmia posterior. Encara no són clars els mecanismes pels quals aquest fenomen protegeix, tot i que s'han proposat algunes hipòtesis, com les que involucren la disminució de l'acidosis i dels nivells de  $Ca^{2+}$  intracel·lulars o la que proposa l'alliberament de substàncies endotelials. Aquesta última defensa la producció de substàncies com l'òxid nítric (NO), l'adenosina i l'endotelina, que activen vies de fosforilació que acaben per augmentar la producció de factors protectors sobre la lesió aguda d'I/R. Models experimentals d'isquèmia en cor de gos i en intestí i fetge de rata apunten que el NO és el protector de la lesió. L'interès de l'estudi es centra en la potencial aplicació de l'efecte beneficiós del PI per a definir noves drogues protectores de la isquèmia renal que tants problemes ocasiona en la clínica del trasplantament.

## HIPÒTESI, OBJECTIUS I MÈTODE

D'acord amb a l'experiència en altres òrgans, l'increment de la síntesi de NO, ja sigui a través de la via constitutiva o de la induïble, podria ser el mitjador de la protecció que el PI ofereix davant l'agressió provocada per la isquèmia calenta-reperfusió renal. El principal objectiu del present treball va ser determinar si el NO tenia un paper en la patogènia del fenomen del PI en la isquèmia renal en un model de rata. Per a la isquèmia calenta renal bilateral es van utilitzar rates mascles Sprague-Dawley anestesiades amb ketamina (75 mg/kg pes) i.m. Un cop s'accedia a la cavitat intraperitoneal, es dissecaven els dos pedicles renals i s'ocluïen amb clamps atraumàtics durant els períodes de PI (15 minuts) i els d'isquèmia més llarga, que duraven 40 minuts. Entre els dos temps d'isquèmia, la reperfusió era de 10 minuts. Els animals es seguien durant 3 dies, en els quals s'obtenia sang de la vena de la cua cada dia per mesurar els nivells de creatinina sèrica i valorar, així, la funció renal. Per avaluar el paper del NO es va utilitzar un donador directe de NO, l'Espermina Nonoat (10 mg/kg), administrat 5 minuts abans de

començar la isquèmia. Per a l'estudi de les vies de síntesi de NO es va inhibir la Sintasa del NO (NOS), tot provant un inhibidor no selectiu i un altre de selectiu. El primer va ser L-NAME (10 mg/kg), que inhibeix tant la forma constitutiva (cNOS) com la induïble (iNOS) de l'enzim, i el segon, Aminoguanidina (AG, 150

mg/kg), que inhibeix selectivament iNOS. Es van repartir 66 animals entre els següents grups d'estudi: *ISC*: 40 minuts d'isquèmia calenta bilateral (IC); *PI*: 15 min PI+10 min reperfusió (rpf)+40 min IC; *ISC-NO*: 40 min IC+NO; *PI-AG*: 15 min rpf+40 min IC+AG; *PI-NAME*: 15 min PI+10 min rpf+40 min IC+L-NAME; *PI-NO-NAME*: 15 min PI+10 min rpf+40 min IC+NO+L-NAME.

## RESULTATS

Al segon dia d'haver provocat la lesió, el grup *PI* va mostrar una clara davallada en els nivells de creatinina sèrica en comparació al grup *ISC* (121±20 mmol/L i 274±43 mmol/L, respectivament), tal com ja havíem demostrat a l'estudi preliminar. L'administració del donador de NO va protegir clarament de la lesió provocada per I/R, mostrant nivells de creatinina estadísticament iguals als del grup *PI* (74±4 mmol/L). L'efecte protector observat pel grup *PI* va quedar anul·lat en els grups en què es va inhibir la síntesi de NO, tant de forma no selectiva com selectiva (409±43 mmol/L i 295±52 mmol/L, respectivament). L'administració de NO en el grup amb inhibició no selectiva va revertir l'efecte de l'inhibidor, disminuint considerablement els nivells sèrics de creatinina (122±24 mmol/L).

## CONCLUSIONS

El preconditionament isquèmic protegeix de la lesió renal aguda provocada per isquèmia calenta-reperfusió a través d'un mecanisme mitjançat per l'òxid nítric.

L'efecte protector del preconditionament isquèmic es veu anul·lat amb la inhibició no selectiva i selectiva de la Sintasa de l'òxid nítric, la qual cosa indica que aquest enzim s'indueix en el preconditionament i que és indispensable per a la recuperació de la fallada renal aguda provocada per isquèmia calenta-reperfusió.

.....  
Marta Riera i Oliva

Laboratori de Nefrologia Experimental  
Ciutat Sanitària i Universitària de Bellvitge

El decalatge que existeix actualment entre l'oferta i la demanda d'òrgans per a trasplantament ha reanimat l'interès pels donants a cor aturat. No obstant això, els ronyons d'aquesta procedència tenen, després del trasplantament, una elevada incidència de retard en la funció inicial i de fallada primària. Atès que els criteris de selecció de ronyons viables no estan ben definits, degut a la dificultat de predir quins òrgans seran viables abans de llur col·locació, és important conèixer profundament què succeeix en un ronyó després d'isquèmia calenta i la seva posterior reperfusió, a fi de poder actuar sobre l'empelt.

### HIPÒTESIS

En conèixer la lesió derivada de la isquèmia-reperfusió (I/R) i establir marcador de viabilitat renal, hom podria avaluar la qualitat i viabilitat de l'òrgan abans del trasplantament, amb la qual cosa es podria augmentar el nombre d'òrgans aptes per a trasplantar.

### OBJECTIU

Objectiu general: caracteritzar la lesió per I/R en un model experimental de trasplantament renal en porc amb donant a cor aturat i períodes d'isquèmia calenta variables.

Objectius concrets: 1. Investigar la viabilitat de l'empelt renal; 2. Investigar les vies de lesió renal; 3. Establir el temps màxim d'isquèmia calenta per a un òrgan viable; 4. Determinar factors predictius i pronòstics de la viabilitat de l'òrgan.

### MATERIAL I MÈTODES

S'utilitzaren 35 parells de pocs de raça ibèrica i un pes de 20-30 kg dividits en donants i receptors sotmesos a trasplantament renal heterotòpic amb donant a cor aturat. Es dividiren els porcs en quatre grups: Grup Control (n= 5), amb extracció a cor bategant, i Grups 1, 2 i 3 (n=10), amb aturada cardíaca de 30, 45 i 90 minuts, respectivament.

Els ronyons foren perfundits amb U.W. i emmagatzemats en gel a 4 °C durant 6 hores fins al moment de la implantació. Es prengueren mostres de sang i teixit renal en temps bassals, aturada cardíaca, previ desclampatge, una hora posreperfusió i 5è dia, i d'orina basal i al 5è dia.

Marcadors analitzats: 1. Lesió cel·lular: creatina en sang i  $\alpha$ -GST i  $\beta$ -NAG a l'orina; 2. Endotelials: ET-1,  $\text{NO}_2/\text{NO}_3$ ,  $\text{TXB}_2$  i  $\text{PGI}_2$  en sang; 3. Estat energètic: ATP, ADP, AMP, XH<sub>2</sub> i CE en les biòpsies congelades a 170 °C en nitrogen líquid mitjançant HPLC; 4. Histologia de biòpsies renals intraoperatòries i del 5è dia posttrasplantament (previ al sacrifici) examinades al MO (es definí com a ronyó no viable a aquell que en la biòpsia del 5è dia presentava necrosi cortical); 5. Flux renal a 0,5 i 10 minuts després del desclampatge.

# Trasplantament renal experimental en el porc amb donant a cor aturat. Estudi de la lesió per isquèmia-reperfusió. Marcadors de viabilitat de l'empelt

### RESULTATS

Com més temps d'isquèmia calenta: menor flux arterial, més alt nivell de creatinina, menor supervivència de l'animal i viabilitat de l'òrgan. No obstant, en el grup 3 (90 minuts d'aturada cardíaca) un 60% d'animals sobrevisqueren i foren viables els ronyons. En els grups amb isquèmia, es produí un augment del nivell de  $\alpha$ -GST i  $\beta$ -NAG entre la fase basal i el 5è dia, i es comprovà que els nivells d'ATP, ADP i CE cauen després de PC, per recuperar-se després de reperfusió fins a 5D, l'ET-1 augmenta després de PC i minva després d'1 hora posreperfusió, i es produeix una caiguda del nivell de NO després de PC per augmentar, un cop més, després de reperfusió fins al 5è dia. Els ronyons viables presentaren un major nivell d'ATP, ADP, CE, NO, cocient  $\text{PGI}_2/\text{TXB}_2$  al 5è dia i flux renal després de reperfusió; l'ET-1 fou menor en aquests òrgans ( $p < 0,005$ ).

### CONCLUSIONS

1. Una isquèmia calenta de fins a 90 min no influeix, de forma decisiva, sobre la viabilitat de l'empelt.
2. ET-1, NO,  $\text{TXB}_2$  i  $\text{PGI}_2$  influeixen en el flux renal de l'òrgan.
3. El flux arterial renal, les substàncies vaso-actives i l'estat energètic influeixen en la viabilitat de l'òrgan.
4. La troballa de factors predictius de viabilitat de l'òrgan després d'aturada cardíaca ( $\text{TXB}_2$ ,  $\text{PGI}_2$  i ATP o AMP conjuntament) pot ser clínicament útil perquè permetria avaluar el potencial empelt abans de utilitzar-lo per a trasplantament.
5. La troballa de factors pronòstics de viabilitat de l'òrgan després de reperfusió (flux arterial, ET-1 i ADP conjuntament) pot ser clínicament útil perquè permetria realitzar futures actuacions terapèutiques sobre l'òrgan i millorar la seva funció.

.....  
**M.ª del Pilar Luque Gálvez**  
 Servei de Nefrologia  
 Hospital Clínic, Barcelona

# Estudi del mecanisme protector exercit pel 21-aminoesteroide U74389G en la lesió per isquèmia-reperfusió en un model d'isotrasplantament intestinal heterotòpic

Els lazaroïdes han demostrat ser potents inhibidors de la lipoperoxidació depenent del ferro. Recents estudis estan posant de relleu el paper protector de diversos lazaroïdes en diferents models de trasplantament experimental. Pel que fa a l'intestí, en un model d'autotrasplantament immediat en rates es mostra que el lazaroïde U74389G exerceix una milloria histològica. Amb anterioritat es demostrà que el pretractament en l'animal donant amb 3 mg/kg de l'esmentat fàrmac reduïa la permeabilitat mesurada mitjançant l'absorció de Cr-EDTA.

## HIPÒTESIS I OBJECTIUS

El bloqueig de la peroxidació lipídica exercit pel lazaroïde U74389G administrat abans de la reperfusió en un model de trasplantament heterotòpic d'intestí prim a la rata és capaç de frenar la infiltració de polimorfonuclears després d'un període de 6 hores d'isquèmia freda seguit de temps creixents de reperfusió, així com d'aturar el procés de translocació bacteriana. La verificació de l'esmentada hipòtesi contemplava la consecució dels següents objectius:

1. Quantificar el grau de peroxidació lipídica a través del malonildialdehid tissular que es produeix en un model de trasplantament heterotòpic intestinal amb 6 hores d'isquèmia freda i temps de reperfusió de 15 minuts, 1 hora i 2 hores.
2. Comprovar l'efecte inhibidor de la peroxidació lipídica que exerceix l'administració del lazaroïde U74389G en els esmentats temps de reperfusió en comparació amb el vehicle del fàrmac.
3. Establir un paral·lelisme entre el dit fenomen biològic i la translocació bacteriana, així com amb la histologia i la supervivència.

## MÈTODE

Estudi de l'efecte inhibidor de la peroxidació lipídica exercit pel 21-aminoesteroide U74389G en l'isotrasplantament intestinal heterotòpic en la rata. En aquesta fase de l'estudi s'utilitzaren dos temps de preservació: 0 minuts (trasplantament immediat) i 6 hores. De manera aleatòria, uns animals rebien el vehicle de la droga i d'altres el fàrmac U74389G. Al mateix temps, es comparaven dues solucions de preservació diferents: ringer lac-

tat i solució Wisconsin (U.W.). Restaren així establerts vuit grups d'estudi de set animals cadascun. Després d'un període de reperfusió de 90 minuts, s'extragueren mostres per a la determinació de malonildialdehid tant a nivell plasmàtic com a nivell tissular. Així mateix, s'estudià la translocació bacteriana en ganglis mesentèrics, fetge i melsa.

## RESULTATS

Amb aquest model de trasplantament intestinal heterotòpic amb rates isogèniques Lewis s'han pogut estudiar els fenòmens de lipoperoxidació de membranes, translocació bacteriana i histologia tant amb períodes d'isquèmia freda d'escassos minuts com amb períodes perllongats de 6 hores. Als 90 minuts de la reperfusió es produeix un increment del procés de lipoperoxidació a l'empelt, quantificada a través del malonildialdehid tissular en trasplantaments intestinals immediats. Si el temps d'isquèmia freda es perllonga fins a 6 hores, el fenomen de lipoperoxidació a l'empelt pateix un increment paral·lel, augmentant de forma significativa en comparació amb el trasplantament immediat. Després de la reperfusió de l'empelt s'observa el fenomen de translocació bacteriana en ganglis mesentèrics, fetge i melsa, fenomen que no es produeix en un grup d'animals amb cirurgia simulada. La translocació bacteriana s'incrementa en els animals trasplantats amb el període d'isquèmia freda de 6 hores en comparació amb els animals sotmesos a un trasplantament intestinal immediat.

## CONCLUSIONS

1. La utilització del 21-aminoesteroide U74389G durant la fase d'isquèmia-reperfusió redueix significativament la lipoperoxidació, la translocació bacteriana i el dany histològic en els grups sotmesos a trasplantament immediat, independentment del líquid de preservació utilitzat.
2. Amb 6 hores d'isquèmia, la utilització del lazaroïde U74389G exerceix un efecte protector més gran en els empelts intestinals preservats amb U.W. en comparació amb aquells perfosos amb ringer lactat.

.....  
**David Garcia i Molleví**  
 Departament de Cirurgia  
 Ciutat Sanitària i Universitària de Bellvitge

## Convocatòria de Beques i Premis FCT-2001

## 6è Congrés de la Societat Catalana de Trasplantament

### Beques per estades breus en Centres d'Investigació a Espanya i al estranger

*Objectiu:* ajudar a graduats universitaris a la seva formació dins l'àmbit del trasplantament i a una línia d'investigació en què hi estiguin implicats.

*Dotació:* fins a 500.000 ptes., segons el projecte, tot i que el Patronat de la FCT pot atorgar una quantitat addicional per perllongar l'estada. La FCT destinarà 1.5000.000 ptes. anuals amb el patrocini de la Companyia PRODUCTOS ROCHE, SA.

*Presentació de sol·licituds:* a partir del 30.10.00.

### Beques per a la investigació

*Objectiu:* fomentar la investigació científica en el trasplantament d'òrgans, incorporant personal dins les àrees de recerca que ja funcionen en els Serveis amb Unitat de Trasplantaments de Catalunya.

*Dotació:* 4 beques de 2.300.000 ptes. brutes anuals, de les quals una està patrocinada per la Companyia PRODUCTOS ROCHE, SA.

*Presentació de sol·licituds:* fins al 30.10.00.

### Premi convocat per la FCT i l'Acadèmia de Ciències Mèdiques de Catalunya i Balears

*Objectiu:* premiar la millor ponència sobre trasplantament, segons criteri del Jurat, presentada a qualsevol congrés espanyol o estranger en el període comprès entre l' 01.1.00 i el 31.12.00.

*Import:* 250.000 ptes. Els interessats han de presentar el resum de l'article i un escrit sobre el contingut de la ponència a la FCT abans de l'01.2.01.

### Premi convocat per la FCT i la Reial Acadèmia de Medicina de Catalunya

*Objectiu:* premiar el millor article sobre trasplantament, segons criteri del Jurat, publicat en qualsevol revista espanyola o estrangera en el període comprès entre l'01.5.99 i el 30.4.00.

*Import:* 250.000 ptes. A més s'atorgarà el Títol d'Acadèmic Corresponsal de la Reial Acadèmia de Medicina de Catalunya. Els interessats han de presentar l'original publicat a la Reial Acadèmia de Medicina de Catalunya (Carrer del Carme, 47- Barcelona) abans del 30.10.0

#### Informació:

Fundació Catalana de Trasplantament  
Cr. Muntaner, 292, 3è 2a  
08021 Barcelona  
Telèfon 93 200 33 71  
www.fctransplant.org

La consolidació dels programes de trasplantament dels diferents òrgans, l'excel·lència dels resultats clínic-assistencials i la maduresa assolida en aquest camp s'han traduït en un augment progressiu de l'activitat investigadora clínic i bàsic que aboca a una gran producció acadèmica plasmada periòdicament en la celebració del Congrés de la Societat Catalana de Trasplantament, tradicional lloc de trobada de professionals del trasplantament d'arreu d'Espanya. Un any més desitjaríem comptar amb la participació de tots, presentant i discutint treballs clínic i d'investigació relacionats amb el trasplantament. Un cop més, el Congrés ofereix als autors dels treballs acceptats per a la presentació oral o pòster la possibilitat de publicar-los en forma d'article a la revista *Transplantation Proceedings*.

El programa científic d'aquest 6è Congrés de la SCT, la seu del qual serà l'Hotel Rey Juan Carlos I de Barcelona, comprendrà, mitjançant un ambiciós programa de sessions plenàries i d'actualització, les innovacions clíniques i els mecanismes bàsics de lesió relacionats amb el trasplantament. Estem convençuts que el Congrés de la Societat Catalana de Trasplantament serà novament d'utilitat per a l'intercanvi de coneixements i experiències entre els diferents equips de trasplantament d'Espanya, Portugal i Iberoamèrica.



Per completar la informació del programa preliminar podeu visitar la pàgina web de la Fundació Catalana de Trasplantament ([www.fctransplant.org](http://www.fctransplant.org)) o contactar amb la secretaria tècnica i científica (AOPC-SCTX, Edifici Colón, Avda. Drassanes 6-8, 19è, 08001-Barcelona; Tel: 93 302 75 41; Fax: 93 301 12 55; E-mail: [aopc@ncsa.es](mailto:aopc@ncsa.es)).

Els esperem a Barcelona, del 21 al 24 de gener de 2001.

.....  
Comitè Organitzador

## LIBROS

**Extracorporeal Renal Surgery and Autotransplantation**

Autors: I.B. Brekke i  
A. Flatmark

Editorial: Springer-Verlag,  
Berlín, 1998  
Preu: 756 FF  
Pàgines: 149  
E-mail: orders@springer-de

**Skin Diseases after Organ Transplantation**

Autors: Sylvie Euvrard, Jean  
Kanitakis i Alain Claudy

Editorial: John Libby Eurotext, 1998  
Pàgines 231

**A Comprehensive Primer on Medical Genetics**

Autor: Theodor F. Thurmon  
Editorial: Parthenon, New York, 1999  
Preu: 39,95 U\$D  
Pàgines: 483

**Free Radicals In Biology and Medicine (Third edition)**

Autors: Barry Halliwell i John M.  
C. Gutteridge  
Editorial: Oxford University Press,  
New York, 1999  
Preu: 55,50 U\$D  
Pàgines 939

**Hematopoietic Stem Cells: Biology and Transplantation (Annals of the New York Academy of Sciences, Vol.8)**

Autors: Donald Orlic, Thomas A.  
Bock i Lothar Kanz  
Editorial: New York Academy of  
Sciences, New York, 1999  
Preu: 120 U\$D

**Proteins, Enzymes, Genes: The Interplay of Chemistry and Biology**

Autor: Joseph S. Furton  
Editorial: Yale University Press, New  
Haven, Conn.  
Preu: 49,95 U\$D  
Pàgines: 783

**Microbiology and Immunology**

Autor: R. M. Hyde  
Editorial: Springer, 1995  
Preu: 121 FF  
Pàgines: 229  
E-mail: orders@springer.de

**The Hepatitis C Viruses**

Autors: C. H. Hagedorn i  
C. M. Rice  
Editorial: Springer, 2000  
Preu: 1.428 FF  
Pàgines: 391  
E-mail: orders@springer.de

**Atlas of Immunology**

Autors: J. M. Cruse i  
R. E. Lewis  
Editorial: Springer, 1999  
Preu: 663 FF  
Pàgines: 451  
E-mail: order@springer.de

**Illustrated Dictionary of Immunology**

Autor: J. M. Cruse  
Editorial: Springer, 1994  
Preu: 520 FF  
Pàgines: 342  
E-mail: order@springer.de

**Handbook of Human Immunology**

Autors: M. S. Leffell i  
N. F. Rose  
Editorial: Springer, 1997  
Preu: 690 FF  
Pàgines: 656  
E-mail: orders@springer.de

**The Complement System**

Autors: K. Rother, G. Till i  
G. Hänsch  
Editorial: Springer, 1998  
Preu: 1.051 FF  
Pàgines: 564  
E-mail: orders@springer.de

**Immune Reactions**

Autor: H. H. Sedlacek  
Editorial: Springer, 1995  
Preu: 750 FF  
Pàgines: 581  
E-mail: orders@springer.de

**Antigen Presentation**

Autor: J. L. Whitton  
Editorial: Springer, 1998  
Preu: 810 FF  
Pàgines: 244  
E-mail: orders@springer.de

**Introduction to Molecular Medicine**

Autor: D. W. Ross  
Editorial: Springer, 1996  
Preu: 226 FF  
Pàgines: 178  
E-mail: orders@springer.de

**Hepatocyte Transplantation**

Autors: M. Mito i M. Sawa  
Editorial: Karger Landes Systems, 1997  
Preu: 98,17 Euro  
Pàgines: 341

**Tissue Engineering of Vascular Prosthetic Grafts**

Autors: Peter Zilla i  
Howard P. Greisler  
Editorial: Landes, 1999  
Preu: 190 U\$D  
Pàgines 621  
E-mail: orders@rglandes.com

**Germ-Line Intervention and our Responsibilities to Future Generations**

Autors: Emmanuel Agius i  
Salvino Busuttill  
Editorial: Kluwer Academic, 1998  
Preu: 120 U\$D  
Pàgines: 174

**Enhancing Human Traits: Ethical and Social Implications**

Autor: Eric Parens  
Editorial: Georgetown University  
Press, 1998  
Preu: 49,95 U\$D  
Pàgines: 258

## REVISTES

**Transplant Immunology**

Editorial: Arnold  
Preu suscripció anual: 90 £  
E-mail: turpin@rsc.org

**XII Reunión Nacional de los Grupos de Trasplante Hepático**  
4-6.10.00, Pamplona  
imunarriz@unav.es

**XXX Congreso de la Sociedad Española de Nefrología (SEN)**  
8-11.10.00, Oviedo  
Tel.: 902 151 397  
Fax: 985 224 047  
oyg-nefr@teletel.es

**Jornada de trasplante de tejido cardíaco y vascular**  
19.1.01, Barcelona  
Tel.: 934 90 62 50  
Fax: 934 91 37 11  
ocatt@olimpia.scs.es

**Curso Bancos de Tejidos: Gestión y Control de Calidad**  
20-30.1.01, Madrid  
Tel/Fax: 91 330 32 16  
cootx@txclinicomadrid.org  
www.txclinicomadrid.org

**6º Congrés de la Societat Catalana de Trasplantament**  
21-24.1.01, Barcelona  
Tel: 93 302 75 41  
Fax: 93 301 12 55  
aopc@ncsa.es

**XVI Reunion Nacional de Coordinadores de Trasplantes**  
23-25.5.01, Sitges  
Tel.: 933 02 75 41  
Fax: 933 01 12 55  
aopc@ncsa.es

**Jornada de trasplante e implante de tejido ocular**  
26.9.01, Barcelona  
Tel.: 934 90 62 50  
Fax: 934 91 37 11  
ocatt@olimpia.scs.es

## INTERNACIONAL

**Advances in Transplantation Contemporary Forums**  
1-4.10.00, New Orleans, LA, USA  
Tel: (1) 925 828 7100

**Kidney Foundation of Northwest Ohio, Transplantation. CE program for dietitians, social workers, and nurses**  
5.10.00, Toledo, OH, USA  
KidneyFoundationNWO@toast.net

**Haemopoietic Stem Cell Therapy in Autoimmune Diseases (EBMT)**  
5-7.10.00, Basel, Switzerland  
Tel: (44) 61 686 77 11  
Fax: (44) 61 686 77 88  
info@akm.ch

**8th International Conference on Tissue Banking**  
22-24.10.00, Bali, Indonesia  
ortopedi@red.net.id

**CHEST 2000**  
22-26.10.00, San Francisco, CA, USA  
registration@chestnet.org

**3rd International Symposium on Allogenic Peripheral Blood Progenitor Cell Transplantation (EBMT)**  
2-4.11.00, Montreux, Switzerland  
Tel: (41) 61 686 77 11  
Fax: (41) 61 686 77 88  
info@akm.ch  
www.akm.ch/APBPCT2000

**Emerging Issues in Transplantation International Transplant Nurses Society, NY**  
10.11.00, New York, New York, USA  
itns@msn.com

**Advanced European Bioethics Course**  
18-20.11.00, Nijmegen, The Netherlands  
Tel: (31) 24 3615320  
Fax (31) 24 3540254  
b.gordijn@efg.kun.nl  
www.kun.nl/fmw/onderwys/ukgene.htm

**Advanced International Training Course on Transplant Coordination (TPM)**  
19-23.11.00, Barcelona  
Tel: 93 227 55 04  
Fax: 93 227 54 09  
courses@tpm.org  
www.tpm.org

**IX Conferencia Internacional Europea de Banco de Tejidos (SEIC-AETB-EATB)**  
29.11-1.12.00, A Coruña  
criobiologia@canalejo.cesga.es

**20th workshop of the Artificial Insulin Delivery Pancreas and Islet Transplantation study work group (AIDPIT)**  
28-30.1.01, Igls-Innsbruck, Austria  
e.agosti@hsr.it

**8th World Congress International Pancreas and Islet Transplant Association (IPITA)**  
13-15.6.01, Innsbruck, Austria  
ipita.2001@uibk.ac.at

**6th Congress of the International Society for Organ Sharing 4th Workshop in Non-Heart-Beating-Donors 3rd Congress of International Transplant Coordinators Society 8th Congress of the Japan Society for Organ Preservation and Medical Biology**

23-27.7.01, Nagoya, Japan  
Tel: (81) 3 3414 8121  
Fax: (81) 3 3414 3100  
hamemiya@nch.go.jp

**27th annual Meeting of the European Group for Blood and Marrow Transplantation**  
25-28.3.01, Maastricht, The Netherlands  
T.deWitte@hemat.azn.nl

**6th Symposium – World Artificial Organ, Immunology, Transplantation Society (WAITS)**  
16-19.8.01, Ottawa, Canada  
WAITS2001@ottawaheart.ca

**7th Basic Sciences Symposium of the Transplantation Society**  
22-26.8.01, Thun/Bern, Switzerland  
Tel: (41) 1 915 12 19  
Fax: (41) 1 915 12 77  
medcongress@bluewin.ch  
www.bss01.ch

**Xenotransplantation (IXA)**  
29.9-3.10.01, Chicago, Illinois, USA  
info@ixa2001chicago.com

**10th Congress of the European Society for Organ Transplantation (ESOT)**  
6-11.10.01, Lisboa, Portugal  
Tel: (351) 1 440 62 00  
Fax: (351) 1 440 62 09  
certame@mail.telepac.pt

**10th Anniversary Meeting of the European Association of Tissue Banking (EATB)**  
14-17.10.01, Eilat, Israel  
Tel: (972) 3 575 40 40  
Fax: (972) 3 575 31 07  
tcarmel@netvision.net.il  
www.carmel-conferences.co.il/tissuebanking2001.htm

**The 2nd International Congress on Immunosuppression**  
6-8.12.01, San Diego, California, USA  
www.ppscme.org/ici

**Seventh Congress of the International Liver Transplantation Society (ILTS, ELTA, LICAGE)**  
11-14.7.02, Berlin, Germany  
ilts2001@charite.de  
http://ilts-berlin.de/  
www.ukrv.de/ilts2001/

**European Renal Association – European Dialysis and Transplant Association, 2002 Congress**  
14-17.7.02, Copenhagen, Denmark  
eraedta@ipruniv.cce.uipr.it

## Jornada de Trasplantament de Teixit Cardíac i Vascular

La Comissió Assessora d'obtenció i trasplantament de teixit vascular de l'OCATT del Servei Català de la Salut, en col·laboració amb diverses societats científiques, ha organitzat una Jornada de Trasplantament de Teixit Cardíac i Vascular, destinada a tractar els avanços i resultats obtinguts amb la utilització de teixit cardíac i vascular com alternativa terapèutica. Aquesta jornada, d'inscripció gratuïta, tindrà lloc a Barcelona el dia 19 de gener de 2001, de 10 a 17 h, a la sala d'actes del Col·legi Oficial de Metges de Barcelona, i va adreçada als professionals interessats a conèixer els avanços científics relacionats amb el trasplantament de vàlvules cardíques i segments vasculars.

**Informació:** OCATT (Tel: 93 490 62 50, E-mail: ocatt@olimpia.scs.es)

## XVI Reunión Nacional de Coordinadores de Trasplantes

Catalunya acollirà la XVI Reunión Nacional de Coordinadores de Trasplantes. Així es decidí, a petició de l'Organització Catalana de Trasplantaments, a la darrera reunió de la Comissió Permanent de Trasplantaments del Consell Interterritorial del Sistema Nacional de Salut, celebrada al Ministeri de Sanitat, a Madrid, el passat dia 3 de juliol.

La XVI Reunión Nacional de Coordinadores de Trasplantes tindrà lloc a Sitges del 23 al 25 de maig de 2001 amb un programa que s'anunciarà properament.

**Informació:** Tel.: 93 302 75 41, E-mail: aopc@ncsa.es

### Activitat de donació i trasplantament a Catalunya gener-agost 2000

		DONANTS					
		Potencials	No vàlids				Vàlids
			Negatives totals	Negativa familiar	Negativa judicial	Causa mèdica	
Activitat gener - agost	1999	238	53	51	2	30	155
	2000	219	37	34	3	24	158
	Desviació 2000/1999	-8%					+2%
Activitat anual	1999 Real	339	79	77	2	35	225
	2000 Extrapol.	329	56	51	5	36	237
	Desviació 2000/1999	-3%					+6%
		TRASPLANTAMENTS					
		Ronyó	Fetge	Cor	Pulmó	Pàncrees	TOTAL
		Activitat gener - agost	1999	229	136	45	20
2000	228		127	47	18	19	439
Desviació 2000/1999	-1%		-7%	+5%	-10%	+73%	-1%
Activitat anual	1999 Real	354	195	58	30	17	654
	2000 Extrapol.	342	191	71	27	29	659
	Desviació 2000/1999	-4%	-2%	+23%	-10%	+71%	+1%

Publicació periòdica de l'Organització Catalana de Trasplantaments i de la Societat Catalana de Trasplantament

**DIRECCIÓ:** Josep M. Grinyó i Jordi Vilardell

**COMITÈ DE REDACCIÓ:** Josep M. Cruzado, Maria Jesús Félix, Josep M. Grinyó i Jordi Vilardell

**SECRETARIA DE REDACCIÓ:** Roser Vicente

**CONSELL EDITORIAL:** Maria Teresa Aguayo, Jeroni Alsina, Antonio Caralps, Juan Carlos Garcia-Valdecasas, Josep Lloveras, Vicens Martínez-Ibáñez, Jaume Martorell, Eulàlia Roig, Ricard Solà, Maria Antonia Viedma

**EDITOR:** Adolfo Cassan

**COORDINACIÓ:** Pablo Stajnsznajder

**ASSESSORAMENT LINGÜÍSTIC:** Mònica Noguerol

**PRODUCCIÓ:** Letramédica scp.

**REDACCIÓ, SUSCRIPCIONS I CORRESPONDÈNCIA:** Fundació Catalana de Trasplantament  
Carrer Muntaner, 292, 3er, 2a  
08021 Barcelona  
Tel.: 93 200 33 71 Fax: 93 200 48 45



Patrocinat per la Fundació Catalana de Trasplantament amb el suport econòmic de Fujisawa. S'autoritza la reproducció citant la procedència. Butlletí de Trasplantament no comparteix necessàriament les opinions que s'hi publiquen.