

Trasplantament

NÚMERO 34 DESEMBRE 2006

**Adjudicació
premis i beques FCT**

Pàg. 13

9è Congrés de la SCT

Programa científic preliminar

Pàg. 14

**Pla estratègic OCATT
2004-2007**

Per a l'obtenció d'òrgans
destinats al trasplantament

Pàg. 16

EDITORIAL

Programa de Garantia de Qualitat en el Procés de Donació

Fa dècades que es va evidenciar la necessitat de disposar d'un programa que garantís la qualitat de la donació en els nostres hospitals quant a la màxima detecció dels possibles donants d'òrgans. El 1988, un treball multicèntric entre els hospitals de Catalunya, liderat pels coordinadors de trasplantament d'aquests centres i de la coordinadora de Catalunya, va oferir els resultats d'un sistema d'avaluació de detecció de donants que, a més de donar resposta a la pregunta *Ho estem fent bé?*, també va resultar ser el motor perquè durant els anys 90 (ja en funcionament l'actual ONT) s'estudiés i proposés el nou Programa de Garantia de Qualitat en el Procés de Donació. Després de 10 anys de funcionament, el Programa ja ha donat els resultats esperats i actualment proporciona les taxes de referència a nivell estatal. Els hospitals autoritzats per a la donació i el trasplantament de Catalunya s'estan incorporant lentament a aquest sistema d'avaluació i un percentatge important ha passat les avaluacions internes i externes amb bons resultats. Les auditories i avaluacions que es realitzen dins del Programa donen a l'hospital avaluat moltes respostes, entre les quals destaquem: si es detecten tots els casos en què la donació seria possible; com evoluciona la donació real dels òrgans i quins són els punts febles que convindria millorar. La resposta a la pregunta *Detectem tots els donants d'òrgans que tenen potencialitat dins els nostres hospitals autoritzats?* és afirmativa en tots els centres amb les avaluacions externes fetes. Amb relació a la pregunta *Quants donants d'òrgans en mort encefàlica ha de tenir cada hospital autoritzat de Catalunya per assegurar la disminució de les nostres llistes d'espera?*, la resposta és que tots els que hi hagi dins de cada hospital, i tot això es mesura amb el Programa de Garantia de Qualitat del Procés de Donació. Al llarg dels darrers 20 anys, es van veure fluctuacions lògiques, tant a nivell de cada hospital com globalment, en el nombre de donants i trasplantaments d'un any a l'altre. Quan aquesta fluctuació va a la baixa, és necessari estudiar les causes i donar alternatives a la donació en mort encefàlica i a les negatives a la donació, però amb la seguretat que, treballant amb el Programa de Garantia de Qualitat, podem conèixer, en cada moment i de forma controlada i comparada, el nivell, l'efectivitat i la qualitat dels programes hospitalaris d'obtenció i trasplantament d'òrgans.

SUMARI

TEMA A REVISIÓ

Immunitat innata..... 2

PREMI MILLOR ARTICLE PUBLICAT FCT-2005

Estudi de biòpsies de protocol
de l'impacte del genotip de
l'ECA en la nefropatia crònica
del trasplantament 5

ACTUALITAT

Programa de Garantia de Qualitat
en el Procés de Donació.
Resultats 1999-2004. 8

PREMIS I BEQUES FCT

Adjudicació de Premis
i Beques FCT 13

AGENDA

Agenda de congressos
i esdeveniments 2007 13

ACTIVITAT CIENTÍFICA

9è Congrés de l'SCT
Programa científic preliminar.... 14

OCATT

L'augment en l'obtenció
i disponibilitat d'òrgans
per a trasplantament, objectiu
estratègic de l'OCATT
per al període 2004-2007 16

Activitat de donació
i trasplantament 16

Immunitat innata

Tradicionalment s'ha adjudicat un paper pràcticament exclusiu a la immunitat adquirida en la resposta defensiva dels organismes vertebrats enfront dels patògens.

Tanmateix, les investigacions i les dades acumulades durant els darrers anys han donat una nova llum sobre l'anomenada immunitat innata, fins al punt que, avui dia, es considera que no només ocupa un lloc essencial en el desenvolupament de la immunitat adquirida, sinó que alguns dels elements involucrats en aquest tipus d'immunitat també podrien participar, d'una manera o altra, en les reaccions immunològiques relacionades amb el trasplantament d'òrgans.

QUÈ ÉS LA IMMUNITAT INNATA?

Per defensar-se dels microorganismes patògens (virus i bacteries), els animals vertebrats han desenvolupat, al llarg de l'evolució, receptors amb una alta capacitat de distingir entre els diferents tipus de molècules: els receptors dels limfòcits T (TCR) i les immunoglobulines (Ig). Aquests receptors, fruit de la recombinació entre un nombre limitat de seqüències curtes d'ADN, tenen la capacitat de discriminar, entre milers de molècules, aquelles que caracteritzen els patògens concrets pels que prèviament hem estat agredits, així com de desencadenar mecanismes d'eliminació altament eficaços. Això és el que es coneixia com a immunitat "clàssica" i que avui dia s'entén com a immunitat adaptativa.

Els vertebrats han desenvolupat aquest sofisticat sistema de reconeixement com a conseqüència d'un procés llarg d'evolució i selecció. En els inicis de l'evolució biològica, els organismes multicel·lulars disposaven exclusivament de receptors de senyals de perill, molt més elementals, que únicament eren capaços d'identificar la presència de determinades molècules presents en els patògens però absents en els vertebrats: els anomenats PRR (*Pattern Recognition Receptors*). Es tracta de receptors que identificaven patrons moleculars associats a patògens, els PAMP (*Pathogen*

Associated Molecular Patterns), també anomenats MAMP (*Microorganism Associated Molecular Patterns*).

Molts d'aquests receptors s'han conservat i han evolucionat al llarg dels mil·lennis, i es coneix des de fa temps la seva capacitat de desencadenar mecanismes defensius més o menys inespecífics, d'una eficàcia defensiva relativament baixa. Per això, aquest mecanisme es consideraven fins ara com relíquies evolutives, útils però inespecífiques i ineficaços. Tanmateix, durant els darrers anys s'han obtingut i analitzat nombroses dades experimentals que suggereixen alguna cosa nova: que aquests receptors innats de perill són determinants en l'activació i orientació de la resposta immunològica adaptativa clàssica (és a dir, la dels limfòcits B i T, amb els seus Ig i TCR).

limfòcits B i T, amb els seus Ig i TCR).

La immunitat adaptativa és el resultat de l'adaptació al nostre particular microcosmos de patògens. El seu principal element diferencial és la capacitat de desenvolupar segones respostes d'una manera més ràpida i eficaç que la immunitat primitiva. Aquesta capacitat ha sobrevingut gràcies a la propietat de conservar en la memòria receptors específics (Ig i TCR) que s'han desenvolupat com a fruit de la recombinació de petites porcions d'ADN. Aquests receptors, que identifiquen petites peculiaritats moleculars característiques del patògen atacant, es desenvolupen bàsicament després del naixement com adaptació especialitzada als patògens concrets pels quals som agredits.

En contraposició, la immunitat innata engloba el conjunt de receptors de senyals de perill que vénen codificats en l'ADN i que ja estan presents en la

Els receptors innats de perill són determinants en l'activació i orientació de la resposta immunològica adaptativa clàssica.

Taula 1

Diferències entre immunitat innata i immunitat adaptativa

	Innata	Adaptativa
Codificació	Definida en l'ADN fetal	Recombinació de l'ADN postnatal
Requeriments	No precisa aprenentatge	Requereix aprenentatge
Resposta	Ràpida (minuts o hores)	Lenta (dies)
Eficàcia	No millora amb l'experiència	Millora amb l'experiència
Discrimina	Nombre limitat de molècules	Nombre il·limitat de molècules
Receptors	PRR: TLR, MBL, etc.	Ig, TCR
Distribució	Totes les cèl·lules amb el mateix receptor	A cada clon existeix un receptor específic

IMPLICACIONS DE LA IMMUNITAT INNATA EN EL TRASPLANTAMENT D'ÒRGANS

Per tot el que s'ha dit, es podria interpretar que la immunitat innata només afecta l'univers de la interacció entre patògens i hoste i que, per tant, no hauria d'incidir sobre la supervivència en els al·lotrasplantaments que, per definició, estan mancats de PAMP recognoscibles per PRR. Tanmateix, queden algunes preguntes pendents d'una resposta definitiva:

- Són els malats immunodeprimits més dependents de la immunitat innata per fer front a les seves infeccions que els individus no immunodeprimits?
- Les senyals inespecífiques de perill, generades pels patògens a través dels PRR, podrien modificar la resposta immunològica de rebuig de l'òrgan empeltat?
- És possible que les proteïnes intracel·lulars alliberades pel dany cel·lular durant el procés d'isquèmia-reperfusió actuïn com senyals de perill activadores de la resposta immunològica al·logènica?

Si la resposta a la primera pregunta és afirmativa, llavors les situacions de dèficit d'immunitat innata, intranscendents en individus amb immunitat adaptativa inalterada, podrien ser determinants en la susceptibilitat dels immunodeprimits a determinades infeccions.

En el cas que la resposta a la segona pregunta sigui afirmativa, llavors el tractament de certs processos en l'òrgan empeltat hauria d'abordar-se considerant aquest possible factor desencadenant.

Finalment, si la tercera pregunta té una resposta afirmativa, els fenòmens esdevinguts durant els primers moments post-reperfusió podrien ser decisius per determinar la posterior resposta immunològica i, si això és així, les intervencions puntuals durant el procés d'incorporació al flux sanguini de l'òrgan empeltat podrien tenir conseqüències fins i tot a mig o llarg termini.

El primer dels problemes és el més fàcilment abordable, i de fet existeixen nombrosos estudis sobre polimorfismes de components de la immunitat innata i susceptibilitat a la infecció en diferents circumstàncies. Es disposa d'una base de dades curiosa sobre aquest aspecte:

<http://innateimmunity.net/./PCAs/InnatImmunity>.

Els altres dos punts són menys fàcils d'abordar, però la moneda no ha d'haver caigut necessàriament on el fanal fa llum.

vida fetal (Taula 1). Doncs bé, s'està demostrant que aquestes senyals de perill són imprescindibles perquè la immunitat adaptativa identifi-qui quins patògens mereixen una resposta específica adaptativa i per diferenciar-los d'altres microorganismes no patògens o fins i tot dels elements propis.

A més dels PAMP associats a virus, bacteries o paràsits, també s'inclou en la immunitat innata els receptors per a d'altres marcadors indirectes de perill, com aquells que detecten molècules derivades del patiment o mort cel·lular. D'altres

senyals d'"anormalitat perillosa", com poden ser la falta d'expressió de molècules HLA-I en la membrana cel·lular detectades per receptors no polimòrfics de les cèl·lules NK, també entren parcialment en la classificació d'immunitat innata. El bloqueig de l'expressió de HLA-I en la membrana fa les cèl·lules infectades menys susceptibles a

l'eliminació per limfocits T citotòxics, la qual cosa constitueix un mecanisme d'evasió de la resposta immunològica utilitzat per alguns virus.

Tot indica que els elements de la immunitat innata, més que restes evolutives, són elements essencials per al desenvolupament de la immunitat adaptativa.

COMPONENTS PRINCIPALS DE LA IMMUNITAT INNATA

1. TLR (*Toll Like Receptors*). Són els PRR que millor es coneixen. Se n'han descrit 11 de diferents (TLR 1 a 11), amb diverses dianes (Taula 2). S'expressen principalment en cèl·lules que presenten l'antigen (APC), limfòcits B i cèl·lules epitelials i endotelials. Es poden trobar a la membrana cel·lular (TLR 1, 2, 4, 5, 6, 11) o al citoplasma (endosoma) (TLR 3, 7, 8, 9). Posseeixen diferents vies de transducció de senyals en les quals participen habitualment MyD88 i IPS-1 i que generalment finalitzen en l'activació de la producció d'interferó (IFN) alfa i beta, importants blocadors de la replicació viral. També activen la producció d'altres citocines necessàries per a la resposta immunitària adaptativa.

2. Vies “no clàssiques” del complement. Existeixen elements del complement capaços de ser activats pels PAMP amb capacitat per activar la cascada del complement en absència del reconeixement antigen-anticòs: constitueixen bàsicament les anomenades vies de les lectines i via alternativa del complement. En la via de les lectines, la *mannose-binding lectin*, en reconèixer els residus de manosa en les membranes bacterianes, recluta d'altres proteïnes solubles, com ara MASP-1 i MASP-2; el conjunt activa C3b, que facilita l'opsonització dels patògens.

3. Defensines. Són molècules efectores de la immunitat innata, constituïdes per petits pèptids produïts per leucòcits i cèl·lules epitelials, que actuen sobre virus, bacteries i fongs, interferint amb els seus receptors de membrana o amb la seva replicació, però també sobre les cèl·lules de l'hoste reclutant i activant cèl·lules necessàries en la resposta adaptativa. Les defensines inclouen diversos tipus: 1) *Human α Defensins* (HD 5 i 6) i HNP (*Human Neutrophil Peptide*) 1-4; 2) *Human β Defensins* (HBD 1-4); i 3) *Human θ Defensins* (RTD 1-3). Algunes tenen una producció espontània (HNP 1-4); d'altres (HBD 1-4) són induïbles per lipopolisacàrids i peptidoglicans presents en les membranes dels patògens.

PER A QUÈ SERVEIX LA IMMUNITAT INNATA?

La principal funció dels PRR és la d'actuar com a senyals de perill sobre macròfags, endotelis i epitelis. En els macròfags, els PRR promouen la seva activació i maduració a cèl·lules dendrítiques, induint: 1) CD80 i CD86, cosa que permet que propor-

Taula 2

PAMP reconeguts per TLR de la immunitat innata

PAMP	Present a	Receptor
Lipopolisacàrids (LPS)	Gram negatiu	TLR4
Lipoproteïnes	Bactèries	TLR1, TLR2, TLR6
Flagel·lina	Bactèries	TLR5
Profilina	<i>E. coli</i> , etc.	TLR11
ARN doble cadena	Virus	TLR3
ADN lliure no metilat en CpG	Virus, bacteries	TLR7, TLR9

2) citocines: TNF α , IL-1, IL-6, IL-12, IL-18 i IL-23, que participen en l'activació T; 3) molècules d'adhesió, que faciliten la deslocalització de les cèl·lules presentadores d'antígens dels teixits i la seva implantació en els òrgans limfoides; 4) quimiocines: RANTES, MIP, MCP-1 i IL-8, que faciliten la captació d'elements cel·lulars de la immunitat adaptativa. Només les cèl·lules dendrítiques activades per PRR induïxen una res-

posta adaptativa correcta. Així doncs, tot indica que els elements de la immunitat innata, més que restes evolutives, són elements essencials per al desenvolupament de la immunitat adaptativa. Però n'hi ha més: l'activació selectiva d'uns PRR, i no d'altres, podria determinar el tipus i la intensitat de la resposta adaptativa desenvolupada (p. ex., predomini d'una resposta TH1 o d'una resposta TH2). Aquesta hipòtesi és avui dia motiu d'intens estudi.

Els PRR també actuen sobre l'endoteli, induint: molècules d'adhesió, que faciliten la localització de cèl·lules en el territori agredit (ICAM-1, ICAM-2, VCAM-1, E selectina), quimiocines i citocines, com el TGF- β . En l'epiteli, a més de citocines, quimiocines i molècules d'adhesió, induïxen la producció de defensines, que interfereixen la capacitat infectiva de virus i bacteries, la producció de NO –un eficaç bactericida– i la secreció de moc amb finalitats defensives.

.....
Jaume Martorell
Servei d'Immunologia, CDB,
Hospital Clínic, Barcelona

INTRODUCCIÓ

La nefropatia crònica del trasplantament (NCT) és la principal causa de pèrdua de l'empelt, i la seva aparició i progressió és un procés complex en què participen factors d'origen immunològic i no immunològic. També els factors genètics, tant del donant com del receptor, podrien modular l'efecte lesiu dels diferents factors de risc.

Una via molecular que pot tenir un paper important en la patogènia de la NCT és el sistema renina-angiotensina (SRA), perquè s'ha demostrat que el seu blocatge amb la utilització d'inhibidors de l'enzim de conversió de l'angiotensina (IECA) o antagonistes del receptor de l'angiotensina II (ARA-II) ha millorat el pronòstic d'altres nefropaties cròniques, com la diabètica, la glomerulonefritis per dipòsit d'IgA i la poliquistosi renal. En conseqüència, la caracterització dels polimorfismes dels gens de l'SRA s'ha convertit en una àrea d'intensa investigació per avaluar la susceptibilitat del ronyó a diferents malalties i a les teràpies encaminades a blocar l'SRA.

Els estudis s'han centrat, sobretot, en l'enzim de conversió de l'angiotensina (ECA), perquè catalitza la reacció clau del sistema, la conversió d'angiotensina I en angiotensina II. En aquest sentit, no és sorprenent que els polimorfismes de l'ECA s'hagin associat amb el deteriorament progressiu de la funció renal en diferents malalties renals, per bé que, en canvi, no s'han pogut relacionar amb un augment de la seva prevalença ni amb la seva incidència.

Hi ha poca informació sobre l'associació entre el genotip de l'ECA i l'aparició de NCT en el ronyó trasplantat. En aquest sentit, s'ha publicat que els receptors amb el genotip DD presenten una funció renal pitjor als tres anys. A més, s'ha trobat associació entre el genotip DD del receptor i la supervivència de l'empelt en nens i en pacients amb un deteriorament de la funció renal. Tanmateix, aquesta associació no ha estat confirmada per d'altres investigadors, cosa que suggereix que el genotip DD podria modular l'evolució de l'empelt només en aquells casos en què ja existeix lesió.

D'altra banda, les biòpsies de protocol dels empelts renals han demostrat la seva utilitat per estudiar tant la història natural de la NCT com la seva associació amb potencials factors de risc. Així mateix, s'ha suggerit que augmentaria el poder estadístic en els estudis clínics que tenen com a objectiu la prevenció o el tractament de la NCT en comparació amb els estudis epidemiològics clàssics basats en la supervivència de l'empelt.

OBJECTIU

L'objectiu és analitzar si el genotip de l'ECA està associat amb la prevalença o incidència de la NCT en les biòpsies de protocol o amb la supervivència

Estudi en biòpsies de protocol de l'impacte del genotip de l'ECA en la nefropatia crònica del trasplantament

El premi 2005 per al millor article publicat sobre trasplantament, convocat per la Fundació Catalana de Trasplantament i la Reial Acadèmia de Medicina de Catalunya, va ser atorgat al Dr. Miguel Hueso (amb la col·laboració dels doctors Pedro Alía, Francesc Moreso, Violeta Beltrán-Sastre, Luis Riera, Carlota González-Segura, Miguel Ángel Navarro, Josep Maria Grinyó, Estanis Navarro i Daniel Serón), pel seu treball *Angiotensin converting enzyme genotype and chronic allograft nephropathy in protocol biopsies*, publicat en el *Journal of the American Society of Nephrology* 2004; 15: 2.229-2.236, que es resumeix a continuació.

de l'empelt. A més, en aquest estudi investiguem l'associació entre els nivells tissulars d'ARN missatger de l'ECA i el genotip.

MATERIALS I MÈTODES

S'han inclòs biòpsies de protocol precoces realitzades entre els tres i els sis mesos en pacients que van firmar el consentiment informat amb una funció renal estable, creatinina plasmàtica < 300 mmol/l i proteïnúria < 1 g/dia. També s'ha analitzat una segona biòpsia de protocol realitzada a l'any del trasplantament amb independència de la funció renal i de les biòpsies basals realitzades en el donant en el moment de l'extracció de l'empelt.

El genotip de l'ECA s'ha determinat en mostres de sang del donant i del receptor. La distribució del genotip de l'ECA en la població general s'ha estudiat en una cohort de persones sense malaltia renal.

Disseny de l'estudi. La prevalença de la NCT en el primer any es va estimar incloent tots els pacients en els quals estava disponible al menys una biòpsia de protocol. En els pacients amb una biòpsia precoç i una tardana només es va considerar la primera per a l'estudi de prevalença.

Per estimar la incidència de la NCT es van incloure només els pacients amb al menys dues biòpsies seqüencials. La incidència de la NCT es va definir com l'aparició de NCT en una biòpsia de protocol sense que en la prèvia estigués present.

Determinació dels polimorfismes de l'ECA. Es va obtenir ADN genòmic a partir de leucòcits. La detecció dels al·lels D (deleció) i I (inserció) del gen de l'ECA es va realitzar mitjançant l'amplificació d'un fragment en l'intró 16 mitjançant PCR.

Anàlisi de l'expressió tissular d'ECA mitjançant PCR quantitativa a temps real. Es van amplificar 500 ng de cADN per triplicat mitjançant PCR quantitativa a temps real (Taq-Man, ABI Prism 7700 *Sequence Detection System*, Perkin Elmer) utilitzant primers comercials (*Assays-on-Demand*). Com a control intern per a la normalització es va utilitzar la GAPDH, i els nivells d'ARN missatger es van quantificar utilitzant el mètode basat en les diferències del cicle llindar (*delta threshold cycle*).

RESULTATS

Es van incloure 180 pacients (117 homes) amb una edat mitjana de 47 ± 12 anys. Entre els pacients trasplantats es va observar una freqüència dels al·lels D i I del gen de l'ECA del 66,1 i el 33,9% respectivament, mantenint la població l'equilibri de Hardy-Weinberg. Com a grup control per estudiar la distribució del genotip de l'ECA en la població normal es van utilitzar 113 mostres de sang obtingudes de 72 voluntaris sense malaltia renal i de 41 donants de ronyó (edat mitjana: 42 ± 13 anys, 49,6% homes).

La distribució del genotip de l'ECA en els pacients trasplantats s'aproximava a la significació estadística (DD = 43,3%, ID = 45,6%, II = 11,1% en pacients trasplantats enfront de DD = 30,1%, ID = 54,9%, II = 15% en el grup control; $p = 0,072$). Quan es van agrupar els pacients, es va observar una proporció major del genotip DD en els pacients trasplantats que en el grup control (DD = 43,3%, no-DD = 56,7% en pacients trasplantats enfront de DD = 30,1%, no-DD = 69,9% en els controls; $p = 0,026$).

El genotip de l'ECA no s'associa amb una major prevalença o incidència de NCT. La prevalença de la NCT es va estudiar en biòpsies de protocol realitzades als 175 ± 90 dies, mentre que la incidència de NCT es va analitzar en 152 pacients amb al menys dues biòpsies seqüencials. En 77 casos es disposava d'una biòpsia del donant i una biòpsia de protocol precoç, en 55 casos es disposava de la biòpsia del donant i d'una biòpsia de protocol tardana, i en 20 casos es disposava d'una biòpsia precoç i d'una tardana. Les biòpsies precoces es van realitzar als 153 ± 46 dies, mentre que les tardanes es van realitzar als 456 ± 93 dies després del trasplantament.

En el grup de pacients trasplantats, el genotip de l'ECA no es va associar amb una major prevalença de NCT, ni amb la seva gravetat. Tampoc es va observar que els diagnòstics de les biòpsies, segons els criteris Banff, fossin diferents segons el genotip de l'ECA. Es va observar que la NCT havia progressat en 42 pacients, mentre que en 83 casos es va mantenir estable; en 27 casos la NCT no es

trobava en les dues biòpsies. Tanmateix, no es van observar diferències en la distribució del genotip de l'ECA en els pacients en què la NCT va progressar (DD = 38,1%, ID = 47,6%, II = 14,3%) respecte d'aquells en els quals la NCT no va progressar (DD = 44,6%, ID = 48,2%, II = 7,2%), ni en els pacients que van mostrar NCT en les dues biòpsies (DD = 44,5%, ID = 40,7%, II = 14,8%).

El genotip de l'ECA s'associa amb la supervivència de l'empelt.

En els 12 anys de seguiment, 29 pacients van perdre l'empelt per les raons següents: NCT ($n = 14$), rebuig agut després de la biòpsia de protocol ($n = 5$), glomerulonefritis associada amb el virus de l'hepatitis C ($n = 4$), recidiva de la malaltia renal primària ($n = 3$), abandonament del tractament immunosupressor ($n = 2$), i pielonefritis crònica ($n = 1$).

La supervivència dels pacients estratificats segons el seu genotip de l'ECA va ser similar (DD = 95%, ID = 98%, II = 90%; $p = \text{NS}$), així com la supervivència de l'empelt (DD = 33%, ID = 64%, II = 70%; $p = \text{NS}$). D'altra banda, tenint en compte que trobar NCT en la biòpsia de protocol és un factor pronòstic independent de la supervivència de l'empelt, es va analitzar la influència moduladora del genotip de l'ECA en la progressió de la insuficiència renal de l'empelt. Amb aquest propòsit, els pacients van ser agrupats en sis categories: II-biòpsia normal, ID-biòpsia normal, DD-biòpsia normal, II-biòpsia amb NCT, ID-biòpsia amb NCT i DD-biòpsia amb NCT. Quan es va analitzar la supervivència de l'empelt censurant els pacients morts i exclouent de l'anàlisi aquells pacients que van perdre l'empelt per motius diferents de la NCT, es va observar una supervivència pitjor en el grup amb el genotip DD i NCT en la biòpsia de protocol (II-biòpsia normal = 100%, ID-biòpsia normal = 91%, DD-biòpsia normal 84%, II-biòpsia amb NCT = 100%, ID-biòpsia amb NCT = 66% i DD-biòpsia amb NCT = 36%; $p = 0,034$).

El genotip DD de l'ECA s'associa als nivells intrarenals de l'ARN missatger de l'ECA. Els nivells intrarenals d'ARNm de l'ECA es van analitzar mitjançant PCR quantitativa a temps real en 67 casos, dels quals en 40 casos es disposava també del genotip del donant. En una primera anàlisi no es van observar diferències significatives en els nivells intrarenals de l'ARNm de l'ECA que depenguessin del genotip de l'ECA del receptor (DD = $-3,91 \pm 2,64$; $n = 23$; ID = $-4,57 \pm 2,70$; $n = 34$; II = $-4,84 \pm 1,98$ cicles, $n = 7$; $p = \text{NS}$). Considerant la influència en la supervivència de l'empelt del genotip de l'ECA i de la presència de NCT en la biòpsia de protocol, es va estudiar si els nivells intrarenals de l'ARNm eren diferents en les sis categories diagnòstiques. No es van trobar diferències significatives, en part per l'escàs nombre de casos present en algun dels grups. Per aquest motiu i amb la finalitat d'augmentar la potència estadística, es van agrupar els pacients en dos grups segons el genotip (DD i no-DD) i es va observar que els empelts amb NCT i genotip DD presentaven nivells majors d'ECA

tissular que els empelts amb NCT i genotip no-DD (DD = $-3,36 \pm 2,35$, $n = 9$; no-DD = $-5,65 \pm 1,72$ cicles, $n = 15$; $p = 0,012$) (Figura 1).

DISCUSSIÓ

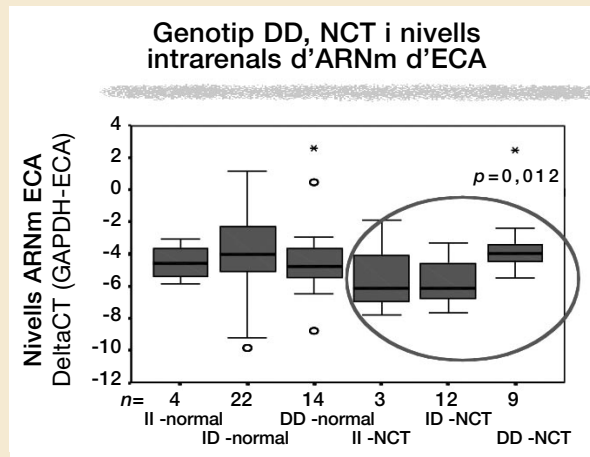
El paper dels polimorfismes de l'ECA en l'aparició i progressió de la NCT no està resolt. El potencial efecte negatiu del genotip DD en el trasplantament renal s'ha basat fins ara en l'anàlisi de l'evolució de la funció renal, amb resultats contradictoris, però no en l'estudi de la lesió histològica. En el nostre estudi, les biòpsies de protocol es van utilitzar per investigar l'impacte del genotip del donant i/o del receptor en la prevalença i incidència de la NCT, així com en la supervivència de l'empelt.

En primer lloc, s'ha observat una proporció major del genotip DD de l'ECA en pacients trasplantats que en la població sana de control. Aquest resultat no és sorprenent si es té en compte que el genotip DD és més prevalent en la població en diàlisi i s'ha associat amb una més ràpida progressió de la insuficiència renal crònica en diferents malalties renals. És important remarcar que el genotip DD no s'ha associat amb un augment en la incidència o prevalença de cap de les malalties renals, per bé que sí amb un pitjor pronòstic un cop la lesió renal ha aparegut. Aquestes observacions suggereixen que el genotip de l'ECA modula la progressió a la insuficiència renal terminal només quan els pacients ja pateixen lesions cròniques, però que, tanmateix, no augmenta el risc de patir-les. En el nostre estudi no s'ha observat associació entre el genotip de l'ECA i la prevalença o la incidència de la NCT.

Diversos estudis basats en la població general trasplantada han estat incapaços d'establir una associació entre el genotip de l'ECA i la supervivència de l'empelt. Tanmateix, en pacients trasplantats de ronyó amb risc de perdre l'empelt, com en aquells amb un aclariment de creatinina < 50 ml/min o una proteïnúria $\geq 0,5$ g/dia als 12 mesos després del trasplantament, s'ha observat que el genotip DD del receptor, encara que no del donant, s'associa a un pronòstic pitjor. Una associació similar s'ha observat en la població pediàtrica, que també està exposada a un risc major de desenvolupar disfunció de l'empelt. En aquests estudis no es disposava de diagnòstic histològic i, en conseqüència, no és possible descartar que altres causes de disfunció de l'empelt, com la nefrotoxicitat per fàrmacs, el rebuig agut o les glomerulonefritis, tant les recurrents com les *de novo*, fossin les responsables del deteriorament de la funció renal en els pacients amb el genotip DD. Tanmateix, totes aquestes observacions suggereixen que el genotip de l'ECA actuaria com un modificador genètic en la progressió de la insuficiència renal crònica, un cop que les lesions estructurals ja estan presents. En el nostre estudi vam observar que el genotip DD està associat amb una pitjor supervivència només en els pacients amb NCT en la biòpsia de protocol.

Gràfic de caixes que mostren els nivells relatius d'ARN missatger d'ECA.

Fig.1



Els nivells d'ECA normalitzats respecte dels nivells de GAPDH es van calcular utilitzant el mètode del cicle llindar. Els valors representen les diferències en el nombre de cicles.

Finalment, en aquest estudi va observar-se que els receptors amb el genotip DD i NCT en la biòpsia de protocol presentaven nivells majors intrarenals de l'ARNm de l'ECA. Anteriorment ja havia estat descrita l'associació entre el genotip DD i nivells plasmàtics d'ECA elevats. En el nostre estudi també vam observar que els empelts normals no mostren aquesta associació, cosa que suggereix que hi ha d'altres factors que modulen l'expressió de l'ECA. D'altra banda, tampoc es va trobar cap associació entre els nivells d'ARNm de l'ECA i el genotip dels donants. Aquesta dada coincideix amb l'observació que és el genotip del receptor, i no el del donant, el que s'associa amb la supervivència de l'empelt i que la principal font d'ECA en l'empelt són les cèl·lules mononuclears. A més, les altres potencials fonts d'ECA, com les cèl·lules epitelials o endotelials, poden tenir també el seu origen en el receptor. Totes aquestes dades suggereixen que els pacients amb el genotip DD i NCT en la biòpsia de protocol serien els que més es beneficiarien del blocatge del sistema renina-angiotensina.

CONCLUSIONS

El genotip DD dels receptors d'un empelt renal no s'associa a un augment en la incidència o prevalença de la NCT. Tanmateix, els pacients amb NCT en la biòpsia de protocol i genotip DD presenten nivells més elevats de l'ARN missatger de l'ECA tissular i un pitjor diagnòstic. En conseqüència, suggerim que els pacients amb genotip DD i NCT podrien beneficiar-se del tractament amb IECA o ARA-II.

.....
Miguel Hueso

Servei de Nefrologia, Hospital Universitari de Bellvitge, IDIBELL, l'Hospitalet de Llobregat, Barcelona

Programa de Garantia de Qualitat en el Procés de Donació. Resultats 1999-2004

ANTECEDENTS

L'important desenvolupament que els programes de trasplantament han experimentat en el nostre país ha vingut determinat, en primer lloc, pels esforços realitzats en la detecció, donació i extracció d'òrgans i teixits. I tot això com a conseqüència del treball d'un gran nombre de professionals implicats en aquests procediments, especialment per la feina realitzada pels coordinadors de trasplantaments dels hospitals espanyols.

Atesa la complexitat del procés, és necessària una avaluació continua i exhaustiva de totes i cadascuna de les fases que ens permeti detectar les possibles deficiències i solucionar-les. Per això és imprescindible comptar amb la col·laboració dels professionals implicats en el procés de detecció/donació i extracció. D'altra banda, pel fet que la principal limitació per a un major desenvolupament dels programes de trasplantament és l'escassetat d'òrgans, tots aquells factors que poden analitzar-se i ser millorats en el procés de donació tindran la seva repercussió en un increment del nombre de trasplantaments. S'ha de tenir en compte que s'avalua amb l'única finalitat de millorar.

OBJECTIUS I DESENVOLUPAMENT DEL PROGRAMA

En aquest sentit, l'any 1996, l'Organización Nacional de Trasplantes (ONT) va promoure el desenvolupament d'un Programa de Garantia de Qualitat en el Procés de Donació, que inicialment va basar-se en l'experiència pionera dels hospitals del País Basc, que ja tenien en marxa un sistema de control de qualitat. L'ONT, amb la col·laboració de coordinadors hospitalaris i autonòmics, va dissenyar l'actual Programa, que es va posar en marxa l'any 1998, en els hospitals de l'INSALUD i d'Andalusia.

El disseny del Programa de Garantia de Qualitat en el Procés de Donació va realitzar-se amb el propòsit de donar resposta a uns objectius, que inicialment eren: 1) definir la capacitat teòrica de donació d'òrgans segons el tipus d'hospital, 2) detectar els escapaments durant el procés de donació i analitzar les causes de pèrdues de potencials de donants d'òrgans com a eina per a la identificació de possibles punts de millora, i 3) descriure els factors hospitalaris que tenen impacte sobre el procés de donació.

Actualment, totes les comunitats autònomes (CA) tenen implantat en major o menor extensió aquest Programa.

METODOLOGIA

L'avaluació del procés es porta a terme en dues etapes. La primera consisteix en una avaluació interna, o autoavaluació, duta a terme pels mateixos equips de coordinació de trasplantaments dels hospitals, i la segona consisteix en una avaluació externa realitzada per professionals de la coordinació de trasplantaments però externs als hospitals que s'avaluen.

L'avaluació interna es basa en l'anàlisi retrospectiva de les històries clíniques de tots els *exitus* esdevinguts en les unitats de crítics (UC) de cada hospital. Es defineix com a UC aquelles unitats amb possibilitat de tenir algun pacient que pugui morir en mort encefàlica, en les quals es disposa de capacitat per ventilar el pacient i en les quals els pacients puguin estar ingressats, al menys, durant 12 hores.

El responsable de l'anàlisi de les històries clíniques i de la tramesa de la informació a l'ONT o a l'Oficina de Coordinació Autonòmica és el coordinador de trasplantaments de l'hospital, i seria desitjable comptar amb la col·laboració del responsable de qualitat del mateix centre. La tramesa de la informació es realitza amb una periodicitat trimestral, si bé la periodicitat amb la qual s'han d'avaluar les històries clíniques la determinarà el mateix coordinador de trasplantaments, i és com a màxim trimestral, encara que és aconsellable que es realitzi amb una periodicitat inferior per evitar l'acumulació d'històries a avaluar.

Per a la recollida de la informació es disposa de tres fulls:

1. Full de recollida de dades individuals de mort encefàlica.

- El coordinador de trasplantaments, després de la revisió de les històries clíniques de tots els morts en les UC a avaluar, haurà de complimentar un full per cada mort amb diagnòstic clínic de mort encefàlica, quedant fora de l'estudi els donants en asistòlia i anencefàlics.
- Els fulls s'han de trametre de forma trimestral (els mesos d'abril, juliol, octubre i gener, enviaments corresponents al primer, segon, tercer i quart trimestres).
- En aquest full es mostra el procés de detecció i donació com un flux (que ha estat sintetitzat en tres punts identificats amb tres preguntes concatenades), de manera que en el cas que el mort de mort encefàlica no arribi a ser donant real, el procés només pot ser interromput en un punt, permetent identificar en quin moment es produeix la pèrdua del donant, així com la causa principal d'aquesta pèrdua, que és especificada mitjançant la selecció d'un codi de l'annex que figura en el revers del full.
- No és necessària l'elaboració de cap indicador i, per tant, no s'ha de realitzar cap càlcul.

A més, en el full de recollida de dades existeixen dues preguntes independents del flux de detecció

i donació, una referent a si s'ha realitzat entrevista familiar i l'altra sobre la petició d'autorització judicial en els casos que sigui precis. Així mateix, en el mateix full es sol·liciten algunes dades del mort referents a la data i causa de la defunció, edat, sexe i unitat on s'ha produït l'*exitus*.

2. Full de dades trimestrals referent a les UC avaluades.

De forma trimestral, també s'ha de trametre un full en què es recullen el nombre d'*exitus* que s'han produït a cada una de les unitats de crítics de l'hospital, així com el nombre d'aquells *exitus* que han estat identificats com a morts encefàliques i el nombre dels que arriben a ser donants reals en cadascuna d'elles.

3. Full de dades hospitalàries anuals.

De manera addicional, s'ha d'enviar amb periodicitat anual, coincidint amb l'enviament del mes de gener, un full en què se sol·liciten dades de l'hospital, per la qual cosa es requerirà la col·laboració de la gerència. Amb tota la informació tramesa es construeixen en l'ONT una sèrie d'indicadors.

RESULTATS

En la memòria present es faciliten els resultats més importants de l'autoavaluació des de 1999 fins a 2004. La memòria completa dels resultats obtinguts en les avaluacions internes es trameta a tots els equips de coordinació participants i als coordinadors autonòmics.

Els hospitals participants apareixen a l'Annex I. D'altra banda, els resultats més importants poden agrupar-se sota tres epígrafs:

1. La capacitat generadora de morts encefàliques (ME), que s'analitza fonamentalment mitjançant el percentatge d'*exitus* de les UC i de tot l'hospital que moren en mort encefàlica, així com el nombre de morts encefàliques que es produeixen per llit d'UC o hospitalari.

2. L'efectivitat global del procés, entesa com a percentatge de morts en ME, morts hospitalaris o en les UC que arriben a convertir-se en donants. També s'analitza mitjançant el nombre de donants d'òrgans per llit d'UC o hospitalari.

3. Les causes de pèrdua durant el procés de donació, l'anàlisi de les quals és fonamental per conèixer els possibles punts de millora, així com la capacitat teòrica de donació (quan s'analitza conjuntament amb la capacitat generadora de morts encefàliques). Les principals causes per les quals no tots els morts en mort encefàlica arriben a ser donants reals són les

Principals indicadors del Programa

Taula 1

	1999	2000	2001	2002	2003	2004	Global
Hospitals	62	68	96	108	108	100	119
Exitus hospitalaris	58.660	58.857	78.875	90.506	99.030	91.073	470.923
Llits en UC	1.508 993*	1.884 1.545*	2.422 1.999*	2.864 2.271*	3.020 2.360*	3.217 2.566*	14.799 11.577*
Exitus en UC	10.706 7.262*	12.737 10.652*	15.657 13.899*	18.386 15.367*	19.704 16.119*	17.952 14.935*	94.254 77.241*
Morts encefàliques	1.387 980*	1.553 1.489*	2.042 2.003*	2.172 2.122*	2.238 2.188*	2.167 2.081*	11.363 10.629*
Donants reals	676	716	987	1.092	1.150	1.253	5.827

*Es refereix a UC: Polivalent + Infantil + Politrauma o Neurocirurgia + Cures Mèdiques + Reanimació (queden exclosos Nounats, Coronària i Urgències).

contraindicacions mèdiques seguides de les negatives familiars a la donació. La resta de causes s'enquadren en els següents epígrafs: la no comunicació a la coordinació de trasplantaments de morts en mort encefàlica tot i no presentar contraindicacions per a la donació (cosa que es denomina escapaments), els problemes en el manteniment hemodinàmic, la negativa judicial a l'extracció d'òrgans, els problemes organitzatius, l'absència de receptors adequats i la impossibilitat de completar el diagnòstic legal de mort encefàlica.

Tant el nombre d'hospitals que han participat en el programa des del seu inici fins a l'actualitat com els principals indicadors absoluts del programa apareixen a la Taula 1.

CAPACITAT GENERADORA DE POSSIBLES DONANTS

La capacitat generadora de possibles donants dependrà fonamentalment del nombre de morts encefàliques que es produeixen a l'hospital; per tant, aquest potencial ha estat mesurat mitjançant indicadors que relacionen el nombre de morts en mort encefàlica amb el total de morts de l'hospital o de les UC, així com respecte del total de llits tant d'hospital com de les UC i respecte del nombre d'ingressos a les UC.

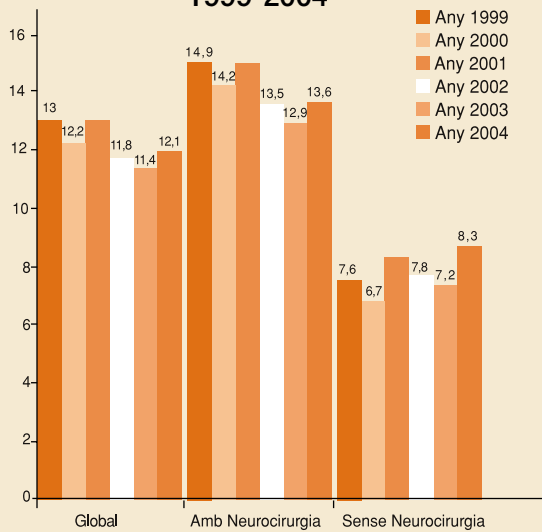
A la Figura 1 es pot veure l'evolució que ha experimentat el percentatge de morts en mort encefàlica respecte del total d'*exitus* de les UC al llarg dels anys 1999-2004.

És important destacar la major capacitat de generació dels hospitals amb neurocirurgia enfront dels que no tenen aquesta especialitat mèdica. Des de l'inici del programa, el percentatge de morts en mort encefàlica ha restat més o menys estable entre l'11,4 i el 13% quan es consideren de forma global tots els hospitals. En els hospitals amb neurocirurgia, aquest percentatge oscil·la entre el 12,9 i el 14,9%, mentre que en els hospitals sense neurocirurgia oscil·la entre el 6,7 i el 8,3%.

A la Taula 2 apareixen els principals indicadors de generació de donants en relació amb la mort encefàlica per al període 1999-2004, considerat globalment.

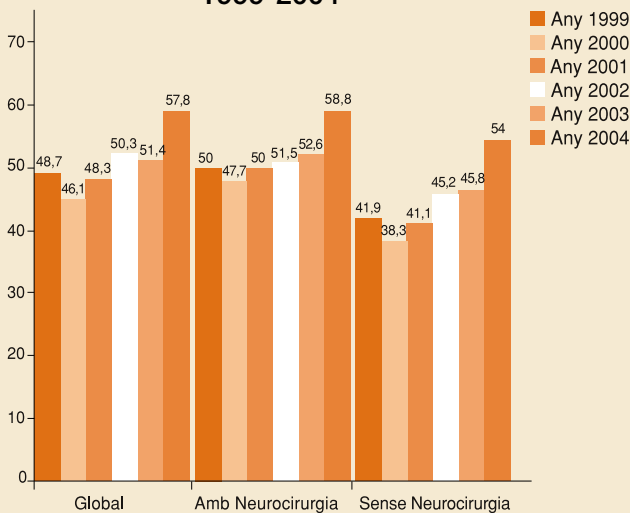
Percentatge de morts en mort encefàlica respecte del total de morts en UC. 1999-2004

Fig.1



Percentatge de donants reals respecte del total de morts en mort encefàlica. 1999-2004

Fig.2



El 12,1% de les morts en UC desenvolupen mort encefàlica, la qual cosa suposa 11.363 morts encefàliques estudiades. Com s'havia observat prèviament, aquest percentatge és considerablement més gran en hospitals amb neurocirurgia (13,7%) que en els centres que no tenen neurocirurgia (7,6%). La capacitat generadora de morts encefàliques global respecte de la

mortalitat hospitalària general és del 2,4%, també superior en els hospitals amb neurocirurgia enfront de la resta. Es produeixen 76,8 morts encefàliques per cada 100 llits de les unitats de crítics i 3,6 per cada 100 llits de l'hospital. Es produeix una mort encefàlica per cada 100 ingressos en les unitats de crítics. Tots aquests indicadors són superiors en els hospitals neuroquirúrgics que en els que no ho són.

La distribució de la capacitat generadora de les diferents UC apareix a la Taula 3. La variació és molt àmplia, destacant l'escassa capacitat generadora de les UC de nounats o de coronàries i la major de les UC de neurocirurgia i politraumatologia.

EFICÀCIA GLOBAL I PRINCIPALS CAUSES DE PÈRDUA DE POSSIBLES DONANTS DURANT EL PROCÉS DE DONACIÓ

La taxa d'eficàcia, entesa com a percentatge de morts encefàliques que es converteixen en donants reals, junt amb el potencial de generació de possibles donants, condiciona els resultats en donació, que poden ser mesurats amb indicadors com el nombre de donants respecte de la mortalitat general de l'hospital o de les UC, respecte dels llits totals de l'hospital o de la UC o bé dels ingressos en aquestes unitats. D'altre banda, la taxa d'eficàcia dependrà de les causes de pèrdua de possibles donants que es produeixen al llarg del procés de donació. L'anàlisi exhaustiva de les diferents causes de pèrdua de cada hospital és l'eina fonamental per identificar les possibles mesures de millora del procés. Aquesta anàlisi requereix conèixer quins són els resultats del conjunt d'hospitals del seu tipus i tenir en compte els diferents factors relacionats amb el potencial de donació.

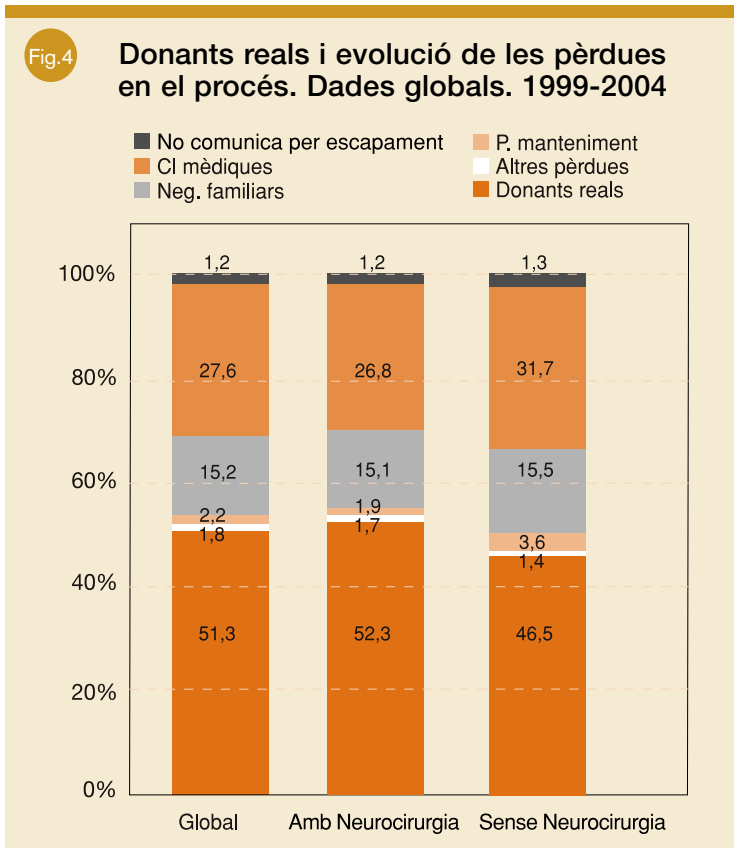
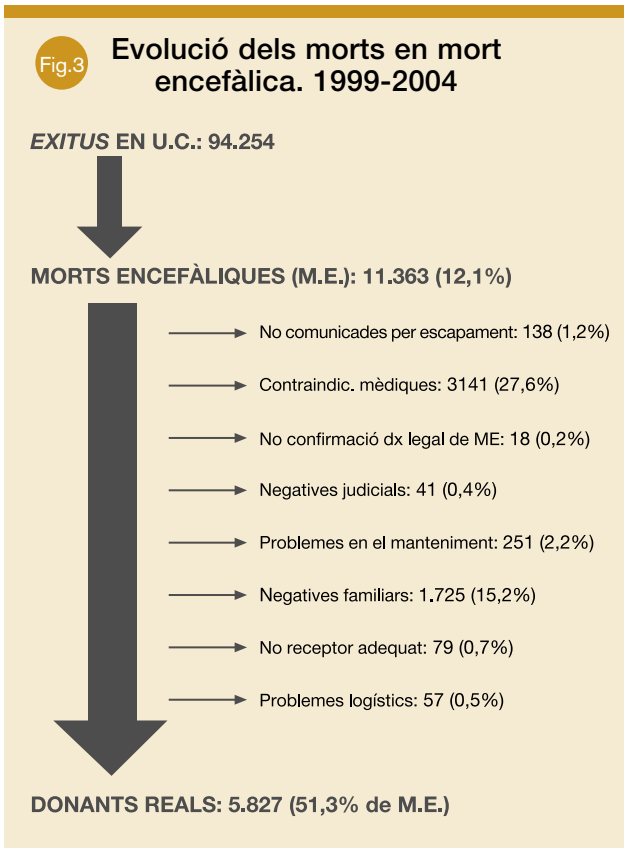
La taxa d'eficàcia (percentatge de morts encefàliques que arriben a ser donants reals) apareix a la Figura 2. El percentatge de donants reals ha estat incrementant-se des de l'any 2000 fins a l'any 2004, i ha arribat a un 57,8% en aquest darrer any. Igual que passava amb les morts encefàliques, el percentatge de donants reals és major en els hospitals amb neurocirurgia, oscil·lant entre el 47,7 i el 58,8%, que en els hospitals sense neurocirurgia (38,3 al 54%).

Indicadors en relació a les morts encefàliques. 1999-2004

Taula 2

	Global	Amb Neurocirurgia	Sense Neuroci-
Nº de ME en UC	11.363	9.431	1.932
ME en UC/exitus UC	12,1	13,7	7,6
ME en UC/exitus hospital	2,4	3	1,2
ME en UC/100 llits UC	76,8	84	54,1
ME en UC/100 hospital	3,6	4,4	2
ME en UC/100 ingressos UC	1	1,1	0,7

El 51,3% de les morts encefàliques acaben convertint-se en donants reals; això ha suposat 5.827 donants reals estudiats en el període 1999-2004. Aquest percentatge és clarament major en hospitals amb



neurocirurgia (52,3%) que en els hospitals amb neurocirurgia (46,5%) (Taula 4). El 6,2% dels morts en unitats de crítics acaben finalment sent donants reals, i només el 1,2% dels morts a l'hospital. Així mateix, de manera global, apareixen 39,4 donants reals per cada 100 llits d'unitats de crítics i 1,9 per cada 100 llits generals de l'hospital. Per últim, es generen 5 donants reals per cada 1.000 ingressos en les unitats de crítics. Com era d'esperar, tots aquests indicadors són més elevats als hospitals amb neurocirurgia que en els que no tenen aquesta especialitat.

En la Figura 3 apareixen les causes de pèrdua dels morts en les unitats de crítics. Es poden observar les principals causes de pèrdues en el procés. Així, destaquen el 27,6% de pèrdues per contraindicació mèdica, el 15,2% de pèrdues per negatives familiars, el 2,2% per problemes de manteniment i el 1,2% no comunicades per escapament. A la Figura 4 es poden observar les diferències d'aquest procés entre hospitals amb neurocirurgia i sense neurocirurgia. Les pèrdues per contraindicació mèdica i per problemes de manteniment són més elevades als hospitals sense neurocirurgia, si bé no s'ha d'oblidar la major edat dels pacients morts i el major percentatge de defuncions per malaltia vascular a les unitats de crítics d'hospitals sense neurocirurgia.

Taula 3

Morts encefàliques segons tipus d'unitats de crítics

Tipus d'UC	Nº d'exitus	Nº de morts encefàliques	% ME/exitus	% Donants/ME
UC polivalent	44.356	5.598	12,6	51
UC Nounats	944	9	0,95	11,11
UC Infantil	2.777	443	15,95	41,31
UC Neurocirurgia/ Politrauma	5.453	1.744	31,98	51,49
UC Cures Mèdiques	17.946	2.229	12,42	54
UC Coronàries	6.246	124	1,99	36,29
UC Àrea Urgències	4.857	132	2,72	52,27
UC Reanimació	6.709	615	9,17	55,12
Altres UC	4.966	466	9,38	49,14

Taula 4

Indicadors en relació als donants reals. 1999-2004

	Global	Amb Neurocirurgia	Sense Neurocirurgia
Nº de DR en UC	5.827	4.928	899
DR/total de morts en mort encefàlica	51,3	52,3	46,5
Edat mitjana (DE) de DR	48,44	47,07	55,95
Percentatge de DR per ACV	59,4	56,2	77
DR en UC/total exitus UC	6,2	7,2	3,5
DR en UC/total exitus hospital	1,2	1,6	0,6
DR en UC/100 llits UC	39,4	43,9	25,2
DR en UC/100 llits hospital	1,9	2,3	0,9
DR en UC/ingressos US	0,5	0,6	0,3

Hospitals que han participat en el Programa de Qualitat

CC.AA. / Centre *es refereix a: **Amb Neurocirurgia** i **es refereix a: **Sense Neurocirurgia**

ANDALUSIA

* Hospital Ciudad de Jaén
* Hospital del SAS Torrecardenas
* Hospital Puera del Mar
* Hospital Regional Carlos Haya
* Hospital Reina Sofía
* Hospital Universitario Virgen de las Nieves
* Hospital Virgen del Rocío
* Hospital Virgen Macarena
** Hospital Clínico Universitario San Cecilio
** Hospital de Antequera
** Hospital General Básico de Motril
** Hospital General de Jerez de la Frontera
** Hospital General Juan Ramón Jiménez
** Hospital Nuestra Señora de Valme
** Hospital Punta Europa
** Hospital San Agustín
** Hospital Universitario de Puerto Real
** Hospital Virgen de la Victoria

ARAGÓ

* Hospital Clínico Universitario Zaragoza
* Hospital Miguel Servet
** Hospital General San Jorge
** Hospital Obispo Polanco

ASTÚRIES

* Hospital Central de Asturias

BALEARS

* Hospital Son Dureta
** Hospital Can Misses
** Verge de Toro

CANÀRIES

* Hospital Doctor Negrín
* Hospital Insular
* Hospital Insular (Materno-Infantil)
* Hospital Ntra. Señora de la Candelaria
* Hospital Universitario de Canarias
** Hospital de la Palma

CANTÀBRIA

* Hospital Marqués de Valdecilla

CASTELLA-LA MANXA

* Hospital General de Albacete
* Hospital Virgen de la Salud
** H. General y Universitario de Guadalajara
** Hospital la Mancha-Centro
** Hospital Nuestra Señora de Alarcos
** Hospital Nuestra Señora del Prado
** Hospital Virgen de la Luz

CASTELLA-LLEÓ

* Hospital de León
* Hospital General Yagüe
* Hospital Río Hortega
* Hospital Universitario de Valladolid
* Hospital Virgen de la Vega
** H. de la SS Virgen de la Concha
** Hospital Clínico de Salamanca
** Hospital del Bierzo
** Hospital General del Insalud de Soria
** Hospital General Río Carrión
** Hospital General Segovia
** Hospital Nuestra Señora de Sonsoles

CATALUNYA

* Hospital Germans Trias i Pujol
* Hospital Mútua de Terrassa
* Hospital Vall d'Hebron
* Hospital Arnau de Vilanova de Lleida
** Centre Hosp-Unitat Coronària de Manresa
** Corporació Sanitària Parc Taulí
** Hospital de Tarragona Joan XXIII
** Hospital de Tortosa Verge de la Cinta

CEUTA

** Hospital de la Cruz Roja

EXTREMADURA

* Hospital Regional Infanta Cristina
** Hospital San Pedro de Alcántara

GALÍCIA

* Clínica Fátima
* Hospital Juan Canalejo
** Complejo Hospitalario Xeral-Cies
** Hospital Do Meixoeiro
** Hospital Montecelo

LA RIOJA

** Hospital San Millán

MADRID

* Clínica Puerta de Hierro
* Fundación Jiménez Díaz
* Hospital 12 de Octubre
* Hospital de la Princesa
* Hospital del Niño Jesús
* Hospital Gregorio Marañón
* Hospital la Paz
* Hospital Ramón y Cajal
* Hospital Universitario de Getafe
* Hospital Universitario San Carlos
** Fundación Alarcón

** H. Universitario Príncipe de Asturias
** Hospital de Móstoles
** Hospital Severo Ochoa

MELILLA

** Hospital Comarcal Melilla

MÚRCIA

* Hospital Virgen de la Arrixaca
** Hospital Rafael Méndez
** Hospital Morales-Meseguer
** Hospital Santa Maria del Rosell

NAVARRA

* Hospital de Navarra
** Hospital Virgen del Camino

PAÍS BASC

* Hospital de Basurto
* Hospital de Cruces
* Hospital Nuestra Señora de Aránzazu
* Hospital Santiago Apóstol
** Hospital Galdakao
** Hospital Gipuzkoa
** Hospital Txagorritxu

VALENCIANA

* Hospital Clínico Universitario Valencia
* Hospital General de Castellón
* Hospital General Universitario
* Hospital General Universitario de Alicante
* Hospital General Universitario de Elche
* Hospital Universitario La Fe
** Hospital Arnau de Vilanova Valencia
** Hospital Comarcal de Vinarós
** Hospital de la Plana Villareal
** Hospital de la Ribera
** Hospital de Sagunto
** Hospital del SVS Vega Baja
** Hospital Doctor Peset
** Hospital Francesc de Borja
** Hospital General de Requena
** Hospital General e Área del SVS en Elda
** Hospital General Universitario Marina Alta
** Hospital Gran Via
** Hospital Lluís Alcanyis
** Hospital Marina Baix de Villajoyosa
** Hospital Universitari Sant Joan d'Alacant
** Hospital Virgen de los Lirios

CONCLUSIONS

Aquest Programa, realitzat de forma sistemàtica, ha demostrat ser molt útil, tant en la identificació de les àrees de millora en el procés de donació i trasplantament de cada hospital com en les característiques de l'hospital que influeixen en el potencial de generació i les taxes de donació.

El Programa ofereix informació fonamental per als coordinadors hospitalaris de trasplantament, no només del seu propi hospital, sinó també en comparació amb d'altres centres de similars característiques. Els equips de coordinació poden afrontar els diferents problemes tècnics a través de programes formatius, protocols consensuats, guies específiques o qualsevol altra tipus

de mesura que es pugui posar en marxa. La informació obtinguda a través del Programa de Garantia de Qualitat en el Procés de Donació i Trasplantament també pot ser útil per als coordinadors hospitalaris, els coordinadors autonòmics i els mateixos gerents dels centres, a l'hora d'orientar cap a on dirigir els recursos econòmics o per la posada en marxa de mesures a nivell regional, si es consideren necessàries.

.....
Gregorio Garrido Cantarero, Gloria de la Rosa Rodríguez, Carmen Martín Delagebasala, Encarnación Sagredo Sagredo, Blanca Miranda Serrano y Rafael Matesanz Acedos
Organización Nacional de Trasplantes

Beques per a la investigació en trasplantament d'òrgans FCT-2007

Isamail Ben Mosbah

Institut d'Investigacions Biomèdiques de Barcelona (CSIS), Departament de Patologia Experimental

Projecte: "Preservació en el metabolisme energètic en la lesió produïda per la isquèmia-reperfusió associada al trasplantament hepàtic. Millora de les solucions de preservació (MAE/PC15/03 p)."

Pedro López-Álvarez

Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Servei d'Obtenció i Teixits per al Trasplantament

Projecte: "Desenvolupament d'un sistema electrònic de suport a la gestió i presa de decisions per a la distribució i assignació d'òrgans humans per al trasplantament."

Laia Bosch Presegú

Institut d'Investigació Biomèdica de Bellvitge (IDIBELL), Centre d'Oncologia Molecular (COM), L'Hospitalet de Llobregat

Projecte: "Estudi comparatiu de mutacions en l'eix de senyalització P13-K/PTEN/Akt en el càncer colorectal en pacients trasplantats renals tractats amb inhibidors de la calcineurina respecte de la població general."

Ignacio Revuelta Vicente

Hospital Universitari Clínic de Barcelona, Unitat de Trasplantament Renal, Servei de Nefrologia i Trasplantament Renal

Projecte: "Estudi comparatiu de mutacions en el eix de senyalització P13-K/PTEN/Akt en el càncer colorectal en pacients trasplantats renals tractats amb inhibidors de la calcineurina respecte de la població general."

Amelia Judith Hessheimer

Hospital Universitari Clínic, Unitat d'Oncologia Hepàtica, Servei d'Hepatologia

Projecte: "Estudi de la perfusió normotèrmica com a mètode de preservació en el trasplantament hepàtic de donant de cor aturat en el porc."

Premi al millor article sobre trasplantament publicat FCT-2006

Premiada: María José Soler

Servei de Nefrologia, Hospital del Mar, Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona

Títol de l'article: "Circulating endothelial progenitor cells after kidney transplantation"

Dades de publicació: *American Journal of Transplantation* 2005, 5: 2154-2159, Blackwell Munksgaard

Premi a la millor ponència sobre trasplantament FCT-2006

Premiat: Oriol Bestard

Servei de Nefrologia, Immunologia i Anatomia Patològica, Hospital Universitari de Bellvitge, Barcelona

Títol de la ponència: "Inducció d'hiporesposta donant-específica amb teràpia immunosupressora lliure d'anticalcineurínics i esteroides en trasplantats renals."

Agenda de congressos i esdeveniments 2007

21-23 febrer: XXXI Congrés de l'Asociación Española para el Estudio del Hígado. Madrid, Espanya.

25-28 febrer: 9è Congrés de la Societat Catalana de Trasplantament. Barcelona, Espanya.

1-4 abril: Initiating a European Platform Organ Transplantation: Ethical, Legal and Psychological Aspects Towards a Common European Policy. Ròtterdam, Països Baixos.

21-25 abril: World Congress of Nephrology. Rio de Janeiro, Brasil.

5-9 maig: American Transplant Congress (ATC) 2007. 8th Annual Joint Meeting of the American Society of Transplant Surgeons/American Society of Transplantation (ASTS/AST). San Francisco, Califòrnia, EUA.

16-18 maig: XXIX Congrés de la Sociedad Espanyola de Diálisis y Trasplante (SEDYT). Palència, Espanya.

21-24 juny: XLIV ERA-EDTA Congress. Barcelona, Espanya.

5-8 setembre: Xth International Small Bowel Transplant Symposium. Los Angeles, Califòrnia, EUA.

29 setembre-3 octubre: 13th Congress of the European Society for Organ Transplantation (ESOT 2007). 15th ETCO2007. Praga, República Txeca.

17-20 octubre: Transplant Immunosuppression 2007. Minneapolis, EUA.



Programa científic preliminar

Diumenge 25 de febrer

19.00 Recepció de benvinguda

Dilluns 26 de febrer

08.30-09.45 *Sessió d'actualització 1*
Superant la barrera humoral
 Moderadors: **M^a Rocío Álvarez López** (Múrcia)
Marcos López-Hoyos (Santander)
 Individualized approach to the sensitized patient
Frans H. Claas (Leiden, Holanda)
 Desensitization techniques
James Gloor (Rochester, EUA)
 Al·loanticossos no anti-HLA
M^a Guadalupe Ercilla (Barcelona)
 Presentacions orals

09.45-11.00 *Sessió d'actualització 2*
Efectes directes, indirectes i seqüeles de les infeccions víriques en el trasplantament d'òrgans
 Moderadors: **Asunción Moreno** (Barcelona)
Piedad Ussetti (Madrid)
 Virus del grup herpes i els seus efectes a llarg termini en el trasplantament d'òrgans: **Nicolás Manito** (Barcelona)
 Buscant la millor estratègia de profilaxi
Felipe Zurbano (Santander)
 Virus emergent i els seus riscos potencials
Albert Pahissa (Barcelona)
Sessió d'actualització 3
Trasplantament cel·lular i de teixits
 Moderadors: **José Antonio Maestre** (Barcelona)
José Luis Pomar (Barcelona)
 Regeneració neuronal
Almudena Ramón-Cueto (València)
 Trasplantament de còrnia
Oscar Gris (Barcelona)
 Trasplantaments laringotraqueals
Luis Tintinago (Colòmbia)
 Presentacions orals

11.00-11.30 Pausa – Cafè
 11.30-12.45 *Sessió d'actualització 4*
Controvèrsies en hepatocarcinoma i trasplantament hepàtic
 Moderadors: **Lluís Castells** (Barcelona)
Josep Fuster (Barcelona)
 First treatment option for HCC. Resection or transplant?
Vincenzo Mazzaferro (Milà, Itàlia)
 Poden expandir-se els criteris de trasplantament en l'hepatocarcinoma? Anàlisi crítica de la situació actual
José Maria Llovet (Barcelona)
 How to manage HCC in waiting list.
 Priority and treatment: **Pietro Majno** (Genève, Suïssa)
 Presentacions orals

12.45-14.00 **Plenària 1**
Avaluació dels resultats en el trasplantament d'òrgans
 Moderadors: **Javier Segovia** (Madrid)
Daniel Serón (Barcelona)
 Measuring survival in organ transplantation: a critical approach. Ponent pendent
 Mesures subordinades de la supervivència
Domingo Hernández (Tenerife)
 Quality of life versus survival
Patrizia Burra (Padova, Itàlia)
 Inauguració

14.00-15.30 Dinar

15.30-16.45 *Sessió d'actualització 5*
Conseqüències a llarg termini de la immunosupressió crònica
 Càncer. Ponent per confirmar
 Cardiovascular risks. Ponent per confirmar
 Patients quality of life: **Henrik Ekberg** (Malmö, Suècia)
 Chronic nephropathy: **Hans de Fijter** (Leiden, Holanda)
 Presentacions orals

16.45-17.15 Pausa – Cafè

17.15-18.30 *Sessió d'actualització 6*
Immunosupressors biològics
 Moderadors: **Manuel Arias** (Santander)
Josep Ma Campistol (Barcelona)
 Resetting the capacity of regulatory T cells: a novel immunotherapeutic strategy to promote immune tolerance: **Lucienne Chatenoud** (París, França)
 The role of polyclonal anti-T-lymphocyte antibodies in the kidney transplantation: **Yves Lebranchu** (Tours, França)
 Resultats d'Alemtuzumab en la teràpia immunosupressora de base en trasplantament renal
Miguel Zilveti (Regne Unit)
Sessió d'actualització 7
Trasplantament de cèl·lules cardíques
 Moderadors: **Luis Alonso-Pulpon** (Madrid)
Eulàlia Roig (Barcelona)
 Neoangiogènesi amb progenitors endotelials
Pilar Sepúlveda (València)
 Miocardiogènesi amb cèl·lules mare
Carolina Soler-Botija (La Jolla, EUA)
 Enginyeria tissular cardíaca
Antoni Bayés-Genís (Barcelona)
 Presentacions orals

20.00 Concert

Dimarts 27 de febrer

08.30-09.45 *Sessió d'actualització 8*
Immunosupressió i trasplantament hepàtic
 Moderadors: **Itxarone Bilbao** (Barcelona)
Valentín Cuervas-Mons (Madrid)
 Estratègies d'immunosupressió en el trasplantament hepàtic amb empelt parcial: **Ramón Charco** (Barcelona)
 Long-term side effects of immunosuppression in liver transplantation: **Michael R. Lucey** (Madison, EUA)
 Influència de les diferents pautes d'esteroides i dels diferents anticalcineurínics en la recidiva C posttrasplantament: **Marina Berenguier** (València)

Sessió d'actualització 9
Aspectes crítics en el trasplantament de pàncrees
 Moderadors: **Antonio Alarcó** (Tenerife)
Laureano Fernández-Crux (Barcelona)
 Long-term results after pancreas transplantation
David J. Sutherland (Minneapolis, EUA)
 Pathology of transplanted pancreas
Cynthia Drachenberg (Baltimore, EUA)
 Pancreas transplantation alone and pancreas after kidney transplantation: **Johan Pratschke** (Berlín, Alemanya)
 Presentacions orals

09.45-11.00 *Sessió d'actualització 10*
Ponts al trasplantament d'òrgans
 Moderadors: **Eduard Castells** (Barcelona)
Luis Tenorio (Barcelona)
 Preemptive kidney transplantatio
Anders Hartmann (Oslo, Noruega)
 Dispositius mecànics cardíacs
Gregorio Rábado (Pamplona)
 Estratègies de respiració artificial en el trasplantament pulmonar: **Rosario Vicente** (València)

	<p>Fetge artificial Rafael Banyares (Madrid)</p> <p><i>Sessió d'actualització 11</i> Nous aspectes del monitoratge de la immunosupressió: paper de la farmacogenètica i de la farmacodinàmia Moderadors: Mercè Brunet (Barcelona) Alberto Sanchez Fueyo (Barcelona) Biomarkers for monitoring pharmacodynamic interactions of immunosuppressants Markus Barten (Jena, Alemanya) Consequences of genetic polymorfisms for tacrolimus and sirolimus dose requirement in renal transplant patients: Daniel Anglicheau (París, França) Farmacodinàmia i farmacocinètica: del laboratori a la clínica: Mercè Brunet (Barcelona)</p> <p>Presentacions orals</p>	<p>Diagnòstic no invasiu de la recidiva C posttrasplantament: Xavier Forn (Barcelona) New strategies in prevention and treatment to minimize post-transplant HCV recurrence Didier Samuel (Villejuif, França) Is HCV recurrence increased by the use of living donor grafts?: Norah Terrault (San Francisco, EUA) <i>Sessió d'actualització 16</i> Bronquiolitis obliterant, l'assignatura pendent Moderadors: José María Borro (La Coruña) Antonio Román (Barcelona) Preventive strategies and rescue therapy for BO in lung transplantation: Paul Corris (Newcastle, Regne Unit) Humoral rejection and its relevance in lung transplantation: Martin R. Zamora (Denver, EUA) Factors de risc de BOS en trasplantament pulmonar Amparo Solé (València)</p> <p>Presentacions orals</p>
11.00-11.30	Pausa – Cafè	
11.30-12.45	<p><i>Sessió d'actualització 12</i> Adaptació glomerular posttrasplantament renal Moderadors: Juan Carlos Ruiz (Santander) Francisco O'Valle (Granada) Replicative senescence in chronic allograft nephropathy Anette Melk (Edmonton, Canadà) Creixement nefronal posttrasplantament i evolució de l'empelt: Francesc Moreso (Barcelona) Progression of histological lesions after renal transplantation: Michael Mengel (Hannover, Alemanya)</p> <p><i>Sessió d'actualització 13</i> Nous avenços en la tècnica quirúrgica del trasplantament hepàtic Moderadors: Ernest Hidalgo (Edinburgh, Regne Unit) Jorge Ortiz de Urbina (Bilbao) Vena cava preservation in domino transplantation Emanuel Furtado (Coimbra, Portugal) Anomalies vasculobiliars en el trasplantament hepàtic de donant viu. Quin és el límit i com han de tractar-se? Juan Carlos Garcia-Valdecasas (Barcelona) Laparoscopic approach of living donor liver transplantation: Olivier Soubrane (París, França)</p> <p>Presentacions orals</p>	<p>20.30 Sopar de clausura</p>
12.45-14.00	<p>Plenària 2 Realitat de la tolerància en el trasplantament d'òrgans Moderadors: Josep Ma Grinyó (Barcelona) Jaume Martorell (Barcelona) Challenges in tolerogenic protocols Allan D. Kirk (Bethesda, EUA) Markers of operational tolerance in human kidney recipients patients: Jean-Paul Souillou (Nantes, França) Ethical issues in tolerance protocols Wilem Weimar (Rotterdam, Holanda)</p>	<p>Dimecres 28 de febrer</p> <p>08.30-09.45 <i>Sessió d'actualització 17</i> Donant en assistència Moderadors: Constantino Fondevila (Barcelona) José M^a García Buitrón (La Coruña) Ethical and legal issues in non-heart-beating organ donation: Mike A. Bos (The Hague, Holanda) Resultats en ronyó: Ana Sánchez Fructuoso (Madrid) Results in liver: Paolo Muiesan (Londres, Regne Unit) Resultats en pulmó: Andrés Varela (Madrid)</p> <p>Presentacions orals</p>
14.00-15.30	Dinar	09.45-11.00 Plenària 3 Biomarcadors: genòmica, proteòmica i metabòlica Moderadors: Joan López Hellín (Barcelona) Ferran Sanz (Barcelona) Genomics related to transplantation Minnie M. Sarwal (Stanford, EUA) Aplicabilitat i futur de la proteòmica en el trasplantament d'òrgans sòlids: Joaquín Abian (Barcelona) Metabolomics: Potential applications to transplantation Uwe Christians (Denver, EUA)
15.30-16.45	<p><i>Sessió d'actualització 14</i> Trasplantament pediàtric: tan lluny i tan a prop de l'adult Moderadors: Pedro López Cillero (Còrdova) Mercedes Navarro (Madrid) Peculiaritats i resultats del trasplantament cardíac pediàtric: Carlos Maroto Monedero (Madrid) Trasplantament pulmonar pediàtric Antonio Moreno (Barcelona) Resultats a llarg termini del trasplantament hepàtic pediàtric: Paloma Jara (Madrid) Kidney transplantation in childhood and adolescence Markus Giessing (Berlín, Alemanya)</p> <p>Presentacions orals</p>	<p>11.00-11.30 Pausa – Cafè</p> <p>11.30-12.45 <i>Sessió d'actualització 18</i> Obtenció i preservació d'òrgans: com incrementar la seguretat i la qualitat dels òrgans Moderadors: Pablo Ramírez (Múrcia) Carlota González-Segura (Barcelona) Malalties infeccioses en donants estrangers. Protocol d'avaluació serològica i microbiològica Gregorio Garrido (Madrid) Manteniment fisiològic del donant d'òrgans en mort encefàlica. Influència de les catecolamines i dels ions sèrics del donant sobre els resultats del trasplantament Francisco Caballero (Barcelona) Màquines de perfusió-oxigenació extracorpòria d'òrgans. Avaluació i millora de viabilitat José Ramón Núñez (Madrid)</p> <p>Presentacions orals</p>
16.45-17.15	Pausa – Cafè	12.45-14.00 Plenària 4 Memorial Carles Margarit Moderadors: Josep Lloveras (Barcelona) Frederic Oppenheimer (Barcelona) Semblança de Carles Margarit: Josep Lloveras (Barcelona) Living donor liver transplantation Jacques Belghiti (Clichy, França)
17.15-18.30	<p><i>Sessió d'actualització 15</i> Novetats en la recidiva posttrasplantament hepàtic del VHC Moderadors: Martin Prieto (València) Evaristo Varo (Santiago de Compostel·la)</p>	<p>Clausura</p> <p>Lliurament de premis i de la Medalla d'Or de la Societat Catalana de Trasplantament</p>

L'augment en l'obtenció i disponibilitat d'òrgans per a trasplantament, objectiu estratègic de l'OCATT per al període 2004-2007

A partir de l'any 2004, coincidint amb el darrer canvi de direcció de l'OCATT, es va analitzar la situació de la donació d'òrgans i el trasplantament a Catalunya i a la resta d'Europa, i es va decidir desenvolupar un pla estratègic amb la finalitat d'orientar els projectes considerant una possible davallada dels donants d'òrgans com a conseqüència dels innumerables plans de prevenció de malalties i accidents del nostre Departament de Salut i, globalment, de la Generalitat de Catalunya, en tots els camps.

Aquest nou pla, que té com a objectius principals analitzar les amenaces de disminució, aprofitar les oportunitats, combatre les debilitats i mantenir les fortaleses de la pròpia Organització, es concreta en els següents ítems:

1. Anàlisi permanent de les negatives a la donació: realització d'un estudi psicosocial, qualitatiu i quantitatiu sobre el coneixement i l'actitud cap a la donació d'òrgans a Catalunya en les diferents capes de la nostre societat. Està previst el seu inici el primer trimestre del 2007.
2. Augment del màxim nombre possible de centres autoritzats per a l'obtenció d'òrgans que participen en el Programa de Garantia de Qualitat del Procés de Donació.

3. Promoció del trasplantament de donant viu de ronyó, un cop vist el consens internacional de científics, amb relació al risc estadísticament assumible pel donant.

4. Implantació del Programa d'Obtenció d'Òrgans a Cor Aturat a tot Catalunya. És un programa iniciat fa anys per l'Hospital Clínic de Barcelona que es va promoure a partir del 2004 per tal de fer-lo extensiu a tot Catalunya.

5. Desenvolupament de la figura del coordinador territorial de trasplantament, implantant un pla pilot al Camp de Tarragona i a les Terres de l'Ebre. Es demana la col·laboració de l'ICS i s'inicia el seu funcionament amb el suport de l'OCATT i dels gerents d'ambdues regions sanitàries. Les seves funcions principals consisteixen en mantenir una organització transparent en el seu territori, vetllar per a la sectorització establerta, promocionar la donació fins a l'últim extrem dins dels centres extractors i col·laboradors, mantenir relacions directes amb els equips interhospitalaris i assessorar l'OCATT.

6. Propostes de modificació de la normativa existent per facilitar l'augment de centres amb capacitat d'obtenció d'òrgans i teixits.

7. Pla d'accés equitatiu al trasplantament.

8. Plans docents: Institut de Medicina Legal, Escola Judicial, formació de coordinadors i programes especials per a la població nouvinguda.

Comparació de l'activitat de donació i trasplantament 2004-2006. Dades acumulades interanualment fins a novembre.

	Període 12/04 – 11/05		Període 12/05 – 11/06		Variació %
	n	%	n	%	
Negatives familiars ⁽¹⁾	76	19,6	58	19,4	-0,2
Negatives judicials ⁽²⁾	5	11,1	2	5,6	-5,6
Donants vàlids	269		215		-20,1
Trasplantaments					
Trasplantaments renals	478		419		-12,3
Trasplantaments hepàtics	223		210		-5,8
Trasplantaments cardíacs	55		42		-23,6
Trasplantaments pulmonars	30		32		6,7
Trasplantaments pancreàtics	26		27		3,8

⁽¹⁾ El percentatge està calculat sobre el total d'entrevistes familiars realitzades en el període

⁽²⁾ El percentatge està calculat sobre el total de donants judicials del període

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

DIRECCIÓ: Frederic Oppenheimer i Rosa Deulofeu

COMITÈ DE REDACCIÓ: Maria Jesús Félix, Frederic Oppenheimer i Rosa Deulofeu

SECRETÀRIA DE REDACCIÓ: Marga Sanromà

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

EDITOR: Adolfo Cassan

COORDINACIÓ: Pablo Stajnsznajder

REVISIÓ LINGÜÍSTICA I TRADUCCIÓ: Àngels Gayetano

PRODUCCIÓ: Letramédica scp.
Correu: 19515psh@comb.es

REDACCIÓ, SUSCRIPCIONS I CORRESPONDÈNCIA:
Fundació Catalana de Trasplantament
Avda. Diagonal, 407, 2n, 2a
08008 Barcelona
Tel.: 93 200 33 71 Fax: 93 200 48 45
web:www.fctransplant.org



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