

Trasplantament

NÚMERO 8 MARÇ 1999

Activitat de Trasplantament 1998

Catalunya va incrementar en un 12% el nombre de trasplantaments d'òrgans durant l'any 1998.

Pàgina 2

Vè Congrès de la SCT

Elevat nivell científic en el desenvolupament del Congrès de Barcelona de la SCT.

Pàgina 13

Marató'99 de TV3 pel Trasplantament

i Enhorabona!

Pàgina 14

EDITORIAL

El trasplantament: una activitat consolidada

Amb la publicació d'aquest 8è número s'escau el segon aniversari del *Butlletí de Trasplantament* que en l'actualitat distribueix 1.000 exemplars en català i 1.000 en castellà, i per tant amb un àmbit de difusió que abarca la majoria de professionals relacionats amb el trasplantament de tot l'Estat. Coincidint amb aquest aniversari, i com a resultat de l'anàlisi de l'activitat del trasplantament d'aquest últim any, volem destacar que enguany s'ha consolidat la fita de la maduresa i l'estabilitat: és a dir, una important activitat, tant des d'un punt de vista quantitatiu com qualitatiu, que reflecteix tota una feina feta que històricament es remonta a 34 anys enrera en què es feia el primer trasplantament de ronyó a Catalunya. El model català de trasplantament es consolida per tant com una activitat pluridisciplinària i integradora: tant pel nombre de trasplantaments duts a terme com per la qualitat del treball de tots els equips de trasplantament i dels d'obtenció d'òrgans i teixits. Alhora també, el treball conjunt i de col·laboració permanent entre l'Organització Catalana de Trasplantaments i els professionals –la SCT i la FCT– segueix fent possible el tenir endegats tota una sèrie de projectes en comú tant des d'un punt de vista més tècnic com d'una vessant més social amb transcendència aquí i fins i tot a nivell internacional. Però la nostra inquietud positiva i dinàmica no s'atura aquí: volem tirar endavant un cop més amb energia i professionalitat, endegar nous projectes i seguir col·laborant en tots els aspectes novadors i d'interès relacionats amb el trasplantament tant en la seva vessant científica com social. El model es completa també amb la bona relació i col·laboració establerta amb les associacions de pacients i amb el mitjans de comunicació on els missatges que fem arribar són clars i transparents i, el que és més important, tots en una mateixa direcció. La consolidació del model també ha quedat palesa en el Vè Congrès de la Societat Catalana de Trasplantament, on tant pel nombre d'assistents com per la qualitat i nombre de les comunicacions presentades s'ha demostrat l'alt nivell científic i organitzatiu assolit en aquest àmbit.

SUMARI

ACTIVITAT DE TRASPLANTAMENT

Catalunya aconsegueix incrementar el nombre de trasplantaments d'òrgans en un 12% durant l'any 19982

Trasplantament de teixits humans a Catalunya 19986

ORIGINALS

L'enginyeria genètica: implicacions en el camp del trasplantament8

RESULTATS DE LES BEQUES'98 DE LA FCT10

ACTIVITAT CIENTÍFICA

Elevat nivell científic i gran participació al Vè Congrès de la SCT13

Premis13

Els Professors J. M.^a Gil-Vernet i A. Caralps, Medalles d'Or de la SCT14

La Marató'99 de TV3 es dedicarà al Trasplantament14

Beques per a la recerca de la FCT 199915

AGENDA15

CORRESPONDÈNCIA16

Catalunya aconsegueix incrementar el nombre de trasplantaments d'òrgans en un 12% durant l'any 1998

Per segon any consecutiu, a Catalunya s'ha superat la xifra de 600 trasplantaments d'òrgans, amb un total de 673, la qual cosa representa un increment del 12% en relació a l'any 1997, sent remarcable el fet que, aquest any, s'han incrementat tots els tipus de trasplantaments.

Concretament, l'any 1998 s'han dut a terme 376 de ronyó, 189 de fetge, 58 de cor, 30 de pulmó i 20 de pàncrees. Analitzant l'evolució anual del nombre total de trasplantaments en els darrers 5 anys, s'observa com aquestes xifres reflecteixen un alt nivell d'activitat amb una tendència creixent (fig. 1).

El nombre de donants a Catalunya ha estat el més elevat de tot l'Estat.

Aquest volum global d'activitat cal considerar-lo com a molt important. Si es tenen en compte indicadors de població, veiem que per a Catalunya, amb 6 milions d'habitants, l'índex per milió de població (pmp), el més utilitzat en aquests casos, és de 111. A Espanya, el nombre total de trasplantaments d'òrgans l'any 1998 ha estat de 3.395, xifra que representa un índex pmp de 86. En termes percentuals, dins el total de trasplantaments a

reflecteixen un alt nivell d'activitat amb una tendència creixent (fig. 1).

Aquest volum global d'activitat cal considerar-

lo com a molt important. Si es tenen en compte indicadors de població, veiem que per a Catalunya, amb 6 milions d'habitants, l'índex per milió de població (pmp), el més utilitzat en aquests casos, és de 111. A Espanya, el nombre total de trasplantaments d'òrgans l'any 1998 ha estat de 3.395, xifra que representa un índex pmp de 86. En termes percentuals, dins el total de trasplantaments a

TRASPLANTAMENT RENAL

Pel que fa al trasplantament renal, veiem com el nombre total de trasplantaments (376) supera en un 10% l'activitat de l'any 1997. És important destacar, en aquest cas, que l'índex de 62 pmp se situa entre els més alts del món (fig. 3).

TRASPLANTAMENT CARDÍAC

L'activitat de trasplantament cardíac s'ha incrementat de forma considerable, un 29% més que el 1997. L'índex pmp, de 10, s'ha situat per damunt de la mitjana de les organitzacions europees i de EUA (fig. 5).

TRASPLANTAMENT PULMONAR

Quant al trasplantament pulmonar, el qual s'ha incrementat en un 36% de 1997 a 1998, s'obté un pmp de 5, superior a la mitjana d'Espanya, organitzacions europees i dels EUA (fig. 6).

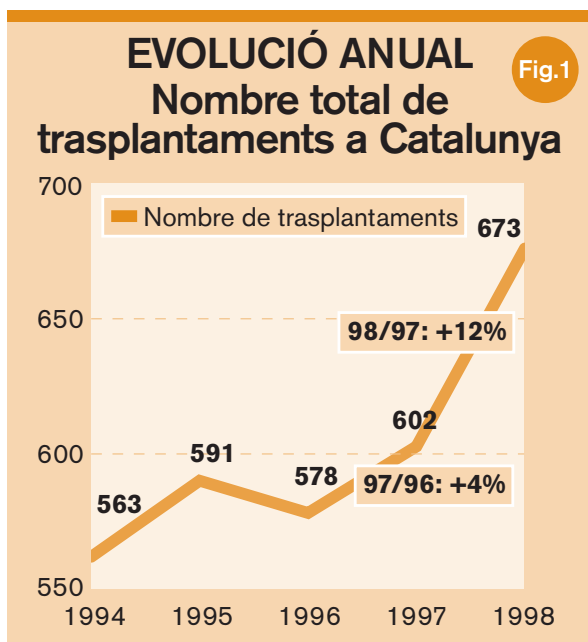
TRASPLANTAMENT PANCREÀTIC

El nombre de trasplantaments de pàncrees s'ha vist notablement augmentat (11%), amb un índex de 3 pmp, molt superior a la mitjana d'Espanya i de les organitzacions europees (fig. 7). Cal destacar que dels 28 trasplantaments de pàncrees realitzats a Espanya l'any 1998, el 71% s'han dut a terme a Catalunya.

Espanya, el 20% es realitzen a Catalunya, i la nostra població és un 15,4% del total de l'Estat (fig. 2). Tot seguit s'analitzen les dades d'acord amb el tipus d'òrgan trasplantat i es relaciona aquesta activitat amb els respectius índexs pmp.

TRASPLANTAMENT HEPÀTIC

Pel que fa a trasplantament hepàtic, l'índex pmp és de 31. Aquesta activitat s'ha incrementat en un 8% en relació amb 1997, i l'índex es continua mantenint entre els més alts del món (fig. 4).



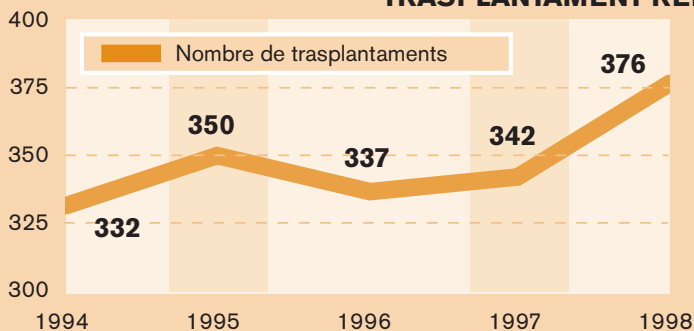
	Catalunya	% del global de l'Estat	Estat espanyol
Ronyó	376	19	1.991
Fetge	189	21	899
Cor	58	17	349
Pàncrees	20	71	28
Pulmó	30	23	128
Total	673	20	3.395

Taxa per milió de població: Catalunya → 111 pmp, Estat espanyol → 86 pmp

TRASPLANTAMENTS A CATALUNYA

TRASPLANTAMENT RENAL

Fig.3

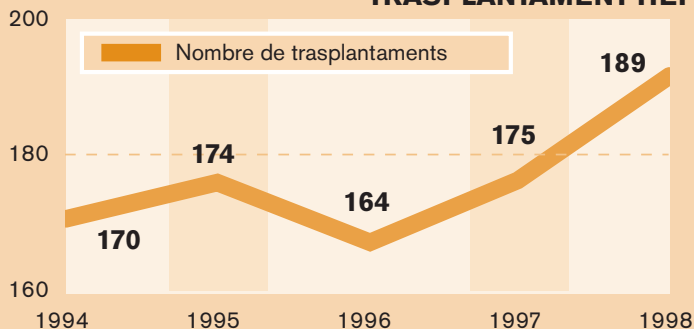


	Índex pmp 1998
Catalunya	62
Espanya	50
Organitzacions europees (*)	27
EUA (*)	34

(*)Dades de 1997. Donant cadàver.

TRASPLANTAMENT HEPÀTIC

Fig.4

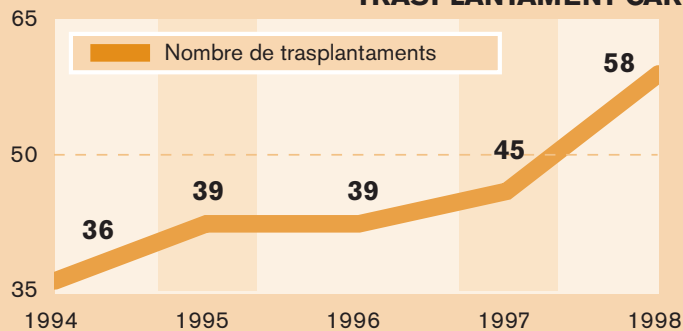


	Índex pmp 1998
Catalunya	31
Espanya	23
Organitzacions europees (*)	10
EUA(*)	16

(*)Dades de 1997.

TRASPLANTAMENT CARDÍAC

Fig.5

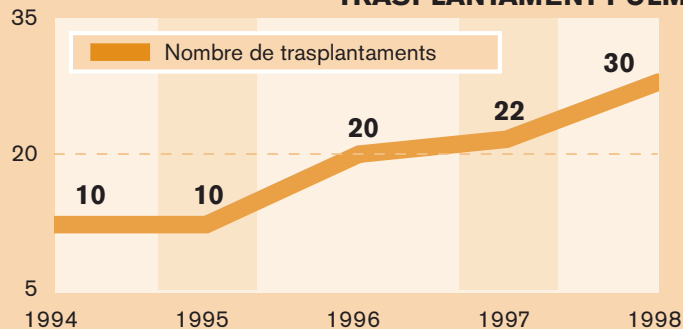


	Índex pmp 1998
Catalunya	10
Espanya	9
Organitzacions europees (*)	5
EUA (*)	9

(*)Dades de 1997.

TRASPLANTAMENT PULMONAR

Fig.6

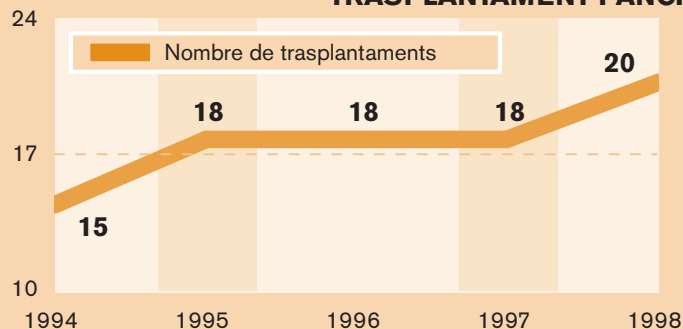


	Índex pmp 1998
Catalunya	5
Espanya	3
Organitzacions europees (*)	2
EUA (*)	4

(*)Dades de 1997.

TRASPLANTAMENT PANCREÀTIC

Fig.7



	Índex pmp 1998
Catalunya	3
Espanya	1
Organitzacions europees (*)	1
EUA (*)	4

(*)Dades de 1997.

AUGMENT DE LES DONACIONS MULTIORGÀNIQUES

El nombre de donants vàlids per a aquest mateix any ha estat de 236. Aquesta xifra fa de Catalunya la comunitat autònoma de tota Espanya amb major nombre de donants en valor absolut i manté el seu índex pmp en 39. Les comunitats autònomes més comparables per nombre d'habitants com són Andalusia i Madrid, han tingut 191 i 181 donants vàlids, respectivament.

Per al global d'Espanya, el nombre total de donants per a 1998 va ser de 1.249, amb un pmp de 32 (fig. 8).

Ambdues xifres se situen clarament per sobre de les d'organitzacions europees i dels EUA, que són inferiors a 20 i a 21, respectivament, segons les dades de 1997. A la figura 9 es pot veure l'evolució dels índex pmp de Catalunya i de tot l'Estat en els darrers 4 anys i també la de les diverses organitzacions internacionals.

Donants 1998

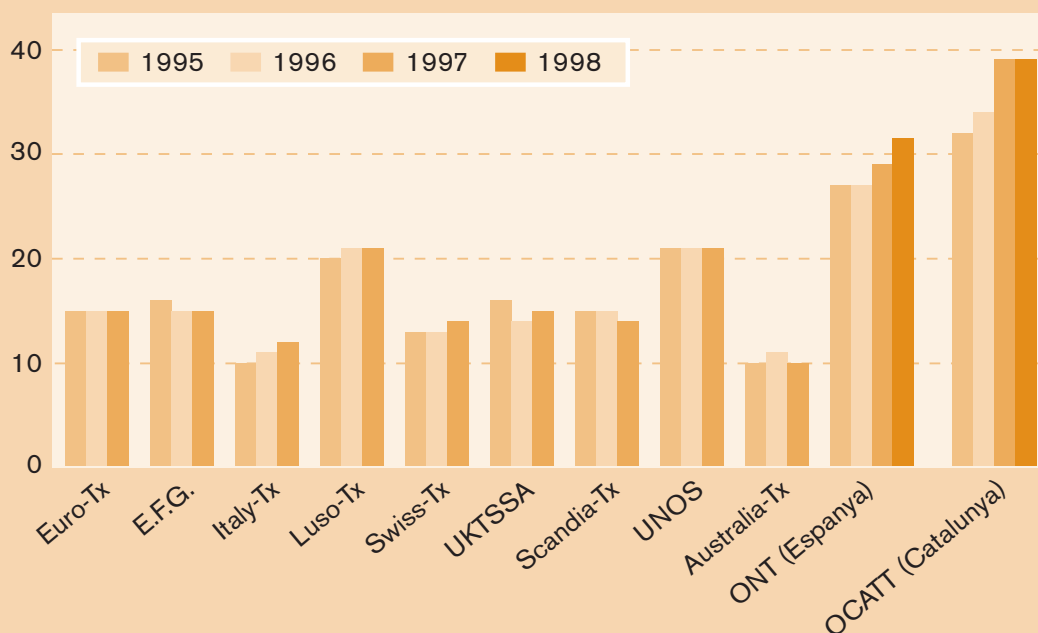
Fig.8

	Població x 10 ⁶	Nombre total	pmp
Andalusia	7,36	191	26
Aragó	1,18	40	34
Astúries	1,08	33	31
Balears	0,76	8	11
Canàries	1,6	56	35
Cantàbria	0,52	23	44
Castella-Lleó	2,5	64	26
Castella-La Manxa	1,71	13	8
Catalunya	6,09	236	39
Extremadura	1,07	25	23
Galícia	2,74	84	31
La Rioja	0,26	1	4
Madrid	5,02	181	36
Múrcia	1,09	37	34
Navarra	0,52	20	39
País Basc	2,09	87	42
C. Valenciana	4	150	38
Total	39,66	1249	32

DONACIÓ A CATALUNYA

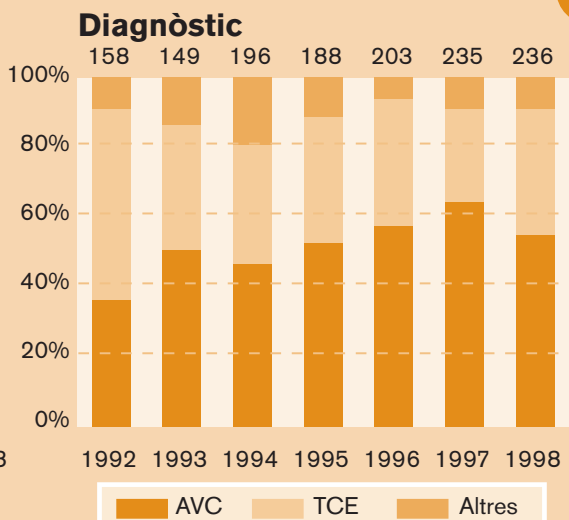
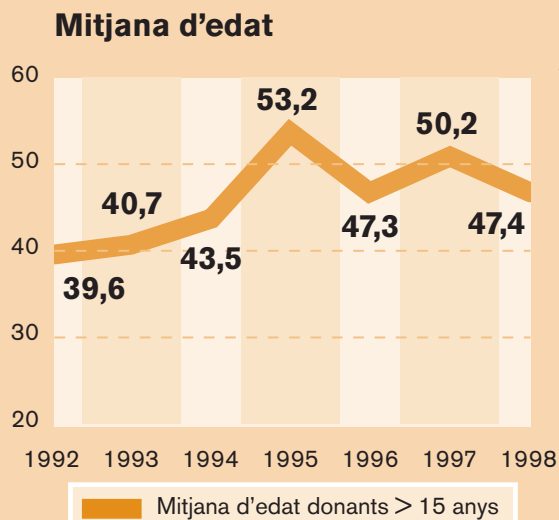
Comparació amb altres organitzacions (Taxa pmp)

Fig.9



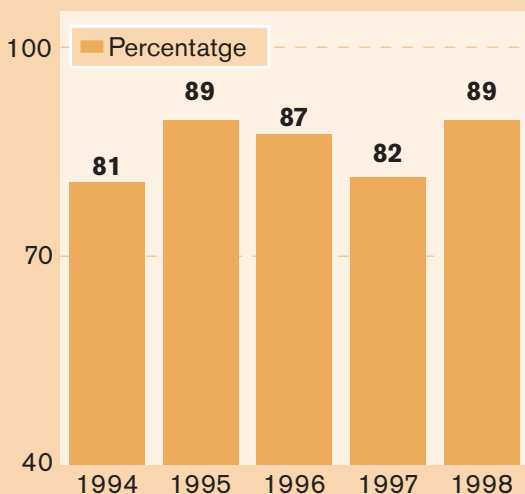
PERFIL DEL DONANT

Fig.10



DONACIÓ MULTIORGÀNICA

Fig.11



DIFERÈNCIA ENTRE DONANT POTENCIAL I VÀLID

Fig.12

	1994	1995	1996	1997	1998
Donants potencials	315	287	343	348	361
Negatives:					
familiar	70 (22%)	51 (18%)	84 (23,5%)	64 (18%)	71 (20%)
judicial			2 (0,5%)		4 (1%)
Contraindicacions mèdiques	49 (15%)	48 (17%)	54 (16%)	49 (14%)	50 (14%)
Donants vàlids	196 (63%)	188 (64%)	203 (60%)	235 (68%)	236 (65%)

Xarxa hospitalària de Trasplantament a Catalunya

Fig.13

Hospitals generadors		Hospitals trasplantadors	
26		8	
Programes de trasplantament d'òrgans sòlids: 19			
Ronyó	7	6 adults	1 infantil
Fetge	4	3 adults	1 infantil
Cor	3	3 adults	
Pulmó	2	1 adult	1 infantil
Pàncrees	2	2 adults	
Budell	1	1 adult	(Programa Pilot)

PERFIL DEL DONANT

Es manté la tendència dels últims anys en l'augment de la causa de mort per AVC per sobre del TCE; en canvi, la mitjana d'edat ha disminuït lleugerament en relació a la de l'any 1997 (fig. 10).

El més remarcable de la donació durant 1998 és el fet que, amb un increment d'un 1% en el número de donants vàlids, s'ha incrementat un 12% el nombre total de trasplantaments. Això s'ha aconseguit gràcies a un important increment en el percentatge de donació multiorgànica, que ha passat del 82% de l'any 1997 al 89% d'enguany (fig. 11). La diferència entre donant potencial i donant vàlid es reflecteix a la figura 12.

Actualment, a Catalunya es compte amb 19 programes de trasplantament, com es pot veure a la figura 13. Amb aquestes dades, queda absolutament consolidat el model català de trasplantament.

M.^a Antònia Viedma i Roser Vicente
Organització Catalana de Trasplantaments

Trasplantament de teixits humans a Catalunya 1998

La utilització de teixits humans és va establir gradualment com una alternativa terapèutica efectiva.

Els teixits humans procedents de la donació s'estan establint gradualment com una alternativa terapèutica clara en front d'alguns productes sanitaris emprats fins ara de manera exclusiva en determinades intervencions quirúrgiques.

La utilització de teixits humans està condicionada, en la major part dels casos, per disponibilitat de teixit, mentre que la disponibilitat està en funció tant de la donació com de les possibilitats i facilitats d'extracció de teixit, que cada banc o hospital posa a disposició dels professionals involucrats en la realització d'aquestes tasques.

En alguns teixits, com la còrnia, la tradició de donació, les tècniques d'obtenció i les indicacions clares de trasplantament fan que l'activitat d'utilització sigui alta i mantinguda, de manera que l'oferta quasi cobreix la demanda, coneguda mitjançant les llistes d'espera.

En d'altres casos, com són el teixit ossi i el teixit vascular, no existeix una demanda definida, atès que la seva utilització és una alternativa terapèutica entre d'altres possibles. Utilitzar o no aquests teixits està en funció tant de la seva disponibilitat com de les tècniques emprades per cada professional en l'abordatge quirúrgic plantejat per a tractar determinades patologies. Altres aspectes a considerar en la utilització d'aquests teixits són les característiques del pacient, les de la patologia a tractar i els objectius terapèutics desitjats a l'escollir una determinada tècnica quirúrgica en front d'una altra.

En el cas de la pell, amb una clara indicació d'aplicació en grans cremats, la utilització està molt condicionada per l'escassa donació i, per tant, per la disponibilitat de teixit. Malgrat aquest fet, les tècni-

ques de preservació permeten, en el cas d'existir suficient donació, mantenir un stock disponible per aplicar-la en cas de necessitat.

L'any 1998, el nombre de pacients tractats amb teixits humans ha estat de 1.694, fet que suposa un increment del 18% més que l'any 1996 i un 5% més que l'any 1997 (fig. 1).

TEIXIT CORNIAL

Les cifres de generació i trasplantament de còrnia a Catalunya segueixen sent les més altes de l'Estat espanyol, observant-se una estabilització tant en el nombre de donacions com en el de trasplantaments. L'increment d'activitat d'aquest any ha estat de l'1% respecte l'any anterior, i s'ha observat una millora de la viabilitat del teixit acompanyada d'un increment de la generació hospitalària (fig. 2).

Generació de Teixit Cornial a Catalunya

Fig.2

	1997	1998
En centres públics	372	431
En centres privats	450	412

TEIXIT OSTEOTENDINÓS

Aquest és el teixit que més està ampliant el seu ventall d'implant. Així, no tan sols ha experimentat un increment el nombre de pacients tractats amb teixit osteotendinós en els serveis hospitalaris de Catalunya (832, un 11% més que l'any 1997), sinó que també ha incrementat el nombre de fragments i s'ha ampliat el tipus de teixit utilitzat (fig. 3).

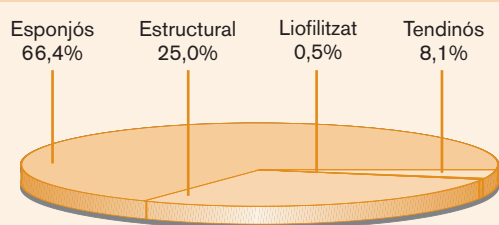
Evolució del nombre de pacients tractats amb teixits humans a Catalunya

Fig.1

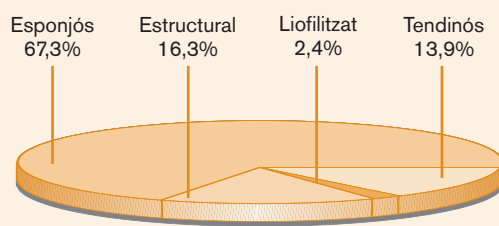
Tipus de teixit	1996	1997	1998
T. Ossi i Tendinós	585	737	832
V. Cardiaques	21	27	24
S. Arterials	35	40	33
Pell	9	19	8
Còrnia	741	789	797
Total	1.391	1.612	1.694

Evolució del nombre de pacients tractats i tipus de Teixit Ossi utilitzat

Fig.3



1997 (737 pacients)



1998 (832 pacients)

L'existència de diversos bancs de teixit ossi a Catalunya ha propiciat una utilització creixent de teixit. Cal tenir en compte que dels 832 pacients tractats amb teixit osteotendinós als hospitals de Catalunya, 678 (81%) pacients han estat tractats en hospitals que disposen de banc, mentre el 19% restant correspon a hospitals trasplantadors que obtenen el teixit distribuït pels bancs Multi-teixits (fig. 4).

Nombre de fragments i tipus de Teixit Osteotendinós implantat Fig.4

	Esponjós	Estructural	Tendinós	Total F / P
Banc Multi-Teixits	391+ 78 *	117	73	659
Banc Us Intern	383	10	11	404
Hospitals Trasplantadors	128	14	36	178
Total	980	141	120	1.241

* T.O. Liofilitzat

Cal destacar l'avenç observat en l'implant de teixit tendinós, fins ara tan sols utilitzat pels serveis de Cirurgia Ortopèdica i Traumatologia. Aquest any s'ha començat a utilitzar Fascia Lata conservada en fred per a tractar pacients amb incontinència urinària, tècnica desenvolupada pel Servei de Ginecologia de l'Hospital Clínic de Barcelona que ha permès tractar 37 pacients.

Un altre fet a destacar és l'incipient avenç en la utilització de teixit ossi sotmés a liofilització pels serveis de Cirurgia Ortopèdica i Traumatologia i els de Cirurgia Màxilo-Facial, mentre que en els serveis d'Odonto-Estomatologia la seva utilització està creixent de manera molt ràpida; tant és així que la seva distribució des d'un dels nostres bancs l'any 98 ha estat de 1.023 unitats, distribuïdes entre tot l'Estat espanyol i Europa.

TEIXIT VASCULAR

La utilització d'aquest teixit, com a tractament substitutiu en alguns casos i en d'altres com a tractament complementari o coadjuvant, està estabilitzada (fig. 5). Les característiques específiques d'aquests teixits i la complexitat de l'extracció són uns grans condicionants per a la seva utilització.

Les indicacions d'implant estan ben definides i reservades, en la major part dels casos, a patologies complexes en les quals s'han exhaurit altres possibilitats de tractament. Aquest és el cas de les isquèmies recidivants i complicades amb infeccions bac-

Nombre de pacients tractats amb Teixit Vascular 1998 Fig.5

Hospitals	S. Arterials	V. Pulmonar	V. Aòrtica	Total
H. de Bellvitge	19	-	-	19
H. Clínic	6	1	12	19
H. G.V.Hebron	6	2	-	8
H. Inf.V.Hebron	-	7	-	7
H. S.J.Déu Esp.	-	1	1	2
H. C.Roja de Barcelona	2	-	-	2
Total	33	11	13	57

terianes o micòtiques de les pròpies artèries o dels materials protèsics utilitzats prèviament.

Amb l'objectiu de desplegar una ordenació qualitativa de les activitats relacionades amb l'obtenció, processament, preservació i trasplantament de teixit vascular, l'Organització Catalana de Trasplantament va proposar la creació d'una comissió assessora que el Departament de Sanitat ha creat l'any 1998. Aquesta Comissió Assessora d'Obtenció i Trasplantament de Teixit Vascular, adscrita a l'Àrea Sanitària del Servei Català de la Salut, està formada per professionals experts en aquestes tasques que, conjuntament amb membres de l'OCATT, actualment estan treballant en l'elaboració dels estàndards qualitius a aplicar en cadascun dels procediments emprats per a fer viables aquests teixits.

PELL

Malgrat que la generació d'aquest teixit ha disminuït respecte a l'any anterior i també el nombre de pacients tractats, la viabilitat del teixit obtingut ha experimentat una gran millora (fig. 6).

Generació i implant de Pell Fig.6

Donants	Superfície Obtinguda	Superfície Viable	Superfície Implantada	Pacients Tractats
4	14.536 cm ²	13.520 cm ²	14.487 cm ² *	8
*Stock previ				

M.ª Jesús Félix

Organització Catalana de Trasplantaments

L'enginyeria genètica: implicacions en el camp del trasplantament

El potencial de l'enginyeria genètica i de la seva aplicació terapèutica, la teràpia gènica, es basa en la transferència de material genètic, tant *ex vivo* com *in vivo*, a diferents tipus cel·lulars. Això ha estimulat l'interès en l'àrea de la biomedicina i, particularment, en el camp del trasplantament.

VECTORS DE TRANSFERÈNCIA GÈNICA

La introducció del material genètic a les cèl·lules diana requereix de sistemes de transferència eficients i específics. Els sistemes de què es disposa en l'actualitat es basen en mètodes de transducció vírica (principalment retrovirus i adenovirus) i en principis fisicoquímics de transfecció (liposomes i conjugats moleculars entre els més destacats).

Mètodes vírics

Aquests mètodes són els primers que es varen desenvolupar aprofitant la capacitat natural dels virus d'infectar un gran ventall de cèl·lules eucariotes.

Retrovirus

Els vectors retrovírics són retrovirus modificats en els que part del genoma viral s'ha substituït pel gen terapèutic. El vector resultant manté les seqüències regula-

dores necessàries per l'expressió i integració del transgèn introduït.

A més, les partícules virals generades són deficients en la seva replicació. Per tant, quan una d'aquestes partícules virals transdueix la cèl·lula diana per interacció amb un receptor específic, el gen terapèutic s'allibera en l'interior de la cèl·lula en divisió i s'integra de manera estable en els seus cromosomes. Aquest sistema permet l'expressió sostinguda de la proteïna al llarg del temps. Per altra banda, s'estan desenvolupant nous vectors retrovírics capaços de transferir els gens d'interès de manera més específica i selectiva.

Adenovirus

Els vectors adenovírics s'obtenen també per substitució de gens virals pel gen terapèutic. La generació

i propagació dels adenovirus recombinats s'obté per cotransfecció d'aquests vectors i part del genoma viral a cèl·lules 293, les quals contenen la regió genòmica E1 de l'adenovirus. Els vectors adenovírics són capaços d'infectar un ampli espectre de cèl·lules eucariotes, tant cèl·lules quiescents com cèl·lules en divisió, de forma molt eficient. El gen transferit es manté episomal en el nucli de la cèl·lula i, en conseqüència, l'expressió del gen terapèutic és transitoria. Un dels principals inconvenients dels adenovirus és la resposta inflamatòria que generen degut a l'elevada immunogenicitat de les proteïnes de la càpside viral.

Mètodes no vírics

Són vectors artificials que s'han dissenyat per mimetitzar algunes característiques dels virus, com la seva facilitat de penetració a través de les membranes cel·lulars.

Liposomes

La formació dels liposomes es dona per encapsulació i complexació de molècules lipídiques amb l'ADN recombinant. Aquests conjugats entren al nucli i es mantenen extracromosòmicament. Una de les seves avantatges és la seva flexibilitat per acomodar seqüències gèniques de gran volum. A més, presenten una alta seguretat biològica i són fàcilment manipulables encara que l'eficiència de la transferència gènica és més baixa que la dels vectors vírics.

Conjugats vírics

Una manera d'incrementar l'especificitat de la transferència gènica és la utilització de conjugats moleculars. Aquests conjugats s'obtenen per unió covalent del lligand a un polícatió, com la polilisina, i la seva posterior condensació amb l'ADN mitjançant forces electrostàtiques. Si bé aquest sistema és molt segur, la principal limitació es basa en la inestabilitat d'aquests complexes, i per tant el procés s'esdevé poc eficient.

En el cas del trasplantament d'òrgans, l'experiència en models animals demostra que la transferència gènica es pot realitzar, bé en l'òrgan de l'individu donant (prèviament al trasplantament, durant el trasplantament i a les poques hores de la implantació) o en l'individu receptor.

APLICACIONS DE LA TRANSFERÈNCIA GÈNICA AL TRASPLANTAMENT

Durant els últims 45 anys el trasplantament ha esdevingut un tractament terapèutic ben establert pel col·lapse irreversible d'una gran varietat

L'aplicació immediata de la transferència gènica al trasplantament d'òrgans es dirigeix actualment al xenotrasplantament i a la inducció de tolerància a l'empelt al·logènic.

d'òrgans. Tot i amb això, encara queden per resoldre tres obstacles principals abans que el trasplantament d'òrgans es pugui implementar rutinàriament en la pràctica clínica: 1) els efectes adversos provocats per la immunosupressió sistèmica de l'individu receptor, 2) la viabilitat dels empelts a mitjà i a llarg termini, i 3) la carença d'òrgans.

Al·lotrasplantament

Les aplicacions de la teràpia gènica a l'al·lotrasplantament es poden produir a dos nivells dependent de la diana d'introducció del material genètic, a nivell de l'òrgan a trasplantar i a nivell del sistema immunitari del futur receptor. Durant el període de conservació, l'òrgan es pot manipular genèticament mitjançant perfusió intravascular a 4 °C.

A nivell experimental, utilitzant models animals s'han produït alguns avenços en aquest sentit. Per una banda, s'han transfectat gens responsables de la síntesi de certes citoquines: IL-10, IL-4, TGF- β 1, que permeten modular o inhibir la resposta immunitària de rebuig. Per altra banda, s'han transferit gens que codifiquen per molècules inhibidores de la senyal coestimuladora d'activació de les cèl·lules T (CTLA-4, anti-CD28). Això produeix un estat d'anergia, o tolerància específica envers els al·loantígens de l'empelt trasplantat. Finalment, també s'han transferit a les cèl·lules de l'òrgan trasplantat els gens de molècules que produeixen apoptosi en els limfòcits infiltrats (ligant-Fas).

És possible, a més a més, manipular el sistema immune de l'individu receptor, fonamentalment a nivell de moll d'os, per convertir-lo específicament tolerant a les molècules HLA del teixit donant. Això es pot dur a terme per extracció i transducció *ex vivo* de les seves cèl·lules hemopoètiques amb gens que codifiquin per a antígens d'histocompatibilitat del donant, i la posterior reconstitució de l'individu receptor amb aquestes cèl·lules manipulades.

Xenotrasplantament

Actualment, un dels principals problemes en el camp del trasplantament és la manca d'òrgans adients, i el xenotrasplantament pot representar una solució a aquest problema.

El porc s'ha considerat l'animal més adient com a font d'òrgans per raons ètiques, fisiològiques, anatòmiques i de reproducció. A més, és possible manipular-lo genèticament a nivell embrionari amb la generació d'animals transgènics que sobreexpressin en els seus òrgans molècules terapèutiques d'interès. Per contra, existeix el risc de zoonosi si no es controla rigorosament els animals, ja que aquests poden ser portadors d'agents infecciosos que podrien desenvolupar noves malalties en humans.

L'altre inconvenient de la utilització d'òrgans porcins per a trasplantament és que aquests animals estan molt allunyats filogenèticament de l'home.

Per tant, en absència de preparació immunològica, es produirà un rebuig hiperagut de qualsevol empelt de porc que es trasplanti a un organisme humà a les poques hores de la seva implantació. Per tal de poder evitar aquest fort rebuig i de convertir el teixit porcí més compatible amb el sistema immunitari humà, s'estan assajant diverses estratègies de teràpia gènica en models animals que han donat resultats esperançadors.

Aquestes estratègies van encaminades a actuar sobre els tres factors causants del rebuig hiperagut sobre les cèl·lules endotelials del xenoempelt: els anticossos naturals xenoreactius (IgM i IgG) de l'individu receptor, l'activació del complement i l'antigen α -galactosil present a les cèl·lules endotelials porcines. Una estratègia implica la generació d'animals transgènics que sobreexpressin proteïnes reguladores del complement humà (DAF, MCP, CD59). Una altra estratègia es basa en inhibir o suprimir la síntesi de l'epítip α -galactosil de les cèl·lules endotelials porcines mitjançant enginyeria genètica.

Teràpia Cel·lular

L'objectiu de la teràpia cel·lular és recuperar o incrementar la funció biològica d'òrgans o teixits alterats. La major facilitat de manipulació i expansió *in vitro* de diferents tipus cel·lulars homogenis i ben caracteritzats és una de les principals avantatges per poder desenvolupar la teràpia gènica aplicada al trasplantament.

Tanmateix, l'èxit de la teràpia cel·lular depèn també del fet que les cèl·lules a implantar no siguin reconegudes pel sistema immune de l'individu receptor. Per tal d'aconseguir aquest objectiu, les cèl·lules es poden immunoaïllar per microencapsulació en membranes de permeabilitat selectiva. El contingut i volum d'aquestes microcàpsules es podrà adaptar per al tractament d'un elevat nombre de malalties.

Molt recentment ha estat possible obtenir línies cel·lulars humanes derivades de cèl·lules embrionàries totipotencials. L'experiència obtinguda en ratolins, amb les corresponents cèl·lules homòlogues murines, permet entreveure el seu enorme potencial clínic. La manipulació d'aquestes cèl·lules podria permetre, en el futur, enginyar cèl·lules donants universals de diferents tipus com a font per al trasplantament.

.....
Josep M. Aran, Cristina Fillat i Xavier Estivill

Centre de Genètica Mèdica i Molecular-Institut de Recerca Oncològica

L'Hospitalet del Llobregat, Barcelona

Rectificació

En la secció "Correspondència" del Butlletí Trasplantament 7 va haver-hi una omissió involuntària. La institució i els signants de la carta van ser els mateixos que els d'aquest article.

Trasplantament singènic d'illots pancreàtics en rates diabètiques. Comparació de la funció de l'empelt segons l'enzim utilitzat en l'obtenció dels illots

El trasplantament d'illots és un mètode amb un baix percentatge d'èxit que s'utilitza per restaurar la secreció d'insulina en pacients amb Diabetis Mellitus tipus I. Per a obtenir illots, l'enzim comunament utilitzat és la Col·lagenasa P, que s'obté de cultius de la bactèria *C. histolyticum* on recentment hem descobert la presència d'elevades concentracions d'endotoxina, essent una de les possibles causes que contribueixen tant a la disfunció primària dels illots com al seu rebuig després del trasplantament. Ha començat a comercialitzar-se una barreja d'enzims purificats apta per a digerir el pàncrees –Liberasa–, la qual presenta dues avantatges sobre la Col·lagenasa: uniformitat enzimàtica, sense variació entre els lots, i absència d'activitat endotòxica. La disponibilitat d'aquest enzim fa concebre noves esperances sobre la possibilitat del trasplantament d'illots com a procediment terapèutic.

HIPÒTESI

Estudis immunohistològics previs dels empelts al·logènics d'illots en rates normals demostraren que la intensitat del rebuig era proporcional a la concentració d'endotoxina. Per a completar l'estudi a nivell funcional, ens vàrem proposar comparar aquests enzims en un model singènic de rates diabètiques mitjançant injecció d'estreptozotocina. Aquest treball es fonamenta en la hipòtesi de que la Liberasa seria més adient que la Col·lagenasa per a obtenir illots que, al estar lliures d'endotoxina, no desencadenarien una reacció inflamatòria que contribuís al rebuig.

OBJECTIUS

Comparar *in vivo* i *in vitro* la funcionalitat dels illots obtinguts amb Liberasa o amb Col·lagenasa.

MÈTODES I RESULTATS

Es va dissenyar un trasplantament experimental d'illots en rates diabètiques per dosi única d'estreptozotocina (65 mg/kg). Els illots s'obtingueren per mitjà de digestió enzimàtica del pàncrees seguida d'un gradient de densitat discontinu en ficoll. Es trasplantà un grup de rates amb illots obtinguts amb Col·lagenasa (grup I, n= 9) i un altre amb illots obtinguts amb Liberasa (grup II, n= 9). S'utilitzà com a control un grup de 12 animals d'igual edat i pes. Els illots van ésser trasplantats sota la càpsula del ronyó esquerre. Durant els següents dies es monitoritzà el pes corporal de l'animal, la glucosa

en sang i els nivells d'insulina en sèrum. Les rates diabètiques trasplantades amb illots obtinguts amb Col·lagenasa (grup I) tornaren a la normoglicèmia a les 24 hores; a les 2 setmanes, 6 d'elles encara mantien l'estat de normoglicèmia i 4 d'elles fins al final del període d'estudi (90 dies). En el grup II (empelts d'illots obtinguts amb Liberasa), la

normoglicèmia es restaurà en 6 rates durant les 24 hores posteriors al trasplantament, però tornaren ràpidament a l'estat d'hiperglicèmia. El nivell d'insulina en sèrum 3 dies després del trasplantament es situà en el grup I dins del valor normal (0,5-2 ng/ml) i per sota d'aquest en el grup II. Aquests resultats ens dugueren a avaluar la funció dels illots *in vitro*; es determinà l'efecte de la Liberasa i de la Col·lagenasa en la síntesi i alliberació d'insulina. Amb aquest objectiu s'incubaren els illots en diferents concentracions de glucosa (2,9, 5,5 i 16,7 mM) i es determinà la quantitat d'insulina alliberada i la intracel·lular (RIA). En els illots obtinguts mitjançant Liberasa, el contingut i l'alliberació d'insulina en front d'un estímul amb glucosa fou inferior respecte als obtinguts amb Col·lagenasa. A més, es realitzaren assajos de citotoxicitat de la Liberasa o Col·lagenasa utilitzant l'assaig estàndar d'alliberació de Cr51 en diferents substrats: Pàncrees (illots purificats, teixit exocrí i teixit digerit) digerit amb Col·lagenasa (1 mg/ml); Macròfags humans de sang perifèrica i NES2Y (línia cel·lular insular humana) incubats amb Liberasa o Col·lagenasa (1 mg/ml) 20 min a 38 °C. El resultat d'aquests experiments va indicar que la Liberasa és més tòxica que la Col·lagenasa en el teixit a trasplantar i en macròfags, però no, en canvi, en la línia NES2Y. L'endotoxina no explica aquesta toxicitat, per la qual cosa d'altres factors deuen jugar un paper important.

.....
Francesca Vargas

Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona

CONCLUSIONS

1. Els illots obtinguts mitjançant digestió amb Liberasa no restauraren els nivells de normoglicèmia en les rates diabètiques, mentre que els obtinguts amb Col·lagenasa ho varen aconseguir a la majoria dels animals.
2. Els experiments *in vitro* dels illots obtinguts amb Liberasa demostren en la secreció i en el contingut d'insulina una resposta reduïda vers la glucosa si hom compara amb illots obtinguts amb Col·lagenasa.
3. Els assajos de citotoxicitat demostren un efecte tòxic directe de la Liberasa sobre els illots.

ANTECEDENTS

El trasplantament d'illots pancreàtics ofereix unes avantatges que el converteixen en una alternativa de futur per al tractament de la Diabetis Mellitus tipus I.

En general, la quantitat d'illots obtinguda a partir d'un donant és insuficient per aconseguir la insulinoïndependència del pacient diabètic. La criopreservació d'illots pancreàtics permet llur emmagatzemament per al seu posterior trasplantament. No obstant això, comparat amb el trasplantament d'illots no criopreservats, per a l'obtenció de la normoglicèmia amb illots criopreservats és necessari trasplantar un major nombre d'aquests.

HIPÒTESI

Les cèl·lules beta dels illots criopreservats presentarien una més gran susceptibilitat als processos de lesió cel·lular que es produeixen durant els primers dies després del trasplantament, la qual cosa es traduiria en una major pèrdua de massa beta.

OBJECTIUS

- Determinar la replicació de les cèl·lules beta en illots criopreservats i no criopreservats trasplantats.
- Determinar la massa de cèl·lules beta recuperades en els empelts d'illots criopreservats i no criopreservats.

MATERIAL I MÈTODES

Es trasplantaren tres grups de rates Lewis mascle, diabètiques, per administració i.p. d'estreptozotocina (65 mg/kg pes), amb 1.400 illots isogènics (700 illots no criopreservats sota la càpsula d'un dels ronyons i 700 illots criopreservats sota la càpsula del ronyó contralateral).

Els illots foren criopreservats mitjançant l'addició seqüencial de dimetilsulfòxid i descens controlat de la temperatura (0,25 °C/min des de -7,5 °C a -40 °C).

Als 4 (grup 1), 14 (grup 2) i 56 dies (grup 3) després del trasplantament, s'extraguieren els dos empelts prèvia administració de 5-bromo-2-deoxiuridina (BrdU), un anàleg de la timidina que s'incorpora a l'ADN de les cèl·lules en fase S del cicle cel·lular.

Els empelts foren pesats i processats per a immunohistoquímica.

Es va dur a terme una doble tinció per immunoperoxidasa amb un anticòs monoclonal anti-BrdU i un anticòs anti-insulina, per identificar les cèl·lules beta en replicació i determinar la massa de cèl·lules beta mitjançant morfometria per recompte de punts.

Normoglicèmia en el trasplantament d'illots pancreàtics criopreservats: massa beta trasplantada

El requeriment d'un major nombre d'illots per a obtenir la normoglicèmia en el trasplantament d'illots criopreservats no és atribuïble a una predominant pèrdua de cèl·lules trasplantades.

RESULTATS

Les rates receptores, que presentaven una marcada hiperglicèmia en el moment del trasplantament ($28,4 \pm 0,7$ mM), aconseguiren la normoglicèmia ($5,8 \pm 0,3$ mM) a les 1-3 setmanes després del trasplantament.

La replicació de la cèl·lula beta fou similar en els empelts d'illots criopreservats i no criopreservats ($0,78 \pm 0,22\%$ i $0,68 \pm 0,14\%$, respectivament).

La massa de cèl·lules beta recuperada fou similar en els empelts d'illots criopreservats i no criopreservats (grup 1: $0,54 \pm 0,09$ mg i $0,45 \pm 0,08$ mg; grup 2: $1,25 \pm 0,39$ mg i $1,42 \pm 0,32$ mg; grup 3: $1,23 \pm 0,27$ mg i $1,42 \pm 0,17$ mg, respectivament).

La massa de cèl·lules no beta recuperada fou també similar en els empelts d'illots criopreservats i no criopreservats (grup 1: $0,09 \pm 0,07$ mg i $0,07 \pm 0,03$ mg; grup 2: $0,09 \pm 0,03$ mg i $0,12 \pm 0,03$ mg; grup 3: $0,15 \pm 0,03$ mg i $0,21 \pm 0,05$ mg, respectivament).

.....
Víctor Nacher i Garcia

Laboratori de Diabetis i Endocrinologia Experimental
C.S.U.B. Hospital de Bellvitge

CONCLUSIONS

El requeriment d'un major nombre d'illots per a obtenir normoglicèmia en el trasplantament d'illots criopreservats no és atribuïble a una major pèrdua de massa insular trasplantada. Aquests resultats suggereixen que probablement factors relacionats amb la funcionalitat dels illots criopreservats trasplantats podrien explicar aquest superior requeriment.

Prevenió de la nefropatia crònica del trasplantament induïda per la lesió d'isquèmia freda i reperfusió mitjançant l'administració d'un antagonista del PAF (UR 12670)

En un estudi previ vam demostrar que tant l'administració aguda com crònica d'UR 12670 tenia un efecte protector sobre la nefropatia crònica induïda per isquèmia calenta-reperfusió i reducció de massa renal (*Butlletí Trasplantament* 4, 1998). Donat que els resultats d'aquest estudi suggerien que el PAF podria estar involucrat en la progressió de la insuficiència renal, vam voler estudiar l'efecte de l'administració del mateix antagonista (UR 12670) sobre la lesió induïda per la isquèmia freda.

HIPÒTESI

La lesió d'isquèmia freda i reperfusió juga un paper determinant en l'aparició i progressió de la nefropatia crònica del trasplantament. L'administració d'un antagonista del receptor del PAF podria resultar beneficiosa en la prevenió de l'aparició d'insuficiència renal provocada per aquest fenomen no-al·loreactiu.

OBJECTIUS

- 1- Reproduir la fisiopatologia de la nefropatia crònica de l'empelt amb un model experimental de trasplantament renal no-al·loreactiu.
- 2- Estudiar si l'administració crònica d'un antagonista del receptor del PAF (UR 12670) comporta un efecte beneficiós en la lesió induïda per factors no-al·loreactius com és la isquèmia freda.

MATERIAL I MÈTODES

El trasplantament renal es realitzà entre rates Lewis mascles de 250 g.

Grups experimentals: 1) **Sy:** Extracció renal amb solució d'Eurocollins (EC) i trasplantament singènic (Tx) immediat. Nefrectomia contralateral (Nx) als 7 dies post-Tx. Administració de ciclosporina (CsA) 5 mg/kg/dia durant 15 dies post-Txy.; 2) **SyI:** Tx després de 5 hores d'isquèmia freda en EC. Nx als 7 dies post-Tx. CsA (5 mg/kg/dia) durant 15 dies post-Tx. 3) **SyIUr:** Tx després de 5 hores d'isquèmia freda en EC. Nx als 7 dies post-Tx. CsA (5 mg/kg/dia) durant 15 dies post-Tx. Administració d'UR 12670 (20 mg/kg/dia) des del dia del Tx fins al final de l'experiment. **Determinacions:** cada 4 setmanes durant 6 mesos es determinà la creatinina plasmàtica (CreaP), l'aclariment de creatinina (ClCr) i la proteïnúria (ProtO). Es recolliren mostres per a la determinació

de PAF i endotelina urinaris a la 1.^a, 12.^a i 24.^a setmana. Al final del seguiment, es processà el teixit renal per a l'estudi histològic convencional i RT-PCR per a TGF- β a l'escorça renal.

RESULTATS

A les 24 setmanes, els animals del grup Sy (n= 7) mostraven uns valors normals de CreaP (77,29 \pm 3,80 mmol/l) i de ProtO (13,91 \pm 1,31 mg/24 h). En canvi, les rates del grup SyI (n= 6), trasplantades després de 5 hores d'isquèmia freda i que no reberen l'UR, mostraven un deteriorament progressiu de la funció renal que es feu més notable a partir de la 16.^a setmana assolint, a les 24 setmanes, uns valors de CreaP (175,67 \pm 56,76 mmol/l) i de ProtO (43,46 \pm 6,11 mg/24h) significativament superiors als del grup Sy. Les rates del grup de tractament, SyIUr (n= 5), a les 24 setmanes mostraven uns valors de CreaP (73,80 \pm 4,63 mmol/l) similars als del grup Sy, mentre que els seus valors de ProtO es mantingueren lleugerament superiors als del grup Sy i inferiors als del grup SyI fins a la 20.^a setmana (21,96 \pm 4,57 mg/24 h) a partir de la qual augmentaren fins al final de les 24 setmanes (34,95 \pm 13,48 mg/24 h) mantenint-se sempre inferiors, però, als del grup SyI.

Estem a l'espera dels resultats de biologia molecular de TGF- β , així com de la determinació de PAF i endotelina urinaris.

L'observació de les tincions histològiques dels ronyons trasplantats confirma els resultats funcionals. Mentre els ronyons del grup Sy conserven l'arquitectura renal, els que patiren isquèmia presenten un major grau de lesió tubular i de glomeruloesclerosi, éssent més patents aquestes lesions en aquells ronyons que no reberen el tractament amb l'UR.

.....
Immaculada Herrero Fresneda

Laboratori de Nefrologia Experimental.
C.S.U.B. Hospital de Bellvitge.

CONCLUSIONS

- 1- La lesió provocada per la isquèmia freda, en un model de trasplantament singènic com el descrit, és capaç de reproduir la fisiopatologia de la nefropatia crònica de l'empelt.
- 2- En aquest model, l'administració d'un antagonista del PAF (UR 12670) evita el deteriorament de la funció renal i retrassa l'aparició de la proteïnúria, suggerint que també en la lesió d'isquèmia freda i reperfusió el PAF hi jugaria un paper destacat.

Elevat nivell científic i gran participació al V^e Congrés de la SCT

El Vè Congrés de la Societat Catalana de Trasplantament, celebrat a Barcelona del 24 al 27 de gener d'enguany, ha estat un bon reflexe del dinamisme extraordinari de l'activitat clínica i de recerca en trasplantament de tot Espanya. El programa científic es va elaborar amb una selecció de 300 presentacions orals i pòsters d'autors que representaven la majoria de programes de trasplantament d'Espanya, tot i que també hi van ser presentats treballs de Portugal i de diversos països llatinoamericans, especialment d'Argentina. Al Congrés s'hi varen inscriure 405 delegats, superant totes les previsions. Això s'ha d'interpretar com una clara expressió del gran interès que existeix a Espanya pel trasplantament però també com l'expressió de la voluntat dels professionals d'accentuar la seva interrelació per fer front al ràpid progrés d'aquesta especialitat i als reptes de futur que estan

plantejats. Hi ha una consciència renovada de la necessitat d'incrementar els intercanvis i de participar activament i cooperar per mantenir la posició de lideratge internacional en l'activitat de trasplantament, però també d'augmentar els esforços en el camp de la recerca on no es gaudeix de la mateixa situació.

Aquest Congrés va ser també una bona ocasió per fomentar i intensificar la interrelació i col·laboració mútua amb els professionals del trasplantament de Portugal i Llatinoamèrica, països amb els quals Espanya té lligams històrics i culturals molt forts que faciliten tot tipus de cooperació, que sens dubte hauria de poder concretar-se.

Els organitzadors varen avaluar molt positivament els comentaris favorables i la participació massiva dels delegats als actes socials, que es consideren un aspecte inestimable del Congrés.

Premis

Premi de la Fundació Catalana de Trasplantament i la Reial Acadèmia de Medicina de Catalunya 1998 al millor article sobre trasplantament

Membranous glomerulonephritis associated with hepatitis C virus infection in renal transplant patients

Transplantation 1997. 63 (11): 1634-1639

Dotació: 250.000 ptes.

Autors: J.M. Morales Cerdan, J.M. Campistol*, A. Andrés, J.L. Rodicio, Servei de Nefrologia, Hospital 12 de Octubre, Madrid

*UTR, Hospital Clínic i Provincial, Barcelona.

Aquest premi porta associat el nomenament d'acadèmic corresponsal de la Reial Acadèmia de Medicina de Catalunya.

Premi de la Fundació Catalana de Trasplantament i la Reial Acadèmia de Catalunya i Balears 1998 a la millor ponència sobre trasplantament

Long-term protective effect of a platelet activating factor antagonist after renal warm ischemia combined with reduced nephron mass

17 World Congress Transplantation Society, Montreal. Juliol 1998

Dotació: 250.000 ptes.

Autors: J.M. Cruzado, M. Riera, E. Condom, M. Merlos, I. Herrero, N. Lloveras, J. Alsina, J.M. Grinyó, Nephrology and Pathology Dept., Hospital de Bellvitge, Universitat de Barcelona.

Premis a les millors ponències del Vè Congrés de la Societat Catalana de Trasplantament

Primer Premi, *ex aequo*:

Dotació: 200.000 ptes.

Influencia de la masa nefrónica en el desarrollo de nefropatía crónica después de isquemia renal caliente

Autors: J.M. Cruzado, J. Torras, M. Riera, E. Condom, I. Herrero, M. Hueso, L. Espinosa, N. Lloveras, J. Bover, J. Alsina, J.M. Grinyó. Barcelona.

Poliformismos en el exón 1 gen del transforming growth factor beta-1 (TGF-Beta 1) en pacientes trasplantados renales

Autors: P. Iñigo, S. Lario, J.M. Campistol, J. Vilar-dell, M.J. Ricart, F. Cofán, J.V. Torregrosa, F. Rivera, F. Oppenheimer. Barcelona.

Segons Premis:

Dotació: 150.000 ptes. cadascun

Estudio de la experiencia de todos los grupos de trasplante cardíaco españoles

Autors: L. Almenar, J.M. Arizón, Valencia.

L.A. Pulpon, President de la Secció de Trasplantament de la Sociedad Española de Cardiología

Niveles hepáticos de xantina: valor predictivo de la viabilidad del injerto en trasplante de hígados obtenidos de donantes a corazón parado en cerdos

Autors: M. Net, J.C. García-Valdecasas, F.X. González, R. Almenara, J. Palacin, R. Valero, R. Rulli, M. Elena, C. Rodríguez, P. Turá, J. Visa. Barcelona

Els Professors J. M.^a Gil-Vernet i A. Caralps, Medalles d'Or de la SCT

Un dels actes més emotius del Vè Congrés i ocasió especialment significativa per la Societat Catalana de Trasplantament va ser l'entrega de la Medalla d'Or als Professors Josep M.^a Gil-Vernet i Antonio Caralps. Vàrem fer honor a uns mèrits professionals excepcionals, però ho vàrem fer des de l'afecte i l'estima dels qui es senten deutors de la seva obra i a la vegada entranyablement propers a aquest llegat.



Professor
J.M.^a Gil-Vernet



Professor
A. Caralps

El Professor Gil-Vernet ha estat un dels uròlegs més eminents d'aquest segle, que ha fet aportacions rellevants i innovadores com la substitució de la bufeta per segments del colon, l'abordatge intrasinusal de la litiasi inclús en litiasi coraliforme, la utilització de tota la via urinària del receptor en el trasplantament renal, una nova via d'accés retroperitoneal als vasos esplènics, la cirurgia renal sota hipotèrmia, la cirurgia renal extracòrpora per patologies vasculares, tumorals i congènites, tècniques de microcirurgia i un llarg etcètera. Des de la seva càtedra de la Universitat de Barcelona i des de l'Hospital Clínic va impartir els seus ensenyaments que es varen projectar internacionalment a través de conferències, publicacions i especialment amb els Cursos Internacionals d'Urologia, els quals aplegaren a les seves darreres edicions més de 2.000 participants que podien seguir en directe, al Palau de Congressos de Barcelona, les intervencions que es realitzaven als quiròfans de l'Hospital Clínic. La seva passió per la demostració pràctica de les seves aportacions la va plasmar també en més de 90 pel·lícules de gran qualitat científica però també de realització, algunes de les quals han rebut guardons internacionals de primera categoria. El Professor Gil-Vernet sempre s'ha volgut distanciar dels premis i dels honors, però malgrat això n'ha rebut alguns de la importància del Premi Nacional de Cirurgia o la Medalla d'Or de la Fundació Catalana per a la Recerca, el nomenament de Commendatore dell'Ordine al Merito pel President de la República Italiana o la Gran Cruz de la Orden Civil de Sanidad per Sa Majestat el Rei. També és Professor Emèrit de diferents universitats espanyoles i estrangeres i és Acadèmic de la Reial Acadèmia de Medicina de Catalunya.

El Professor Antonio Caralps és una figura senyera de la Nefrologia que ha marcat un temps crucial per a aquesta especialitat i en particular pel trasplantament renal al nostre país. Estudiant molt destacat, Premi Extraordinari de Batxillerat i de Llicenciatura, va ser deixeble predilecte del Professor Agustí Pedro i Pons, el més gran mestre d'internistes que ha tingut Catalunya. Amb ell va

modelar les seves extraordinàries capacitats per convertir-se en un clínic excepcional. Durant els anys en què, va dirigir la Unitat de Trasplantament Renal de l'Hospital Clínic, els qui vàrem tenir el privilegi de treballar amb ell, vàrem rebre un ensenyament inestimable, un magisteri irremplaçable.

terri irremplaçable.

La relació que van establir els Professors Gil-Vernet i Caralps entre ells els va dur a apassionar-se pels reptes que l'altre plantejava i a encoratjar-se mútuament a explorar i a obrir nous camins. La seva col·laboració va donar fruits extraordinaris en el camp de la Nefro-Urologia, el més rellevant dels quals fou la realització del primer trasplantament renal d'Espanya i la creació del primer programa de trasplantament renal a la Unitat de Trasplantament Renal de l'Hospital Clínic. El 1978 van organitzar el primer Curso Internacional de Trasplante d'Espanya, al qual seguien altres Cursos i, amb característiques diferents, els congressos de la Societat Catalana de Trasplantament. El Dr. Caralps va iniciar també els programes de trasplantament renal dels serveis de Nefrologia de la Vall d'Hebron al 1975 i conjuntament amb el Dr. Jeroni Alsina el de Bellvitge al 1979 i posteriorment, al 1984, els de l'Hospital Germans Trias i Pujol de Badalona quan va ser nomenat Cap del Servei de Nefrologia. Podem dir que el Dr. Caralps ha estat una base fonamental en la formació dels creadors o en la creació directa de tots els programes de trasplantament renal de Catalunya. Va defensar i estimular la proliferació de programes de trasplantament en un moment on a tots els països imperava el model de forta centralització i concentració. L'estructura que aleshores es va crear a Catalunya va ser clau per aconseguir elevades cotes d'activitat trasplantadora i el model va esdevenir referent per a la resta de l'Estat i també a nivell internacional. El Dr. Caralps va fundar el 1984 la Societat Catalana de Trasplantament, de la qual va ser el seu primer president.

El Professor Antonio Caralps combina la seva activitat clínica amb la docència com a Professor Titular de Medicina de la Universitat de Barcelona. Ha escrit més de 400 articles científics sobre aspectes diversos de la nefrologia i, especialment sobre trasplantament renal. És autor d'onze llibres entre els quals hi ha el primer sobre trasplantament publicat a Espanya. També molt reaci als honors, ha rebut nombroses distincions entre les que destaquen les d'Acadèmic Numerari de la Reial Acadèmia de Medicina de Catalunya i la Gran Cruz de la Orden Civil de Sanidad atorgada per Sa Majestat el Rei.

.....
Josep Lloveras

President

Societat Catalana de Trasplantament

LA MARATÓ'99 DE TV3 ES DEDICARÀ AL TRASPLANTAMENT

El món del trasplantament de casa nostra està d'enhorabona. La Marató de TV3 de desembre del 1999 pot representar un impuls molt important per a la recerca i una promoció social inestimable del trasplantament.

XIV Reunió Nacional de Coordinadors de Trasplantament
6-8.5.99, València
Tel: 963 53 60 80
Fax: 963 51 28 82
E-mail: agenda@ctv.es

ERA-EDTA Precongress Symposium Current Issues in Kindey Procurament and Transplantation
3.9.99, El Escorial, Madrid
Tel: 915 49 80 90
Fax: 915 49 46 02

ERA-EDTA Post Congress Symposium Hepatitis C Virus Infection and Nephrology
8-10.9.99, Toledo
Tel: 913 23 04 05
Fax: 913 23 13 90
E-mail: congresos@plannermedia.com

II Curso sobre Técnicas Informáticas de Gestión y Transmisión de Datos para Coordinadores de Trasplantes, Base de Datos y Redes de Comunicación
13-15.10.99, Santander
Tel/Fax: 942 20 27 04

Curs: Bioètica y Trasplantes
21-22.10.99, Cartagena, Múrcia
Hospital Sta M^a del Rosell
Tel: 968 32 52 03

Curs: Família i Donació
4-5.11.99, La Vila Joiosa, Alacant
Hospital General d'Alacant
Tel: 965 90 83 15
Fax: 965 90 85 70

XV^a Reunió Anual de la Societat Catalana de Nefrologia
13-14.5.99, Terrassa, Barcelona
Tel: 902 11 76 60, 932 13 44 47
Fax: 932 10 66 98

Curs: Manejo del Donante de Órganos
24-26.11.99, Madrid
Oficina Regional de Trasplantes
Tel: 915 54 86 98
Fax: 915 54 90 02

INTERNACIONAL

18th Annual Meeting of The American Society of Transplantation
15-19.5.99, Chicago, USA
Tel: (1) 609 848 62 05
Fax: (1) 609 848 40 16
E-mail: ast@slackinc.com
Web: <http://www.a-s-t.org/>

31st Conférence International de Transplantation et d'Immunologie (CITIC)
3-4.6.99, Lyon, France
Tel: (33) 4 72 40 79 55
Fax: (33) 4 72 40 79 50
E-mail: citic99@as.fr

7th Annual Meeting of the European Association of Musculo-Skeletal Tissue Banks Transplantation 2th Meeting of the EAMST-EATB
4.6.99, Brussels, Belgium
Tel: (32) 2 764 53 88
Fax: (32) 2 764 53 71
E-mail: Delloye@sorto.ucl.ac.be

Sixth Annual Meeting of the Nantes "Institut de Transplantation et de Recherche en Transplantation" (ITERT) "Targeting Recipient Immune Response through Bioreagents"
10-11.6.99, Nantes, France
Fax: (33) 2 40 08 74 11

9th Congress of the European Society for Organ Transplantation Coordinators Organization (ETCO)
19-24.6.99, Oslo, Norway
Tel: (47) 22 56 19 30
Fax: (47) 22 56 05 41
E-mail: esot99@congrex.no

Roy Calne : A Lifetime in Transplantation Symposium
12.7.99, Cambridge, United Kingdom
Tel: (44) 12 23 36 14 67
Fax: (44) 12 23 301 60
E-mail: cpr1000@cam.ac.uk

36th Annual Meeting of the Society for Cryobiology 1999 AGM of the Society for Low Temperature Biology 10émes Journées de France Cryo-Bioingénierie
12-15.7.99, Marseille, France
Tel: (33) 491 13 79 13
Fax: (33) 491 90 52 48
E-mail: atoutcom@wanadoo.fr

7th Congress of International Pancreas and Islet Transplant Association (IPITA)
22-24.8.99, Sidney, Australia
Tel: (61) 23 82 48 11
Fax: (61) 23 82 48 26

The Sixth Basic Sciences Symposium of The Transplantation Society
25-29.8.99, Monterrey Penin., USA
Tel: (1) 408 373 05 08
Fax: (1) 408 373 04 60, (1) 408 655 32 09
E-mail: conference@dmc2000.com
Web: www.dmc2000.com

XII Jocs Mundials de Trasplantament (Esdeveniment esportiu organitzat per la "World Transplant Games Federation")
29.8-4.9.99, Tilburg, Netherlands
Tel: 91 636 29 30
Fax: 91 636 29 31
E-mail: ergon@ergon.es

6th Congress of the Asian Society of Transplantation
20-24.9.99, Suntec City, Singapore
Tel: (65) 278 86 66
Fax: (65) 278 40 77
E-mail: cemssv@singnet.com.sg

Beques per a la recerca de la FCT 1999

La FCT ha atorgat 4 beques per valor de 2.300.000 ptes. cadascuna (una de les quals porta el patrocini de Laboratorios FUJISAWA):

- Trasplantament renal experimental en el porc amb donant a cor aturat. Caracterització de la lesió per isquèmia-reperfusió. Marcadors de viabilitat de l'empelt.
M^a Pilar Luque Gálvez - Servei d'Urologia - Hospital Clínic
- Estudi del mecanisme protector exercit pel 21-aminoesteroide U74389G en la lesió per isquèmia-reperfusió en un model d'isotrasplantament intestinal heterotòpic.
David García i Molleví - Departament de Cirurgia - Ciutat Sanitària i Universitària de Bellvitge
- Efecte protector del preconditionament isquèmic renal en el dany degut a la isquèmia-reperfusió. Paper de l'òxid nítric i de l'endotelina.
Marta Riera i Oliva - Laboratori Nefrologia Experimental - Campus de Bellvitge
- Estudi de la nefroxicitat i fibrogènesi induïda per la hipertensió i el tractament immunosupressor en un model experimental d'autotrasplantament renal.
Pablo Javier Íñigo - Unitat de Trasplantament Renal - Hospital Clínic

Trasplantament d'òrgans a l'edat pediàtrica

El trasplantament d'òrgans a la infantesa presenta una sèrie de peculiaritats que conformen una visió diferent dintre de la medicina i de la cirurgia del trasplantament. Per diverses raons, el trasplantament d'òrgans a l'edat pediàtrica s'ha iniciat més tard que en el cas dels adults.

Pel que fa al trasplantament renal, foren els nefròlegs i uròlegs qui el van iniciar, tractant primer a germans bessons, després obtenint òrgans de donants vius i més tard de donants cadàver. Només quan aquests programes en adults foren consolidant-se amb els resultats, estudiaren la possibilitat de practicar-lo en el nen. En el trasplantament hepàtic succeí quelcom semblant, però aviat es va difondre la creença, posteriorment no confirmada, que els trasplantaments realitzats en nens presentaven millors resultats. T. Starzl liderà el primer programa seriós de trasplantament hepàtic infantil com a tal a Pittsburgh cap al 1984, tot i que abans ja havia operat diversos casos a Denver. El trasplantament de cor pediàtric, a Califòrnia, i el de pulmó, a Canadà i després a San Louis, seguiren els mateixos passos.

Amb pocs anys de diferència, els diversos programes s'han anat "obrint" a la indicació pediàtrica. Indicació que, tot i ser menys nombrosa que en els adults, manté una notable incidència (s'han realitzat 2.590 trasplantaments hepàtics entre

0-15 anys des de 1988 fins a 1998, segons el registre europeu). Aquesta obertura va confluïr en el temps amb l'aparició d'un fàrmac immunosupressor que per primera vegada va donar una certa seguretat i solidesa al tractament immunosupressor, la ciclosporina.

A Europa, els programes pediàtrics de trasplantament renal inicials es consolidaren amb el nou fàrmac i, amb relació al trasplantament hepàtic, a més a més dels ja establerts a Cambridge i Hannover, alguns hospitals presentaren llurs programes cap al 1984. Així, J.B. Otte (Brussel·les), cirurgia pediàtric, inicià un eficaç programa de trasplantament hepàtic infantil. Posteriorment, Barcelona, pionera a Catalunya i Espanya (juny 1985) i París el 1986 (Valayer, un altre cirurgia pediàtric), consolidaren aquest procés d'obertura de nous programes. El trasplantament cardíac i el pulmonar a l'edat infantil s'han mantingut amb poca incidència amb relació als dos anteriorment esmentats. A Europa, grups com el de Londres o Marsella els han començat fa algun temps, i actualment València (cor i pulmó), Còrdova (cor) i Barcelona (pulmó) els tenen oberts.

Vaig tenir l'oportunitat i l'honor de dur a terme el primer trasplantament hepàtic infantil a Catalunya i Espanya en una nena de 3 anys d'edat afectada

per atèsia de vies biliars, conjuntament amb un equip mutat des de l'entusiasme i la professionalitat. Després de l'experiència d'aquest i d'altres programes pediàtrics de fetge, ronyó i pulmó, estic convençut que el trasplantament a l'edat pediàtrica és sempre més difícil que el de l'adult.

L'organisme infantil està en ple desenvolupament i el trasplantament en estats de deteriorament acostuma a realitzar-se sobre un substrat biològic molt làbil. D'una altra banda, la tècnica quirúrgica ha de ser més estricta, ja que hi manca un gran marge de seguretat. A més a més, hi ha menys donants i, generalment, menys receptors, amb la qual cosa els trasplantaments es realitzen menys freqüentment que en l'adult i, com a conseqüència, els programes són més estressants. Finalment, és imprescindible que el procés sigui dut a terme per especialistes pediàtrics i en un centre infantil.

Potser amb el temps haurem d'acceptar que a Espanya existeixen massa programes de trasplantament, fet que ha delmat de receptors els centres pioners i ha fet que ningú no en tingui excessiva experiència.

.....
Vicenç Martínez Ibáñez

Departament Cirurgia Pediàtrica
Hospital Materno-Infantil Vall d'Hebron
Barcelona

Els textos enviats a aquesta secció no han de sobrepassar els 3.000 caràcters, i han d'estar convenientment signats. La redacció es reserva el dret d'adaptar el text, respectant al màxim els conceptes que s'hi expressen. Les cartes es poden enviar per correu electrònic, per fax o per correu convencional a la redacció.

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

DIRECCIÓ: M.A. Viedma i Josep Lloveras

COMITÈ DE REDACCIÓ: Maria Jesús Félix, Josep Lloveras, M.A. Viedma i Jordi Vilardell

CONSELL EDITORIAL: Maria Teresa Aguayo, Jeroni Alsina, Antonio Caralps, Carles Constante, Maria Jesús Félix, Juan Carlos García-Valdecasas, Nicolás Manito, Carles Margarit, Vicens Martínez-Ibáñez, Ricard Solà, Roser Vicente i Jordi Vilardell

EDITOR: Adolfo Cassan

COORDINACIÓ: Pablo Stajnsznajder

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
E-mail: fct@farmanet.com

S'autoritza la reproducció citant la procedència. Butlletí de Trasplantament no comparteix necessàriament les opinions que s'hi publiquen.

 **Fujisawa**

 **NOVARTIS**

 **Roche**

Patrocinat per la **Fundació Catalana de Trasplantament** amb el suport econòmic de **Fujisawa, Novartis i Roche.**