

ES POR TI

que vivo en
libertad
2.229 trasplantes
de riñón*

que todo se
transforma
1.108 trasplantes
de hígado*

que mi corazón
late
292 trasplantes
de corazón*

que **respiro** hoy
192 trasplantes
de pulmón*

*Por ellos
trabajamos contigo*



Roche

Roche Farma, S.A.
C/ Eucalipto, 33
28016 Madrid
Tel.: 91 324 81 00
Fax: 91 744 10 36
www.roche.es

* Organización Nacional de Trasplantes. Ministerio de Sanidad y Consumo.
Actividad de Donación y Trasplantes España 2008.

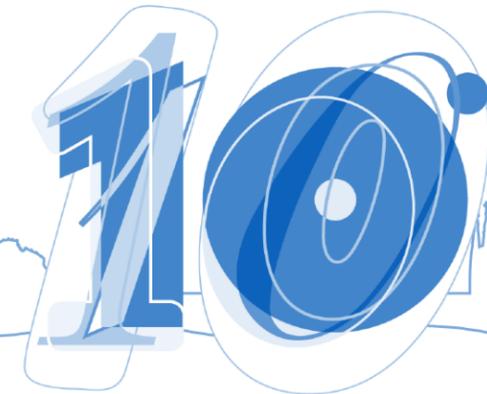
Societat Catalana de Trasplantament 10º Congreso

Barcelona, febrero de 2009

909-XI-001.10



SOCIETAT
CATALANA DE
TRASPLANTAMENT



**Décimo Congreso
Societat Catalana
de Trasplantament**

Barcelona 22-25 febrero 2009

Libro de Resúmenes

PIONEERS IN 
 **TRANSPLANTATION**



Changing tomorrow

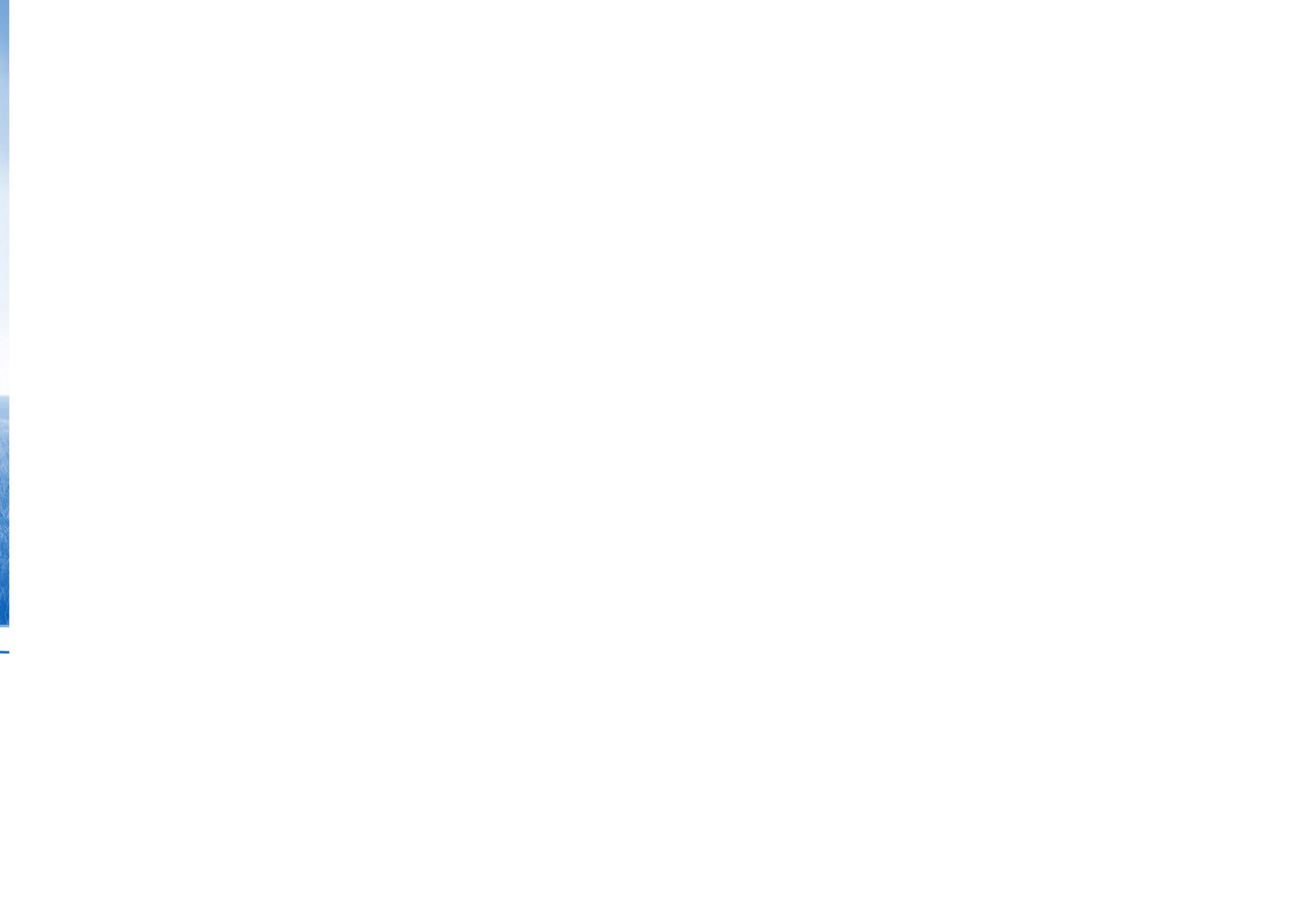
Astellas aspira a cambiar el mañana. A través de nuestro compromiso de ofrecer a los pacientes la esperanza de un futuro mejor, queremos liderar el camino en las áreas terapéuticas donde ya somos expertos, concentrándonos en aquellas necesidades médicas que aún no han sido satisfechas. Astellas, en su búsqueda constante de la innovación, continuará identificando y desarrollando nuevas formas de mejorar la salud de los pacientes.

Aspiramos a descubrir las soluciones médicas del futuro para los problemas de salud de hoy. Astellas tiene el compromiso de alcanzar el éxito que conlleva cambiar el mañana.

TRASPLANTE
UROLOGÍA
DERMATOLOGÍA
ANTI-INFECIOSOS



astellas
Leading Light for Life





**Décimo Congreso
Societat Catalana
de Trasplantament**

Barcelona 22-25 febrero 2009

Índice

Patrocinadores y colaboradores	2
Comités	3
Comité Revisor	4
Sesiones orales	5
Pósters	63
Índice de autores	181

Patrocinadores

La Societat Catalana de Trasplantament y el Comité Organizador del 10º Congreso agradecen el soporte económico y el esfuerzo especial que la industria farmacéutica ha dedicado a la realización de este congreso.

Empresas patrocinadoras



Empresas colaboradoras

Diagnóstica Longwood

Ferrer in Code

Fresenius

Genzyme

Institut Georges Lopez

Especial reconocimiento a la

Organització Catalana de Trasplantaments (OCATT)

Entidades colaboradoras

Organización Nacional de Trasplantes

Sociedad Española de Nefrología

Sociedad Española de Trasplante Hepático

Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica

Grupo de Estudio de Infecciones en Pacientes Trasplantados

The Transplantation Society (TTS)

European Society for Organ Transplantation (ESOT)

Sociedad de Trasplantes de América Latina y el Caribe

Sociedade Portuguesa de Transplantação

Presidencia de Honor

Hble. Sra. Marina Geli i Fàbrega
Consellera de Salut de la Generalitat de Catalunya

Comité de Honor

Jeroni Alsina	Josep Lloveras	Narcís Serrallach
Antonio Caralps	Carles Margarit	Francesc Xavier Solé-Balcells
Josep Maria Gil-Vernet	Joan Rodés	Josep Visa
Josep Maria Grinyó	Ciril Rozman	Jordi Vives

Comité Organizador

PRESIDENTE Frederic Oppenheimer	VOCALES Vicenç Brossa
VICEPRESIDENTE Antonio Román	Lluís Castells
SECRETARIO Daniel Serón	Ramon Charco
	Antonio López-Navidad

Comité Científico

PRESIDENTE Frederic Oppenheimer	Lluís Castells	Jaume Martorell
Carles Bravo	Ramon Charco	Blanca Miranda
Vicenç Brossa	Laureano Fernández-Cruz	Emilio Ramos
Mercè Brunet	Josep Maria Grinyó	Antonio Román
Josep Maria Campistol	Josep Lloveras	Daniel Serón
	Antonio López-Navidad	
	Nicolás Manito	

Comité Asesor

Agost Carreño, César	de la Mata, Manuel	Matesanz, Rafael	Rábago, Gregorio
Aguado, José María	del Castillo, Domingo	Medina Pestana, José O.	Ramírez Romero, Pablo
Alarcó, Antonio	Delgado, Juan Francisco	Mir, José	Rimola, Antoni
Aljama, Pedro	Deulofeu, Roser	Monteón, Francisco	Roig, Eulàlia
Almenar, Luis	Duro García, Valter	Morais-Sarmento, Antonio	Sánchez Turrión, Víctor
Alonso Pulpón, Luis	García-Valdecasas, Juan Carlos	Morales, José María	Sánchez-Bueno, Francisco
Álvarez López, M ^a Rocío	Gayà, Antonio	Morell, Ferran	Sánchez-Fructuoso, Ana Isabel
Arias, Manuel	Gil-Vernet, Salvador	Moreno, Asunción	Sánchez-Fueyo, Alberto
Arizón, José María	Gómez Bravo, Miguel Ángel	Mota, Alfredo	Santiago-Delpín, Eduardo
Bárcena, Rafael	Gómez Fleitas, Manuel	Navasa, Miguel	Santos, Francisco
Berenguer, Marina	Gómez Gutiérrez, Manuel	Norton de Matos, Antonio	Solà, Ricard
Bilbao, Itxarone	Gómez Sánchez, Miguel Ángel	Núñez Roldán, Antonio	Solé, Joan
Borro, José María	González Molina, Miguel	Orihuela, Sergio Marcelo	Solé Jover, Amparo
Calleja, Javier	González-Pinto, Ignacio	Ortiz de Urbina, Jorge	Ussetti, Piedad
Capdevila, Lluís	Hidalgo, Ernest	Padillo, Javier	Valdés, Francisco
Carreras, Enric	Jara, Paloma	Padró, Josep M ^a	Varo, Evaristo
Casadei, Domingo Humberto	Lampreabe, Ildefonso	Pallardó, Lluís Manuel	Vázquez de Prada, José A.
Casanova, Daniel	Lauzurica, Ricardo	Parrilla, Pascual	Villardell, Jordi
Castells, Eduardo	López Santamaría, Manuel	Pascual, Julio	Villalba, Rafael
Concha, Manuel	Machado, Domingos	Pomar, José Luis	Zurbano, Felipe
Crespo, Marisa	Manyalich, Martí	Pou, Leonor	
Cuervas-Mons, Valentín	Máñez, Rafael	Puig, Josep M ^a	

Comité Revisor

Aguado, José María <i>Infecciones y tumores</i>	Manyalich, Martí <i>Donación, coordinación y ética</i>
Alonso Pulpón, Luis <i>Cardíaco</i>	Marcen, Roberto <i>Renal</i>
Álvarez López, M ^a Rocío <i>Inmunología e histocompatibilidad</i>	Matesanz, Rafael <i>Donación, coordinación y ética</i>
Alves, Helena <i>Inmunología e histocompatibilidad</i>	Mestre, Mariona <i>Inmunología e histocompatibilidad</i>
Andrés, Amado <i>Donación, coordinación y ética</i>	Miranda, Blanca <i>Donación, coordinación y ética</i>
Arias, Manuel <i>Renal</i>	Monforte, Víctor <i>Pulmonar</i>
Astudillo, Emiliano <i>Páncreas e islotes</i>	Morales, José María <i>Renal</i>
Bárcena, Rafael <i>Hepático e intestinal</i>	Moreno, Asunción <i>Infecciones y tumores</i>
Berenguer, Marina <i>Hepático e intestinal</i>	Núñez Roldán, Antonio <i>Inmunología e histocompatibilidad</i>
Bilbao, Itxarone <i>Hepático e intestinal</i>	Ortiz de Urbina, Jorge <i>Hepático e intestinal</i>
Bravo, Carles <i>Pulmonar</i>	Padillo, Javier <i>Páncreas e islotes</i>
Burgos, Dolores <i>Renal</i>	Pallardó, Lluís Manuel <i>Renal</i>
Capdevila, Lluís <i>Renal</i>	Parrilla, Pascual <i>Hepático e intestinal</i>
Casanova, Daniel <i>Hepático e intestinal</i>	Pascual, Julio <i>Renal</i>
Castells, Lluís <i>Hepático e intestinal</i>	Pérez Daga, José Antonio <i>Páncreas e islotes</i>
Charco, Ramón <i>Hepático e intestinal</i>	Puig, Josep M ^a <i>Infecciones y tumores</i>
Cofán, Frederic <i>Renal</i>	Rábago, Gregorio <i>Cardíaco</i>
Crespo, Marisa <i>Cardíaco</i>	Rimola, Antoni <i>Hepático e intestinal</i>
Crespo, Marta <i>Renal</i>	Roig, Eulàlia <i>Cardíaco</i>
de la Mata, Manuel <i>Hepático e intestinal</i>	Sánchez Turrión, Víctor <i>Hepático e intestinal</i>
del Castillo, Domingo <i>Renal</i>	Solé, Joan <i>Pulmonar</i>
Ercilla, M ^a Guadalupe <i>Inmunología e histocompatibilidad; Células y progenitores hematopoyéticos</i>	Torres, Armando <i>Renal</i>
Gayà, Antonio <i>Células y progenitores hematopoyéticos</i>	Trias, Esteve <i>Tejidos</i>
González Molina, Miguel <i>Renal</i>	Varela, Andrés <i>Pulmonar</i>
González Segura, Carlota <i>Donación, coordinación y ética</i>	Varo, Evaristo <i>Hepático e intestinal</i>
González-Pinto, Ignacio <i>Hepático e intestinal</i>	Vicario, José Luis <i>Células y progenitores hematopoyéticos</i>
Jara Vega, Paloma <i>Hepático e intestinal</i>	Vilardell, Jordi <i>Células y progenitores hematopoyéticos</i>
Lampreabe, Ildefonso <i>Renal</i>	Villalba, Rafael <i>Tejidos; Células y progenitores hematopoyéticos</i>
Lauzurica, Ricardo <i>Renal</i>	Zárraga, Sofía <i>Renal</i>
Manito Lorite, Nicolás <i>Cardíaco</i>	Zurbano, Felipe <i>Pulmonar</i>

Secretaría técnica y científica

AOPC - 10º Congreso de la SCT
Av. Drassanes 6-8, 19º 5º
E-08001 Barcelona
Tel: 933 027 541 · Fax: 933 011 255
congress@aopc.es



Sesiones orales

Riesgo cardiovascular en trasplante renal	O-1 a O-4
Inmunología del trasplante	O-5 a O-10
Inmunosupresión en trasplante hepático	O-11 a O-16
Trasplante clínico de páncreas	O-17 a O-22
Donación y preservación en trasplante renal	O-23 a O-27
Patología del pulmón trasplantado	O-28 a O-31
Trasplante cardíaco	O-32 a O-35
Investigación clínico-experimental en trasplante renal	O-36 a O-41
Epidemiología del trasplante renal	O-42 a O-47
Insuficiencia cardíaca / Trasplante cardíaco	O-48 a O-53
Manejo de la infección por el VHC en el paciente trasplantado hepático	O-54 a O-57
Trasplante renal de donante vivo	O-58 a O-62
Rechazo humoral	O-63 a O-66
Trasplante hepático: miscelánea	O-67 a O-72
Inmunosupresión clínica en trasplante renal	O-73 a O-78
Trasplante de tejidos y células. Regulación, epidemiología y necesidades	O-79 a O-82
Diabetes de novo post-trasplante renal	O-83 a O-86
Maximizando los criterios de selección de donantes y de órganos para trasplante	O-87 a O-91
Resultados en trasplante hepático	O-92 a O-97
Estrategias de trasplante pulmonar y complicaciones post-trasplante	O-98 a O-103
Complicaciones en trasplante hepático	O-104 a O-107
Infecciones y tumores	O-108 a O-113

Análisis del ritmo circadiano y del control de la presión arterial mediante monitorización ambulatoria de 24 horas en el primer año de trasplante renal

Joan Manuel Díaz¹, Irene Silva¹, Francesc Moreso², Beatriu Bayés³, Meritxell Ibernón², Elvira Sesé³, Patricia Fernández-Llama¹, Xavier Sarrias², Ricardo Lauzurica³, José Ballarín¹

1. Nefrología, Fundació Puigvert, Barcelona, España. 2. Nefrología, Hospital de Bellvitge, Hospitalet del Llobregat, España. 3. Nefrología, Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona, España.

Introducción: El control de la presión arterial (PA) es fundamental en la supervivencia del injerto y del paciente trasplantado renal. El objetivo del estudio fue evaluar la PA mediante monitorización ambulatoria de presión arterial de 24 horas (MAPA) en el seguimiento de estos pacientes y su relación con la PA casual (PAC).

Sujetos y métodos: Estudio multicéntrico (3 centros), observacional y prospectivo. 228 pacientes no diabéticos en el trasplante a los que se les realizó una MAPA a los 3 meses del trasplante (a 87 de los mismos se les realizó una segunda MAPA al año del trasplante). Se recogieron variables clínicas (edad, IMC, PAC, tratamiento antihipertensivo, inmunosupresión, etc.) y analíticas (función renal, alteraciones metabolismo hidrocarbonado, perfil lipídico, etc.). El control de la PA se definió de dos formas: normal (<140/90) y óptimo (<130/80).

Resultados: - MAPA 3 meses: 26.7% Ritmo circadiano normal (dipper), 73.3% patológico (54.3% nondipper - 19% riser). Con PAC, control normal en 60.5% y óptimo en 38.2%. Con MAPA, control normal en 64.5% y óptimo en 30.3%. 64.4% recibieron antihipertensivos (0.97 fármacos de media).

- MAPA 1 año: 39.1% Ritmo circadiano normal (dipper), 60.9% patológico (50.6% nondipper - 10.3% riser). Con PAC, control normal en 90.9% y óptimo en 61%. Con MAPA control normal en 77% y óptimo en 34.5%. 84.7% recibieron antihipertensivos (1.31 fármacos de media).

- Independientemente del nivel de control de PA, los pacientes con ritmo circadiano patológico tuvieron más edad, peor función renal, más alteraciones del metabolismo hidrocarbonado y un mayor IMC.

Conclusiones: A los 3 meses del trasplante renal, el 73% de los pacientes presentan un ritmo circadiano patológico de PA y solamente un 38.2% un control óptimo de la PA. Al año del trasplante mejora tanto el ritmo circadiano como el control de la PA, aunque existen más discrepancias entre la PAC y la MAPA.

Trasplante renal infantil: análisis y factores de riesgo cardiovascular. Estudio multicéntrico

Isabel Zamora¹, Silvia Agusti¹, Carmen García², Gema Ariceta³, Augusto Luque⁴, Julia Fijo⁵

1. Nefrología Infantil, Hospital Infantil Universitario La Fe, Valencia, España. 2. Nefrología Infantil, Hospital Infantil La Paz, Madrid, España. 3. Nefrología Infantil, Hospital Cruces, Bilbao, España. 4. Nefrología Infantil, Hospital Gregorio Marañón, Madrid, España. 5. Nefrología Infantil, Hospital Virgen Del Rocío, Sevilla, España.

Introducción: Con su mejor supervivencia surgen nuevos retos en el tratamiento del niño trasplantado. Entre ellos el control de los factores de riesgo cardiovascular.

Material y métodos: Estudio transversal en trasplantados en 5 Centros, prevalentes (marzo-diciembre 2007), con tiempo postrasplante superior a 6 meses, valorando factores de riesgo cardiovascular. Analizamos: edad y donante vivo o cadáver, hipertensión previa, rechazo agudo, necrosis tubular, tratamiento inmunosupresor, Hb, colesterol total, LDL, triglicéridos, homocisteína, lipoproteína a, Cr, filtrado glomerular, hipertensión, proteinuria, tiempo en diálisis y presencia de riñones propios. Se incluyeron 231 niños (65.4% varones) con edad al trasplante 9.3 ± 4.7 años y tiempo postrasplante 4.8 ± 3.4 años.

Resultados: Tenían MAPA 63 niños, 47% y 32% mal controlados para PAS y PAD respectivamente, frente a solo 9% por tensión arterial clínica. El filtrado glomerular se correlacionaba ($p=0.000$) con el tiempo postrasplante, la homocisteína ($p=0.000$) y presencia de proteinuria ($p=0.006$). El colesterol, LDL, triglicéridos eran significativamente mayores con ciclosporina frente a tacrolimus. La corticoterapia alterna favorecía el perfil lipídico y la tensión arterial. La hipertensión se correlaciona significativamente con hipertensión previa y proteinuria. No existe correlación con riñones propios, tiempo en diálisis, necrosis tubular, rechazo agudo o calcineurínico empleado.

Conclusiones: 1) La totalidad de pacientes tenían más de un factor de riesgo.
2) No estudiamos ni tratamos adecuadamente los factores de riesgo modificables.

Resultados:

Edad donante	21.3± 14 años	Anemia	43%
Donante vivo/cadáver	34/192	Proteinuria	26%
Hipertensión previa	51%	Hipercolesterolemia	9%
Rechazo agudo	15%	Aumento LDL	20%
Necrosis tubular	8.2%	Hipertrigliceridemia	17%
Esteroides	208	Hipertensión	43%
Ciclosporina/Tacrolimus	46/162	Hiperhomocisteína	19%
Filtrado glomerular	92±33 ml/min/1.73 m2	Aumento lipoproteína a	10.4%

Mejoría de la supervivencia del paciente y del injerto renal con el uso de IECA/ARAI: estudio de cohortes longitudinal

Germán Pérez Suárez¹, Esteban Porrini², Marian Cobo¹, Domingo Marrero¹, José Manuel González-Posada¹, María Dolores Checa³, Armando Torres², Domingo Hernández²

1. Nefrología, Hospital Universitario de Canarias. La Laguna, Tenerife. 2. Unidad de Investigación. Hospital Universitario de Canarias. 3. Nefrología, Hospital Universitario Insular de Gran Canaria.

Estudios retrospectivos han mostrado resultados controvertidos sobre el papel protector de los IECA/ARAI en el aumento de la supervivencia del paciente y del injerto tras el trasplante renal. Analizamos una cohorte de 765 pacientes (V:65%), que recibieron un trasplante renal entre 1996-2003. El 27% eran diabéticos pretrasplante (DM-preTx) y el 33% presentaba hipertensión. Se recogieron prospectivamente datos clínicos y demográficos del donante-receptor, los factores de riesgo cardiovascular y la medicación inmunosupresora y cardioprotectora utilizada durante el seguimiento (mediana: 53 meses; rango intercuartil: 20-75). Comparamos las supervivencias entre enfermos que recibieron o no IECA/ARAI, calcio-antagonistas, beta-bloqueantes, estatinas y aspirina. Se realizó un análisis de propensión para recibir terapia cardioprotectora. La mediana de tiempo para recibir IECA/ARAI fue de 13 meses (rango intercuartil:4-32). Cien pacientes fallecieron (35% cardiovascular, 38% infección, 15% neoplasias y 11% otras) y 104 perdieron el injerto por complicaciones quirúrgicas (35%), nefropatía crónica del injerto (34%) o rechazo agudo (25%). Las curvas de Kaplan-Meier mostraron una mayor supervivencia de los pacientes tratados con IECA/ARA/II (P<0.0001), calcioantagonistas (P=0.001), betabloqueantes (P=0.013) y estatinas (P=0.009), pero no con el empleo de aspirina (P=0.070). Los factores asociados a la mortalidad en el análisis de Cox fueron: edad del receptor (HR: 1.07, IC95% 1.04-1.09, P<0.0001), la DM-preTx (HR: 2.1, IC95% 1.2-3.4, P=0.006), la creatinina al año posTx (HR: 1.9, IC95% 1.3-2.6, P<0.0001) y algún evento CV posTx (HR: 2, IC95% 1.2-3.4, P=0.007). Por el contrario, el uso de IECARAI se asoció a reducción de la mortalidad (HR: 0.38, IC95% 0.2-0.6, P<0.0001), ajustando para otros factores, incluyendo el índice de propensión. Asimismo, el uso de IECARAI confería reducción de pérdidas de injertos (HR: 0.40, IC95% 0.2-0.8, P=0.006), así como el empleo de betabloqueantes (HR: 0.39, IC95% 0.2-0.7, P=0.005). El uso precoz de medicación cardioprotectora, especialmente IECA/ARAI, está asociado a una reducción de la mortalidad y de pérdidas de injertos.

¿Es la adiponectina un marcador de aterosclerosis preclínica en el paciente trasplantado renal?

Laura Cañas¹, B Bayés¹, ML Granada², F Moreso³, A Torres⁴, I Lampreabe⁵, JM Díaz⁶, R Lauzurica¹

1. Nefrología, H. Germans Trias i Pujol, Badalona, España. 2. Bioquímica Clínica, H. Germans Trias i Pujol, Badalona, España. 3. Nefrología, H. Bellvitge, Barcelona, España. 4. Unidad de Investigación y Servicio de Nefrología, H. Universitario de Canarias, La Laguna, España. 5. Nefrología, H. de Cruces, Bilbao, España. 6. Nefrología, Fundació Puigvert, Barcelona, España.

Introducción: Adiponectina (ADP) es una hormona que regula la glucemia, tiene actividad antiinflamatoria y antiaterogénica.

Objetivo: Estudiar si ADP pretrasplante (ADP preTR) es marcador de aterosclerosis preclínica medida por ecografía carotídea en el trasplantado renal (TR).

Pacientes y métodos: 151 pacientes no diabéticos de 5 centros, sometidos a trasplante renal. Edad 50±13 años. 66,5% hombres. Tratamiento inmunosupresor: 100% prednisona; 60,8% tacrolimus. Se determinó ADP preTR. Se realizó ecografía carotídea en el posttrasplante inmediato para medir grosor íntima-media (GIM) y test de tolerancia oral a la glucosa (TTOG) a los 3m. Se clasificaron los pacientes según la ADA: normoglicémicos (NG) y alteraciones de la homeostasis de la glucosa (AHG).

Resultados: 52,8% de trasplantados tiene AHG. Mediana del GIM es 0,6 (0,48-0,71) mm. Mediana de ADP preTR: 19,5(14-27) µg/mL. ADP es superior en el sexo femenino (ADP mujeres: 24,4 ±11,2µg/mL; ADP hombres: 19,2±9,2µg/mL). Correlación inversa entre ADP e índice de masa corporal (r = -0,42, p=0,003), índice cintura-cadera (r = -0,525, p<0,001), glucosa a los 3 meses (r = -0,23, p=0,004), insulina a los 3 meses (r = -0,04, p<0,001) y GIM (r = -0,24, p=0,003). Correlación positiva ADP y HDL a los 3 meses (r =0,25, p=0,003). Pacientes con GIM superior a 0,6 mm tienen más alteraciones de glucemia (GIM>0,6: AHG 45,8% vs NG 30,6%; X² p=0,012) y menor concentración de ADP (ADP-GIM < 0,6mm: 22,3 µg/mL; ADP-GIM>0,6mm: 18,1µg/mL; p=0,014). Análisis de regresión logística utilizando como variable dependiente: mediana de GIM carotídeo (0,6mm) y variables independientes: sexo, edad, IMC, ADP, AHG e índice HOMA, muestra que edad y ADP (p=0,035; Exp(): 0,941; IC 95%: 0,889-0,996) son factores de riesgo independientes de GIM elevado.

Conclusiones: ADP es marcador de riesgo independiente de aterosclerosis preclínica, de manera que pacientes con niveles menores de ADP presentan GIM carotídeo mayor.

Desarrollo de un test transcripcional para identificar a los receptores hepáticos que pueden abandonar el tratamiento inmunosupresor

Carlos Benitez¹, Juan José Lozano¹, Marc Martínez-Llordella¹, Isabel Puig-Pey¹, Marta Cecilia Lopez¹, Anna Rodriguez¹, Giuseppe Tisone², Jacques Pirenne³, Jan Lerut⁴, Antoni Rimola¹, Alberto Sanchez-Fueyo¹

1. Unidad de Trasplante Hepático, Hospital Clínic Barcelona, IDIBAPS, CIBERehd, Universidad de Barcelona, Barcelona, España.

2. Universidad Tor Vergata, Roma, Italia. 3. KUL, Bélgica. 4. UCL, Bélgica.

Un 20% de receptores estables de un trasplante hepático pueden abandonar el tratamiento inmunosupresor (IS) sin rechazar, y son considerados operacionalmente tolerantes. Recientemente se ha descrito que es posible diferenciar a los receptores tolerantes de aquellos que requieren IS de mantenimiento cuantificando en sangre periférica la expresión de un número reducido de genes. El objetivo del presente estudio es evaluar la utilidad clínica de estos marcadores para predecir el éxito de la retirada de la IS en el trasplante hepático.

Metodos: Hemos utilizado microarrays Affymetrix para cuantificar la expresión genética global en sangre periférica de receptores hepáticos estables incluidos en un estudio de retirada de la IS. Dentro de este estudio se obtienen muestras de sangre antes de la retirada gradual de la IS, y tras la retirada los pacientes son seguidos durante 12 meses, considerándose tolerantes aquellos que no rechazan durante este periodo de tiempo. La predicción del éxito de la retirada utilizando los datos de expresión genética se ha llevado a cabo utilizando: 1) un modelo de 34 genes previamente descrito (JCI 2008; 118:2845); y 2) un nuevo modelo derivado del análisis transcripcional global.

Resultados: Se han incluido en el estudio 128 receptores hepáticos, de los cuales 39 han concluido el seguimiento (10 tolerantes, 29 no-tolerantes). La utilización del set de 34 genes es capaz de predecir correctamente el resultado de la retirada en el 87% de los casos (50% sensibilidad, 100% especificidad). La inclusión de genes adicionales para generar un nuevo modelo permite predecir correctamente el 100% de los casos.

Conclusiones: El análisis transcripcional de un set de 34 genes previamente descrito permite identificar con gran precisión aquellos receptores hepáticos en los que no es posible retirar la IS. La identificación precisa de receptores tolerantes requiere sin embargo la validación de nuevos marcadores genéticos.

Implications for xenotransplantation of a short variant of porcine tumor necrosis factor receptor 2

Mireia Uribe-Herranz, Laia Bosch, Cristina Costa

Laboratori Oncologia Molecular, Institut Investigació Biomèdica de Bellvitge (IDIBELL), l'Hospitalet de Llobregat, Barcelona

Clinical xenotransplantation is precluded by the strong immune rejection of the xenograft in which TNF participates by promoting an inflammatory response. To elucidate its mechanisms, we previously cloned the cDNA of porcine TNF-Receptor 2 and obtained two isoforms. The longest one (pTNFR2) comprises the four TNFR cysteine-rich domains conserved between species, whereas the short variant (pTNFR2ΔE4) has only three cysteine-rich repeats. We hypothesized that the two variants display distinct activities in response to TNF and conducted affinity and functional studies to elucidate their roles. First, we produced recombinant proteins containing the extracellular domain of each variant fused to GST or His tag at the carboxyterminal end. We then examined the ability of the GST-fusion proteins to bind pig and human TNF α (pTNF α , hTNF α) by surface plasmon resonance. The immobilized pTNFR2-GST bound both pTNF α and hTNF α with high affinity with a 1:1 binding fit. On the contrary, pTNFR2ΔE4-GST showed no binding to hTNF and very little to pTNF α . To assess whether pTNFR2ΔE4 could modulate the response to TNF by forming heterotrimers with pTNFR2, we developed a competition assay in which the purified isoforms were added alone or together with hTNF α to confluent porcine aortic endothelial cells. Whereas pTNFR2-GST alone prevented the TNF-mediated up-regulation of SLA I and VCAM-1, pTNFR2ΔE4-GST had no effect and the two combined (all in equal quantities) produced an intermediate level of TNF inhibition. Consistently, we demonstrated that the two isoforms bound together. We produced simultaneously the two variants with different tags in mammalian cells, purified them by capturing the GST and detected the pulled His-tagged variants by Western Blot. In conclusion, pTNFR2ΔE4 appears to bind poorly to TNF, but binds to pTNFR2 modulating its activity. We reveal a new way of regulating the TNF/TNFR pathway that may have an impact on the process of xenograft rejection.

Nuevas herramientas para la búsqueda de moléculas inmunosupresoras que inhiben la vía de calcineurina-NFAT: identificación de una molécula con potencial inmunosupresor

Eva Serrano-Candelas¹, Sergio Martínez-Hoyer¹, Maria Carmen Mulero¹, Anna Aubareda¹, Mar Orzáez², Miguel Hueso¹, Joaquim Messeguer³, Àngel Messeguer³, Enrique Pérez-Payá², Mercè Pérez-Riba¹

1. Centre de Genètica Mèdica i Molecular, Institut d'Investigació Biomèdica de Bellvitge (IDIBELL), l'Hospitalet de Llobregat (Barcelona),
2. Departamento de Química Farmacèutica, Centro de Investigación Príncipe Felipe, Valencia. 3. Departamento de Química Orgánica Biológica, IIQAB, CSIC, Barcelona.

La calcineurina es una fosfatasa dependiente de calcio y calmodulina que regula diversos procesos celulares, entre ellos, la activación linfocitaria. Calcineurina regula dicho proceso principalmente mediante desfosforilación de los factores de transcripción NFATc y subsiguiente translocación de éstos al núcleo, donde activan la expresión de diversas citoquinas, como la IL2. El empleo de fármacos inhibidores de calcineurina, ciclosporina A y tacrolimus (FK506), ha sido clave para el control del rechazo agudo. Sin embargo, su uso prolongado genera gran cantidad de efectos adversos, los cuales disminuyen notablemente la calidad de vida del paciente. Por este motivo, existe un gran interés en el desarrollo de fármacos anti-calcineurínicos específicos de la vía calcineurina-NFAT y con menos efectos secundarios.

La familia de las RCAN (por "Regulator of Calcineurin") interaccionan directamente con calcineurina e inhiben la expresión génica dependiente de los NFATc in vivo. El trabajo realizado ha permitido identificar un péptido de 21 aminoácidos, presente en todas las RCAN de vertebrados, que es el responsable de la inhibición de la expresión génica dependiente de los NFATc. Además, se ha desarrollado y optimizado un ensayo in vitro de alta eficiencia de la interacción de calcineurina con dicho péptido de RCAN mediante anisotropía de fluorescencia. Dicho ensayo se ha utilizado para identificar moléculas que desplacen el péptido RCAN en su interacción con calcineurina. Mediante el cribado de diversas colecciones de peptoides y péptidos se ha identificado IDI3A. Este compuesto desplaza la interacción de calcineurina-RCAN de forma dosis-dependiente in vitro e inhibe la vía de calcineurina-NFAT in vivo. Por tanto, el péptido RCAN y el ensayo in vitro de la interacción específica RCAN-calcineurina son dos nuevas herramientas para la identificación y desarrollo de nuevos fármacos inmunosupresores.

Determinación de la inmunogenicidad de los eplets de HLA-I, definidos por HLA Matchmaker, utilizando antígeno aislado en fase sólida. Datos preliminares

M.A. Millán, M. López-Cobos, G. Ercilla, F. Oppenheimer, J.M. Campistol, J. Martorell
S. Immunología, CDB, Hospital Clinic, Barcelona, España.

Introducción: Hoy en día es posible identificar los Eplets HLA-I incompatibles entre donante y receptor mediante análisis "teórico" de las diferencias en la secuencia proteica de los alelos HLA. La capacidad real de generar aloanticuerpos de estos Eplets era hasta ahora difícilmente abordable utilizando dianas (células o esferas) con 6 alelos HLA cada una. La utilización de dianas con un solo antígeno (Antígeno Aislado en Fase Sólida) permite analizar la inmunogenicidad real de estos Eplets.

Objetivo: Identificar la capacidad "real" de generar aloanticuerpos de los diferentes Eplets "teóricos" incompatibles entre donante y receptor.

Metodología: Receptores de injerto renal, con PRA pretrasplante negativo y PRA > 50 % postpérdida del injerto (n=20). Identificación de los Eplets incompatibles entre donante y receptor definidos por análisis de la secuencia proteica mediante el software HLA Matchmaker (R.Duquesnoy). Estudio de reactividad del suero postrasplante con 92 alelos (o dianas) HLA-I distintos (Tepnel). Correlación entre la reactividad del suero de cada receptor con cada diana y con la presencia o no de cada Eplet en la diana.

Resultados: 36 Eplets fueron incompatibles en más de 3 parejas donante-receptor. De ellos 12 estaban presentes en dianas negativas con el suero de estos pacientes (es decir NO generaron aloanticuerpos): 9F, 9H, 44RE, 69RAHT, 76ANT, 103L, 113YN, 113YR, 116F, 116Y, 151AHE, 152RE. 10 Eplets incompatibles estaban presentes sólo en dianas positivas en todos los receptores incompatibles; (es decir son muy posibles generadores de aloanticuerpos): 17RS, 44KM, 76ENT, 151AHA, 151VHA, 152HA, 152RW, 163RG, 167ES, 199V.

Conclusiones: Las técnicas de Antígeno Aislado en Fase Sólida permiten identificar: aquellos Eplets que aún siendo incompatibles entre donante y receptor tienen baja probabilidad de generar aloanticuerpos en los receptores. Dado que todos los Eplets incompatibles (generadores y no generadores) han pasado exactamente por el mismo proceso de rechazo, hay que atribuir a la estructura de estos Eplets su falta de inmunogenicidad.

CTLA-4 gene polymorphism determining sCTLA-4 production and liver transplantation

Manuel Muro¹, Manuel Miras², Carmen Botella¹, Ricardo Robles³, Jose Antonio Campillo¹, Enrique Martinez-Barba⁴, Gema Salgado¹, Daniel Lucas¹, Alfredo Minguela¹, Francisco Sanchez-Bueno³, Fernando Carballo², Pascual Parrilla³, Ana María Garcia-Alonso¹, María Rocío Alvarez-Lopez¹

1. Servicio de Inmunología, Hospital Universitario Virgen de La Arrixaca, Murcia, España. 2. Servicio de Medicina Digestiva.
3. Servicio de Cirugía. 4. Servicio de Anatomía Patológica.

CTLA4 down-regulate immune response and inhibit signalling, T-cell proliferation and IL-2 production and might contribute to tolerance. Indeed, studies of our group reported that co-stimulatory molecules (CD28, CD80 and CD86) could influence transplant outcome. However, the role of the other counter-receptor, CTLA4 in our series was not analysed so far. Several polymorphisms have been described in CTLA4 gene. However, the strongest association corresponds to the marker CT60 (SNP3087243; +6230G>A). The 3'-UTR of the CTLA4 gene determines the efficiency of the splicing and production of sCTLA4. This polymorphism is strongly associated with some immune-mediated diseases and with SCT outcome. We study the CTLA4 3'-UTR polymorphism in 234 liver transplants. A total of 158 donors were also used. SSPs were utilized to amplify a 216bps segment of CTLA4 3'-UTR for genotyping by PCR-RFLP. In the sense primer sequence, one mismatch was deliberately introduced to create a restriction site for NcoI. The CT60G allele was significantly associated with acute rejection-AR (Pc=0.038). Patients who lacked this allele had the lowest risk of AR. A close to significance deviation also corresponded to an increase in the CT60AA genotype among the NAR patients (p=0.049; Pc>0.05). Comparisons between groups taking into account age, sex, diagnosis, and immunosuppressive regimen did not revealed differences. Survival curves of allele and genotype distribution did not also show differences.

CTLA4 3'-UTR polymorphism could determine that the pre-mRNA complex destined to form mature sCTLA4 mRNA may be more stable when the protective allele contributes to the secondary structure or the alternative splicing from the protective allele is more efficient. Thus, the CTLA4 3'-UTR polymorphism CT60 G, which encodes for reduced sCTLA-4 production, is also a risk allele for AR after liver transplantation. This could imply that even under immunosuppression, CTLA-4 is critically involved in the regulation of the immune response to allogeneic grafts.

Comparative effects of monoclonal antibodies on human NK cells

Elizabeth Angélica Sarmiento Marchese¹, Diana Stauch¹, Javier Alberto Carbone Campoverde², Katja Kotsch¹

1. Institut for Medical Immunology, Molecular Immunology, Charité Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Germany.
2. Immunology Department, Gregorio Marañón Hospital, Madrid, Spain.

Background: The monoclonal antibodies directed against the anti-IL2 receptor alpha chain (anti-CD25) daclizumab (DAC) and basiliximab (BAS) have been successfully implemented in transplantation induction protocols with comparable rejection rates and reduced side effects compared to rabbit anti-thymocyte globulin (rATG) or anti-CD52 MoAb (Campath-1H). Although their influence has been extensively demonstrated for T cells, little is known about mechanisms affecting Natural Killer cells (NK).

Aim: As NK cells are functionally relevant for an effective clearance of viral infections and anti-tumor activity post transplantation we sought to examine the effects of antibodies on phenotype, viability (FACS), and gene expression of proteins related to inflammation (IFN γ , TNF α), apoptosis (FasL) and activation (CD25) by RT-PCR.

Results: Within 1 hour, co-incubation of NK cells (CD3-CD56+) with rATG and Campath-1H revealed significant higher mRNA expression of IFN γ and TNF α (500 and 100 fold) in contrast to DAC and BAS (<5 fold). Moreover, FasL (7 fold) and CD25 mRNA expression was also early enhanced. Whereas FasL expression declined rapidly, CD25 mRNA expression illustrated a constant enhancement over time showing 70 fold induction after 24 hours supporting the observation of an increased CD56dim +CD25+ NK cell number after 6 and 24 hours with rATG (2.2% and 17%) and Campath-1H treatment (6% and 23%). Both, rATG and Campath-1H induced necrosis (70.7% and 69.5%) and apoptosis (14.6% and 14.2%) compared with DAC and BAS (<2% respectively). Additionally, CD56+CD16+ NK cells were decreased <0.5% and CD56+CD8+ NK cells declined from 26.3% to <5% with rATG or Campath-1H. **SUMMARY:** We demonstrated that anti-CD25 antibodies do not have deleterious effects on NK cells in vitro, whereas rATG and Campath-1H result in activation of NK cells, apoptosis and necrosis. The latter observation remains to be considered for symptoms of cytokine release syndrome and therefore for the selecting the optimal therapy in clinical transplantation.

E. Sarmiento, is supported by the Instituto de Salud Carlos III, Madrid, Spain. This study has been made in a collaborative partnership with the Institute of Medical Immunology, Charité Universitätsmedizin Berlin and the Health Ministry of Spain (grant FIS 050839, Dr Javier Carbone)

Tacrolimus de una vez al día (Advagraf®) vs Tacrolimus dos veces al día (Prograf®) en combinación con esteroides. Resultados de un ensayo multicéntrico, fase III, en trasplante hepático

Jorge Ortíz de Urbina¹, Angel Bernardos², José Mir³, Evaristo Varo⁴, Ramón Charco⁵, Carlos Margarit⁶

1. Servicio de Cirugía Hepatobiliar, H de Cruces, Barakaldo. 2. Unidad de Trasplante Hepático, H. Virgen del Rocío, Sevilla. 3. Unidad de trasplante Hepático, H. La Fe, Valencia. 4. Unidad de Trasplante de Órganos Abdominales, H. Clínico de Santiago, Santiago de Compostela. 5. Unidad de Trasplante Hepático, H Clínic i Provincial, Barcelona. 6. Unidad de trasplante Hepático, H Vall d'Hebrón, Barcelona.

Introducción: Ensayo de 12 meses diseñado para comparar seguridad y eficacia de Advagraf (ADV) y Prograf (PRO) en trasplantados hepáticos de novo.

Métodos: Participaron 48 centros, 16 países. Doble ciego, doble enmascarado, pacientes aleatorizados 1:1 a PRO o ADV. La primera dosis diaria fue 0.1mg/Kg y 0.2mg/Kg para PRO y ADV con retirada de esteroides (0-10mg/día después del día 42). Niveles objetivo para ambos brazos de 10-20ng/mL hasta el día 28, 5-15ng/mL hasta el 90, y 5-10ng/mL en adelante. Variable principal: rechazo agudo probado por biopsia (BPAR local, por protocolo se estableció que la comparación no fuese inferior al 15%) a 24 semanas, con 6 meses de seguimiento en abierto. Rechazo agudo, supervivencia del paciente/injerto, también se evaluaron en la semana 24 y al mes 12. Se recogieron acontecimientos adversos y parámetros de seguridad incluyendo función renal.

Resultados: 234PRO y 237ADV incluidos. Características demográficas de donante y receptor similares. Dosis y niveles medios de tacrolimus en la semana 4 para PRO vs. ADV: 0.13mg/Kg y 10.7ng/mL vs. 0.19mg/Kg y 11.5ng/mL, y en el mes 12 0.06mg/Kg y 8.1ng/mL vs. 0.08mg/Kg y 8.4ng/mL. Supervivencia paciente por Kaplan-Meier a 12 meses fue: 91% vs. 89% y del injerto: 86% vs. 85% (PRO vs. ADV). BPAR a 24 semanas: 29.3% vs. 32.6% (p=0.354) Por protocolo, (PRO N=177 y ADV N=181), BPAR a 24 semanas: 33.9% vs. 35.9% (p=0.567; diferencia de tratamiento IC95%, -7.9%-11.9%) dentro del margen del 15% de no inferioridad. BPAR a 12 meses: 30.5% vs. 33.8%, p=0.356. Aclaramiento de creatinina a 12 meses: 82 vs. 78mL/min (Cockcroft-Gault) y similar perfil de efectos adversos para ambos regímenes.

Conclusiones: El ensayo demuestra que Advagraf es bien tolerado y no-inferior, confiriendo similar eficacia y seguridad que Prograf.

Inmunosupresión después de trasplante hepático en niños: encuesta de 20 centros europeos

Paloma Jara¹, Comité Hepatología ESPGHAN²

1. Hepatología y Trasplante, Hospital Infantil Universitario La Paz, Madrid, España. 2. Estudio colaborativo centros europeos (Alemania, Bélgica, España, Francia, Italia, Polonia, Portugal, Reino Unido, Suecia).

La inmunosupresión (IS) primaria y las decisiones al afrontar disfunción del injerto no son prácticas estandarizadas en el trasplante hepático (TH) infantil.

Objetivos: Conocer la práctica actual en IS en centros europeos a través de una encuesta de la Sociedad Europea de Gastroenterología-Hepatología-Nutrición Pediátrica (ESPGHAN)

Metodos: En Junio 2007 fue enviado un cuestionario a hepatólogos de centros europeos con respuesta de 20 centros.

Resultados: 1. IS primaria: fue elegida por hepatólogos (11 centros; 55%), cirujanos (5%) ó ambos (40%). Era decisión del propio centro en el 80%, y "ensayo" en 20%. El inmunosupresor principal fue tacrolimus en 16 (80%), ciclosporina en 2 y comparación en ensayo en 2 centros. Los esteroides intraoperatorios eran aplicados en el 80% de centros, en el postoperatorio inicial en 14 (70%), en 7 sin retirada a medio-largo plazo. Se administraba anti CD25 inicial en 11 centros (55%). En el postoperatorio a medio-largo plazo 9 centros empleaban micofenolato (MMF), la mayoría en protocolos sin esteroide a medio-largo plazo. En conjunto, en el periodo inicial hubo en los 20 centros 12 pautas diferentes de combinación de fármacos. En el postoperatorio medio-largo las pautas fueron: tacrolimus (21%), tacrolimus+esteroide (29%), tacrolimus+ MMF (29%), ciclosporina+ MMF (13%), otros (8%).

2. Rechazo precoz: Ocurre en <30% a 50% de niños. Las opciones secuenciales de tratamiento más empleadas son 1ª: esteroide, 2ª: aumento de tacrolimus, 3ª: MMF, 4ª: antiCD25.

3. Disfunción tardía del injerto, asintomática: tras la exclusión de causa vascular o biliar, no es práctica habitual modificar empíricamente la IS. La causa principal es: biliar (9 centros), rechazo/incumplimiento (6 centros), idiopática (6 centros). El 45% realiza biopsia rutinaria a largo plazo.

Conclusiones: En el postoperatorio inicial hay múltiples combinaciones de inmunosupresores en uso, deberían organizarse ensayos para evaluar la óptima. La IS a largo plazo tiene opciones limitadas que favorecen estudios multicéntricos (evaluación comparativa de crecimiento, PTLD, función renal y del injerto).

C4d como marcador de rechazo humoral en pacientes con hepatitis inmune de novo asociada a anticuerpos anti-GSTT1

Isabel Aguilera¹, Jose Manuel Sousa², Lourdes Gomez³, Angel Bernardos⁴, Ingeborg Wichmann¹, Antonio Nuñez-Roldan¹

1. Inmunología, H.U. Virgen del Rocío/Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBiS), Sevilla, España. 2. Aparato Digestivo, H.U. Virgen del Rocío. 3. Anatomía Patológica, H.U. Virgen del Rocío. 4. Unidad de Trasplante Hepático, H.U. Virgen del Rocío.

Objetivos: Demostrar que la hepatitis inmune (HI) de novo es una forma de rechazo mediado por anticuerpos, mediante la detección de depósitos C4d en biopsia hepática de pacientes con anticuerpos anti-GSTT1 diagnosticados de la enfermedad.

Material y métodos: Se han incluido un total de 15 pacientes trasplantados de hígado, 13 de ellos con la incompatibilidad genética GSTT1 receptor nulo/donante positivo y anticuerpos anti-GSTT1 –de los cuales siete fueron diagnosticados de HI de novo– y 2 sin anticuerpos diagnosticados de recidiva de hepatitis C. Los anticuerpos se estudiaron mediante IFI y ELISA con la proteína recombinante humana. El genotipo se determinó mediante PCR. Los depósitos C4d se estudiaron en biopsias en parafina con el anticuerpo anti-C4d (Biomédica, Viena)

Resultados: De los siete pacientes con anticuerpos diagnosticados de HI de novo seis presentaban depósitos C4d en el estroma y capilares de la zona portal; el séptimo fue negativo coincidiendo con una normalización de la función hepática debido al tratamiento con esteroides y niveles indetectables de los anticuerpos en suero. De los seis pacientes con anticuerpos pero sin HI de novo, solo uno que fue diagnosticado de hepatitis crónica activa severa y falleció, presentaba depósitos C4d en el estroma de la zona portal; este posiblemente representa un caso de HI con un diagnóstico erróneo. El resto de pacientes que evolucionaron normalmente y los dos pacientes sin anticuerpos con recidiva de hepatitis C no presentaban depósitos C4d.

Conclusiones: Los resultados apoyan la hipótesis de que la hepatitis inmune de novo, es una forma de rechazo mediado por anticuerpos, añadiendo la presencia de depósitos C4d asociados a la enfermedad como un criterio más de rechazo a los ya descritos con anterioridad de incompatibilidad genética entre donante y receptor y producción de anticuerpos específicos de donante.

Resultados de dos pautas libres de esteroides: monoterapia con Tacrolimus tras inducción con Daclizumab vs Tacrolimus y MMF en trasplante hepático. Estudio MARSILEA

Itxarone Bilbao¹, Angel Bernardos², Magdalena Salcedo³, Valentín Cuervas-Mons⁴, Rafael Barcena⁵, Fernando Pardo⁶, Rafael Martín-Vivaldi⁷, Evaristo Varo⁸, José Mir⁹

1. Unidad de Trasplante Hepático, Hospital Vall d'Hebrón, Barcelona, España. 2. Servicio de Cirugía, Unidad de Trasplante Hepático, H. Virgen de las Nieves, Sevilla. 3. Servicio de Hepatología, Unidad de Trasplante Hepático, H. Gregorio Marañón, Madrid. 4. Unidad de Trasplante Hepático, H. Puerta de Hierro, Madrid. 5. Servicio de Hepatología, H. Ramón y Cajal, Madrid. 6. Servicio de Cirugía, Clínica Universitaria de Navarra, Pamplona. 7. Servicio de Hepatología, H. Virgen de las Nieves, Granada. 8. Unidad de Trasplante Abdominal, H. Clínico de Santiago, Santiago de Compostela. 9. Servicio de Cirugía, Unidad de Trasplante Hepático, H. La Fe, Valencia.

Introducción: La evidencia demuestra que la administración de esteroides a largo plazo es un factor que predispone a complicaciones metabólicas e infecciones. Suministrar una inmunoprofilaxis óptima podría ser clave para mejorar los resultados clínicos en trasplante hepático.

Métodos: Aleatorizados 627 pacientes a dos brazos: TAC/DAC: 305, TAC/MMF: 297; Recibieron 0.15mg/Kg/día de TAC; inducción con DAC: 2.0mg/Kg en la operación y 1.0mg/Kg en la semana 1; MMF 2g/día hasta el día 14, luego 1g/día; todos un bolus de esteroides (<500mg) el día 0. Niveles objetivo de TAC 10-15ng/ml hasta el día 42, luego <10ng/mL. Variable principal: incidencia y el tiempo hasta el primer rechazo agudo probado por biopsia (BPAR) requiriendo tratamiento. Variables secundarias: supervivencia del paciente/injerto, aclaramiento de creatinina (Cockcroft-Gault) y efectos adversos.

Resultados: Completaron el ensayo (TAC/DAC, 72% y TAC/MMF, 68.7%); abandonaron por efectos adversos el 15% en ambos grupos. Niveles de TAC comparables. De los que finalizaron, 6%TAC/DAC y 4%TAC/MMF continuaban con esteroides, y el 66% del grupo TAC/MMF tomaban MMF el mes 3. BPAR tratada fue: 18.5%(TAC/DAC) y 17.8%(TAC/MMF) (ns). Supervivencia del paciente a tres meses: 91.8%TAC/DAC y 91.6%TAC/DAC y la del injerto 88.2% y 87.8%, respectivamente. No hubo diferencias en los efectos adversos entre ambos grupos, aunque fueron numéricamente inferiores en el grupo TAC/DAC.

Infecciones bacterianas: 18.4%TAC/DAC y 23.2%TAC/MMF, infecciones hepatobiliares: 8.2% y 8.1%, CMV: 6.2% y 8.8%, VHC: 7.2% y 5.1%, respectivamente. Se notificaron bajas incidencia de diabetes mellitus de novo (>30días tratamiento antidiabético) durante los meses 2-3 en ambos grupos: 5.4%/221 pacientes TAC/DAC y 6.2%/227 TAC/MMF.

Conclusiones: Los dos regímenes basados en tacrolimus optimizaron inmunoprofilaxis y eliminaron riesgos asociados a esteroides. Resultados de eficacia fueron comparables, pero tendencia a menos alteraciones sanguíneas y linfáticas, metabólicas, gastrointestinales e infecciones, en el grupo TAC/DAC.

Biomarcadores del estado de inmunosupresión en pacientes trasplantados hepáticos estables en retirada protocolizada del tratamiento inmunosupresor

Olga Millán¹, Alberto Sánchez-Fueyo², Nerea Urtasun³, Carlos Benitez⁴, Antonio Rimola², Mercè Brunet¹

1. Laboratorio de Farmacología y Toxicología (CDB), CIBERehd, IDIBAPS, Hospital Clínic, Barcelona, España. 2. Institut Clínic de Malalties Digestives i Metabòliques (ICMDM), CIBERehd, IDIBAPS, Hospital Clínic Barcelona. 3. Laboratorio de Farmacología y Toxicología (CDB), IDIBAPS, Hospital Clínic Barcelona. 4. Institut Clínic de Malalties Digestives i Metabòliques (ICMDM), IDIBAPS, Hospital Clínic Barcelona.

Antecedentes: Algunos pacientes trasplantados han alcanzado un estado de tolerancia inmunológica de forma espontánea tras reducir el tratamiento inmunosupresor (TISP) hasta su supresión total (Tolerancia Operacional), dándose con más frecuencia en pacientes trasplantados hepáticos que en receptores de otros órganos sólidos.

El objetivo de este estudio es analizar el valor predictivo de una serie de biomarcadores en la evolución de la recuperación de la respuesta inmune frente al injerto (rechazo) en pacientes trasplantados hepáticos en los que se realiza una retirada protocolizada del TISP.

Metodología: Se han incluido 22 trasplantados hepáticos (17 ♂ y 5 ♀; Edad media: 59±12 años) a los que se les reduce progresivamente el TISP hasta su retirada completa a los 6 meses del inicio del protocolo. Se realiza un perfil Farmacocinético (C_{min}) y Farmacodinámico (Proliferación linfocitaria; Niveles de ATP-CD4+; %CD4IL2;%CD8IL2; %CD4IFN-gamma; %CD8IFN-gamma y producción de citocinas solubles: IL2 e IFN-gamma) antes de iniciar la reducción del TISP; al 50% del TISP y en ausencia del mismo.

Resultados: 5/22 han finalizado el estudio y 9/22 reciben el 50% del TISP. Hasta el momento se han producido 2 rechazos una vez que el TISP ha sido reducido al 50%. Los pacientes que rechazaron presentaron un aumento significativo del % de células T-IL2+ (en especial CD8-IL2+) mientras que el resto de biomarcadores no varió significativamente respecto a los pacientes que no rechazaron. Se observa una disminución significativa de la capacidad de inhibir la proliferación linfocitaria así como un incremento en la síntesis de IFN-gamma al ir disminuyendo el TISP que no se correlaciona hasta el momento con una aparición de rechazo. Los niveles de ATP se mantienen en la zona moderada en todos los casos.

Conclusiones: Estos resultados preliminares ponen de manifiesto el impacto clínico que el análisis del %CD8IL2+ puede tener para identificar a pacientes con mayor riesgo de rechazo.

Estudio comparativo del riesgo de enfermedad cardiovascular (RECV) en pacientes adultos receptores de un primer aloinjerto hepático, tratados con un régimen libre de esteroides (Tacrolimus con Micofenolato Mofetil) frente a un régimen convencional (Tacrolimus con esteroides): resultados preliminares

Valentín Cuervas-Mons¹, José Ignacio Herrero Santos², Miguel Ángel Gómez Bravo³, Ignacio González Pinto⁴, Trinidad Serrano⁵, Manuel De la Mata⁶, Joan Fabregat Proas⁷, Javier Bustamante⁸, Mikel Gastaca⁸, Itxarone Bilbao⁹, Evaristo Varo¹⁰, Gloria Sánchez Antolín¹¹, Miguel Jiménez¹², Rafael Martín-Vivaldi Martínez¹³

1. Unidad de Trasplante Hepático, H Univ Puerta de Hierro, Madrid. 2. Unidad de Trasplante Hepático, Clínica Univ de Navarra, Pamplona. 3. Unidad de Trasplante Hepático, H Virgen del Rocío, Sevilla, Córdoba. 4. Unidad de Trasplante Hepático, H Central de Asturias, Oviedo. 5. Unidad de Trasplante Hepático, H Clínic Lozano Blesa, Zaragoza, España. 6. Unidad de Trasplante Hepático, H Reina Sofía, Córdoba. 7. Unidad de Trasplante Hepático, H de Bellvitge, Barcelona. 8. Unidad de Trasplante Hepático, H Univ de Cruces, Bilbao. 9. Unidad de Trasplante Hepático, H Vall d'Hebron, Barcelona. 10. Unidad de Trasplante Hepático, H Univ de Santiago, Santiago de Compostela. 11. Unidad de Trasplante Hepático, H Rio Hortega, Valladolid. 12. Unidad de Trasplante Hepático, H Carlos Haya, Málaga. 13. Unidad de Trasplante Hepático, H Virgen de las Nieves, Granada.

Introducción: las enfermedades cardiovasculares (ECV) constituyen un importante factor limitante del éxito a largo plazo del trasplante hepático. La tasa de mortalidad por ECV es superior en los pacientes trasplantados que en la población general. Por tanto, el control de los factores de riesgo (RECV) modificables, es prioritario. Una inmunosupresión sin esteroides podría ayudar a un mejor control de los factores de RECV.

Objetivo principal: comparar el riesgo de desarrollar ECV 10 años después del trasplante hepático, en dos brazos de tratamiento: Grupo A (terapia inmunosupresora sin esteroides, tacrolimus+MMF) y Grupo B (régimen convencional tacrolimus+esteroides).

Métodos: estudio abierto, aleatorizado, multicéntrico y prospectivo con 118 pacientes adultos trasplantados hepáticos. Análisis descriptivo por ITT con 6 meses (M) de seguimiento, con una muestra total de 112 pacientes (56 en cada grupo), para presentar la evolución de las variables principales: hipertensión arterial (HTA), función renal, perfil lipídico, glucemia, rechazo agudo tratado (RAT), seguridad y supervivencia del injerto/paciente.

Resultados: las características demográficas y generales fueron similares en ambos grupos. La variación de la media hasta 6M en TAS fue de 2,76±27,58 mmHg(A) vs 5,34±21,7mmHg(B) (p=NS), en colesterol total de 6,5±57,97 mg/dL(A) vs 25,57±70,89mg/dL(B)(p=NS), en colesterol-HDL de -0,36±17,32 mg/dL(A) vs 5,73±30,52 mg/dL(B) (p=NS), en glucosa de -16,51±61,18 mg/dL(A)vs 10,82±49,98 mg/dL (B) (p<0,05) y en creatinina de 0,19±0,38 mg/dL (A) vs 0,38±0,56 mg/dL (B) (p<0,05). RAT del 21,4%(A) vs 25%(B). Supervivencia injerto/paciente del 100%(A) vs 98,6 %(B). Incidencia de infecciones oportunistas de 21,42%(A) vs 17,85%(B).

Conclusión: Se aprecia una tendencia a la disminución de los factores RCV en los pacientes tratados con Tacrolimus+MMF sin esteroides. Un mayor tiempo de seguimiento podría confirmar estos hallazgos.

Optimización del aislamiento de islotes pancreáticos humanos mediante un nuevo sistema de refrigeración para el COBE 2991

Montserrat Nacher¹, Verónica Barceló¹, Jéssica Escoriza¹, Géraldine Joanny², Marc Núñez², Eduard Montanya¹

1. Unitat Trasplantament Illots Pancreàtics, Servei Endocrinologia, Hospital Universitari de Bellvitge - Institut d'Investigació Biomèdica de Bellvitge (IDIBELL), L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona. CIBER de Diabetes y Enfermedades Metabólicas Asociadas (CIBERDEM).

2. Dept de Ciències Clíniques, Universitat de Barcelona, Servei d'Endocrinologia, Hospital Universitari de Bellvitge-IDIBELL. CIBERDEM

Introducción: El aislamiento de islotes es un proceso complejo que incluye una primera etapa de digestión del páncreas y una segunda etapa de purificación del tejido endocrino mediante el COBE 2991. Durante el aislamiento, los islotes están expuestos a condiciones que resultan agresivas y es importante mantenerlos a baja temperatura para reducir su actividad metabólica y minimizar el daño celular. El COBE 2991 original no está refrigerado y los islotes están expuestos a temperaturas que pueden afectar a su viabilidad. Hemos instalado un prototipo de refrigeración en el COBE 2991 para optimizar la calidad de los islotes purificados.

Objetivos: Diseño de un sistema de refrigeración para la purificación de islotes en el COBE 2991 con el fin de incrementar la viabilidad y calidad de las preparaciones de islotes humanos.

Metodología: Este sistema de refrigeración consta de un serpentín situado alrededor del rotor del COBE que recircula una solución a una temperatura menor a 0°C. En los islotes se cuantificó: a) viabilidad celular (tinción con naranja de acridina/yoduro de propidio); b) insulina secretada en respuesta a glucosa (expresada como índice de estimulación de insulina).

Resultados: Los páncreas de 7 donantes de órganos (50,7±8,3 años) fueron procesados y purificados con el COBE 2991 utilizando este sistema de refrigeración. Al final del proceso, la temperatura de la preparación de islotes se redujo en 8-10°C respecto a la que se obtendría sin el sistema. La viabilidad y el índice de estimulación de insulina se incrementaron hasta un 82±12% y 10,4±5,6, respectivamente.

Conclusión: El nuevo sistema de refrigeración del COBE 2991 permite reducir de forma importante la temperatura de purificación y obtener preparaciones de islotes pancreáticos humanos de gran calidad y aptos para trasplante.

Agradecimientos: este estudio fue parcialmente financiado por la Acción Transversal en Trasplante de Islotes del CIBERDEM y por el FIS 06/0891 del ISCIII.

Trasplante de riñón-páncreas (TRP). Análisis de los resultados obtenidos durante 25 años

M^a José Ricart¹, Enric Esmatjes², Emiliano Astudillo³, Federico Oppenheimer¹, Laureano Fernandez-Cruz³

1. Unidad de Trasplante Renal, Hospital Clínic, Barcelona. 2. S. de Endocrinología y Nutrición, Hospital Clínic, Barcelona.

3. S. de Cirugía biliar-pancreática, Hospital Clínic, Barcelona.

Objetivo: Analizar las características del trasplante y la supervivencia del paciente y de los injertos a lo largo de 25 años de actividad de un programa.

Pacientes y métodos: Se estudian 360 TRP realizados entre Febrero 83-October 2008. La edad de los receptores (67% H, 33% M), fue de 37±6 años, y el tiempo de evolución de la DM de 24±6 años. El 94% estaba en diálisis (75% HD, y 25% DP). La edad de los donantes (63% H, 37% M) fue de 28±10 años, y el tiempo de isquemia fría del injerto renal y pancreático de 11±6 y 9±5 horas respectivamente. Se realizó la derivación urinaria de la secreción exocrina pancreática en 107 casos (20% con posterior reconversión entérica), entérica en 252, y se usó prolamine en 1. Para el análisis de los resultados se establecen tres periodos: P-1, TRP años 1983-89 (n=22); P-2, TRP 1990-99 (n=164); y, P-3, TRP 2000-Oct.08 (n=175).

Resultados: La supervivencia del paciente, injerto renal e injerto pancreático durante el P-1 fue del 70%, 55% y 32% a 1 año y del 56%, 41% y 32% a los 5 años del Tx respectivamente. Durante el P-2, fue del 91,7%, 84,7% y 71,9% a 1 año, y del 82,4%, 66,4% y 59,1% a los 5 años del Tx respectivamente, y durante el P-3 fue del 97,5%, 95,2%, y 89,3% a 1 año, y del 96,8%, 88,9%, y 86,3% a los 5 años respectivamente. La principal causa del fallo simultáneo de los dos injertos fue la muerte del paciente. El fallo aislado o por separado, fue por complicaciones técnicas y/o rechazo.

Conclusiones: Los resultados del trasplante de riñón-páncreas han experimentado una notable mejoría a lo largo de los 25 años, con la obtención de una excelente supervivencia del paciente y de los injertos en el momento actual.

Utilización de donantes menores de 28 kilogramos en trasplante de páncreas

Hector Gabriel Illanes, Carlos Mariano Quarin, Rafael Maurette, Nicolás Gabino Sánchez, Liliana Reniero, Cecilia Piña, Dafne Yagupsky, Domingo Humberto Casadei.
Trasplante Reno-Pancreático, Nephrology, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Antecedentes: Los donantes pediátricos son utilizados con mayor frecuencia como fuente de órganos para trasplantes simultáneos reno-pancreáticos y pancreáticos aislados.

Objetivo: Analizar nuestra experiencia en trasplantes reno-pancreáticos y pancreáticos aislados con donantes menores de 28 kilogramos.

Diseño: Estudio descriptivo y retrospectivo.

Población: En el periodo septiembre 2006 - Octubre 2008 realizamos 68 trasplantes simultáneos reno-pancreáticos, 3 trasplantes de páncreas posteriores al trasplante renal y 3 trasplantes páncreas aislados. Todos los receptores fueron adultos diabéticos tipo 1. Se trasplantaron 8 de estos pacientes con órganos provenientes de donantes menores de 28 kilogramos. Los trasplantes fueron: 6 reno-pancreáticos y 2 pancreáticos aislados.

Método: Las injertos utilizados en los trasplantes reno-pancreáticos fueron páncreas y riñón, páncreas y riñones en bloque y bloque doble renal -pancreático. En los trasplantes pancreáticos aislados se utilizaron injertos convencionales. El peso promedio de los donantes fue de 20,82 kilogramos (Mín.9,6 y Max. 27 kilogramos).

Resultados: No se observó retardo en la función de los órganos implantados ni mortalidad. Con un seguimiento promedio de 281 días (Mín.10 y Max. 523 días), todos los pacientes se encuentran libres de diálisis e insulina.

Conclusión: Los riñones y páncreas de donantes menores de 28 kilogramos pueden ser implantados en adultos diabéticos tipo 1 con excelentes resultados. Estos donantes permitieron incrementar nuestro número de trasplantes en un 10,81%.

Trasplante páncreas-riñón factores que condicionan supervivencia de los injertos y complicaciones medicoquirúrgicas

María López-Andreu¹, María Dolores Navarro¹, Alberto Rodríguez-Benot¹, Javier Padillo², María Luisa Agüera¹, Juan Carlos Regueiro³, Domingo Del Castillo¹, Pedro Aljama¹

1. Servicio Nefrología, Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba, España. 2. Servicio de Cirugía General y Digestiva. 3. Servicio de Urología.

Introducción: El trasplante doble páncreas riñón (PR) es la mejor opción terapéutica en pacientes diabéticos tipo 1 con enfermedad renal crónica. Actualmente las complicaciones quirúrgicas y médicas han disminuido de forma significativa, aunque éstas representan un riesgo elevado de morbimortalidad a corto y medio plazo.

Objetivo: Determinar la incidencia de complicaciones médicas y quirúrgicas en el post-trasplante inmediato en una cohorte. Evaluar las características clínicas y factores pronósticos en la supervivencia de los injertos y del paciente.

Material y métodos: Se analizaron 114 pacientes PR entre Marzo 1989 y Febrero 2008. Fueron evaluados parámetros demográficos, clínicos, inmunológicos y analíticos, determinando los factores pronósticos que influyeron en la supervivencia de los injertos. Además se analizaron las complicaciones médicas y quirúrgicas en una cohorte prospectiva de 50 pacientes entre 2004 y 2008.

Resultados: La edad del receptor fue 39 ± 7.8 años, el tiempo en lista de espera 170 días (en la cohorte prospectiva 98.5 días, el tiempo de isquemia fría fue de 10.29 ± 2.29 horas. La creatinina al año fue 1.5 ± 0.68 mg/dl, la hemoglobina glicosilada $5.8 \pm 0.9\%$, y péptido C 1.23 ± 0.77 pmol/ml. La diálisis peritoneal (DP) se asoció al aumento de las complicaciones medicoquirúrgicas y de la mortalidad global 6/24 pacientes (27.3%) comparado con prediálisis 0/16 pacientes (0%) y hemodiálisis 7/74 pacientes (9.5%). El tiempo de isquemia fría fue factor predictor de supervivencia del injerto renal (RR 1.11), el tiempo en lista de espera de supervivencia pancreática (RR 1,1), ambos y la edad del receptor (RR 1.027) predictores independientes de supervivencia del paciente.

Conclusiones: La terapia sustitutiva renal previa DP condiciona mayor número de complicaciones médico-quirúrgicas aumentando la morbimortalidad comparado con pacientes en prediálisis. La evaluación precoz de los candidatos y la realización del trasplante páncreas riñón durante el seguimiento en prediálisis aumenta la supervivencia.

Trasplante de páncreas solitario: aspectos técnicos y resultados

Raquel García Roca¹, Maria Marta Modolo¹, Emiliano Astudillo¹, Xavier González¹, Miguel Ángel López-Boado¹, Ramón Rull¹, M. José Ricart², Laureano Fernández-Cruz¹

1. Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona. 2. Institut Clínic de Nefrologia i Urologia.

Introducción: El trasplante simultáneo de riñón y páncreas (SPK) ofrece mejor supervivencia a largo plazo que el renal en pacientes diabéticos con nefropatía terminal. El trasplante solitario pancreático está indicado en caso de injerto renal funcionante o diabetes lábil con función renal preservada. En nuestro hospital representa un 8% de la actividad de trasplante pancreático.

Métodos: En el periodo 2000-2008 se realizaron 21 trasplantes de páncreas solitarios: 5 páncreas aislados, 9 tras un SPK con posterior fracaso del injerto pancreático y 7 después de un trasplante renal. La técnica quirúrgica fue con derivación entérica y drenaje venoso sistémico uniformemente. La inmunosupresión consistió en inducción con Timoglobulina y triple terapia de mantenimiento con Prednisona, Tacrolimus y Micofenolato. Se monitorizó el injerto rutinariamente con EcoDoppler a los días 1, 3 y 7 postrasplante y cuando los pacientes presentaron alteraciones clínicas o analíticas. Se analizan los datos demográficos de donante y receptor, tiempo de isquemia, tiempo en hemodiálisis, duración de Diabetes y las supervivencias del injerto y del paciente; así como las complicaciones.

Resultados: No hubo mortalidad. Seis injertos fracasaron (12.6%), cuatro por causas técnicas (2 trombosis arteriales y 2 fallos de anastomosis) y dos rechazos agudos tardíos. La edad media del donante fue de 26.6±12 años, el índice de masa corporal de 23.4 y el tiempo de isquemia fría medio de 11±3 horas. Se detectaron 8 trombosis venosas (16.8%) y 4 arteriales (8.4%) tratadas satisfactoriamente mediante trombectomía mecánica o trombólisis percutánea, excepto en un paciente en el cual se extirpó el injerto inmediatamente. Siete pacientes fueron reintervenidos, seis por hemoperitoneo y uno por fístula pancreática.

Conclusiones: Aún reuniendo las condiciones más óptimas del donante, el trasplante de páncreas solitario asocia un significativo porcentaje de complicaciones vasculares y reintervenciones, sin comprometer la supervivencia del paciente ni del injerto a largo plazo.

Pancreas-kidney transplantation (PKT) in Portugal: balance of 8 years and 80 transplants

La Salette Martins¹, Antonio Henriques¹, Manuela Almeida¹, Leonidio Dias¹, Luis Oliveira², Paulo Santos³, Carmen Carmo⁴, Jorge Doreis¹, Filomena Oliveira¹, Rui Seca¹, Rui Almeida¹, Antonio Cabrita¹, Manuel Teixeira¹

1. Reno-Pancreatic Transplant Unit, Hospital Santo António, Porto, Portugal. 2. Nephrology Department, Hospital Vila Real, Portugal. 3. Nephrology Department, Hospital Maria Pia, Porto, Portugal. 4. Nephrology Department, IPO, Porto, Portugal.

We started our program PKT on May 2000. In 8 years, 80 PKT were performed, in IDDM patients, from cadaveric donors, with enteric diversion and venous drainage to systemic circulation. Immunosuppression used was ATG+Tacrolimus+MMF+steroids. PKT was done without HLA-matches in 20 patients. Their mean age was 33.7±6.2 years, 52 women. In 4 it was preemptive; the others were on dialysis for 34±26 months. The mean diabetes time was 22.4±5.1 years and the mean HbA1c was 8.5±1.7%. The median hospital stay was 24 days, 2 in the Intensive Care Unit.

In 3 cases a kidney retransplant was done due to thrombosis; other 3 had pancreas retransplant, due to infection, bleeding and thrombosis (1 each). ATN occurred in 20%. 11 patients (13.8%) have had acute rejection: in 3 patients affecting both grafts; in 6 only kidney; in 2 pancreas rejection was presumed (without biopsies). In 9 it was steroid-responsive; 1 steroid-resistant was treated with OKT3; 1 humoral rejection was treated with plasmapheresis and immunoglobulin.

74 PKT maintain their kidney functioning, the last mean SCreat was 1.12±0.79 mg/dl, the mean CreatCl was 74.9±25.1 ml/min, and all but 2 with proteinuria <0.5g/day. 7 kidney graft losses were due to: rejection (2), infection (1), and patient death (4 cases).

65 PKT have their pancreas functioning. Last fasting glucose was 80±11 mg/dl, and HbA1c and C-Peptide were 4.5±0.4% and 3.5±1.7 ng/ml, respectively. 15 pancreas grafts were lost, due to: infection (5); thrombosis (5); rejection (1); bleeding (1) and patient death (2 patients). Six PKT patients died: 3 due to infection; 2 due to cardiovascular disease; 1 with unknown cause.

With a follow-up from 6 to 101 months, these 80 PKT, have survival rates for patient, pancreas and kidney of 92.5%, 81.25% and 91.25%, respectively. Comparing to other centers, we can consider these very satisfactory results.

Resultados de la política de distribución de donantes con criterios expandidos (DCE) basados en parámetros clínicos

Luis Re, Demián Curcio, María Rial, Julio Goldberg, Domingo Humberto Casadei.
Departamento de Trasplante Renal, Instituto de Nefrología de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina.

El modo óptimo de distribuir riñones provenientes de donantes cadavéricos con criterios expandidos (DCE) aún no ha sido claramente definido. En un estudio retrospectivo previo nuestro grupo reportó que las características clínicas del donante definidas mediante un score clínico (DDS) eran más relevantes que los hallazgos de la biopsia renal en términos de resultados a largo plazo. Por este motivo decidimos en forma prospectiva, iniciar una política de distribución renal basada en el score clínico. Para determinar la utilidad de la biopsia pre-trasplante, los pacientes fueron divididos en dos grupos en base a si el score histológico (SH) determinaba que los riñones debían ser utilizados para trasplante simple o doble. Todos los pacientes recibieron un trasplante renal único basado en los criterios clínicos. 48 receptores de un DCE fueron analizados. No se encontraron diferencias en los resultados a 2 años entre los 2 grupos. Los riñones provenientes de DCE pueden utilizarse en forma segura como trasplante simple en receptores de bajo riesgo inmunológico, bajo BMI basándose en las características clínicas del donante y los resultados a 2 años son similares entre riñones que de acuerdo al SH deberían haber sido distribuidos como trasplante simple, doble o incluso haber sido descartados.

Donación de órganos en una población envejecida. Experiencia de los últimos ocho años en Galicia

Encarnación Bouzas¹, Jacinto Sanchez¹, Marta Alvarez¹, Antón Fernandez², Alfonso Mariño³, Antonio Varela⁴, Isabel Alvarez⁵
1. Oficina de Coordinación de Trasplantes, Servizo Galego de Saúde, Santiago de Compostela, España. 2. Complejo Hospitalario Universitario A Coruña. 3. Complejo Hospitalario Universitario Santiago. 4. Clínica Fátima. 5. Complejo Hospitalario Arquitecto Marcide.

Introducción: La edad media de los donantes de órganos ha aumentado en los últimos años, condicionada por las causas de muerte de los donantes y por el perfil poblacional. Analizamos la donación en Galicia en los últimos ocho años.

Material y métodos: Se han analizado los donantes de órganos de Galicia desde el 2000 hasta el 2007, estudiando edad, causa de muerte, efectividad o no de la donación y órganos trasplantados por hospital y por donante.

Resultados: Desde el año 2000 su tasa de donación osciló entre 29-35 donantes pmp. La edad media ha pasado en el 2000 de 51,6 años (España 47,1) a 63,3 años (España 53,4) en el 2007. Los donantes mayores de 75 años han pasado del 7,5% al 27,2% (España de 70 años es el 21% vs Galicia 41%). El ACV fue un 57% en 2000 y del 75,3% en 2007. El porcentaje de órganos trasplantados ha sido desde el 2000 al 2007: riñón 68,8% a 53,7%, hígado 86% a 88,9%; corazón 33,5% a 9,9% y pulmón 10,8% a 9,9%. Los órganos válidos trasplantados por donante han pasado de 2,8 a 2,2 y los donantes eficaces de un 93,5% (España 90,3%) a un 92,6% (España 87,8%) con un media del 94%. Las curvas de supervivencia de los hígados trasplantados en Galicia no muestran diferencias con la media española.

Discusión: Galicia presenta una población muy envejecida y con gran dispersión. A pesar de aumentar la edad media de los donantes, no ha disminuido el porcentaje de donantes eficaces y la tasa de donantes de órganos se mantiene. Esto refleja una actitud muy concienciada de los coordinadores de trasplantes y que en Galicia los equipos de trasplantes son muy activos. Sería bueno poder conocer estos datos del resto de CCAA.

Injertos de donantes mayores de 70 años. ¿Son realmente subóptimos?

Eva Gavela Martínez, Ana Isabel Ávila Bernabeu, Asunción Sancho Calabuig, Sandra Beltrán Catalán, Verónica Escudero Quesada, Josep F. Crespo Albiach, Lluís M Pallardó Mateu.
Nefrología, Hospital Universitario Dr. Peset, Valencia, España.

La edad media de los receptores de trasplante renal ha aumentado en los últimos años. El trasplante de estos pacientes depende de la aceptación de donantes de edades crecientes.

Objetivos: Analizar los resultados de los trasplantes realizados con injertos procedentes de donantes ≥ 70 años.

Material y métodos: Estudio retrospectivo 510 trasplantes. Análisis comparativo de características y evolución de 53 receptores de $D \geq 70$ años y 201 receptores de $D > 55$ y < 70 años. Los injertos de $D \geq 70$ años fueron biopsiados.

Resultados: La edad del receptor fue mayor en $D \geq 70$ (65.37 ± 4.9 vs 55.92 ± 9.66 años, $p=0.000$), con mayor porcentaje de mujeres (62.3% vs 45.3%, $p=0.02$). El receptor de $D \geq 70$ tenía más vasculopatía periférica (10.9% vs 2.4% $p=0.011$), sin diferencias en otros factores de riesgo cardiovascular. No diferencias en características del donante, compatibilidad HLA ni tiempo de isquemia fría. Fue más frecuente la inducción (timoglobulina o basiliximab) en $D \geq 70$ (81.1% vs 57.3%, $p=0.006$), sin diferencias en el resto de inmunosupresión. La NTA fue similar en ambos grupos (46% vs 44.2%, $p=0.82$), con tendencia a menor incidencia de rechazo agudo en $D \geq 70$ (11.8% vs 22.5%, $p=0.09$). No diferencias en la evolución de función renal (creatinina y proteinuria) durante el seguimiento. Los receptores de $D \geq 70$, presentaron más sepsis urinaria (19.1% vs 6.4%, $p=0.008$), sin diferencias en infección CMV, reingresos, neoplasias o cardiopatía isquémica postrasplante. A los 5 años, las supervivencias del injerto (70% vs 75%, $p=0.27$) y del paciente (88% vs 88%; $p=0.73$) no mostraron diferencia entre ambos grupos. Conclusiones: Una cuidadosa evaluación histológica de los injertos de $D \geq 70$ años, permite ampliar la oferta de riñones a los receptores de edad más avanzada. A pesar de la mayor morbilidad infecciosa de los receptores mayores, tanto la supervivencia del injerto como la del paciente son comparables a la de otros receptores más jóvenes.

Máquina de perfusión renal pulsátil: evaluación pre-trasplante de riñones con riesgo de viabilidad disminuida de donantes en muerte cerebral y a corazón parado

Angel Ruiz¹, David Paredes¹, Vanesa de la Fuente-Fernández², Lluís Peri³, Camino Rodríguez¹, Anna Vilarrodona¹, Marta Alberola¹, Eduardo García-Cruz¹, Federico Oppenheimer², Rafael Gutierrez³, Antonio Alcaraz³, Josep María Campistol², Martí Manyalich¹, Blanca Miranda¹.
1. Servicio de Coordinación de Trasplantes, Transplant Services Foundation, Hospital Clinic, Barcelona. 2. Unidad de Trasplante Renal, Hospital Clinic, Barcelona. 3. Servicio de Urología, Hospital Clinic, Barcelona, España.

Introducción: La decisión de trasplante renal (TR) cadavérico se basa en la evaluación de la funcionalidad pretrasplante; en particular en donantes con riesgo de viabilidad disminuida (DRVD): muerte cerebral (MC) con factores de riesgo cardiovascular como HTA, diabetes mellitus, aterosclerosis severa y/o mayores de 60 años y los donantes a corazón parado (CP). El empleo de la máquina de perfusión renal pulsátil hipotérmica (MPRPH) complementa la evaluación funcional y mejora las condiciones de preservación del órgano.

Material y métodos: Estudio prospectivo comparativo de Julio 2004 a Diciembre 2007. Incluyó 292 riñones generados y extraídos de DRVD: 206 procedentes de MC y 86 de CP. Un riñón se preservó con la MPRPH y el contralateral en preservación estática fría (PEF) a 4°C como grupo control. Los criterios de trasplante con el uso de MPRPH: Resistencia Renal (RR) $< 0,4$; flujo arterial final > 70 ml/min y biopsia renal (BR) preimplante $\text{Score} \leq 4$. Comparamos la viabilidad renal y los resultados del trasplante en ambos grupos: MPRPH y PEF.

Resultados: La tabla muestra los resultados según tipo de donante MC o CP. El porcentaje de riñones aptos para TR evaluados con la MPRPH es semejante a la de los PEF, sin embargo, no se evidenció ningún caso de Fallo Primario Injerto (FPI) al emplear la máquina. De igual forma, los TR preservados en la máquina tuvieron menor estancia hospitalaria y número de hemodiálisis, a pesar de no haber diferencias en el retardo en la función injerto (RFI). No hubo diferencias en la función renal al año y en la supervivencia del injerto.

Conclusiones: La MPRPH mejora la evaluación funcional renal y reduce el riesgo de FPI al mejorar la preservación renal presumiblemente por reducir el daño de la isquemia-preservación. Además, en riñones con RVD con tiempo de isquemia fría prolongado permite mantener la calidad del injerto. Debe evaluarse el posible impacto en la glomerulopatía crónica del injerto.

	ME (n = 206)	CP (n = 86)		
* $p < 0.005$				
Tipo preservación	MPRPH	PEF	MPRPH	PEF
TR (%)	69/94 (73%)	84/112 (75%)	41/54 (75.9%)	22/32 (68.8%)
RR inicial (Tx vs No Tx)	1.08 vs 1.97*		0.98 vs 1.96*	
RR final	0.28 vs 0.60*		0.21 vs 0.65*	
Flujo arterial final (ml/min)	78.8 vs 56*		77 vs 55.6*	
Lugar TR H. Clinic/Otro	(53/16)	(62/22)	(29/12)	(17/5)
HC: FPI n (%)	0 (0%)*	5 (8%)*	0 (0%)	2 (11.7%)
HC: RFI (%)	34	26	69	76.5
HC: TIF > 17 horas (%)	55.9	22.8		
HC: Días ingreso	14.89	18.68	19.13*	31.35*
HC: N° Hemodiálisis	2.69	4.4	3.34	6.31
Supervivencia renal 1 año %	91.9	84.3	100	88

Evaluación del interés de la utilización de una máquina de perfusión pulsátil RM3 (Waters Medical System®) en un modelo de autotrasplante renal en cerdos

Ricardo Codas¹, Xavier Martin¹, Thierry Hauet², Petruzzo Palmina¹, Eugène Michel², Danjou Fabrice¹, Lionel Badet¹

1. Servicio de Urología y del Trasplante, Hospital Edouard Herriot, Lyon, France. 2. Inserm ERM 324, Poitiers, France.

Introducción: El trasplante de riñón proveniente de donantes con paro cardíaco puede aumentar en 20 a 30% el número de injertos disponibles. Estos órganos tienen un riesgo importante de retardo en la función y de no función primaria. El objetivo del estudio que nosotros hemos realizado es de verificar el interés de la utilización de una máquina de perfusión pulsátil hipotérmica en la conservación de riñones sometidos a una isquemia prolongada. Un modelo de autotrasplante renal porcino que imita las condiciones clínicas a las cuales son confrontados los donantes en paro cardíaco ha sido utilizado.

Materiales y métodos: 21 cerdos Large White de 4 semanas de edad pesando 40±4 kg fueron sometidos a una ablación del riñón izquierdo luego de 1 hora de clampado pedicular. 4 grupos han sido estudiados: el grupo MPS (estático, líquido Belzer MPS concebido para la conservación en máquina de perfusión) (n=6), el grupo MPS RM (perfusión renal con la máquina RM3 Médical System) (n=5), el grupo IGL estático (n=5) (conservación estática con líquido IGL-1 creado para la conservación estática) y el grupo IGL RM (perfusión renal con IGL-1). El tiempo total de isquemia fría fue 22 h. Los órganos fueron autotrasplantados, habiendo realizado previamente una nefrectomía contralateral. El criterio de suceso primario fue la sobre vida de los animales a 1 mes. Los criterios secundarios fueron la creatinina, la proteinuria, la fracción de excreción de sodio y el aspecto histológico a 1 mes.

Resultados:

A 1 mes.	MPS estatico	MPS RM	IGL estatico	IGL RM
Sobre vida animales	3/6	5/5	5/5	5/5
Creatinina (µmol/l)	160±33	126±10	143±9	185±31
Proteinuria g/24 h	1.73±0.18	0.43±0.22	1.68±0.11	0.78±0.26
Fracción excretada de Na+	0.17±0.02	0.08±0.02	0.20±0.02	0.11±0.02

Conclusión: Estos resultados muestran en un modelo experimental de isquemia renal en cerdos imitando las condiciones clínicas de donantes con paro cardíaco, una superioridad de la recuperación funcional e histológica de los injertos conservados con máquina de perfusión pulsátil en comparación a una incubación estática. El efecto máquina de perfusión parece independiente del tipo de solución utilizada para la conservación.

Compatibilidad HLA en el trasplante pulmonar. Influencia en el rechazo agudo y la supervivencia

Iker López¹, Victor Monforte², Alberto Jauregui¹, Carlos Bravo², Joel Rosado¹, Amaia Ojanguren¹, María Deu¹, Joan Teixidor¹, Joan Solé¹, Jose Maestre¹, Ferran Morell², Antonio Roman²

1. Cirugía Torácica. 2. Pneumología, Hospital General Universitari Vall d'Hebron, Barcelona, España.

La compatibilidad HLA entre donante y receptor no se efectúa prospectivamente en el trasplante pulmonar (TP) y son escasos los estudios sobre su influencia en los resultados. El objetivo del presente trabajo es el análisis retrospectivo de la compatibilidad HLA donante-receptor y su impacto en la evolución del TP.

Pacientes y métodos: Desde 1999 hasta 2004, 97 TP consecutivos que vivieron más de un año fueron incluidos en el estudio. 69 hombres y 28 mujeres, con una edad media de 44,7 años (0,8-63). Los pacientes se dividieron en dos grupos: dos o más compatibilidades, pacientes compatibles (PC) y menos de dos, pacientes no compatibles (PNC). Se evaluó la incidencia de rechazo agudo y la supervivencia en ambos grupos.

Resultados: 35 (36,1%) pacientes pertenecían al grupo PC y 62 (63,9%) pacientes al grupo PNC. No existieron diferencias significativas en la edad, sexo, tipo de TP o patología de base en los dos grupos estudiados. Se ha obtenido un seguimiento medio de 64 meses. No se han hallado diferencias significativas en la incidencia de rechazo agudo entre los dos grupos de pacientes. Se observa un episodio de rechazo agudo en el 65,7% de pacientes del PC y en el 56,5% del PNC, y más de un episodio en el 17% de los pacientes del PC y en el 21% del PNC. La supervivencia a los 5 años de los pacientes del grupo PC fue del 73,7% y del 52,3% en el grupo NPC (p=0,056).

Conclusiones: La compatibilidad HLA no parece influir en la incidencia de rechazo agudo en el TP. La supervivencia de los pacientes con dos o más compatibilidades es superior a la de los pacientes sin compatibilidad HLA.

Complicaciones bronquiales después de trasplante pulmonar: factores de riesgo y manejo postoperatorio

Paula Moreno, Antonio Álvarez, Francisco Javier Algar, Dionisio Espinosa, Jenifer Illana, Francisco Cerezo, José Ramón Cano, Carlos Baamonde, Ángel Salvatierra
Unidad de Gestión Clínica Cirugía Torácica y Trasplante Pulmonar, Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba, España.

Objetivo: Identificar factores de riesgo de complicaciones bronquiales (CB) post-trasplante pulmonar (TP) y evaluar los resultados de su tratamiento.

Métodos: Se analizaron 255 TP entre 1993 y 2006. Se excluyeron 7 retrasplantes y 34 fallecidos en los primeros 7 días postrasplante. El grupo de estudio incluyó: 124 trasplantes bipulmonares, 85 unipulmonares, 3 lobares y 2 hepatobipulmonares, con un total de 343 anastomosis bronquiales a riesgo. Los donantes se preservaron con Eurocollins(r) o Perfadex(r) y las anastomosis se telescoparon cuando fue necesario. Se recogieron variables del donante y del receptor y se analizaron para identificar factores de riesgo de CB y determinar diferencias entre pacientes complicados y no complicados.

Resultados: 27 pacientes presentaron CB (12.6%): 22 estenosis, 5 dehiscencias y 4 malacias, a 2.6 ± 1.7 meses postrasplante. Las indicaciones fueron: enfisema (7), Déficit AAT (3), fibrosis quística (12) ($p = 0.007$), fibrosis pulmonar (4) y bronquiectasias (1). CB aparecieron en 4 unipulmonares y 23 bipulmonares ($p = 0.005$), sin diferencias entre anastomosis telescopadas y no telescopadas. En el análisis univariante, las CB fueron más frecuentes en injertos preservados con Eurocollins ($p = 0.033$), se asociaron con infección-enfermedad CMV ($p = 0.027$) y con colonizaciones de vía aérea postrasplante ($p = 0.021$). En el análisis multivariante, la intubación del receptor >72 horas, el trasplante bipulmonar y las colonizaciones postrasplante se asociaron con CB. La supervivencia no difirió entre complicados y no complicados. La mayoría se trataron con procedimientos endoscópicos; 3 requirieron reintervención (lobectomía, neumonectomía, retrasplante). La mortalidad relacionada con CB fue del 1%.

Conclusiones: La incidencia de CB después de TP es del 12.6% con una mortalidad del 1%, independientemente de la técnica de anastomosis bronquial. El trasplante bipulmonar, colonizaciones bronquiales e intubación prolongada son factores predictivos de aparición de CB. Tanto el tratamiento endoscópico como quirúrgico, resuelven estas complicaciones en la mayoría de los casos.

Trasplante pulmonar en fibrosis quística

Alberto Jauregui¹, Victor Monforte², Iker Lopez¹, Carlos Bravo², Amaia Ojanguren¹, Alejandra Méndez², Juan Sole¹, Laura Romero¹, Mercedes Canela¹, Jose A. Maestre¹, Ferran Morell², Antonio Roman²

1. Cirugía Torácica, 2. Pneumología, Hospital Vall d'Hebron, Barcelona, España

La fibrosis quística (FQ) es una indicación frecuente de trasplante pulmonar (TP). El objetivo del estudio es el análisis retrospectivo de los resultados del TP para pacientes con FQ en un solo centro.

Pacientes y métodos: De un total de 370 TP realizados en un centro entre mayo de 1994 y diciembre de 2007, 43(12%) pacientes fueron trasplantados por FQ. Se trata de un estudio retrospectivo y descriptivo de este grupo de pacientes.

Resultados: Dieciséis de 43 pacientes (37%) pertenecen al programa pediátrico. El número de hombres fue de 22 y 21 fueron mujeres. La edad media fue 21 años (r: 9-49). El tiempo en lista de espera fue de 250 días (r: 3 - 894). La FVC media pretrasplante fue del 36%, el FEV1 de 22% (r: 13 - 30). En 7% de los pacientes se aislaron gérmenes multiresistentes. El germen más frecuentemente aislado en el postoperatorio fue; *Pseudomonas spp* (45%). La FVC media en el postoperatorio fue de 70% y el FEV1 de 66%. En 19 (46%) pacientes se diagnosticó rechazo agudo. Seis (14%) pacientes fueron diagnosticados de rechazo crónico. La supervivencia actuarial de toda la serie al primer y quinto año fue de 65 y 5 %, respectivamente. Los pacientes trasplantados por FQ entre 1990 y el año 2000 tenían una supervivencia a los 5 años de 45%, mientras que en el período 2001 al 2007 la supervivencia a los 5 años es de 63 % ($p = 0,003$).

Conclusiones: El TP está indicado en pacientes con FQ con afectación pulmonar avanzada. La supervivencia mejora los resultados obtenidos por el TP en otras patologías. En la serie que se presenta se observa una mejoría de la supervivencia en la última década. Mejora sustancial de los valores espirométricos posterior al TP.

Trasplante pulmonar en carcinoma bronquioloalveolar

Felipe Zurbano¹, Jose Cifrian¹, Sonia Fernandez¹, Roberto Mons², Javier Ortega², Javier Gomez³

1. Neumología, Hospital Universitario Marques de Valdecilla, Santander, España. 2. Cirugía Torácica, 3. Anatomía Patológica.

Introducción: El trasplante pulmonar es un tratamiento controvertido en el carcinoma bronquioloalveolar (CBA) dado los altos índices de recidiva tumoral. No obstante, es en ocasiones la única alternativa terapéutica existente en estos pacientes.

Objetivos: Mostrar los resultados de dos pacientes trasplantados con carcinoma bronquioloalveolar en nuestro centro

Método: Análisis descriptivo de dos casos clínicos

Resultados:

CASO 1: Paciente de 43 años. Diagnosticada de CBA no mucinoso bilateral en el año 2000. Se realizó tratamiento con Taxol semanal con mala respuesta. Ante datos de insuficiencia respiratoria severa se realiza trasplante bipulmonar en 2001 con favorable evolución. Preciso esteroides a altas dosis en relación con rechazo agudo al 10º día post-tx. Presenta recidiva al tercer año y se realiza toracotomía extirpándose lesiones en LII y en LID, que fueron compatibles con recidiva tumoral. Se administró posteriormente 4 ciclos de Gemcitabina quincenal y finalmente Gefitinib sin buen resultado, falleciendo la paciente en 2005.

CASO 2: Paciente de 61 años diagnosticado de CBA difuso bilateral en Mayo 2001 tras biopsia pulmonar. Ante datos de insuficiencia respiratoria se realiza trasplante bipulmonar en 2004 con buena evolución. Presente rechazo agudo en la tercera semana post-tx que responde a esteroides. Ha realizado controles periódicos en consulta encontrándose asintomático y sin ningún dato de recidiva tumoral hasta la fecha.

Conclusiones: El trasplante pulmonar en el carcinoma bronquioloalveolar ha presentado en nuestro centro aceptables resultados en los dos pacientes que fue utilizado.

Un paciente presento recidiva a los dos años del trasplante, sobreviviendo cuatro años a la realización del mismo. El otro paciente se encuentra en perfecto estado y sin ningún dato de recidiva tras cuatro años de trasplante.

Factores de riesgo asociados con el fallo renal moderado ó grave en pacientes con trasplante cardíaco. Estudio CAPRI

J. Delgado¹, M. Crespo-Leiro², L. Almenar³, F. González Vílchez⁴, J. Fernández-Yañez⁵, B. Díaz⁶, E. Roig⁷, J.M^a Arizón⁸, M. Gómez⁹, I. Garrido¹⁰, L. De la Fuente¹¹, V. Brossa¹², T. Blasco¹³, N. Manito¹⁴

1. Servicio de Cardiología, H. 12 de Octubre, Madrid. 2. Servicio de Cardiología, Hospital A Coruña, A Coruña. 3. Servicio de Cardiología, H. La Fe, Valencia. 4. Servicio de Cardiología, H. M. de Valdecilla, Santander. 5. Servicio de Cardiología, H. G. Marañón, Madrid. 6. Servicio de Cardiología, H. Central de Asturias, Oviedo. 7. Servicio de Cardiología, H. Clinic i Provincial, Barcelona. 8. Servicio de Cardiología, H. Reina Sofía, Córdoba. 9. Servicio de Cardiología, H. Puerta de Hierro, Madrid. 10. Servicio de Cardiología, H. V. de la Arrixaca, Murcia. 11. Servicio de Cardiología, H. Clínico, Valladolid. 12. Servicio de Cardiología, H. de la Santa Creu y Sant Pau, Barcelona. 13. Servicio de Cardiología, H. Miguel Servet, Zaragoza. 14. Servicio de Cardiología, H. de Bellvitge, Barcelona.

Resumen: La supervivencia tras el trasplante cardíaco (TC) ha mejorado, pero la importancia de la toxicidad del tratamiento inmunosupresor a largo plazo aumenta. En particular, la disfunción renal es común, tiene muchas causas, y conlleva mayor morbilidad y mortalidad.

Métodos: Estudio trasversal, observacional, multicéntrico para evaluar la incidencia de prevalencia y factores de riesgo asociados con el fallo renal (FR) moderado o grave después del TC. Incluidos los pacientes con TC atendidos en consulta entre noviembre/2007-marzo/2008 en 14 centros. Tasa de filtrado glomerular (GFR) estimada según MDRD. El FR moderado o grave fue definido como GFR<60ml/min/1.73m².

Resultados: N=1067 (59.1±12.5 años; 82.3% varones). Seguimiento medio 6.68 años (1mes-22.3años). Diabetes mellitus 26.6%, hipertensión 63.9%. El 68% con esteroides, el 53.9% con ciclosporina (niveles:135.6±67.5ng/ml), el 33.2% con tacrolimus (niveles 9.63±4.75 ng/ml), 66.5% MMF, 11.7% Aza, 5.9% sirolimus, y 14.2% everolimus. GFR: 58.4±22.8; el 60%: GFR<60ml/min/1.73m². Por análisis univariante, se asociaron a GRF<60ml/min/1.73m²: edad en el TC, tiempo desde el TC, diabetes pre-TC, hipertensión, SCr pre-TC y 1 mes pos-TC, rechazo agudo (RA) durante el primer año, y obesidad. Mediante análisis multivariante se relacionaron independientemente con FR moderado o grave: edad en el TC (OR: 1.06, IC95% 1.04-1.07), SCr pre-TC (OR: 1.8, IC95% 1.2-2.5) y 1 mes pos-TC (OR: 2.7, IC95% 1.8-4.0), y RA primer año (OR: 1.07, IC95% 1.05-1.11). Excluyendo pacientes sin inhibidores de la calcineurina y ajustando para las variables independientemente relacionadas con el FR moderado o grave, tacrolimus mostró una tendencia a reducir el riesgo de FR comparado con ciclosporina (OR: 0.74, IC95% 0.53-1.02), p=0.072.

Conclusiones: Se observa un considerable descenso de la función renal después del TC. Muchos factores contribuyen a esta pérdida de función: edad, disfunción renal previa, función renal 1 mes pos-TC, RA y tiempo desde el TC.

Factores etiológicos y pronóstico de los tumores cutáneos epidermoides y basocelulares en pacientes con trasplante cardíaco

Beatriz Díaz Molina¹, María G. Crespo Leiro², Luis Alonso Pulpón³, Sonia Mirabet⁴, Juan Fernández Yañez⁵, Luis Almenar Bonet⁶, Francisco Fernández Vilchez⁷, Juan Francisco Delgado⁸, Nicolás Manito⁹, Gregorio Rábago¹⁰, Jose María Arizón¹¹, Nieves Romero¹², Eulalia Roig¹³, Teresa Blasco¹⁴, Domingo Pascual¹⁵, Luis de la Fuente¹⁶, Javier Muñoz¹⁷

1. Área del Corazón, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo. 2. Unidad de Trasplante Cardíaco, Hospital Juan Canalejo, La Coruña. 3. Unidad de Trasplante Cardíaco, Hospital Puerta de Hierro, Madrid. 4. Unidad de Trasplante Cardíaco, Hospital Sta Creu i San Pau, Barcelona. 5. Unidad de Trasplante Cardíaco, Hospital Gregorio Marañón, Madrid. 6. Unidad de Trasplante Cardíaco, Hospital La Fe, Valencia. 7. Unidad de Trasplante Cardíaco, Hospital Valdecilla, Santander. 8. Unidad de Trasplante Cardíaco, Hospital Doce Octubre, Madrid. 9. Unidad de Trasplante Cardíaco, Hospital Bellvitge, Barcelona. 10. Unidad de Trasplante Cardíaco, Clínica Universitaria Navarra, Pamplona. 11. Unidad de Trasplante Cardíaco, Hospital Reina Sofía, Córdoba. 12. Unidad de Trasplante Cardíaco, Hospital Virgen del Rocío, Sevilla. 13. Unidad de Trasplante Cardíaco, Hospital Clinic, Barcelona. 14. Unidad de Trasplante Cardíaco, Hospital Miguel Servet, Zaragoza. 15. Unidad de Trasplante Cardíaco, Hospital Virgen Arrixaca, Murcia. 16. Unidad de Trasplante Cardíaco, Hospital Clínico Universitario de Valladolid, Valladolid. 17. Instituto Ciencias Salud, La Coruña, España.

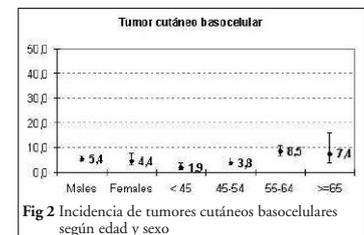
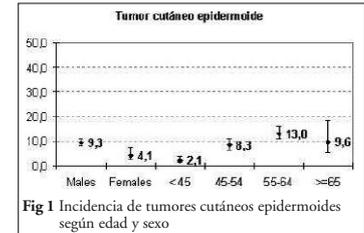
Introducción: En los pacientes con trasplante cardíaco (TxC) la incidencia de tumores cutáneos es superior a la población general, invirtiéndose la proporción de tumores cutáneos epidermoides (TCE) y basocelulares (TCB) con un predominio de los primeros en los pacientes con TxC. El papel etiológico de los posibles factores de riesgo no es bien conocido.

Objetivo: Conocer la incidencia de TCE y TCB en los pacientes con TxC, los factores de riesgo para su aparición y su pronóstico.

Pacientes y métodos: Se realizó un registro de tumores de todos los pacientes adultos con TxC llevados a cabo en España desde 1984 hasta 2003 (n= 4089), excluyéndose aquellos que fallecieron en los tres primeros meses postrasplante (n= 695) y con datos incompletos (n=1). Se analizó el tiempo de aparición de los TCE y TCB, su incidencia según el género, la edad en el momento del trasplante, la inmunosupresión recibida (terapia de inducción, micofenolato mofetilo (MMF), tacrolimus (FK), azatioprina (AZA) y ciclosporina (CsA)), y las horas de exposición solar.

Resultados: Durante un seguimiento de 19.883 personas/año se encontraron 321 tumores cutáneos (169 espinocelulares, 104 basocelulares, 9 melanomas, 39 otros). En la figura 1 y 2 se expone la incidencia de TCE y TCB, respectivamente según edad y sexo. El riesgo relativo (RR) para la terapia de inducción fue de 2.3 (1.6-3.4, p<0.0001) para TCE y de 2.6 (1.6-4.2, p<0.0001) para TCB. Para TCE el RR de MMF fue de 0.3 (0.2-0.6, p<0.0005) y de la AZA de 1.8 (1.2-2.7, p<0.0032), mientras que FK y CsA no mostraron diferencias. Para TCB ningún inmunosupresor supuso un aumento del RR significativo. El RR de una exposición solar elevada (>2.500 horas/año) fue de 8.7 (4.3-17.8, p<0.0001) para TCE y de 3 (1.7-5.4, p<0.0001) TCB.

Conclusiones: Se confirma una mayor incidencia de TCE frente a TCB en pacientes con TxC. La edad >45 años, el sexo masculino, la terapia de inducción y una exposición solar elevada son factores de riesgo para ambos tipos de tumores. En los TCE el uso de MMF es un factor protector y el uso de AZA un factor de riesgo, mientras que FK y CsA no influyen. En los TCB no se observa asociación con ninguno de los distintos inmunosupresores.



Everolimus con exposición reducida a ciclosporina versus MMF con exposición estándar a ciclosporina en pacientes receptores de un trasplante cardíaco de novo

José María Arizón¹, Luis Almenar², Juan Francisco Delgado³, Luis Alonso Pulpón⁴, por el grupo de estudio A2411

1. Hospital Reina Sofía, Córdoba, España. 2. Hospital La Fe, Valencia, España. 3. Hospital 12 de Octubre, Madrid, España. 4. Hospital Puerta de Hierro, Madrid, España.

Antecedentes y objetivos: El riesgo de rechazo agudo y de severidad/incidencia de vasculopatía del injerto son significativamente menores en pacientes tratados con everolimus (EVL) comparado con azatioprina. EVL permite reducir la exposición a ciclosporina (CsA) sin comprometer la eficacia.

Métodos: Estudio multicéntrico que compara la función renal y eficacia en pacientes de novo aleatorizados a EVL con control de concentración (C0 objetivo 3-8ng/ml) con exposición reducida a CsA o MMF 1500mg b.i.d. con exposición estándar a CsA.

Resultados: 176 pacientes fueron aleatorizados (92 a EVL, 84 a MMF). C0 media de CsA a 6 y 12 meses fueron 157 ng/ml y 109 ng/ml con EVL vs. 219 ng/ml y 180 ng/ml con MMF. El aclaramiento de creatinina (CrCl, Cockcroft-Gault) basal no fue equilibrado entre los dos grupos: EVL 73±28 ml/min, MMF 77±32 ml/min. A 12 meses, el CrCl (69±28ml/min con EVL y 72±30 ml/min con MMF) y el cambio del CrCl desde la visita basal, no presentaron diferencias estadísticamente significativas entre grupos. Al primer mes, el CrCl permaneció estable en el grupo EVL, y disminuyó en el grupo MMF. El grupo de EVL fue estadísticamente no-inferior al de MMF para BPAR grado≥3A ISHLT (22,8% y 29,8% respectivamente) y para la variable de fracaso de eficacia (BPAR grado≥3A, rechazo agudo con compromiso hemodinámico, muerte, pérdida del injerto o pérdida del seguimiento) que ocurrió en el 32,6% en el grupo de EVL y el 41,7% en el grupo de MMF. La tasa de abandono del tratamiento por acontecimientos adversos fue similar en ambos grupos (EVL: 15,2% y MMF: 15,5%).

Conclusiones: Everolimus con control de la concentración y exposición reducida a CsA presenta resultados comparables a MMF y exposición estándar a CsA respecto a la función renal y a la eficacia a los 12 meses de un trasplante cardíaco.

Eficacia y seguridad de la conversión a un régimen inmunosupresor con everolimus en pacientes receptores de trasplante cardíaco

Nicolás Manito¹, J. Delgado², M. Crespo³, E. Roig⁴, J.M. Arizón⁵, J. Segovia⁶, F. González Vílchez⁷, S. Mirabet⁸, E. Lage⁹, D.A. Pascual¹⁰, B. Díaz¹¹, J. Palomo¹², G. Rábago¹³, M. Sanz¹⁴, T. Blasco¹⁴

1. H. de Bellvitge, Hospitalet de Llobregat, España. 2. H. 12 de Octubre, Madrid, España. 3. H. Juan Canalejo, A Coruña, España. 4. H. Clínic i Provincial, Barcelona, España. 5. H. Reina Sofía, Córdoba. 6. H. Puerta de Hierro, Madrid, España. 7. H. Marqués de Valdecilla, Santander, España. 8. H. Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, España. 9. H. Virgen del Rocío, Sevilla, España. 10. H. Virgen de la Arrixaca, Murcia, España. 11. H. Central de Asturias, Oviedo, España. 12. H. Gregorio Marañón, Madrid, España. 13. Clínica U. Navarra, Pamplona, España. 14. H. Miguel Servet, Zaragoza, España.

Antecedentes y objetivos: Everolimus (EVL), un inhibidor de la señal de proliferación, reduce significativamente el riesgo de rechazo agudo y de vasculopatía del injerto versus azatioprina. EVL actúa sinérgicamente con los anticalcineúricos (ACN) permitiendo una reducción de dosis en estos últimos.

Métodos: La eficacia y seguridad de EVL fue valorada en un estudio observacional en 215 pacientes trasplantados cardíacos a los 6 meses del inicio del tratamiento con EVL.

Resultados: La edad media (\pm DE) de los pacientes fue de 51,1 \pm 13,2 años; el 84,7% eran varones. El tiempo medio desde el trasplante fue 8,3 \pm 4,4 años. Los motivos de introducción de EVL fueron nefrotoxicidad debida a ACN (47%), vasculopatía del injerto (33,5%) y neoplasias (27,4%). Al inicio, el tratamiento inmunosupresor incluía ACN en el 93,5% de los casos: el 70,6% recibían ciclosporina (CsA) (C0 121,6 \pm 54,5 ng/ml) y el 29,4% tacrolimus (Tac) (C0 8,1 \pm 4,2 ng/ml). A los 6 meses únicamente el 57% de los pacientes eran tratados con ACN: 65,4% con CsA (C0 84,2 \pm 49,6 ng/ml) y 34,6% con Tac (C0 5,4 \pm 2,2 ng/ml). La función renal mejoró (creatinina sérica: 1,8 \pm 0,8 vs. 1,7 \pm 1,0 a los 6 meses, $p < 0,05$). La presión sanguínea se mantuvo estable (135,7 \pm 21,1/ 83,8 \pm 12,2 mmHg vs. 136,6 \pm 21,7/ 84,6 \pm 12,7 mmHg a los 6 meses). El colesterol se incrementó de 179,5 \pm 43,5 mg/dl a 188,2 \pm 45,5 mg/dl, $p < 0,05$.

El 20,9% de los pacientes habían suspendido EVL debido a edemas (40%), leucopenia (13,3%), diarrea (13,3%), dermatitis (11%), toxicidad pulmonar (6,6%) y otras causas (15,8%). Se registraron un total de 7 episodios de rechazo (grado ISHLT \geq 3A).

Conclusiones: El tratamiento con EVL fue eficaz y seguro en los pacientes trasplantados cardíacos en mantenimiento. La función renal mejoró significativamente a los 6 meses y permitió una reducción de la exposición a ACN sin comprometer la eficacia del tratamiento. En el congreso se presentará una actualización de los datos.

Influencia de los polimorfismos MRP2 y UGT1A9 sobre la farmacocinética del MPA en pacientes trasplantados renales. Resultado del sub-estudio de farmacogenómica y farmacocinética del Symphony

Núria Lloberas¹, Mercè Brunet¹, Inés Llaudó¹, Joan Torras¹, Josep M Cruzado¹, Federico Oppenheimer², Jaime Sánchez-Plumed³, Miguel Angel Gentil⁴, Henrik Ekberg⁵, Josep M Grinyó¹

1. Nefrología, Hospital Universitario de Bellvitge, Hospitalet del Llobregat, Barcelona, España. 2. Nefrología, Hospital Clínic Provincial de Barcelona. 3. Nefrología, Hospital de la Fe, Valencia. 4. Nefrología, Hospital Virgen del Rocío, Sevilla. 5. Nephrology, Malmoe, Suecia.

Introducción: El ácido micofenólico (MPA) es un inmunosupresor principalmente metabolizado por las uridin difosfato-glucuronosiltransferasas (UGTs). Los metabolitos tardíos son excretados por el riñón, al menos en parte, a través de la multidrug resistance protein 2 (MRP2).

Objetivo: Estudiar la relación entre los polimorfismos (SNPs) del gen MRP2 (C-24T y C3972T) y UGT1A9 (UGT1A9*3 y UGT1A9-2152) genes y la farmacocinética del MPA en receptores de trasplante renal según las distintas terapias inmunosupresoras.

Sujetos y métodos: 70 receptores de trasplante renal del sub-estudio farmacogenómico del Symphony se randomizaron según terapias inmunosupresoras: Dosis baja y estándar de ciclosporina (CsA) (N=30), tacrolimus (Tac) (N=13) y sirolimus (SRL) (N=23) todos con micofenolato mofetil y esteroides. Los pacientes se genotiparon para los diferentes SNPs MRP2 y UGT1A9.

Resultados: A los 90 días, el AUC del MPA se asoció con la presencia del C24T (CC: 82.3 \pm 48.3; *T: 50.6 \pm 21.0; $p = 0.009$; N= 48) y con el tratamiento con CsA (Tac and SRL: 82.9 \pm 46.9; CsA: 52.9 \pm 518.5; $p = 0.003$; N= 54). El AUC del MPAG fue asociado con la presencia de UGT1A9*3 a los 30 días (C*: 857.3 \pm 558.6; TT: 1496.9 \pm 888.2; $p = 0.036$; N= 53) y a los 90 días (C*: 321.2 \pm 22.2; TT: 972.2 \pm 518.5; $p = 0.024$; M= 57). El AUC del MPA fue asociado con la presencia de UGT1A9*3 a los 30 días (C*: 68.3 \pm 19.1; TT: 50.5 \pm 26.6; $p = 0.056$; N= 53) pero no a los 90 días.

Conclusiones: En condiciones de steady-state los receptores de trasplante renal portadores de T en los SNPs C-24T del gen MRP2 y UGT1A9*3 fueron asociados con una baja exposición al MPA y los portadores de T en el SNP UGT1A9*3 también se asociaron con un aumento en la exposición del MPAG.

Estudio de los polimorfismos genéticos de la UGT1A9 (2152C>T, 275T>A) en una población de trasplantados renales

Ana Isabel Sánchez Fructuoso¹, Maria Luisa Maestro², Natividad Calvo¹, Silvia Veganzone², Isabel Pérez-Flores¹, Virginia De la Orden², Dolores Ortega³, Manuel Arroyo³, Alberto Barrientos¹

1. Nefrología. 2. Unidad de Genómica, Servicio de Análisis Clínicos. 3. Análisis Clínicos, Hospital Clínico San Carlos, Madrid.

Objetivo: Investigar la incidencia de SNPs del gen de la UGT1A9 (2152C>T, 275T>A) en una población de trasplantados renales.

Material y métodos: Se estudia la prevalencia de estos SNPs en 182 pacientes trasplantados renales estables. Tras extracción de DNA de la muestra sanguínea mediante método convencional, se realizó amplificación en PCR a tiempo real utilizando sondas específicas del cambio de base. Se realizó estudio Farmacocinético en 142 pacientes (muestras sanguíneas basal y tras 30, 60, 90, 120, 150 minutos y 3, 4, 5, 6, 8, 10 y 12 horas). Para conocer el impacto que los polimorfismos pueden tener en los efectos adversos gastrointestinales se realizaron encuestas previamente validadas en trasplante renal (Gastrointestinal Symptom Rating Scale y Gastrointestinal Quality of Life Index).

Resultados: Prevalencia del SNP de UGT 2152C>T 11% y de UGT 275T>A 13.2 % y un paciente fue homocigoto AA. Todos los pacientes con SNP UGT 2152C>T tenían asociado el SNP UGT 275T>A. Los pacientes con SNPs precisaron mayor número de ingresos por sintomatología gastrointestinal ($p<0.05$). Cuando recibían MMF presentaban menores niveles en las AUC parciales siguientes: 120-150 min, 150-180 min, 3-4 horas, 4-5 horas y 10-12 horas. No había diferencias estadísticamente significativas en las AUC de los pacientes tratados con MPS cuando se estratificaban por la presencia o no de SNPs. Los pacientes con SNPs tenían mejor calidad de vida cuando se trataban con MPS vs MMF en los dos test de calidad de vida realizados. En los pacientes sin SNPs no había diferencias en estos test estratificando por el tratamiento.

Conclusiones: La prevalencia de SNPs de la UGT1A9 en nuestra población está entre 10-15%. Los pacientes portadores de estos SNPs parecen presentar mayor incidencia de efectos adversos gastrointestinales. La exposición a micofenolato en estos pacientes es menor, al presentar menores AUC cuando son tratados con MMF por lo que en ellos puede estar indicado el cambio a MPS.

La expresión de IL-10 está aumentada en las biopsias de protocolo con rechazo subclínico asociada a fibrosis intersticial y atrofia tubular incipiente

Miguel Hueso¹, Estanis Navarro², Francesc Moreso¹, Francisco O'Valle³, Sergio Martínez-Hoyer⁴, Eva Serrano-Candelas⁴, Mercè Pérez-Riba⁴, Raimundo García del Moral³, Josep Grinyó¹, Daniel Serón¹

1. Nefrología, Hospital Bellvitge, Institut d'Investigació Biomèdica de Bellvitge (IDIBELL), L'Hospitalet de Llobregat, España. 2. Centre d'Oncologia Molecular (COM), Institut d'Investigació Biomèdica de Bellvitge (IDIBELL). 3. Instituto Universitario de Biopatología y Medicina Regenerativa (IBIMER), Universidad de Granada. 4. Centre de Genètica Mèdica i Molecular, Institut d'Investigació Biomèdica de Bellvitge (IDIBELL).

El rechazo subclínico acompañado de fibrosis intersticial y atrofia tubular (FI/AT) se asocia a una menor supervivencia en comparación con los injertos que presentan rechazo subclínico sin lesiones crónicas, sugiriendo que los infiltrados celulares ambas entidades deben presentar características diferentes. Es conocido que después de su activación, los linfocitos CD4+ Helper (TH) se polarizan en células efectoras TH1 (asociado con el rechazo agudo) o TH2, que favorecen la activación de la respuesta humoral y se han asociado con rechazo crónico. El objetivo de este estudio es detectar diferencias en la activación de los linfocitos T y en la respuesta TH1 o TH2 entre los injertos con rechazo subclínico asociado o no a FI/AT. Con este fin se realizó el análisis cualitativo del infiltrado inflamatorio mediante inmunohistoquímica (CD45, CD3, CD20 y CD68), así como el análisis de la expresión del mRNA de citoquinas TH1 (IL-2, IL-3, gamma-IFN, TNF-alpha, linphotoxina-alpha, linfotoxina-beta, GM-CSF) y TH2 (IL-4, IL-5, IL-6, IL-10, e IL-13) utilizando un array de baja densidad que utiliza la tecnología de la PCR a tiempo real (Applied Biosystems), en 31 biopsias de protocolo. Los resultados obtenidos muestran que los injertos con rechazo subclínico asociados a FI/AT presentan un mayor infiltrado inflamatorio por linfocitos T y B, y un aumento en la expresión del mRNA de IL-10 (131.9 ± 112 copias respecto a los injertos clasificados como normales en las biopsias con rechazo subclínico y lesiones crónicas, vs 3.5 ± 3 copias en las biopsias con rechazo subclínico, $p=0.011$). Estos datos sugieren que los infiltrados celulares detectados en las biopsias de protocolo no son homogéneos, apoyan la idea que los linfocitos B pueden tener un papel relevante en la inflamación de bajo grado que conduce a la fibrosis del injerto y identifican una conexión molecular entre el rechazo subclínico y la FI/AT incipiente.

La isquemia fría activa la respuesta innata en un modelo de rechazo agudo Ab-AR y deteriora la barrera de filtración glomerular en aloinjertos renales de Ab-AR y CAN

Elia Ripoll Llagostera¹, Victor Nacher García², August Vidal Bel³, Marcel-la Franquesa Bartolomé¹, Joan Torras Ambròs⁴, Josep Maria Cruzado Garrit⁴, Josep Maria Grinyó Boira⁴, Immaculada Herrero Fresneda¹

1. Transplantament Renal Experimental, IDIBELL, Hospital Bellvitge, Hospitalet. 2. DSAA, Fac. Veterinària, CBATEG, UAB, Barcelona. 3. S. Anatomía Patológica. Hospital Bellvitge. 4. Nefrologia Experimental, Hospital Bellvitge.

En trasplante renal la isquemia fría (CI) actúa sinérgicamente con aloreactividad sobreactivando la inmuno-inflamación inicial y acelerando el rechazo agudo. Éste es un factor de riesgo de nefropatía crónica (NCA), caracterizada por fibrosis intersticial, glomerulosclerosis y proteinuria. La proteinuria implica desestructuración de la barrera de filtración glomerular, formada entre otros por membrana basal y su componente estructural específico colágeno-IV (Col-IV).

Hipótesis: La CI activaría mecanismos de defensa innata que, sinérgicamente con la inmunidad adaptativa, serían responsables de sobre-activación de respuesta inmuno-inflamatoria post-trasplante. Además, la isquemia dañaría la barrera de filtración glomerular, explicando la posterior proteinuria y nefropatía crónica.

Mat&Met: Sobre aloinjertos renales de rata procedentes de un modelo de rechazo Ab-AR sometidos o no a isquemia fría y comparados con injertos sinérgicos, se cuantificó la expresión génica de TLR4 y MyD88, mediadores de respuesta innata. En estas muestras y en otras procedentes de un modelo de CAN seguido a 24 semanas, se cuantificó a microscopía confocal por inmunofluorescencia contra Col-IV la intensidad y área de las membranas basales de cápsula de Bowman (GBMBow) y capilares glomerulares (GBMCap).

Resultados: Los mediadores de respuesta innata TLR4 y Myd88 se sobre-expresan por acción de CI y aloreactividad, especialmente cuando CI actúa sobre aloigenicidad. Respecto a la membrana basal, la isquemia "per se" aumentó los depósitos de ColIV engrosando GBMCap en rechazo agudo. En las muestras CAN tanto la CI como aloigenicidad aumentaron el grosor de las GBMCap. Posibles explicaciones serían la acción directa de hipoxia en el aumento de ColIV;

un cambio conformacional de Col-IV haciéndolo más susceptible a metaloproteasas; y/o la activación de TLRs por componentes de matriz extracelular perpetuando el ciclo de inmuno-inflamación.

Conclusiones: La isquemia fría acelera el rechazo agudo renal mediante la activación de la respuesta innata y es responsable directa del deterioro de la barrera de filtración glomerular.

	NoAR	CI NoAR	AR	CI AR	Syn	Syn CI	Alle	Alle CI
Modelo	Singénico	Singénico+2.5hCI	Ab-AR	Ab-AR +2.5hCI	Singénico	Singénico+5hCI	CAN	CAN+5hCI
Immunosupresión	—	—	—	—	Cs 5mg/kg/Ab:15d	Cs 5mg/kg/Ab:15d	Cs 5mg/kg/Ab:15d	Cs 5mg/kg/Ab:15d
MST (d)	> 180	> 180	8.6±0.9**	5.3±1.3**	> 180	177±4	174±6	71±13**
Seguimiento	7d	7d	día RIP	día RIP	180d	180d	180d	180d
TLR4 mRNA	0.32±0.1	1.56±0.1	32.2±17.4	1846±794**	-	-	-	-
MyD88 mRNA	0.19±0.05	0.37±0.18	2.67±1.15	111±47**	-	-	-	-
GBMBow Int	30041±1915	25055±4356	20270±1813*	20844±2145*	59805±2964	66890±3517	82357±4164**	95290±5418**
GBMBow Int/Área	641±25	517±54*	418±18*	388±30**	463±27	454±30	512±33	507±37
GBMCap Int	77971±23180	166901±34814*	119940±27355	215527±22466**	85058±3176	102315±6188	98257±4951	99932±5891
GBMCap Int/Área	158±43	302±42*	248±69	308±31*	99±4	120±7*	120±5*	125±7*

p<0.05 ANOVA, Fisher's test, Kaplan-Meier; * vs NoAR; ** vs CI NoAR; e vs AR; d vs Syn; e vs Syn-CI; f vs Alle

Disminución de la apoptosis y de la generación de mediadores inflamatorios generados por Hipoxia/reoxigenación en la célula tubular renal mediante HGF. Papel clave de STAT1

Marcel-la Franquesa¹, Anna Sola², Joan Torras¹, Gina Hotter², Núria Lloberas¹, Josep M. Cruzado¹, Herrero-Fresneda Immaculada¹, Josep M. Grinyó¹

1. Nefrología Experimental, IDIBELL-HUB, L'Hospitalet de Llobregat, España. 2. Experimental Pathology, IIBB-CSIC, Barcelona.

En el contexto del trasplante renal los riñones son sometidos a isquemia y la respuesta del epitelio tubular es heterogénea.

Recientemente se estudia la posibilidad del epitelio tubular como generador de citoquinas inflamatorias después de la isquemia/hipoxia y la implicación del factor de transcripción STAT1.

Hepatocyte Growth Factor (HGF) se ha mostrado efectivo en la disminución de la apoptosis mediada por isquemia en varios órganos incluido el riñón, y se ha asociado también a la disminución del daño inflamatorio aunque el mecanismo está aún por esclarecer.

Ligando estos dos conceptos se ha diseñado este estudio con un modelo in vitro de célula tubular de rata (NRK52E) transfectada establemente con HGF (expresión constante de 6ng/ml), sometidas a hipoxia (0,5% pO₂ 18h) y reoxigenación (3h y 24h).

En cada tiempo se han realizado extracciones de RNA para análisis de citoquinas, extracción de proteína nuclear para análisis de STATs activadas y cuantificación de la apoptosis por tinción de AnexinaV y análisis por citometría de flujo. Un grupo de células ha sido tratado con un inhibidor selectivo de STAT1 (Fludarabina).

Mediante PCR a tiempo real se ha constatado que la hipoxia induce transcripción de MCP1, VEGF y RANTES, y que a su vez HGF disminuye significativamente esta sobreexpresión. Asimismo el grupo transfectado con HGF está protegido frente a la apoptosis mediada por hipoxia/reoxigenación.

El análisis de la activación de STATs nos muestra una clara desactivación de STAT1 a 3h de reperusión en las células transfectadas con HGF. La Fludarabina actúa sobre la inhibición de la apoptosis igual que HGF pero sólo inhibe parcialmente la expresión de mediadores inflamatorios.

Así la inhibición de STAT1 podría tener un papel clave en la inhibición de la apoptosis pero no es suficiente para emular el efecto antiinflamatorio de HGF que debe implicar la regulación de otros factores de transcripción.

La inhibición de mTOR bloquea la hipertrofia cardíaca en un modelo de masa renal reducida

Jordi Rovira¹, E. Marcelo Arellano², Joaquim Carreras³, William J. Howat⁴, Daniel Moya-Rull¹, María J. Ramírez-Bajo¹, Elisenda Bañón-Maneus¹, Ignacio Revuelta¹, Luis F. Quintana¹, Amanda Solé-González¹, Fritz Diekmann⁵, Josep M. Campistol¹
 1. Nefrología i Trasplantament Renal, Laboratori Experimental de Nefrología i Trasplantament (LENIT), Hospital Clínic i Provincial de Barcelona, Barcelona, España. 2. Nefrología, Hospital Universitario "José E. González", Monterrey, México. 3. Department of Pathology, Division of Molecular Histopathology, University of Cambridge, Cambridge, UK. 4. Histopathology/ISH Facility, Cancer Research UK, Cambridge Research Institute, Li Ka Shing Centre, Cambridge, UK. 5. Nephrology, Charite Campus Mitte, Berlin, Germany

El objetivo de nuestro estudio fue evaluar la influencia del tratamiento con sirolimus (SRL) sobre la hipertrofia cardíaca generada en un modelo de masa renal reducida en rata.

Métodos: A las ratas del grupo Nx se les practicó una crioblación de 2/3 del riñón izquierdo y posteriormente la nefrectomía del derecho (n=16), en el grupo S se abrió y cerró la cavidad abdominal sin otra intervención (n=15). Seis semanas después de la cirugía empezó el tratamiento con vehículo (VEH) o SRL 1.0mg/kg por vía intraperitoneal tres veces por semana (observando una concentración final en sangre total de 39 ng/mL). Al finalizar el estudio, 18 semanas después de la nefrectomía, se extrajo el corazón para realizar el análisis histológico. En el análisis macroscópico de los corazones se definieron dos situaciones; normal o hipertrofia concéntrica. Además se midieron el septo interventricular y la pared del ventrículo izquierdo.

Resultados: La nefrectomía 5/6 produjo un aumento significativo el peso del corazón normalizado por la longitud de la tibia (S+VEH = 0.25±0.03 g/cm vs Nx+VEH = 0.32±0.06 g/cm, p=0.03). Este efecto se vio bloqueado en los animales nefrectomizados tratados con SRL (0.22±0.03 g/cm, p=0.004 vs Nx+VEH). En el análisis macroscópico de los corazones observamos que los animales nefrectomizados, tanto VEH como SRL, presentaron hipertrofia concéntrica en un 57% y 44% respectivamente. El grupo Nx+VEH presentó un incremento significativo del septo interventricular y la pared del ventrículo izquierdo, mientras que el tratamiento con SRL impidió el engrosamiento de estos parámetros.

Conclusión: El tratamiento con SRL bloquea la hipertrofia cardíaca en el modelo de masa renal reducida.

Latin America pediatric renal transplant registry: 2004-2007

A Delucchi, Goulart P, Koch P, Pestana M, Garcia C, Bittencourt V, Lillo AM, Ariza M, Bosque M, Carvalho D, Matuck T, Meneses R, Kotsifas C, Monteiro L, David E., Pinto V, Prates L, Belanguero V, Lima E, Penido JM, Benini V, Laranjo S, Lima E, Silva JM, Orta N, Coronel V, Ariza M, Bosque M, Abbud-Filho M, Fernandez I, Gastelbondo R, Medjia N, Puelma F, Rosati MP, Hevia P, Baptista MA, Ramalho H, Diaz M, Ferraris J, Exeni R, Medeiros M, Casadei D, Muñoz R, Patiño J, Palacio D, Florin J, Madrigal G, Sandoval M, Loza R, Cavagnaro F, Voguel A, Jimenez W, Lou R.
 Brazil, Argentina, Chile, México, Venezuela, Cuba, Colombia, Costa Rica, Ecuador, Guatemala, Nicaragua, Paraguay, Peru.

Latin America centers with a pediatric renal transplant (RTx) program. Data RTx in ≤ 21 years-old, from January 2004 to December 2007 were analyzed. Demographics, patient/graft survival are reported. Mean follow-up 19.4 ± 8.8 months. Report of 13 countries (centers): Brazil (9), Argentina (4), Chile (5), Venezuela (2) and (1): Mexico, Cuba, Colombia, Costa Rica, Nicaragua, Guatemala, Ecuador, Paraguay and Peru. Registry from 1139 RTx was obtained, 55% male. Mean age at Tx 11.7±4.2y. Etiology ESRD was uropathy/vesicoureteral, reflux/hypoplasia/dysplasia (39.1%), glomerulopathy (22.9%), including 126 (11%) FSGS, congenital/hereditary (6.3%) vascular (4.3%), unknown (19.2%). Deceased donor 54.3%. Initial immunosuppression was table. Graft losses 136 (12%) death with functioning kidney (3.4%), vascular thrombosis (2.8%), and acute rejection (2.8%), recurrence of kidney disease (1%). Deaths 47(4.1%): infection 23 (2.1%). One, 2, 3 and 4 year patient survival respectively 96%, 95%, 95%, and 92%. One, 2, 3 and 4 year LD graft survival respectively 94%, 92%, 91% and 91% and DD were 87%, 87%, 81%, 80%. LD graft and patient survival were better (p<0.008 and p<0.001). Collaborative pediatric renal transplant initiative is beginning in Latin America countries. The results are comparable to the international experience. Efforts are being made to provide an on-line entry of data in order to facilitate the report and provide an exchange of information, either among the participating centers as with other centers in the world.

INDUCTION%	CNI%	ANTI-PROLIPHERATIVE%	TORI%	Steroid %
No induction: 14	No CNI: 2	No anti-proliferative: 1.4	No TORI: 96	Steroid free: 5
IL2RAi: 71	Tacrolimus: 64	MMF: 54	Everolimus: 0.3	Ste withdrawal: 5
ATG: 13	Cyclosporin: 32	MPS: 20	Sirolimus: 3.7	Prednisone: 90
OKT3/Alent: 1		Azathioprine: 4		

Estimación de la vida mediana del injerto renal en cohortes con diferentes tiempos de seguimiento

Daniel Serón¹, Manuel Arias², Josep M Campistol³, Domingo Hernandez⁴, José M. Morales⁵, Francesc Moreso¹, Federico Oppenheimer³, Lluís Pallardó⁶, Ana Sánchez-Fructuoso⁷

1. Nefrología, Hospital Universitari Bellvitge, L'Hospitalet, España. 2. Nefrología, Hospital Marqués Valdecilla, Santander. 3. Nefrología, Hospital Clínic, Barcelona. 4. Nefrología, Hospital Carlos Haya, Málaga. 5. Nefrología, Hospital 12 de Octubre, Madrid. 6. Nefrología, Hospital Dr. Pesset, Valencia. 7. Nefrología, Hospital Clínico San Carlos, Madrid.

Introducción: La estimación de la vida mediana del injerto en pacientes trasplantados en distintos años es útil para determinar cambios en la supervivencia en función del tiempo. El objetivo es determinar el método de estimación de la vida mediana más preciso en pacientes con injerto funcionante 1 año después del trasplante.

Pacientes y métodos: Los pacientes con injerto funcionante al año del trasplante, trasplantados en España durante 1990, 1994, 1998 y 2002 fueron seguidos hasta diciembre de 2005. La vida media real fue calculada en la cohorte de 1990, ya que más del 50% de los pacientes perdieron su injerto al final del seguimiento. Se utilizaron los modelos exponencial, de Weibull y el modelo de Weibull censurando los 2 últimos años de seguimiento para estimar la vida mediana del injerto.

Resultados: En estos 4 períodos se trasplantaron 6901 pacientes adultos en España, y se incluyeron 4842 con injerto funcionante al año: 851 se trasplantaron en 1990, 1124 en 1994, 1512 en 1998 y 1355 en 2002.

La vida mediana real en 1990 fue 14.2 años y la vida media estimada y su intervalo de confianza de acuerdo a los diferentes modelos se detalla en la tabla adjunta.

Para estimar el tiempo de seguimiento mínimo para calcular de forma precisa la vida media, se estimó este parámetro mediante Weibull en la cohorte de 1990 considerando diferentes períodos de seguimiento de 1 a 14 años. Al menos 9 años de seguimiento fueron necesarios para una estimación adecuada (14 +/-0.5 años).

Conclusión: La vida mediana puede estimarse con precisión antes de que el 50% de los pacientes hayan perdido el injerto. El método más adecuado es el de Weibull censurando los 2 últimos años de seguimiento. Sin embargo, una estimación precisa requiere como mínimo 9 años de seguimiento.

INDUCTION%	CNI%	ANTI-PROLIFERATIVE%	TORi%	Steroid %
No induction: 14	No CNI: 2	No anti-proliferative: 1.4	No TORi: 96	Steroid free: 5
IL2RAB: 71	Tacrolimus: 64	MMF: 54	Everolimus: 0.3	Ste withdrawal: 5
ATG: 13	Cyclosporin: 32	MPS: 20	Sirolimus: 3.7	Prednisone: 90
OKT3/Alent: 1		Azathioprine: 4		

¿Seguimos progresando en la supervivencia del paciente con trasplante renal? Resultados de un registro regional

Miguel A. Gentil¹, Miguel A. Pérez-Valdivia¹, José M. Muñoz-Terol², Josefa Borrego³, Auxiliadora Mazuecos⁴, Manuel Alonso²

1. UGC Nefrología - Urología, Hospital U. Virgen del Rocío, Sevilla, España. 2. Coordinación Autonómica de Trasplantes de Andalucía, Servicio Andaluz de Salud, Sevilla. 3. S. Nefrología, Hospital de Jaén, Jaén, España. 4. S. Nefrología, Hospital Puerta del Mar, Cádiz, España.

Múltiples estudios muestran una tendencia a mejorar de la supervivencia (SV) del receptor de trasplante renal (TR) a lo largo del tiempo, pero de diversa magnitud y posible estancamiento en época reciente. Analizamos la evolución de la SV del paciente con TR en Andalucía en 1984-2007, a partir de un conjunto limitado de variables referidas al receptor. Incluimos todos los injertos de donante cadáver no multiorgánicos en 6 centros (n=5599), agrupados en 4 períodos sucesivos de 6 años, comparándolos respecto a SV del receptor corregida (seguimiento prolongado 90 días tras el fracaso del órgano).

Durante el periodo, observamos cambios significativos en las características del receptor: incrementos en edad media, nefropatía diabética y vascular, retrasplante y duración del tratamiento sustitutivo previo; disminución de serología VHC+.

En análisis univariable encontramos SV significativamente peor en relación con aumento de la edad ($p<0.001$), diabetes causal ($p<0.001$), serología VHC+ (periodo 1996-2007, $p<0.005$) y mayor duración del tratamiento sustitutivo, pero no con el sexo o retrasplante. La SV a 1, 5 y 10 años fue, respectivamente, 1984-89: 93%-86%-75%; 1990-95: 97%-92%-84%; 1996-2001: 96%-91%-84%; 2002-07: 96%-92%; demostramos mejora significativa entre 1º y 2º periodos ($p<0.001$), sin cambios posteriores.

El análisis multivariable (Cox) arroja influencia significativa (riesgo relativo, IC 95%) para edad > 40 años, sexo (mujer: 0.8, 0.7-0.9), diabetes, tiempo de tratamiento previo y periodo de TR: con 2002-2007 como referencia, fueron: 1984-89, 3.4 (2.6-4.5); 1990-95, 1.8 (1.3-2.3); 1996-2001, 1.4 (1.1-1.8), todos $p<0.02$. En 1996-2007 se mantiene el modelo, sin que el VHC+ alcance significación.

Conclusión: Demostramos una mejora significativa en la SV del receptor de TR en nuestra región a lo largo del tiempo. Tras corrección para las peores características de los receptores, se sugiere un avance continuado hasta la actualidad.

Evolución del injerto entre 1990 y 2002: estudio casos y controles

Francesc Moreso¹, Angel Alonso², Miguel A Gonzalez-Molina³, Roberto Marcen⁴, Julio Pascual⁵, Domingo Hernandez³, Daniel Serón¹
 1. Nefrología, Hospital Universitari Bellvitge, L'Hospitalet, España. 2. Nefrología, Hospital Juan Canalejo, La Coruña. 3. Nefrología, Hospital Carlos Haya, Málaga. 4. Nefrología, Hospital Ramón y Cajal, Madrid. 5. Universidad Europea, Madrid.

Introducción: Los estudios epidemiológicos no han demostrado una mejoría de la supervivencia del injerto después del primer año a pesar de disponer de tratamientos más eficaces para prevenir el rechazo agudo. Este resultado se podría explicar en parte por la modificación de las características demográficas y/o inmunológicas del donante y receptor a lo largo del tiempo.

Pacientes y métodos: Se consideran los pacientes trasplantados en España en 1990, 1994, 1998 y 2002 incluidos en la base de datos del Grupo Español de Estudio de la Disfunción Crónica del Injerto (n=4842). Se seleccionan pacientes de cada cohorte con el objetivo de disponer de 4 grupos homogéneos para las siguientes variables pre-implante: edad del donante y receptor, causa de fallecimiento del donante, serología virus hepatitis C, anticuerpos linfocitotóxicos y retrasplante.

Resultados: Se identifica 224 pacientes por cohorte que cumplen los requisitos de selección. En la tabla adjunta se describe la evolución clínica post-trasplante en las 4 cohortes.

Conclusión: La introducción de nuevos tratamientos se asocia a una mejoría de la función renal clínicamente relevante durante el periodo de estudio.

Cohorte	1990	1994	1998	2002	p
Incomp. DR (0/1/2)	41/57/2	42/54/4	27/63/10	25/61/14	0.0001
Tiempo isquemia fría (h)	21±6	20±6	18±6	18±5	0.0001
Tiempo anastomosis (min)	48±16	53±16	50±20	40±25	0.0001
Tto. inmunosupresor					
CSA sin MMF	96	92	27	2	
CSA con MMF	0	2	53	21	
TAC	0	1	15	63	
SRL	4	4	3	9	0.0001
IECA/S/ARAII 1 año (%)	6.3	12.1	24.2	32.1	0.0001
Estalmas 1 año (%)	5.0	19.7	35.9	33.9	0.0001
Rechazo agudo (%)	46	36	21	16	0.0001
Creatinina 1 año (mg/dl)	1.63±0.76	1.64±0.70	1.44±0.62	1.38±0.45	0.0001
Proteinuria 1 año (g/d)	0.24±0.68	0.31±0.95	0.28±0.72	0.26±0.73	0.0001
Colesterol 1 año (mg/dl)	232±48	231±43	219±43	200±36	0.0001
Glicemia 1 año (mg/dl)	96±37	95±24	100±34	97±26	0.0020

Prevalencia, diagnóstico y manejo de la disfunción crónica en pacientes con trasplante renal de más de 2 años de evolución: resultados del estudio ICEBERG

J.M. Grinyó¹, N. Saval², J.M. Campistol³, en nombre del grupo de estudio ICEBERG

1. Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat, España. 2. Novartis Farmacéutica, S.A. 3. Hospital Clínic i Provincial, Barcelona, España.

Introducción: La disfunción crónica del injerto (DCI) renal conlleva mayor mortalidad. El objetivo del estudio fue evaluar la prevalencia de DCI en pacientes con trasplante renal (TR), así como la evolución clínica y los cambios en el tratamiento inmunosupresor.

Métodos: Estudio observacional, multicéntrico, transversal, que incluyó 872 pacientes con TR funcional (>2 años de evolución). Se evaluó la presencia de DCI según criterio del investigador y mediante criterio objetivo (creatinina sérica ≥ 2 mg/dl o MDRD ≤ 50 ml/min).

Resultados: Los pacientes, 62% hombres, presentaron una edad media (DE) de 54(13) años. La etiología de la insuficiencia renal fue mayoritariamente glomerulonefritis crónica (32,7%). La antigüedad media del trasplante fue 8,2(5,1) años. La prevalencia de DCI según el investigador fue del 35%, y según criterio objetivo, del 55,5%. En el 41% de los casos con diagnóstico objetivo el investigador no consideró la existencia de DCI. Se realizó biopsia renal en el 31% de pacientes con DCI según el médico, más frecuentemente en pacientes con proteinuria que con aumento de creatinina. El tiempo entre el TR y la biopsia fue mayor si había tratamiento antiproteinúrico ($p=0,032$). Hubo correlación significativa entre la creatinina y el número de episodios de rechazo agudo (r de Pearson=0,12, $p<0,001$). Los pacientes con disminución o retirada de anticalcineurínicos e introducción de inhibidores de la señal de proliferación presentaron una mayor pendiente anual de creatinina que los pacientes a los que únicamente se disminuyó la dosis de ICN.

Conclusiones: La prevalencia de DCI en pacientes con trasplante renal oscila entre el 35-55% según el método diagnóstico. Aproximadamente 4 de cada 10 pacientes diagnosticados objetivamente no fueron detectados por el médico. El tratamiento antiproteinúrico con IECA/ARA2 retrasa la biopsia renal. Los cambios en la inmunosupresión por DCI se llevan a cabo de forma tardía y en los pacientes con peor evolución.

Incremento de las neoplasias como causa de muerte del paciente trasplantado renal

Auxiliadora Mazuecos¹, José Manuel Muñoz Terol², Teresa García Álvarez¹, Eugenia Sola³, Alberto Rodríguez Benot⁴, Antonio Osuna⁵, Rafael Bedoya⁶, Miguel Angel Gentil⁶

1. Servicio de Nefrología, Hospital Puerta del Mar, Cádiz, España. 2. Coordinación Autonómica de Trasplantes de Andalucía. 3. Servicio de Nefrología, Hospital Carlos Haya, Málaga, España. 4. Servicio de Nefrología, Hospital Reina Sofía, Córdoba, España. 5. Servicio de Nefrología, Hospital Virgen de las Nieves, Granada, España. 6. Servicio de Nefrología, Hospital Virgen del Rocío, Sevilla, España.

El análisis de las causas de muerte puede mejorar el cuidado del trasplantado.

Desde 1984 nuestro Registro Renal recoge datos de todos los pacientes que reciben tratamiento sustitutivo (diálisis, TR) en Andalucía. Analizamos las causas de muerte, según diversas variables, en 5599 TR de cadáver realizados entre 01/01/1984 y 31/12/2007. Se detectaron 1106 muertes, 656 con TR funcionante y 450 tras volver a diálisis.

El análisis pormenorizado se centró en los fallecidos con TR funcionante (n=656). No observamos diferencias en las causas de muerte según sexo, edad receptor, número de TR, enfermedad renal (ERC), diabetes mellitus (DM) como ERC ni tiempo de tratamiento sustitutivo preTR. La causa principal de exitus en el primer año postTR (muertes precoces) fue la infecciosa. Comparando las muertes precoces con las ocurridas tras el primer año (muertes tardías), observamos descenso significativo de infecciones (40.4%vs15.9%) e incremento de neoplasias (4.9%vs23.7%). No encontramos diferencias en la distribución de las causas de muerte precoz y tardía según sexo, edad receptor, número TR, ERC ni DM.

Comparamos las causas de muerte en los periodos 1984-95 (AZA-CsA) y 1995-07 (nuevos inmunosupresores) excluyendo exitus acacidos por encima de los 12 años postTR (no posibles en la etapa 1995-07) (n=583). Las causas de muerte precoz no se modificaron. Sí detectamos diferencia significativa en las muertes tardías con descenso de las cardiovasculares (35.3%vs24.8%) e incremento de infecciones (14%vs17%) y cáncer (20%vs29.7%), convirtiéndose las neoplasias en la causa más frecuente de muerte tardía en esta época reciente. Este cambio de patrón se observó en todos los grupos de edad.

Conclusiones: Las infecciones siguen siendo las causas más frecuentes de muerte precoz. En la mortalidad tardía se observa un incremento de las muertes por cáncer, no explicable sólo por aumento de edad del receptor, que debería hacernos incidir en su prevención y posibles cambios en las pautas inmunosupresoras.

Respuesta a la terapia de resincronización cardiaca de pacientes con clase funcional NYHA IV

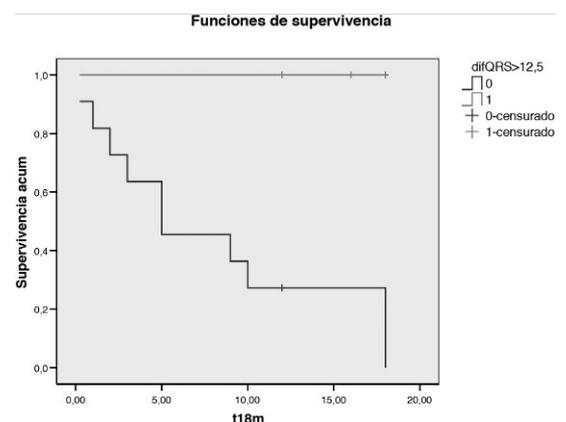
Maria Angeles Castel, Eulalia Roig, Felix Perez-Villa, Lluís Mont, Miguel Godoy, Marta Sitges, Josep Brugada
Cardiología, Institut del Torax, IDIBAPS, Hospital Clinic, Barcelona, España.

Antecedentes y objetivos: El beneficio de la Terapia de Resincronización Cardiaca (TRC) en pacientes con Insuficiencia Cardiaca Crónica (ICC) y Clase Funcional (CF) NYHA IV sigue siendo controvertido. El objetivo de este estudio es evaluar el impacto de la TRC en pacientes con CF IV sobre la mortalidad, los parámetros ecocardiográficos y funcionales e identificar los factores predictores de respuesta.

Métodos: 35 pacientes con ICC y CF IV fueron identificados retrospectivamente de un registro prospectivo de 323 pacientes sometidos a TRC entre los años 2000 y 2007. Previo al implante y a los 6 y 12 meses se realizaron: CF, test de 6 minutos (6mwt), ecocardiografía, test de calidad de vida (QoL) y analítica. Se consideró respondedor a un paciente si a los 6 meses había sobrevivido sin necesidad de trasplante cardíaco y aumentó la distancia basal de 6mwt en >10% ó disminuyó el diámetro telesistólico del VI (DTSVI) >10%.

Resultados: Después de un seguimiento de 11,4±9,4 meses, 14 pacientes murieron (10 por ICC, 2 muertes súbitas, 1 otras causas) y 3 fueron trasplantados. La mortalidad a los 6 y 12 meses fue de 33,3% y 39%. El porcentaje de respondedores a los 6 meses fue de 36,4%. En el grupo de supervivientes a los 6 meses, la FEVI aumentó de 20,7±6,0 a 26,8±7,1% (p>0,005) y el 6mwt y QoL mejoraron en 300,3±184,7 metros y -32,9±6 puntos (p<0,0001 y 0,004 respectivamente). El análisis univariado identificó la disminución del QRS estimulado <12,5% respecto al basal como único factor predictor de mortalidad (p=0,001).

Conclusiones: Los pacientes con CF NYHA IV tienen un bajo porcentaje de respuesta y una alta mortalidad a los 6 meses a pesar de la TRC. La disminución del QRS estimulado de <12,5% respecto al basal identifica a los pacientes con una mayor mortalidad.



Primary graft dysfunction in heart transplantation: multivariate analysis

Javier Segovia, Juan Barcelo, Manuel Gómez-Bueno, Evaristo Castedo, Santiago Serrano, Raúl Burgos, Juan Ugarte, Luis Alonso-Pulpón
Unidad de Trasplante Cardíaco, Hospital Universitario Puerta de Hierro, Majadahonda, España.

Background: Primary graft dysfunction (PGD) is the leading cause of early mortality in heart transplantation (HT), accounting for almost half of hospital deaths. The aim of our study was to analyze the risk factors for the development of PGD in a consecutive series of HT.

Methods: The study population consists of a series of 621 consecutive HT performed in our institution. PGD is defined as a severe impairment of systolic graft function affecting the right, left or both ventricles accompanied by hypotension and/or low cardiac output within the first 24 hours after transplantation, without any other obvious cause. More than 90 recipient, donor and procedural variables of each HT were prospectively collected. Univariate and logistic regression multivariate analysis were performed.

Results: PGF occurred in 56 of 621 HT, for an overall incidence of 9%. Isolated right ventricular graft failure occurred in 34 patients (60.7 %), and biventricular dysfunction was observed in 22 patients (39.3 %). In addition to intravenous inotropic therapy, 37(66 %) patients required any type of mechanical support. Variables associated with PGD in the multivariate analysis ($p < 0.05$) were: Recipient [age > 60 years OR (CI95%) 1.9 (1.1-3.7), diabetes mellitus 2.5 (1.2-5.1), IV inotrope therapy 2.1 (1.1-3.7), right atrial pressure > 10 mmHg 2.2 (1.2-4)]; Donor [age > 30 years 1.7 (1.1-3.1)] and Procedural [ischemic time > 240 minutes 1.9 (1.1-3.5)].

Conclusion: Univariate analysis showed multiple recipient, donor and procedural variables associated to the incidence of PGD, what is consistent with a multi-factorial origin of this syndrome. Multivariate analysis identified 6 independent predictors with narrow confidence intervals that could be useful for prediction of the risk of PGD. We hypothesize that these results could help to design strategies for prevention or early therapy of PGD whenever risk for its development is high. Further studies on this issue are warranted.

Resultados del trasplante cardíaco en pacientes con Amiloidosis. Experiencia del Registro Nacional de Trasplante Cardíaco

Pablo Ramos¹, Eulàlia Roig¹, Luis Almenar², Francisco González³, Gregorio Rábago⁴, Juan Delgado⁵, Javier Segovia⁶, Marisa Crespo⁷, José Arizón⁸, Luis de la Fuente⁹, Nicolás Manito¹⁰

1. Cardiología, Hospital Clínic de Barcelona (en representación del Registro Nacional de Trasplante Cardíaco), Barcelona. 2. Cardiología, Hospital Universitario La Fe, Valencia. 3. Cardiología, Hospital Marqués de Valdecilla, Santander. 4. Cardiología, Clínica Universitaria de Navarra, Pamplona. 5. Cardiología, Hospital 12 de Octubre, Madrid. 6. Cardiología, Hospital Puerta de Hierro, Madrid, España. 7. Cardiología, Hospital Juan Canalejo, La Coruña. 8. Cardiología, Hospital Reina Sofía, Córdoba. 9. Cardiología, Hospital Clínico de Valladolid, Valladolid. 10. Cardiología, Hospital de Bellvitge, Barcelona, España.

Antecedentes: La amiloidosis (A) es una enfermedad sistémica debida al depósito anómalo de sustancia amiloide. La afectación cardiaca se asocia una alta mortalidad. El trasplante cardíaco (TCx) se ha propuesto como una opción terapéutica aunque es controvertida debido a los malos resultados y a la escasez de donantes.

Métodos: Este estudio revisa la mortalidad de los pacientes (pts) que han recibido un TCx por A del Registro Nacional de TCx. Se ha analizado el tipo de A, las características clínicas del receptor y del donante, y la evolución.

Resultados: Hasta Diciembre 2008, 25 pts con A han recibido un TCx en España. El TCx fue urgente en 6 (24%) pts. La edad fue de 54 ± 9 años, 15 eran varones. El tipo de A fue AL en 12 pts, AA en 3 y TTR en 10. La edad del donante fue de 32 ± 14 años y el tiempo de isquemia de 194 ± 40 min. Durante el seguimiento de $2,6 \pm 3,7$ años, 15 pts fallecieron (60%), 11 (73%) con AAL/AAA y 4 (40%) con ATTR. La supervivencia al mes fue similar entre los pts con o sin A. La supervivencia al año de los pts trasplantados con A fue del 63% vs 75% en los pts sin A y a los 5 años del 33% vs 63% ($p < 0,02$). Cinco de los 10 pts con ATTR recibieron un trasplante hepático que en 3 casos fue combinado. En 6 pts de los 12 con AAL se planeó realizar trasplante de medula ósea post-TCx pero solo en 3 se realizó con éxito.

Conclusiones: 1. La AAL tiene una mortalidad alta a pesar del TCx.
2. La ATTR tiene un pronóstico favorable después del TCx si se asocia a trasplante hepático.
3. Debido a la escasez de órganos, el TCx en la A debería reservarse solo para casos muy seleccionados.

Influence of heart failure etiology on natriuretic peptide expression in human hearts

Raquel Cortés¹, Esther Roselló-Lletí², Miguel Rivera², Luis Martínez-Dolz², Anastasio Montero³, Antonio Salvador³, Manuel Portolés³
 1. Unidad de Cardiocirculación. Centro de Investigación, Hospital Universitario La Fe, Valencia. 2. Unidad de Cardiología. Hospital Universitario La Fe, Valencia. 3. Biología y Patología Celular, Centro de Investigación, Hospital Universitario La Fe, Valencia, España.

Aims: This study sought to determine pro-B-type natriuretic peptide (proBNP), BNP and N-terminal proBNP (NT-proBNP) in human hearts obtained of patients undergoing transplant, the correlation among them and with serum NT-proBNP samples, and the influence of heart failure (HF) etiology on natriuretic peptide expression.

Background: Several studies have focused on the analysis of circulating natriuretic peptide forms in HF and the association with an adverse prognosis after cardiac transplant, but their tissue expression remains unknown.

Methods: A total of 49 human samples from ischemic (ICM), dilated (DCM) and control (CNT) patients undergoing heart transplant were analyzed by Western blot techniques (mouse anti-human antibodies against natriuretic peptide, Hytest Ltd). In addition, serum NT-proBNP levels were determined in 16 of those patients.

Results: Tissue proBNP had a good relationship with both tissue BNP ($r=0.74$; $p<0.001$) and NT-proBNP ($r=0.55$; $p<0.0001$) levels; tissue BNP and NT-proBNP were also correlated ($r=0.71$; $p<0.0001$). Furthermore, serum NT-proBNP levels were correlated with tissue natriuretic peptide levels: with proBNP ($r=0.233$), with BNP ($r=0.410$) and with NT-proBNP ($r=0.554$, $p<0.05$). Finally, ischemic hearts had greater proBNP (114 ± 16 vs. 100 ± 5 au, $p=0.004$), BNP (146 ± 68 vs. 100 ± 29 au, $p=0.024$), and NT-proBNP (133 ± 44 vs. 100 ± 12 au, $p=0.002$) values than controls. DCM hearts did not show any significant differences. Tissue BNP levels were significantly higher in ICM than DCM (146 ± 68 vs. 99 ± 43 au, $p=0.008$).

Conclusion: This study shows higher expression of proBNP in human hearts than of BNP and NT-proBNP, and good correlation among tissue natriuretic peptide levels, and with serum NT-proBNP. Furthermore, ICM hearts showed higher tissue proBNP, BNP and NT-proBNP than DCM.

Identificación de nuevas dianas antigénicas en pacientes trasplantados de corazón y diagnosticados de enfermedad vascular del injerto

María José Acevedo Calado¹, Antonia Álvarez Márquez¹, Isabel Aguilera García¹, José Luis Caro Oleas¹, Ernesto Lage Gallé², Ingeborg Wichmann¹, Antonio Núñez Roldán¹

1. Servicio de Inmunología, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla. 2. Servicio de Cardiología, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla.

La Enfermedad Vascular del Injerto (EVI) se caracteriza por un engrosamiento progresivo de la íntima arterial. Es la causa principal de morbilidad y mortalidad después del primer año del trasplante. Aunque de patogenia desconocida, la EVI podría ser la manifestación de una respuesta inmunitaria crónica, entre otras posibles causas.

El objetivo principal de nuestro trabajo es identificar anticuerpos frente a nuevas dianas antigénicas, presentes en el suero de los pacientes, que puedan tener relevancia en la EVI post-trasplante cardíaco.

Pacientes y métodos: Se seleccionaron 22 pacientes trasplantados de corazón con más de un año de evolución y con EVI diagnosticada por IVUS (ecografía intravascular). Se estudió la presencia de anticuerpos anti-endoteliales en sueros previos y posteriores al trasplante mediante inmunofluorescencia indirecta (IFI) en células HUVEC y la identificación de los antígenos se realizó mediante el rastreo inmunológico de una genoteca de expresión de arteria coronaria humana.

Resultados: Dieciocho de los 22 pacientes presentaban un patrón nuclear similar, sólo o en combinación con otros patrones citoplasmáticos. Se seleccionó el suero de uno de estos pacientes para efectuar el rastreo y se obtuvieron 4 clones positivos que, tras ser secuenciados, correspondían a las siguientes proteínas: hnRNP K, IFI16, TYMS y ZIP14. El antígeno hnRNP K es una ribonucleoproteína nuclear heterogénea implicada en la regulación de la expresión génica. Su patrón nuclear, se confirmó en IFI con un anticuerpo monoclonal comercial frente a ésta proteína y en WB de lisado de células HUVEC en el que da una banda de 64KDa también reconocida por el suero motivo del rastreo. El resto de los antígenos se encuentran bajo estudio.

Conclusiones: 1. Hemos descrito la presencia de anticuerpos frente a 4 nuevos antígenos en trasplantados de corazón.
 2. El antígeno hnRNP K es reconocido por anticuerpos presentes en el suero de al menos 7 de estos pacientes.

Supervivencia y factores de riesgo de la cirugía de restauración ventricular. Estudio observacional de 86 pacientes

Juan Antonio Sieira Rodríguez-Moret¹, María G. Crespo Leiro¹, Francisco Estevez Cid², Jose Angel Rodriguez Fernandez¹, Jose María Herrera Noreña², Alberto Juffe Stein², Alfonso Castro Beiras¹, Jose J. Cuenca Castillo²

1. Cardiología, Complejo Hospitalario Universitario A Coruña, La Coruña. 2. Cirugía Cardíaca, Complejo Hospitalario Universitario A Coruña, La Coruña, España.

Introducción: La cirugía de restauración ventricular (CRV) puede ser una alternativa quirúrgica en pacientes con insuficiencia cardíaca (IC) por disfunción ventricular secundaria a infarto anterior y asinergia siendo indicación tipo IIb en las guías de IC. La supervivencia a corto y largo plazo no es bien conocida.

Objetivo: Analizar la morbilidad y mortalidad de la CVR así como factores de riesgo de mortalidad de la CRV en nuestra institución.

Métodos: Estudio retrospectivo observacional de pacientes consecutivos intervenidos de CRV desde 1994 hasta 2007. Variables dependientes: mortalidad precoz y tardía; necesidad y días de balón intraaórtico (IABP), días de hospitalización en UCI. Variables independientes: edad, sexo, grado funcional, fracción de eyección, cirugía valvular o coronaria asociada.

Resultados: Un total de 86 pacientes (86.7% varones; edad media 63.1 ± 32) con CVR y con tiempo de seguimiento medio ($4,95 \pm 4,02$ años, rango 0,5-13,7 años), la supervivencia actuarial fue de 92% a 1 mes, 87% 1 año, 78% a 5 años y 60% a 10 años. Hubo asociada cirugía coronaria en 69,8%, mitral en 3,5%, ambas 7% y ninguna en el 19,8%. La estancia mediana post-CVR en UCI fue de 2 días (media 4 días) y precisaron IABP el 7% (n=6) durante una media de 81,3 horas. Las causas de muerte fueron: 35.5 postoperatoria, 5.9% súbita, 35.3% cardíaca y 23.5% No cardíaca. En el análisis univariado (sexo, edad, clase funcional NYHA y cirugía asociada) no se encontraron diferencias en cuanto a mortalidad precoz ni tardía.

Conclusiones: La CVR en nuestra experiencia tiene buenos resultados con una supervivencia del 92% al mes, 87% al año, 78% a 5 años y 60% a 10 años. Un 23% de las causas de muerte tardías son no cardíacas. Se necesita un mayor tamaño muestral para identificar factores pronósticos.

Evolución de los pacientes con cirrosis viral incluidos en lista de espera de trasplante hepático en un centro de referencia desde la aceptación de pacientes con infección por VIH (2001-2008) y factores de mortalidad post-trasplante

Rafael Bárcena¹, Ana Moreno², Santos del Campo¹, Carlos Blesa¹, Javier Graus¹, Carlos Arocena¹, Carmen Quereda², Jesús Fortún², Javier Nuño³, Adolfo Martínez⁴, María Luisa Mateos⁵, Alberto Moreno⁶, Gloria Moraleda¹, Santiago Moreno²

1. Gastroenterología, Unidad de Trasplante Hepático. 2. Enfermedades Infecciosas. 3. Cirugía General y Digestiva (Unidad de Trasplante Hepático). 4. Coordinación de Trasplantes. 5. Microbiología (Virología). 6. Anatomía Patológica (Sección Hepatología), H. Ramón y Cajal, Madrid, España.

Antecedentes: Desde 2001 el VIH no es contraindicación para trasplante hepático (TXH) en nuestro centro, aunque existe controversia sobre su impacto en la evolución de los pacientes en lista de espera (LE) y post-TXH.

Objetivos: evaluar el impacto del VIH en pacientes con cirrosis VHB y/o VHC incluidos en LE, y los factores independientes de mortalidad post-TXH, mediante regresión de Cox.

Resultados: entre Julio 01-Julio 08 se incluyeron en LE 245 pacientes: 203 VHC (83%), 30 VHB (12%), 12 VHB/VHC (5%). Los 35 pacientes VIH (14%) eran VHC ó VHC/VHB, ninguno HBAGs+ aislado. De forma global, no hubo diferencias en las tasas de TXH, muerte en LE ó salida de LE según VHC ó VHB: 57% vs 65%, 29% vs 14%, y 15% vs 21% ($p=0.24$), pero la supervivencia en lista fue significativamente inferior en el paciente coinfectado por VIH: 66% vs 85% a los 3m, 48% vs 73% a los 6m, y 40% vs 65% al año ($p=0.002$), y se trasplantaron 34% vs 58% ($p=0.001$). La mediana de seguimiento post-TXH fue 701 días (10-2349). No hubo diferencias en la supervivencia a 1, 3, ó 5 años considerando el grupo VIH respecto al resto (100% vs 84%; 75% vs 69%; 50% vs 63%, $p=0.89$), ni entre los pacientes con cirrosis VHB vs VHC: 93% vs 85%; 82% vs 67%; 68% vs 60% ($p=0.32$). Los factores independientes de mortalidad post-TXH fueron un mayor MELD (HR 1.087; IC95% 1.024-1.154, $p=0.006$) ó edad (HR 1.038; IC95% 1.007-1.071, $p=0.018$) en el momento de inclusión en LE.

Conclusiones: la supervivencia en LE fue significativamente peor en el paciente VIH. Sin embargo, la coinfección VIH no condicionó una peor supervivencia post-TXH en los primeros 5 años, siendo factores independientes de mortalidad un mayor MELD y/o edad en el momento de inclusión en LE.

Sensibilidad del virus de la hepatitis C al tratamiento antiviral combinado en pacientes trasplantados frente a inmunocompetentes

Ignacio Redondo¹, Elena Otón¹, Rafael Bárcena², Santos Del Campo³, Miguel Rodríguez-Gandía², Valentín Cuervas-Mons⁴

1. Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Nuestra Señora de la Candelaria, Santa Cruz de Tenerife, España. 2. Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Ramón y Cajal, Madrid, España. 3. Laboratorio de Virología, Hospital Ramón y Cajal, Madrid, España. 4. Unidad de Trasplante Hepático, Hospital Puerta de Hierro, Madrid, España.

La recurrencia de la hepatitis C tras el trasplante frecuentemente origina fracaso del injerto, ya que la agresividad del virus en inmunosuprimidos ha demostrado ser mayor. El tratamiento antiviral es la única alternativa terapéutica para la erradicación del virus, pero la eficacia del tratamiento en el trasplante parece ser menor y con frecuencia se asiste a más efectos secundarios y más interrupciones prematuras del tratamiento. El objetivo de este estudio multicéntrico es comparar las caídas logarítmicas de la carga viral a 4 y 12 semanas en enfermos trasplantados frente a inmunocompetentes durante el tratamiento antiviral. Se han recogido aquellos pacientes trasplantados con hepatitis C que han sido tratados con peginterferón y ribavirina (dosis plenas) en 3 centros españoles y se les ha asignado por cada caso, dos controles con hepatitis C aleatorios y pareados por edad y sexo. Los pacientes tenían entre 18-70 años y se excluyeron los coinfectados con VHB o VIH y las hepatitis colestásicas. Se analizaron 66 trasplantados (grupo 1) y 132 inmunocompetentes (grupo 2). La edad media del grupo 1 fue de $52,7 \pm 10,1$ años y el 73% eran varones. El 90,9% eran genotipo 1 con carga viral de $6,0 \pm 0,6$ logaritmos UI/mL y el 19% presentaban cirrosis en la biopsia. En el grupo 2 la edad media fue de $50,1 \pm 10,1$, el 92,4% eran genotipo 1, el 17% tenían cirrosis, y la carga viral basal era de $5,9 \pm 0,5$ logaritmos UI/mL. No hubo diferencias significativas entre estas características basales. La caída media de carga viral en trasplantados fue de $2,3 \pm 2,1$ logaritmos UI/mL a las 4 semanas frente a inmunocompetentes con $2,4 \pm 1,9$ ($p=0,49$). La caída media a las 12 semanas fue de $3,9 \pm 1,9$ en trasplantados frente a $3,7 \pm 2,4$ ($p=0,66$) en inmunocompetentes. En conclusión, el factor virológico de sensibilidad al interferón no se modifica por la inmunosupresión de los pacientes.

La respuesta viral sostenida como marcador de complicaciones inmunológicas asociadas al tratamiento combinado con interferón pegilado y ribavirina de la hepatitis C recurrente tras el trasplante hepático

Alberto Gimeno Calvo¹, Vanessa Barra Valencia¹, Inmaculada Fernández², Juan Carlos Meneu Díaz¹, Yilliam Fundora Suárez¹, Manuel Abradelo de Usera¹, Baltasar Pérez Saborido¹, Santos Jiménez de los Galanes¹, Iveth Aleman Ulloa¹, Carlos Jiménez Romero¹, Enrique Moreno González¹

1. Servicio de Cirugía General, Aparato Digestivo y Trasplante de Órganos Abdominales, Hospital Universitario Doce de Octubre, Madrid, España. 2. Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Doce de Octubre, Madrid.

Introducción: Uno de los principales inconvenientes del tratamiento antiviral combinado con interferón pegilado y ribavirina de la hepatitis C recurrente tras el trasplante hepático son sus efectos secundarios, entre los que se encuentran alteraciones inmunológicas inducidas por las propiedades inmunoestimuladoras del interferón, como son el rechazo crónico y la hepatitis autoinmune de novo. Determinar si existen factores asociados a la aparición de complicaciones inmunológicas es un tema de creciente interés.

Material y métodos. Resultados: Hemos comparado dos grupos de pacientes que han presentado complicaciones inmunológicas relacionadas con el tratamiento antiviral (de un total de 79): 4 pacientes que desarrollaron una hepatitis autoinmune de novo (1 con una HAI segura según Internacional Autoimmune Group scoring system y 3 con una HAI probable) y 7 pacientes que presentaron un rechazo crónico. En ambos grupos el tiempo medio de duración del tratamiento fue de 12 meses. En el primer grupo, 3 pacientes presentaron una respuesta viral sostenida (RVS) y 1 consiguió una respuesta viral completa con recidiva tras la suspensión del tratamiento aunque mantiene carga viral en niveles bajos. En el segundo grupo los 7 pacientes presentaron RASel tiempo medio de aparición de la HAI fue de 11 meses tras la finalización del tratamiento mientras que el rechazo crónico apareció durante el mismo, con una media de 5,8 meses desde el inicio. En el primer grupo, los 4 pacientes recibían tratamiento inmunosupresor con tacrolimus y en segundo grupo, 6 de los 7 con ciclosporina. En 3 pacientes del segundo grupo se suspendió la ribavirina por toxicidad y en el primer grupo en ninguno.

Conclusiones: La aparición de complicaciones inmunológicas asociadas al tratamiento antiviral combinado en trasplantados hepáticos por hepatitis C recurrente es poco frecuente pero importante, entre las que se encuentran la hepatitis autoinmune de novo y el rechazo crónico. La presencia de respuesta viral sostenida parece asociada a la aparición de las mismas.

Evolución y resultados del trasplante hepático a lo largo de 20 años

Itxarone Bilbao¹, Cristina Dopazo¹, Jose Lazaro¹, Lluís Castells², Gonzalo Sapisochin¹, Mireia Caralt¹, Laia Blanco¹, Amaia Gantxegi¹, Carles Margarit¹, Ramón Charco¹

1. Servicio de Cirugía Hepatobiliopancreática y Trasplante Hepático, Hospital Vall d'Hebron, Barcelona, España. 2. Servicio de Hepatología, Hospital Vall d'Hebrón.

Objetivo: Analizar la incidencia y resultados del trasplante hepático (reTH) en 20 años de historia y establecer su indicación en el momento actual.

Material: Entre 1988 y 2008, se trasplantaron en nuestro centro 757 pacientes, de los cuales 53 (7%) fueron retransplantados. El 53% fue VHC(+). Hemos analizado la incidencia, causas y resultados del reTH hasta 1996, 1996-02 y 02-08, estudiando especialmente los resultados en VHC (+), así como la indicación de reTH por recidiva VHC.

Resultados: El reTH ha ido disminuyendo en los 3 periodos, tanto globalmente (10,3%, 8,4% y 3,1%), como analizado por causas: disfunción primaria 1,6%-3,7%-0,5%; técnicas 4%-3,7%-0,8%; inmunológicas 2,8%-0%-1,4%; y recidiva VHC 1,6%-0,9%-0,3%. La supervivencia a 1,5 y 15 años fue 50%-50%-0% en disfunción primaria, 57%-43%-14% en las técnicas, 83%-42%-0% en inmunológicas, y 83%-67%-33% en la recidiva VHC. La incidencia según tiempo transcurrido entre 1º y 2º TH (<1mes, 1-6 meses, > 6 meses) fue: 2,4%-2%-5,7% hasta 1996; 5,1%-1,9%-1,4% desde 96-02; y 0,8%-1,1%-1,1% desde 2002. La supervivencia a 1,5 y 15 años fue 29%-14%-0% en reTH < 1mes; 50%-50%-0% en reTH 1-6 meses; y 92%-75%-25% en reTH > 6 meses (p=0.04). De los pacientes VHC(+), 57% están vivos, 13% murieron por recurrencia VHC, 28%, murieron por otras causas y 2% (6) fueron retransplantados por recurrencia VHC, estando 3 muertos. La indicación de reTH por recurrencia VHC se estableció en receptores jóvenes, con menos DM, recibieron donantes jóvenes, fueron retransplantes tardíos y tenían buena función hepática y renal durante el 1º año post-TH.

Conclusiones: La experiencia acumulada en el tiempo y la escasez de donantes, obliga a restringir la indicación global de trasplante, pero especialmente en VHC. En contra de lo publicado, nuestra experiencia en reTH por recurrencia VHC tiene los mejores resultados, debido a estrictos criterios de selección.

Trasplante con donante vivo - límites

José O. Medina Pestaña

Head of Renal Transplant Unit, Hospital do Rim e Hipertensão - UNIFESP, Sao Paulo, Brazil.

En esta charla expongo mis consideraciones sobre la flexibilización progresiva en los criterios para aceptar donantes vivos para trasplante renal. Se han hecho trasplantes entre amigos, donantes altruistas y donantes muy jóvenes, con nietos donando para abuelos sin considerar que con una expectativa de vida mayor puede ser necesario poseer 2 riñones para una función renal adecuada a una edad cercana a 90 años. Esto más notable cuando la donación se hace en edades muy jóvenes, quedando un riñón único sobrecargado durante muchos años. Pocos estudios muestran un riesgo real para el donante, sin embargo muestran una mayor incidencia de hipertensión y de proteinuria a largo plazo.

En la selección del donante debe ser considerado el beneficio del receptor, así como los riesgos y beneficios inmediatos y a largo plazo del donante.

No considero justificado cualquier tipo de comercialización de órganos o el criterio único de una relación afectiva estable y duradera, siendo el caso de la donación entre padres e hijos la que mejor atiende esta premisa, pero con consideraciones diferentes en función del sentido de esta. En el caso de padres para hijos no vemos ningún problema, sin embargo en el sentido inverso implica en reducir la masa renal de un individuo con factores familiares de nefropatía y con una expectativa de vida mayor, por lo tanto en lógica necesidad de masa renal en el futuro, como expuesto anteriormente.

El trasplante entre cónyuges, aún sin compatibilidad genética, tiene una justificación basada en la relación afectiva, intereses comunes y la semejanza en edad.

En relación al donante vivo no relacionado predominan los factores negativos, ya que este tipo de donación desestimula el progreso en la ardua tarea de la donación cadavérica y siempre existe una duda razonable en la exclusión de intereses materiales que pueden tener consecuencias éticas y morales relacionadas al ejercicio de la profesión.

Entre hermanos existe toda una gama de factores que incluyen desde la relación afectiva hasta la compatibilidad genética y que justifican plenamente la consideración de estos donantes en la mayoría de las situaciones.

Igualmente me preocupa como en el futuro la sociedad interpretará este procedimiento, donde sometemos a un individuo sano a una reducción de masa renal con riesgos inmediatos y a largo plazo, transplantamos el riñón en un receptor que muchas veces padece una enfermedad sistémica, con una expectativa funcional próxima a 12 años y bajo el riesgo de un régimen inmunosupresor. A estas reflexiones me someto diariamente mientras lidero un centro de trasplantes que hace el mayor número de trasplantes con donante vivo del mundo.

Donador vivo de riñón: experiencia con 932 donadores en un centro de trasplantes

Ramón Espinoza Pérez, Carmen Gracida Juárez, Jorge Cancino López, Urbano Cedillo López
Unidad de Trasplantes, Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI, México, Mexico.

Introducción: El trasplante renal con donador vivo es la principal fuente de donación en nuestro centro (80%). Recientemente el reporte del foro de Ámsterdam incluyó la opinión de más de 100 expertos en trasplante alrededor del mundo, algunos de los objetivos incluyeron el cuidado del donador vivo y el seguimiento a largo plazo.

Objetivo: Describir la experiencia en 14 años de seguimiento de donadores vivos de riñón en un solo centro.

Diseño: Prospectivo, descriptivo, longitudinal, abierto, observacional, comparativo, estudio de cohorte.

Pacientes y métodos: De enero de 1992 a diciembre del 2005 en nuestro centro se efectuaron 932 trasplantes renales de donador vivo, todas las nefrectomías fueron abiertas, consideramos pacientes de alto riesgo para la donación, mayores de 60 años, Índice de masa corporal (IMC) mayor de 30 kg/m², hipercolesterolemia, hiperuricemia, hipertensión de fácil control.

Se registró al momento de la donación edad, sexo, filtración glomerular (FG) Creatinina sérica (CrS), ácido úrico, depuración de creatinina (DepCr), IMC; Presión arterial media (PAM), embarazos, morbilidades y mortalidad al final del seguimiento. Promedios, media y desviación estándar se utilizaron.

Resultados: La edad del donador fue de 35.4 ± 10.5 años, con extremos de 18 a 64 años. 459 fueron hombres y 473 mujeres. Del total de 932 pacientes antes de la donación hubo 135 obesos, 11 >60 años, 210 con hipercolesterolemia, 72 con hiperuricemia. 472 pacientes no tuvieron ningún factor de riesgo antes de la donación. Posterior a la donación se registraron datos de 782 pacientes con un seguimiento de 50.9 ± 37.9 meses. Durante la cirugía hubo 124 lesiones de pleura las cuales fueron reparadas durante la cirugía. Al final del seguimiento hubo 52 pacientes diabéticos (5.5%) hubo 15 embarazos sin complicaciones, 3 muertes no relacionadas a la donación y 4 pacientes con cáncer.

Conclusiones: en nuestra Unidad de Trasplantes la donación renal proveniente de vivo es segura, sin muertes ni morbilidad mayor, la edad mayor de 60 años y la hipertensión arterial disminuyen significativamente el filtrado glomerular al final del seguimiento. El sobre peso y la obesidad, diabetes mellitus y síndrome metabólico son frecuentes después de la donación.

Datos Demográficos	Normal	Factores de Riesgo				
		Hipertensión	Acido úrico	Colesterol	Obesidad	>60 años
N	472	25	72	210	142	11
Edad	31.4	43.12	33.05	40.1	39	61.8
Masculino	222	14	61	97	59	6
Femenino	250	11	11	113	83	5
IMC	24.7	28.7	27.5	27.4	32.8	26.6
PAM	85.1	107.12	87.1	87.5	88.6	87.2
Colesterol	170.2	193.5	175.5	229.5	191.2	217.3
Ac. úrico	4.7	5.5	7.7	5.1	5.5	5.5
Cr.S.	0.9	0.9	0.98	0.8	0.8	0.8
Dep.Cr	98.1	110	107.1	99.6	112.9	100.5
Alb/24h.	0.0	0.0	0.0	0.01	0.01	0.0
FG	116	110.6	116.1	113.8	114.5	109

Resultado del trasplante renal anticipado en relación a pacientes que vuelven a programa de diálisis. Impacto de la sensibilización inmunológica ante el fallo del injerto renal

Ignacio Revuelta¹, Vanessa De La Fuente¹, Miguel Blasco¹, Sonia López¹, Nuria Esforzado¹, Frederic Cofán¹, María José Ricart¹, José Vicente Torregrosa¹, Rafael Gutiérrez², Jaume Martorell³, Antonio Alcaraz², Josep María Campistol¹, Federico Oppenheimer¹

1. Unidad de Trasplante Renal, Servicio de Nefrología y Trasplante Renal, Hospital Clínic, Barcelona, España. 2. Servicio de Urología, Hospital Clínic, Barcelona 3. Servicio de Inmunología, Hospital Clínic, Barcelona.

Introducción: La pérdida del injerto se considera uno de los grandes problemas en el trasplante de órgano sólido y la vuelta a hemodiálisis, con el abandono de la medicación inmunosupresora que conlleva, facilita la sensibilización inmunológica de los pacientes, con la dificultad que comporta encontrar un donante óptimo y garantizar buenos resultados de un trasplante futuro. Nuestro objetivo consiste en la comparación entre pacientes con trasplante anticipado (grupo A) y los que han regresado al programa de diálisis (grupo B) en términos de alorreactividad y sensibilización inmunológica.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de 11 pacientes que han recibido nuevo injerto renal en fase de prediálisis en el Hospital Clínic de Barcelona en los 43 años de programa de trasplante en comparación con un grupo de pacientes comparables y que hubieran retornado al programa de diálisis en la misma fecha. Se han evaluado parámetros antropométricos, de historia clínica nefrológica, analítica general y de función renal, y parámetros inmunológicos (determinación de tipaje HLA y cross match por linfocitotoxicidad, citometría de flujo, single antigen en fase sólida) tanto históricos, en el momento del trasplante y posterior seguimiento al mismo. El análisis estadístico se ha llevado a un nivel de significación < 0,05 a través del programa estadístico SPSS vs 14.0

Resultados: La edad media del grupo A ha sido de 44,27 ± 14,304 años (rango de edad 23-69), siendo el 54,5% del sexo femenino y el 45,5% padeciendo Glomerulopatía como enfermedad renal de base, y con trasplante renal previo un 72,7% y dos en un 27,3%. El protocolo inmunosupresor inicial más prevalente fue el Basiliximab, Tacrólimus, Micofenolato y Prednisona (57,7%), con sólo requerimiento de un 18,2% anticuerpos policlonales de inducción, quedando sensibilizados un 18,2% y con crossmatch históricos por linfocitotoxicidad y citometría de flujo negativos a diferencia del grupo de pacientes del grupo B. Un 9,1% tuvo función diferida del injerto postrasplante y ninguno episodio de rechazo agudo, con tasas de supervivencia de paciente e injerto del 100% y función de injerto renal al año excelente (creatinina de 1,14 mg/dl; aclaramiento de creatinina de 68 ml/min/1,73m²; proteinuria 392,78 gr/orina de 24 horas). Los parámetros de seguimiento inmunológico tanto en grupo A como en grupo B serán mostrados durante la presentación en el congreso.

Conclusiones: El trasplante anticipado es una excelente opción ante la potencial pérdida del injerto renal, evitando sensibilización inmunológica y ofreciendo óptimos resultados en tasas de supervivencia del paciente e injerto y de función de injerto renal.

Nefrectomía derecha laparoscópica en donante vivo. Experiencia de 6 años en el Hospital Clínic de Barcelona

Amaury Trejo¹, Gabriel Restrepo¹, Elena Ticozzelli¹, Federico Oppenheimer², Rafael Gutiérrez del Pozo¹, Antonio Alcaraz¹

1. Urología, Hospital Clínic, Barcelona, España 2. Unidad Trasplante Renal, Hospital Clínic.

Resumen: Según el registro Norteamericano de trasplantes, el trasplante renal de donante vivo tiene mejores resultados que el de cadáver, tanto a nivel de supervivencia del injerto como del receptor. En marzo de 2002 se inició el programa de nefrectomía laparoscópica de donante vivo (NLDV) en nuestro centro, pionero de esta técnica en España. Presentamos nuestra experiencia en la NLDV derecha y su relación con la evolución del injerto.

Material y métodos: Estudio retrospectivo, observacional, longitudinal y analítico, de las NLDV. Determinar la razón por la que se eligió el RD. Determinar si tiene resultados iguales, mejores o peores que el izquierdo en la evolución del paciente trasplantado. Se compararon 20 NLDV derechas y 20 izquierdas.

Resultados: Entre Marzo del 2002 y Abril del 2008, se han realizado un total de 114 NLDV. 94 (82.5%) son izquierdas y 20 (17.5%) derechas. De estas 20 se decidió elegir el RD del donante en los siguientes casos: 19 (95%) de ellas debido a que el RI tenía pedículo arterial múltiple y 1 (5%) por la existencia de una placa de ateroma en el ostium de la arteria renal derecha que provocaba estenosis. Complicaciones: 3 pacientes (2 en la derecha y 1 en la izquierda). Tiempo de isquemia caliente: RD 2 min 12 seg. Y RI 2 min 22 seg. Los niveles de creatinina sérica al ingreso (RD) tuvo una mediana de 6.5 mg/dL y al mes postrasplante de 1.49 mg/dL. RI: 7 mg/dL al ingreso y 1.49 al mes. La mortalidad en la nefrectomía fue del 0%.

Conclusiones: Concluimos que el realizar NLDV derecha, no aumenta la morbimortalidad ni en el donante ni en el receptor por lo que el elegir el riñón izquierdo o el derecho para un trasplante, depende del estudio anatómico y clínico.

Proyecto EULID. European Living Donation and Public Health

Assumpta Ricart¹, David Paredes², Chloë Ballesté¹, Irene Martínez¹, Pal Dag-Line³, Christian Hiesse⁴, Andy Maxwell⁵, Partners Project⁶, Jordi Vilardell², Martí Manyalich²

1. Fundació Clínic per la Recerca Biomèdica 2. Hospital Clínic de Barcelona 3. UHR Rikshospitalet - Radiumhospitalet Medical Centre, Noruega 4. Assistance Publique Hôpitaux de Paris - Hôpital Necker (STRA), Francia. 5. NHS Blood and Transplant - UK Transplant, UK, Cyprus, Italy, Poland, Portugal, Romania, Slovenia, Suecia.

El trasplante de órganos de donante vivo tiene ventajas sobre el de donante cadavérico como una mejor supervivencia del injerto, una mejor compatibilidad, menor tiempo en la lista de espera, mayor disponibilidad e incluso menor coste. Pero el hecho de que conlleva riesgos para el donante justifica que se desarrollen programas que garanticen su seguridad y es necesario el desarrollo de normativas que minimicen el impacto psicológico, social y económico, y eviten las prácticas ilegales o no éticas.

Presentamos resultados preliminares del proyecto EULID cuyo objetivo es contribuir a la creación de un consenso europeo sobre aspectos legales, éticos, y prácticas de protección del donante vivo, para garantizar su salud y seguridad.

Material: Proyecto subvencionado por la Public Health Executive Agency de la Comisión Europea en que participan 11 socios.

Periodo: Abril2007-Octubre2009.

Métodos. Grupos de trabajo:

WG1. Conocer el marco legal y dilemas éticos es el primer paso para un uso racional de esta opción.

WG2. Recomendaciones sobre la protección del donante en el ámbito médico, psicológico, y socio-económico que contribuirá a garantizar su seguridad.

WG3. Registros que pueden contribuir a la transparencia, y evitar prácticas ilegales o no éticas.

WG4. Coordinación y análisis de la satisfacción de los DV.

Resultados: Se presentan resultados preliminares como:

* Estudio de la legislación en los países participantes que demuestra que existe una gran heterogeneidad.

* Evaluación de los riesgos para el donante en la esfera médica, psicológica y socio-económica

* Se discuten los dilemas éticos que emergen de la donación de vivo como la transgresión del principio de no maleficencia, la beneficencia para el donante, la limitación de la autonomía, el principio de subsidiaridad, la donación no relacionada o la línea entre la compensación de costes y la incentivación.

* Se propone un modelo y metodología de registro de donantes.

* Se presenta una encuesta de satisfacción del donante vivo validada por expertos a través de la metodología Delphi y donantes.

La aparición a medio plazo postrasplante renal de anticuerpos inespecíficos anti-HLA de novo predice la pérdida del injerto

Marta Crespo Barrio¹, Nuria Amezcaga Sole², Anna Faura Vendrell³, Jaume Martorell², Guadalupe Ercilla², Federico Oppenheimer Salinas³
1. Nefrología, Hospital del Mar, Barcelona, España. 2. Inmunología, Hospital Clinic, Barcelona. 3. Unidad de Trasplante Renal, Hospital Clinic, Barcelona.

Datos procedentes de registros y algunos estudios multicéntricos con elevado número de receptores de trasplante sugieren que la aparición de anticuerpos anti-HLA postrasplante a medio-largo plazo predice la pérdida del injerto renal. La determinación de estos anticuerpos no se ha sistematizado, sin embargo, en el seguimiento habitual del trasplantado. Existen dudas sobre su valor predictivo en el paciente individual.

Objetivo: Realizamos un estudio transversal para evaluar: a) la presencia de anticuerpos antiHLA postrasplante en receptores con injerto renal funcionando >6 meses postrasplante; y b) si la presencia de estos anticuerpos es un factor predictivo de pérdida del injerto.

Métodos: Obtuvimos muestras de suero de 50 pacientes que acudieron a consulta de trasplante entre diciembre/04-enero/05 y accedieron a participar en el estudio. Se realizó estudio de panel de anticuerpos anti-HLA (%PRA) por citotoxicidad mediada por complemento (CDC) y citometría de flujo para antígenos HLA de clase I y II. Recogimos variables demográficas, clínicas e inmunológicas de cada paciente en el momento del estudio y 3 años después.

Resultados: Son 50 pacientes trasplantados en 1979-2004: 23 mujeres y 27 hombres; 10 retrasplantes. Sólo 4 tenían PRA-CDC >10% en el momento del trasplante. Un 28% (14/50) presentaban PRA >10% en la determinación realizada postrasplante para este estudio.

Un primer análisis (censurando muertes con injerto funcionando) mostró diferencia significativa en la supervivencia del injerto a 3 años entre pacientes con PRA (n=14) y sin PRA postrasplante (n=36) (figura 1).

Dado que la presencia de anticuerpos antiHLA pretrasplante es factor de riesgo conocido de pérdida del injerto renal a corto y largo plazo realizamos un segundo análisis para evitar este posible sesgo. Para ello, eliminamos 4 pacientes con PRA pre-trasplante (>10%), 2 sin determinaciones de PRA pretrasplante y 1 que perdió el injerto el mes que se realizó el estudio. Encontramos una significativa peor supervivencia del injerto en los pacientes que desarrollaron PRA de novo post-trasplante (n=12, 2000-2004) vs aquellos sin PRA (n=31, 1984-2004) (figura 2).

No encontramos diferencias significativas entre ambos grupos en cuanto a sexo, tipo de donante, tratamiento inmunosupresor o creatinina sérica en el momento del estudio, pero si había más receptores de retrasplante en el grupo de pacientes con anticuerpos postrasplante, tanto en el primer como en el segundo-de novo- análisis (p=0.04, p=0.0000).

Conclusiones: La determinación de anticuerpos anti-HLA inespecíficos postrasplante es una herramienta eficaz para determinar el riesgo de pérdida del injerto. La persistencia de anticuerpos postrasplante o la aparición de anticuerpos de novo es más frecuente, aunque no específica, en los pacientes retrasplantados.

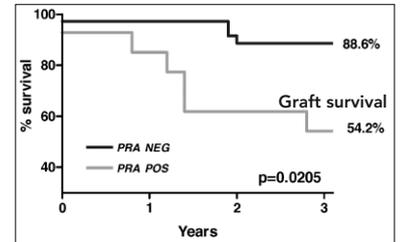


Figura 1: Supervivencia del injerto censurando la muerte con injerto funcionando en pacientes con y sin PRA post-trasplante.

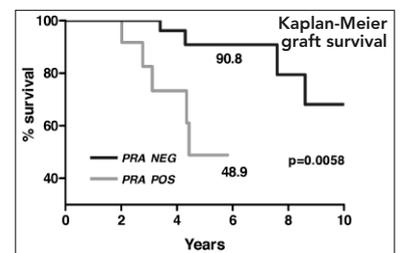


Figura 2: Supervivencia del injerto censurando la muerte con injerto funcionando en pacientes con y sin PRA de novo post-trasplante.

Perfil de anticuerpos donante específicos en pacientes trasplantados renales con rechazo mediado por anticuerpos y depósitos de C4d

José Luis Caro Oleas¹, Antonia Álvarez Márquez¹, Isabel Aguilera García¹, Miguel Ángel Gentil², María José Acevedo Calado¹, Jorge Fernández³, Ingeborg Wichmann¹, María Francisca González Escribano¹, Antonio Núñez Roldán¹

1. Servicio de Inmunología, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla. 2. Servicio de Nefrología, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla. 3. Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, España.

La producción de anticuerpos anti-HLA donante específicos post-trasplante se asocia con rechazo y fallo del injerto. Sin embargo, otros anticuerpos no HLA se asocian también al rechazo. Por otro lado, los anticuerpos anti-GSTT1 fueron descritos por nuestro grupo en 2001 en el suero de pacientes con trasplante hepático. Son muy específicos frente al antígeno del donante y aparecen en pacientes que carecen del gen de la GSTT1 cuando reciben un injerto de un donante positivo, dando lugar a una hepatitis inmune de novo. GSTT1 se expresa además en riñón. Por otra parte la presencia de anticuerpos frente a MICA se ha relacionado con una menor supervivencia del injerto renal. El objetivo principal de nuestro trabajo es identificar el perfil de anticuerpos donante específicos en pacientes con rechazo mediado por anticuerpos (RMA), que se pone de manifiesto por la detección de anticuerpos circulantes donante específicos (ADE) y el depósito de C4d en biopsias del injerto renal.

Pacientes y métodos: Se seleccionaron 19 pacientes que cumplían los criterios histopatológicos de RMA y que presentaban depósitos de C4d en biopsias renales. Se estudió la presencia, en sueros previos y posteriores al trasplante, de anticuerpos anti-HLA clase I, clase II y MICA específicos del donante mediante tecnología Luminex. Los anticuerpos anti-GSTT1 se analizaron mediante IFI y/o ELISA.

Resultados: En el momento de la biopsia, 4 pacientes (21%) tenían anticuerpos anti-HLA clase I, tres (15.8%) anti-GSTT1, dos (10.5%) tenían anti-HLA clase II y dos (10.5%) tenían anti-MICA; 4 pacientes tenían una combinación de anticuerpos: HLA+MICA (n=1); HLA-I + GSTT1 (n=2) y GSTT1+MICA (n=1). En 4 pacientes (21%) no se encontró ningún anticuerpo. La presencia de anti-GSTT1 se asociaba significativamente con RMA (p=0.026).

Conclusión: Además de los anticuerpos anti-HLA, los anticuerpos anti GSTT1 y MICA pueden estar implicados en el rechazo mediado por anticuerpos en el trasplante renal.

Decisiones terapéuticas en base a los hallazgos histopatológicos y factores pronóstico del Rechazo agudo humoral de injertos renales.

Ana Almoguera Gonzalez¹, Maria Ovidea Lopez Oliva¹, Rosa Ortega Salas², Domingo Del Castillo Caba¹, Pedro Aljama García¹

1. Nefrología, Hospital Reina Sofía de Córdoba, Córdoba, España. 2. Anatomía Patológica del Hospital Reina Sofía.

Introducción: El rechazo agudo humoral / mediado por anticuerpos, es una entidad con unos criterios clínicos, histológicos e inmunológicos bien establecidos. La supervivencia del injerto, en la mayoría de las series, no alcanza el 50%, por este motivo, los esfuerzos deben centrarse en la búsqueda de una estrategia terapéutica eficaz sin incrementar los riesgos del paciente trasplantado.

Objetivos: Analizar los criterios clínicos, histológicos e inmunológicos asociados a una peor supervivencia del injerto renal. Utilizar los hallazgos histopatológicos como base para el manejo terapéutico.

Material y métodos: Análisis retrospectivo de 219 biopsias realizadas por deterioro de la función renal en 668 trasplantes desde enero 1997 hasta septiembre 2008. Se identificaron 24 biopsias (10.9%), que cumplían los criterios actualizados de Banff (97-2003) de rechazo agudo humoral/mediado por anticuerpos. La detección del depósito de C4d se realizó con anticuerpo mono y/o policlinal. Los anticuerpos antidonante específicos se determinaron mediante citometría de flujo.

Resultados: N = 24 biopsias.

La supervivencia del injerto a los 30 meses fue del 51.8%.

La presencia de anticuerpos antidonante específico postrasplante se relacionó significativamente con la pérdida del injerto (p = 0.006). De los 19 pacientes tratados con timoglobulina, 11 obtuvieron buena respuesta.

Conclusiones: La detección de anticuerpos antidonante específicos postrasplante se asocia significativamente a una peor supervivencia del injerto. La lesión vascular que determina un peor pronóstico es el SHU/MAT requiriendo tratamientos más agresivos. La mitad de los pacientes respondieron a timoglobulina.

Sexo	13 V/11M
Edad receptor	42±11 años
Edad del donante	43±20 años
Isquemia fría	14.7 horas
Nº compatibilidades	Media= 2
Retrasplantados	N=11 (48.5%)
PRA>50% pico	N=14 (57.8%)
C4d+ (difuso)	N= 23 (100%)
Ac Antidonante esp.	N=18 (82%)
Vuelta a diálisis.	N=13

Decisiones Terapéuticas en base a los hallazgos histopatológicos y factores pronóstico del rechazo agudo humoral de injertos renales

LESION HISTOLOGICA	TRATAMIENTO	RESPUESTA
RAH TIPO I N=6 A:1 C:5	Timog y/o Cortic	4/6 (66.6%)
RAH TIPO II N=16 Aislada:11 Combinada: 5	Timog+PF+IGIV	8/16 (50%)
RAH TIPO III 1 caso	Infrecuente y pérdida irremediable del injerto en todos los casos publicados	
Arteriolitis v1:v2 N=9 c4D+ Y Ac Antid+ A:4 C: 5	Timog ± PF	6/9 (66.6%)
Asociación a Rechazo celular N= 8 (33%)		

Urine proteomics biomarkers discovery in chronic allograft dysfunction

Luis F. Quintana¹, Amanda Sole-Gonzalez², Elisenda Bañon-Maneus², Susana G. Kalko³, Josep M. Campistol¹

1. Servicio de Nefrología y Trasplante Renal, Hospital Clinic i Provincial, Barcelona, España. 2. Laboratorio Experimental Nefrología y Trasplante. 3. Unidad Bioinformática IDIBAPS.

The advent of proteomics opens a favourable time in clinical research. Polypeptide profiling by solid phase extraction and MALDI-MS reduces the complexity of a sample by selective adsorption of proteins to an active surface and is a relatively simple approach that allows rapid information transfer between the laboratory and the clinical context.

We studied 50 individuals: 32 patients with chronic allograft dysfunction (14 with pure interstitial fibrosis and tubular atrophy (IFTA), and 18 with chronic active antibody-mediated rejection (CAAR)) and 18 controls (8 stable recipients and 10 healthy controls). Unsupervised hierarchical clustering showed good segregation of samples in groups corresponding mainly to the four biomedical conditions. Moreover, the composition of the proteome of the pure IFTA group differed from that of the CAAR group, and an independent validation set confirms the results from the training set.

The protein ions that best discriminated between these two groups were 1529.22, 1529.45, 1539.8, 1540.03, 1541.87, 1542.1, 1574.79, 1575.02, 1575.25, 1575.48, 1575.72, 1587.86, 1657.4, 6146.92, resulting in correct identification of 100% of the pure IFTA group and 100% of CAAR patients. Moreover we confirmed these results detecting by LC-M/MS and quantified by LC-MS 6000 polypeptide ions in undigested urine specimens across other 18 CAD patients and 14 control individuals. While unsupervised hierarchical clustering differentiated between the groups, specific peptides derived from uromodulin and kininogen were found to be more abundant in control than in CAD patients and correctly identified the two groups with a sensitivity of >90%. These peptides are therefore biomarkers of good graft function that could be used for the early diagnosis of CAD. This study was the first step to designing a specific, non-invasive diagnostic tool in CAD.

Trasplante hepático por hepatocarcinoma: ¿siguen siendo válidos los criterios de Milán o se deberían ampliar?

Baltasar Pérez Saborido, María Donat Garrido, Santos Jiménez de los Galanes Marchán, Juan Carlos Menéu Díaz, Vanessa Barra Valencia, Yillian Fundora Suárez, Manuel Abradelo de Usera, Alberto Gimeno Calvo, Felix Cambra Molero, Oscar Caso, Enrique Moreno González. Servicio de Cirugía General, Aparato Digestivo y Trasplante de Órganos Abdominales, Hospital 12 de Octubre, Madrid, España.

Introducción: En los últimos años se están ampliando los criterios de selección para trasplante en pacientes con CHC (criterios de California).

Objetivo: Revisar en nuestra experiencia la influencia en los resultados de los diferentes sistemas de selección

Pacientes y método: De los 151 THO realizados en pacientes con CHC, excluimos 46 incidentales, en un período de 1986 a Diciembre 06.

Resultados: 22/105 pac (21%) no cumplían los criterios de Milán a la inclusión y 28,6% al trasplante. No cumplían los de California a la inclusión el 15,2% y al trasplante el 23,8%. En la pieza incumplían los criterios de Milán el 32,4% y los de California el 25,7%. Los pacientes que cumplían los criterios de Milán presentaban una recidiva del 15,2% frente a un 36,7% entre los que no ($p<0,05$). Un 16,4% de los que cumplen los criterios de California recidivan vs 39,1% que incumplen ($p<0,05$). Los que cumplen California superando los criterios de Milán recidivan el 28,6% vs 15,3% de los que cumplen Milán ($p=0,3$). Encontramos diferencias significativas entre el cumplimiento de los criterios de Milán a la inclusión y al trasplante con la recidiva: 17,3%vs40% ($p=0,02$) y 13%vs44,4% ($p=0,001$) respectivamente. Lo mismo con California: 18,3%vs42,9% ($p=0,04$) a la inclusión y 16,2%vs40,9% ($p=0,014$) al trasplante. Los pacientes que cumplen Milán a la inclusión y no al trasplante presentan mayor recidiva: 57,1%vs13% ($p=0,003$), sin diferencias tan claras con criterios California: 37,5%vs16,2% ($p=0,139$). De los 27 pacientes que no cumplen los criterios de Milán al trasplante, 5 cumplen los criterios de California: el 60% presentan recidiva tumoral vs 13% que cumplen Milán (0,006) o el 41% que incumplen ambos criterios ($p=ns$). Conclusión. Los criterios de Milán continúan siendo válidos para predecir la incidencia de recidiva postrasplante por CHC. El ampliar los criterios se relaciona con un aumento de la recidiva.

Influencia de la resección hepática previa por HCC en el seguimiento del trasplante hepático por HCC

Gonzalo Sapisochin¹, Itxarone Bilbao¹, Cristina Dopazo¹, Jose Luis Lázaro¹, Lluís Castells², Mireia Caralt¹, Laia Blanco¹, Amaia Gantxegi¹, Joaquín Balsells¹, Ramón Charco¹

1. Servicio de Cirugía HBP y Trasplantes, Hospital Vall D'Hebron, Barcelona, España. 2. Servicio de Hepatología.

Introducción: Existen pocos trabajos donde se estudie la influencia que puede tener en los resultados del trasplante hepático (TxH) por HCC el hecho de haber tenido una hepatectomía previa (RP) por HCC.

Objetivo: Analizar la evolución de los pacientes con TxH por HCC a los que previamente se les había realizado una RP por HCC (Tx.conRP).

Material y métodos: Entre 1990-2007 se realizaron 776 TxH, 238(33%) por HCC. De estos, 18(7,5%) fueron Tx.conRP. Realizamos un estudio caso-control entre estos 18(Tx.conRP) y un grupo control de 36(Tx.sinRP). En el grupo Tx.conRP la AP del tumor previamente resecado mostró que 23,5% presentaron satelitosis, 35% tenían tamaño >5cm, 23,5% presentaron invasión microvascular y 100% tenían el margen de resección libre. Mediana de seguimiento: 52 meses (1,5-163).

Resultados: No se observaron diferencias en la edad, etiología de la cirrosis, Child-Pugh, tiempo en lista de espera, tiempo operatorio, transfusión sanguínea intraoperatoria y estancia hospitalaria entre ambos grupos de estudio. En cuanto a la hipertensión portal se observó en 55,6%(Tx.conRP) y 97,2%(Tx.sinRP) ($p<0,001$).

Tampoco se objetivaron diferencias en los hallazgos anatomopatológicos del explante. En el grupo Tx.conRP el tiempo entre la resección y la recidiva tumoral fue 23 meses (5,3-62).

La mortalidad postoperatoria fue 2,8%(Tx.conRP) y 5,5%(Tx.sinRP) ($p=ns$). La recidiva tumoral fue 27,8%(Tx.conRP) y 11,1%(Tx.sinRP) ($p=ns$). No hubo diferencias en cuanto a la mortalidad global en el seguimiento. La supervivencia actuarial 1, 2 y 5 años fue 64%, 64% y 56%(Tx.conRP) vs 85%, 76% y 61%(Tx.sinRP) ($p=ns$) y la supervivencia libre de enfermedad fue 11.9 meses (Tx.conRP) vs 49.8 meses (Tx.sinRP) ($p=ns$). Los pacientes cuya recidiva posthepatectomía fue en <12meses tuvieron una supervivencia inferior a los que recidivaron en >12meses ($p=0,05$).

Conclusiones: Con las limitaciones de un estudio retrospectivo podemos concluir que los pacientes con RP pueden ser TxH sin mayor mortalidad ni estancia hospitalaria y que si la recidiva del HCC se produce durante el primer año la supervivencia es más baja.

Hepatocarcinoma (CHC) y trasplante hepático (TOH). Análisis de la supervivencia y recidiva a largo plazo en una serie de 266 pacientes

C. Sposito¹, J. Fuster¹, J. Ferrer¹, D. Calatayud¹, R. Garcia-Roca¹, S. Sánchez¹, C. Fondevila¹, A. Former², J. Bruix², JM. Llovet², A. Rimola², JC. García-Valdecasas¹

1. Departamento de Cirugía Hepática y Trasplante Hepático, Institut Clínic de Malalties Digestives i Metabòliques (ICMDM).
2. Departamento de Hepatología, ICMDIM.

Introducción: El TOH es la mejor opción en pacientes con CHC y cirrosis descompensada, ofreciendo excelentes resultados cuando se seleccionan candidatos según los criterios restrictivos de Milán. Algunos autores sugieren que expandir los límites no afectaría la supervivencia. Nuestro objetivo es analizar los resultados de supervivencia y recidiva de acuerdo con las características del explante (criterios de Milán y UCSF) en una serie de pacientes de TOH con diagnóstico de CHC.

Métodos: Entre 1989 y 2007, se realizaron 266 TOH con CHC. La inclusión en lista se realizó de acuerdo con los criterios de Milán. El diagnóstico y estadiaje se realizó siguiendo la clasificación BCLC (1). En el explante se analizaron principalmente, el número de nódulos, el tamaño y la invasión vascular. Las curvas de probabilidad de supervivencia y recidiva se realizaron mediante el método de Kaplan-Meier comparándolas mediante log-rank test.

Resultados: La mediana de seguimiento fue de 52 m (0.1-218) con una supervivencia a 3 y 5 años de 79.4 y 71.4% respectivamente. Se excluyeron 41 pacientes (11.8%) por progresión tumoral o muerte. Durante el seguimiento 20 pacientes (7.5%) recidivaron de la enfermedad tumoral. El estudio del explante demostró tres grupos de pacientes: 184(69%) cumplían los criterios de Milán, 21(8%) excedían los criterios Milán pero cumplían los de UCSF, 61 (23%) excedían los de UCSF. La probabilidad de supervivencia y ausencia de recidiva a 5 años de los tres grupos fue: 75.8%, 65.1%, 60.2%(p<0.05) y 97%, 82.5% y 76.5% (p<0.001).

Conclusión: La aplicación de criterios restrictivos ofrece excelentes resultados en pacientes trasplantados con CHC, en términos de supervivencia y recidiva. La ampliación de los criterios de selección determina menor probabilidad de supervivencia y mayor recidiva en el grupo de pacientes que podrían ser candidatos a la expansión.

1. Liver Transplantation 2004; 10 suppl 1 (February): ppS115-S120

Activation of PPAR- α inhibits the injurious effects of adiponectin in rat steatotic liver undergoing ischemia-reperfusion

Marta Massip-Salcedo², Mohamed Amine Zaouali¹, Susagna Padrisa-Altés¹, Araní Casillas-Ramírez¹, Joan Rodés³, Joan Roselló-Catafau¹, Carmen Peralta⁴

1. Patología Experimental, IIBB-CSIC, Barcelona, España.
2. CIBEREHD-CIBEK, Instituto de Salud Carlos III.
3. Department of Liver Unit, Hospital Clínic Universitari, IDIBAPS.
4. Secció d'Agressió Biològica i Mecanismes de Resposta, IDIBAPS, CIBEREHD-CIBEK

Hepatic steatosis is a major risk factor in I/R. Adiponectin acts as an anti-obesity and anti-inflammatory hormone. Adiponectin activates PPAR- α , a transcription factor that regulates inflammation in liver diseases. PC, based on brief periods of I/R protects steatotic livers against subsequent sustained I/R injury, but just how this is achieved is poorly understood. This study is the first to explain the role of PPAR- α and adiponectin in the vulnerability shown by steatotic livers to I/R, and in the benefits of PC in this situation. PPAR- α and adiponectin levels in non-steatotic livers undergoing I/R were similar to those found in the sham group. However, reduced PPAR- α and increased adiponectin levels, particularly the HMW isoform, were observed in steatotic livers as a consequence of I/R.

Our results suggest MAPKs as positive regulators of adiponectin accumulation in steatotic livers. The addition of adiponectin siRNA before I/R protected steatotic livers against oxidative stress and hepatic injury. The induction of PC before I/R increased PPAR- α and reduced adiponectin levels in steatotic livers. PC, which increased PPAR- α , as well as PPAR- α agonist pre-treatment reduced MAPK expression, adiponectin, oxidative stress and hepatic injury that follows I/R. In addition, the administration of a PPAR- α antagonist in preconditioned steatotic livers eliminated the beneficial effects of PC on MAPKs, adiponectin, oxidative stress and hepatic injury.

Conclusion: Steatotic livers are more predisposed to down-regulate PPAR- α and over-express adiponectin when subjected to I/R. PPAR- α agonists and adiponectin siRNA represent promising candidates to protect steatotic livers. PPAR- α agonists as well as PC, through PPAR- α , inhibited MAPK expression following I/R. This in turn inhibited adiponectin accumulation in steatotic livers and adiponectin worsening effects on oxidative stress and hepatic injury.

Trasplante intestinal y multivisceral en adultos: una opción terapéutica válida. Experiencia del Hospital 12 de Octubre de Madrid

Baltasar Pérez Saborido¹, Juan Carlos Menéu Díaz¹, Yillian Fundora Suárez¹, Almudena Moreno Elola-Olaso¹, Santos Jiménez de los Galanes Marchán¹, Vanessa Barra Valencia¹, Manuel Abradelo de Usera¹, Alberto Gimeno Calvo¹, Carlos Jiménez Romero¹, Sergio Pedro Olivares Pizarro¹, Mercedes Catalán², Juan Carlos Montejo², Miguel León³, Carolina Ibarrola⁴, E Moreno González¹

1. Servicio de Cirugía General, Aparato Digestivo y Trasplante de Órganos Abdominales. 2. Servicio de Cuidados Intensivos. 3. Servicio de Nutrición. 4. Servicio de Anatomía Patológica, Hospital 12 de Octubre, Madrid, España.

Introducción: El trasplante de intestino se ha convertido en la única terapéutica para el síndrome de intestino corto en pacientes que presentan los efectos secundarios de la NPT

Objetivo: Presentar la experiencia del Hospital 12 de Octubre en trasplante intestinal de adultos.

Material y métodos: Estudiamos 36 potenciales candidatos entre Junio 2004 y Enero 2008, y se realizaron 8 trasplantes de intestino en 7 pacientes. Estudio retrospectivo descriptivo. La relación hombre/mujer es 6/2. El Crossmatch fue positivo en 3 pacientes. El Matching CMV fue D+/R+ en los 8 pacientes.

Resultados: De los 8 trasplantes realizados, 7 son intestinales aislados y 1 es multivisceral con hígado. Las indicaciones para el trasplante fueron: tumor desmoide por sd de Gardner en 4, 2 retrasplantes, síndrome intestino corto tras isquemia intestinal en 1 paciente y tras resección por enfermedad de Crohn en 1 paciente. Actualmente permanecen vivos 4 pacientes (57%) y todos los injertos de los pacientes vivos están funcionantes con autonomía digestiva completa (50%). Todos los pacientes recibieron inducción con Alentuzumab excepto uno con timoglobulina. Se pierden 4 injertos. Los 3 pacientes que perdieron el injerto fallecen. 4 pacientes presentaron episodios de rechazo agudo grado II tratados eficazmente con OKT3 10ml/IV/24h durante 10 días. Se pierden 3 injertos por rechazo agudo grado III que no responden al tratamiento. El paciente con el trasplante multivisceral presentó un rechazo agudo humoral que se resolvió eficazmente no presentando ningún episodio más de rechazo agudo. Entre las complicaciones tardías, se presentó síndrome linfoproliferativo postrasplante en 3 pacientes, 2 grado 1 resuelto con rituximab y uno grado 4 que requirió enterectomía.

Conclusión: El trasplante intestinal es una opción terapéutica eficaz. El rechazo agudo representa la principal complicación postrasplante y la principal causa de fracaso. A largo plazo, el síndrome linfoproliferativo postrasplante representa una importante complicación.

Consolidación de un programa de trasplante intestinal en España. Experiencia de un único centro

Manuel López Santamaría¹, Manuel Gámez Arance¹, Javier Murcia Zorita¹, Nuria Leal Hernando¹, Francisco Hernández Oliveros¹, Jose Luis Encinas¹, Ane Mire¹, Esther Ramos², Jesús Sarriá², Manuel Molina², Esteban Frauca³, Javier Larrauri⁴, Gerardo Prieto²

1. Departamento de Cirugía Pediátrica. 2. Servicio de Gastroenterología. 3. Servicio de Hepatología. 4. Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España.

El trasplante intestinal (TI) es aceptado por la comunidad científica como una opción terapéutica viable en determinados casos de fracaso intestinal irreversible (FII). En España, el primer trasplante intestinal fue realizado en octubre de 1999.

Objetivo: mostrar mediante la experiencia acumulada y resultados, la consolidación de un programa de trasplante intestinal pediátrico.

Material y métodos: dentro de un programa de rehabilitación intestinal en el que se evaluaron 105 niños con FII potenciales candidatos a TI, se analizan los resultados de 47 TI realizados sobre 41 niños, en términos de supervivencia (injerto y enfermo), autonomía digestiva, estado nutricional y factores de riesgo asociados a peor pronóstico (análisis multivariante). Los injertos fueron de intestino aislado (n=18), hígado-intestino (n=20), multivisceral (n=8), multivisceral modificado (sin hígado, n=1). La causa más frecuente de TI fue el síndrome de intestino corto (70,7%), seguida de trastornos de motilidad (17%). En un 67% de los casos el FI fue de comienzo neonatal. El 40% de los TI fueron realizados en niños <2a de edad. De los 41 niños, 4 recibieron un total de 2 injertos y uno fue retrasplantado 2 veces.

Resultados: De los 41 niños, 26 están vivos y con injerto viable al finalizar el estudio, y 15 han fallecido. La supervivencia a 3 meses, 1, 3 y 5 años fue de 80%, 72%, 62% y 59% (injerto), y 84%, 75%, 66% y 62% (enfermos) respectivamente. Todos los niños vivos están libres de nutrición parenteral, habiendo mejorado en todos los parámetros nutricionales. Los factores independientes de riesgo asociados a mal pronóstico fueron: edad <2a, inclusión del hígado con el injerto y época (peores resultados en los primeros 4 años).

Conclusiones: los resultados son comparables a los referidos en la comunidad científica internacional y avalan la consolidación del programa de TI pediátrico en España.

Long-term safety of Belatacept: 5 year results of phase II study

Josep Maria Grinyó¹, Ferdinand Mühlbacher², Bernard Charpentier³, Christian Larsen⁴, Mamta Agarwal⁵, Flavio Vincenti⁶

1. Servei de Nefrologia UTR, Ciutat Sanitaria i Universitaria de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat, España. 2. Univ. Klinik für Chirurgie, General Hospital Vienna (AKH), Vienna, Austria. 3. Nephrologie, Le Kremlin Bicetre Hospital, Le Kremlin Bicetre, Francia. 4. Transplant Surgery, Emory University, Atlanta, GA, EEUU. 5. Bristol-Myers Squibb Company, Princeton NJ, EEUU. 6. Transplant Svc, Univ. California San Francisco, San Francisco, CA, EEUU.

Belatacept is a first-in-class T-cell co-stimulation blocker which inhibits CD28 mediated T-cell activation and provides selective immunosuppression. Belatacept is being evaluated in Phase 3 trials as CNI-free immunosuppression in renal transplant. An interim report of an open-label long-term extension (LTE) of the phase 2 trial is presented.

The Phase 2 trial design and results have been described previously. For the LTE, Belatacept arms were dosed as either q4week or q8week maintenance infusions of 5mg/kg; control patients received Cyclosporine (CsA), dosed to target Co levels (150-300 ng/ml). All patients continued to receive MMF and steroids per protocol. Results for outcomes and serious adverse events (SAE) are presented as incidence rates/100 patient-years of drug exposure. No formal comparisons or statistical testing were applied.

128 of 218 original patients elected to participate in the LTE and remained on their assigned treatment; 102 received Belatacept, 26 received CsA. Among LTE patients enrolled, 92 (72%) patients remain (76/102, 75% Belatacept; 16/26, 62% CsA). Median follow-up from original randomization was 60 months (range 15 to 78 m). Results for SAE categories, acute rejection (AR), and death/graft loss are shown (Table 1).

Through five years, belatacept continues to be safe with continued low rates of acute rejection, death and graft loss as part of a long-term CNI-free immunosuppression regimen in renal transplant. Phase III studies are ongoing.

	Bela Rate/100 pt-yr (95% CI)	CsA Rate/100 pt-yr(95% CI)
Infections	4.0 (2.3-6.5)	7.1 (2.8- 14.6)
Neoplasms	3.0 (1.5-5.2)	3.0 (0.6-8.9)
Cardiovascular	0.5 (0.1-1.8)	3.0 (0.6-8.9)
Treated AR	3.0 (1.5-5.4)	3.2 (0.7-9.3)
Death or Graft Loss	1.0 (0.3-2.6)	2.0 (0.2-7.3)

Estudio multicéntrico, retrospectivo, de seguimiento a largo plazo para evaluar la eficacia y seguridad de un régimen basado en tacrolimus/micofenolato mofetil con daclizumab vs. terapia estándar con esteroides en trasplante renal

Roberto Marcén¹, Luis Capdevila², Federico Oppenheimer³, Gorca García-Erauskin⁴, Josep Grinyo⁵, Eugenia Solá⁶, Luis Pallardó⁷, Auxiliadora Mazuecos⁸, Jaime Sánchez-Plumed⁹, Ricardo Lauzurica¹⁰, Miguel Angel Gentil¹¹, Fernando Escuin¹², Andrés Purroy¹³, Domingo Del Castillo¹⁴, José Matías Tabernero¹⁵, Carmen Bernis¹⁶

1. Serv de Nefrología, H. Ramón y Cajal, Madrid. 2. Serv de Nefrología, Hospital Vall d'Hebrón, Barcelona, España. 3. Serv de Nefrología, H. Clinic i Provincial, Barcelona. 4. Serv de Nefrología, H de Cruces, Barakaldo. 5. Serv de Nefrología, H. de Bellvitge, Hospitalet de Llobregat. 6. Serv de Nefrología, H. Carlos Haya, Málaga. 7. Serv de Nefrología, H. Dr. Peset, Valencia. 8. Serv de Nefrología, H. Puerta del Mar, Cádiz. 9. Serv de Nefrología, H. La Fe, Valencia. 10. Serv de Nefrología, H. Germans i Pujol, Badalona. 11. Serv de Nefrología, H. Virgen del Rocío, Sevilla. 12. Serv de Nefrología, H. La Paz, Madrid. 13. Serv de Nefrología, Clínica Univ de Navarra, Pamplona. 14. S. de Nefrología, H. Reina Sofía, Córdoba. 15. Serv de Nefrología, H.U. de Salamanca, Salamanca. 16. Serv de Nefrología, H. La Princesa, Madrid.

Objetivo: El ensayo multicéntrico a 6 meses en trasplante renal mostró que la inmunosupresión libre de corticoides con daclizumab, tacrolimus y micofenolato mofetil (Dac/Tac/MMF) resultó más eficaz y proporcionaba mejoría clínica en comparación con un régimen con corticoides (Tac/MMF/corticoesteroides). Este estudio evalúa si a largo plazo los resultados clínicos fueron mejores en el brazo sin esteroides.

Métodos: Estudio observacional de seguimiento recogió datos desde el mes 7 al año 3 de los pacientes originales incluidos en la población completa de análisis p(FAS) (260 Dac/Tac/MMF y 278 Tac/MMF/corticoesteroides) y evaluó la supervivencia del paciente y del injerto, la incidencia de rechazo agudo probado por biopsia (BPAR) y la función renal a largo plazo.

Resultados: Se dispuso de los datos del 81.8% de la población completa de análisis original (210 pacientes tratados con Dac/Tac/MMF y 230 con Tac/MMF/corticoesteroides). Al 3er. año, el 81.5% de los pacientes de Dac/Tac/MMF permanecían sin esteroides. Las tasas de supervivencia estimada libres de BPAR fueron comparables (81.6%, Dac/Tac/MMF y 82.3%, Tac/MMF/corticoides).

Del mes 7 al año 3, hubo 9 pérdidas del injerto en el grupo Dac/Tac/MMF y 4 en Tac/MMF/corticoides con tasas de supervivencia estimada (Kaplan-Meier) de 87.1% y 93.9%, respectivamente (p=0.02). Comparativamente, las tasas de supervivencia del injerto estimada a 1 año fueron del 91.4% y 95.6%, respectivamente (p=0.04). Hubo 3 fallecimientos en el grupo Dac/Tac/MMF y 5 en Dac/Tac/corticoides del mes 7 al año 3, con tasas estimadas de supervivencia del paciente de 96.4% (Dac/Tac/MMF) y 96.7% (Tac/MMF/corticoides) La media de la concentración de creatinina sérica fue de 124.5 µmol/L, Dac/Tac/MMF y 130.5 µmol/L, Tac/MMF/corticoides (p=ns).

Conclusión: Las tasas de supervivencia del injerto fueron significativamente superiores a los 3 años con un régimen inmunosupresor que incluía corticoesteroides. Hubo una tendencia en el sentido de mejor función renal en un régimen libre de esteroides.

No existen diferencias en la función renal entre la administración inmediata vs la administración retardada de tacrolimus en pacientes añosos con trasplante renal

Juan Carlos Ruíz¹, Amado Andrés², Manuel Rengel³

1. Servicio de Nefrología, H. U. Marqués de Valdecilla, Santander, España. 2. Servicio de Nefrología, H. 12 de Octubre. Madrid.
3. Servicio de Nefrología, H. Gregorio Marañón, Madrid.

Estudio, multicéntrico, aleatorizado, abierto, fase III que compara la administración retardada frente la inmediata de tacrolimus, en la función renal a 6 meses, determinada por aclaramiento de creatinina (Cockcroft) en pacientes añosos con trasplante renal.

254 pacientes edad ≥ 60 años se aleatorizaron a recibir tacrolimus iniciado día 7, con MMF 2g/día y reducción día 15 a 1g/día, basiliximab 20mg el día 0 y 4, y corticoides retirados en el día 8 (TAC/MMF/MAB, n=132) o tacrolimus iniciado el día 0 con igual dosis de MMF y corticoides hasta el día 91 (TAC/MMF, n=122). En ambos grupos los niveles objetivos de tacrolimus fueron 10-15 ng/ml hasta día 14 y luego reducidos a 5-10ng/ml. La disfunción renal se definió como aclaramiento de creatina <40ml/min a los 6 meses.

Edad media 66.4 años en TAC/MMF/MAB y 65.5 años en TAC/MMF, donante 63.2 años en ambos grupos. El aclaramiento medio de creatinina a los 6 meses fue de 45.8ml/min (TAC/MMF/MAB) y de 45.9ml/min en (TAC/MMF). Tanto la incidencia del objetivo compuesto 51.5%vs57.4% como la incidencia de eventos del objetivo compuesto fueron similares entre los dos grupos de tratamiento TAC/MMF/MABvsTAC/MMF. Disfunción renal 26.5%vs29.5%; Rechazo agudo probado por biopsia 16.7%vs17.2%; Pérdida de injerto 8.3%vs10.7%.

La supervivencia estimada del paciente (Kaplan-Meier) a los 6 meses fue del 96.1% (TAC/MMF/MAB) y 99.2% (TAC/MMF); la del injerto fue 90.0% y 87.6% respectivamente. En el grupo de TAC/MMF/MAB 15 pacientes (11.4%) abandonaron el estudio debido a efectos adversos vs 13 (10.7%) en TAC/MMF.

La función renal a los 6 meses en pacientes añosos fue comparable independientemente del momento de inicio de la administración de tacrolimus. No hubo diferencias significativas ni evidentes entre los tratamientos en términos de: incidencia del objetivo compuesto, rechazo agudo probado por biopsia, pérdida de injerto o fallecimiento del paciente.

Tacrolimus una vez al día (Advagraf®) vs Tacrolimus dos veces al día (Prograf®) en combinación con MMF y esteroides - ensayo multicéntrico en trasplante renal FASE III

Luis Guirado¹, Joaquín Ortuño², Federico Oppeheimer³, José María Morales⁴, Luis Capdevila⁵, Ricardo Lauzurica⁶, Domingo Del Castillo⁷, Miguel González-Molina⁸, Manuel Arias⁹, Porfirio Pereira¹⁰

1. Nefrología, Fundación Puigvert, Barcelona. 2. Servicio de Nefrología, H. Ramón y Cajal, Madrid. 3. Servicio de Nefrología, H. Clinic i Provincial, Barcelona. 4. Servicio de Nefrología, H 12 de Octubre, Madrid. 5. Servicio de Nefrología, H Vall d'Hebrón, Barcelona. 6. Serv de Nefrología, H. Germans Trias y Pujol, Badalona. 7. Servicio de Nefrología, H. Reina Sofía, Córdoba. 8. Servicio de Nefrología, H. Carlos Haya, Málaga. 9. Servicio de Nefrología, H Marqués de Valdecilla, Santander. 10. Servicio de Nefrología, H Virgen del Rocío, Sevilla.

Introducción: Ensayo de 12 meses para comparar seguridad y eficacia de Advagraf (ADV) y Prograf (PRO) en trasplantados renales de novo.

Métodos: Participaron 74 centros, 22 países. Doble ciego, doble enmascarado, pacientes aleatorizados 1:1 a PRO o ADV. Dosis diaria de tacrolimus de 0.2mg/Kg, MMF 2g/día (1g/día después del día 14) y retirada de esteroides (0-5mg/día después del día 84). Niveles objetivos de tacrolimus: 10-15 ng/mL hasta día 28, 5-15ng/mL día29-168 y 5-10ng/mL en adelante. Variable principal: rechazo agudo probado por biopsia (BPAR local, por protocolo se estableció que la comparación no fuese inferior al 10%) a 24 semanas, con 6 meses de seguimiento en abierto. Rechazo agudo, supervivencia del paciente/injerto, y aclaramiento de creatinina se determinaron a: 24 semanas y 12 meses. Se recogieron acontecimientos adversos y parámetros de seguridad.

Resultados: 336PRO y 331ADV incluidos. Características demográficas de donante y receptor similares excepto mismatch HLA-DR medio con mayor riesgo para ADV (0.9) vs. PRO (0.8, $p < 0.01$). Dosis y niveles medios de tacrolimus en la semana 4 PRO vs. ADV: 0.16mg/Kg y 12.9ng/mL vs. 0.21mg/Kg y 12.2ng/mL, y al mes 10-12: 0.08mg/Kg y 9.0ng/mL vs. 0.10mg/Kg y 8.8ng/mL. Supervivencia paciente por Kaplan-Meier a 12 meses: 98% vs. 97% y del injerto: 93% vs. 92% (PRO vs. ADV). BPAR locales: 14.9% vs. 18.7% ($p = 0.239$); centralizadas: 14.5% vs. 18.2% ($p = 0.230$). Por protocolo, (PRO N=291 y ADV N=280), BPAR local: 15.8% vs. 20.3% ($p = 0.182$); diferencia de tratamiento 4.5%; IC95%, -1.8%-10.9%) y central 15.1% vs. 19.6% ($p = 0.165$; IC95%, -1.6%-10.8%). Ajustando HLA-DR mismatch se estableció la no inferioridad (1.9%; IC95%, -4.4%-8.3%). Similar aclaramiento de creatinina y perfil de efectos adversos para ambos regímenes.

Conclusiones: El ensayo demuestra que Advagraf es bien tolerado, logrando una eficacia y seguridad similar a Prograf.

Ensayo farmacocinético de fase II, aleatorizado, con comparación de dosis, para evaluar la combinación de everolimus (EVL) y tacrolimus (TAC) en trasplante renal (TR)

J. Pascual¹, D. Del Castillo², M. Cabello³, L. Pallardó⁴, J.M. Grinyó⁵, M. Brunet⁶

1. Hospital Ramón y Cajal, Madrid. 2. Hospital Reina Sofía, Córdoba. 3. Hospital Carlos Haya, Málaga. 4. Hospital Dr. Peset, Valencia. 5. Hospital Universitari de Bellvitge, Hospitalet de Llobregat, España. 6. Hospital Clínic, Barcelona, España.

Introducción: La combinación Tac-sirolimus en TR presenta peores resultados que Tac-MMF. Las propiedades antiproliferativas y antifibróticas de los inhibidores mTOR en la prevención del daño crónico del injerto justifican el estudio de nuevas combinaciones, como Tac-EVL.

Métodos: Ensayo independiente de fase II. Pacientes aleatorizados a EVL 0,75 vs 1,5 mg cada 12 horas (bid), con Tac (0,075 mg/kg bid para niveles valle 10-15 ng/ml las dos primeras semanas y 5-10 ng/ml posteriormente) y corticoides (sin inducción). Curvas farmacocinéticas (HPLC, días 4, 14 y 42 post-TR). Tras el día 42, se ajustaron niveles valle a 3-8 (EVL), y 5-8 ng/ml (Tac).

Resultados: Se aleatorizaron 35 pacientes. La tasa de rechazo agudo fue del 17% (3 vs 3 casos). La herida cicatrizó sin problemas en todos los pacientes. Se reportó linfocela en 2 casos (7%). Los pacientes que recibieron EVL-3mg/día tuvieron una menor exposición (C_{min} TAC, C_{min}TAC/dosis; C_{min}TAC/dosis/peso) a Tac respecto a los que recibieron EVL-1,5mg/día, llegando a ser estadísticamente significativa en algunos perfiles. A partir del perfil-día 14 las dosis de Tac que recibieron ambos grupos fue diferente: EVL-1.5mg/día: dosis de Tac de 9,5mg (Dosis Tac/peso=0,12) vs. EVL-3mg/día: dosis de Tac 12,5mg (Dosis Tac/peso=0,17) (p<0,05). Aunque a partir del perfil-día 14 las dosis de Tac que recibió el grupo de EVL-3mg/día fueron superiores, la exposición a Tac en este grupo fue inferior (tendencia que no llega a la significación estadística).

Conclusiones: La administración concomitante de EVL disminuye la exposición a Tac, especialmente a dosis de 3mg/día de EVL. La dosis de EVL 1,5mg bid parece ser la mínima aconsejable para ensayos de fase III, aunque se debería ajustar al alza tras el día 4 para alcanzar niveles >3ng/ml durante las primeras 2 semanas. La baja exposición a EVL combinada con la exposición habitual a Tac, permitió una excelente cicatrización, con buena eficacia.

Conversión a everolimus y suspensión de inhibidores de calcineurina en trasplante renal en mantenimiento: estudio en 174 pacientes

Ana Isabel Sánchez Fructuoso¹, Juan Carlos Ruiz², Isabel Pérez-Flores¹, Carlos Alamillo², Natividad Calvo¹, Rosa Palomar², Natalia Ridao¹, J. Ruiz-Criado², Antolina Rodríguez¹, Manuel Arias², Alberto Barrientos¹

1. Nefrología, Hospital Clínico San Carlos de Madrid, Madrid, España. 2. Nefrología, Hospital Marqués de Valdecilla, Santander, España.

Objetivo: Describir la evolución de trasplantes renales estables convertidos a Everolimus (EVL) con suspensión de ICN.

Pacientes y métodos: Entre Mar/05 y Ago/08 174 pacientes fueron convertidos de un régimen con ICN a EVL con rápida y completa eliminación de ICN.

Resultados: Las causas más frecuentes de conversión fueron: Nefropatía crónica /ICN toxicidad (33.9%), tumores (30.5%) y enfermedad cardiovascular (15.5%). Tiempo mediano de conversión 78 meses post-trasplante (3-286m). La dosis inicial media 2.94±0.7 mg/día con niveles medios a los 4 días 9±5.4 ng/mL (1.8-28.5). En 92.4% el primer nivel estuvo por encima de 3 ng/mL y en 78.6 superior a 5 ng/mL. El tiempo medio de suspensión de ICN fue 5 días (4-8 días). La evolución del CCr fue: 59,3±22,8 (3 meses preconversión), 57,3±20,7 (basal), 61,1±22,7 (6 meses, N=125), 59,1±22,8 (1-año, N=102; p=0.05 vs basal). Se objetivó mejoría de función renal en aquellos que presentaban proteinuria basal <0.5g/d (CCr preconversión 62.9±20.2 ml/min vs CCr basal 61.3±20.3 vs CCr 1 año post-conversión 64.1±22.9; p=0.03 basal vs 1-año). En pacientes con proteinuria basal >0.5 g/d la evolución de la función renal fue CCr preconversión 50.8±20.5 ml/min vs CCr basal 46.1±16.8 vs CCr 1 año post-conversión 45.5 ±16.8; p=0.004 preconversión vs basal; p=ns basal vs 1 año).

Suspensión de EVL: 39 pacientes (22.4%), causas: neumonitis 2.9%, proteinuria 2.9%, empeoramiento de función renal 2.3%, erupción cutánea 2.3%, infección severa 2.3%, rechazo 1.7% y otras 8%.

Conclusiones: La conversión a EVL con completa eliminación de ICN es un procedimiento seguro en términos de rechazo agudo. Aproximadamente un 10% de los pacientes no toleran el fármaco debido a toxicidad y en un adicional 10% debe de ser eliminado por mala evolución del injerto. Este porcentaje podría reducirse con una adecuada selección del candidato. En pacientes sin proteinuria basal, el cambio a EVL se traduce en una mejoría de la función renal al año.

Evaluación y procesamiento de tejidos y células. Control de calidad

Aurora Navarro Martínez-Cantullera, Joan García López
Banc de Sang i Teixits. Centre de Teixits i Teràpia Cel·lular

Introducción: Los bancos de tejidos desarrollan las actividades de evaluación, procesamiento y distribución de tejidos y células bajo unos estrictos sistemas de calidad con la finalidad de obtener unos tejidos viables y seguros para ser trasplantados.

Metodología: En los últimos años la mayoría de los bancos de tejidos ha organizado, implementado y se ha certificado para trabajar bajo las normas ISO 9000 y también algunos de ellos, en las normas de correcta fabricación.

El sistema de calidad es la estructura organizativa que define las responsabilidades, procedimientos y recursos para implementar la gestión de calidad. Este debe incluir todos los aspectos relevantes que pueden tener un impacto tanto en la eficacia como en la seguridad final del tejido a trasplantar.

Resultados: La implementación de un sistema de calidad en un banco de tejidos precisa un manual de calidad, procedimientos escritos de todos los procesos y actividades que desarrolle, guardar los registros de todas las actividades, obtención de todos los datos del donante necesarios e informes del procesamiento del tejido. Finalmente el banco de tejidos mantendrá la trazabilidad del producto y la cualificación del personal que participa en todas las fases.

Conclusión: El control de calidad debe de ser la herramienta para asegurar el seguimiento de las normas de calidad y para ello se pueden definir diferentes estrategias: auditorías internas, medidas correctoras y verificación de que todos los tests y análisis del producto se han realizado según lo establecido. Un adecuado control de calidad debe focalizar las acciones durante todo el proceso y no solo al final de éste, ya que puede ser insuficiente.

Epidemiología del trasplante de tejidos y células. Necesidades

Esteve Trias, Anna Vilarrodona, Ángel Ruiz, Óscar Fariñas, Elba Austí, Ricardo Casaroli, Blanca Miranda
Transplant Services Foundation, Banco de Tejidos Hospital Clínic de Barcelona, Corporació Sanitària Clínic, Barcelona, España.

La potencialidad terapéutica de la utilización clínica de tejidos y células está siendo objeto de una profunda y rápida evolución en el ámbito de la medicina regenerativa. El número, y diversidad de tejidos utilizados, el desarrollo de nuevas formas de procesamiento y conservación de los mismos evoluciona constantemente. El sistema sanitario debe afrontar ésta creciente demanda debido al incremento de la esperanza de vida y una comunidad científica dedicada a explorar nuevos métodos de transformación de tejidos mediante ingeniería y terapia tisular.

El nuevo escenario ha obligado a los Establecimientos de Tejidos a adaptarse a esta nueva dinámica. Las infraestructuras deben desarrollarse según las nuevas exigencias, reduciendo los riesgos, aumentando el aprovechamiento y ampliando las posibilidades terapéuticas. El nuevo campo del I+D+i debe incorporar los clásicos conceptos de Seguridad y Calidad.

Otra característica de los tejidos es su circulación global. Por ello, se han desarrollado normativas y guías de obligada o recomendada aplicación según el caso, que sientan las bases de los requisitos mínimos de calidad y seguridad en el proceso, obligando a controlar la importación de tejido humano al espacio europeo.

Un repaso a los datos internacionales de uso de tejidos y células nos da una visión del potencial de desarrollo en nuestro territorio. Así mismo se hace necesario remarcar la existencia de listas de espera de algunos injertos de disponibilidad limitada y la necesidad de buscar respuestas, ya sea mediante el incremento de donantes de unas determinadas características o buscando alternativas a dichos injertos y aumentando su disponibilidad.

European Quality System For Tissue Banking (EQSTB)

Martí Manyalich¹, Navarro Aurora¹, Trias Esteve², Fernandez Clara²

1. Coordinació de Trasplantaments, Hospital Clinic de Barcelona, Barcelona, España. 2. Transplant Service Foundation (TSF).

Objetivos: El objetivo ha sido analizar los factores que influyen la calidad y seguridad de tejidos para trasplante; desarrollar el método para garantizar unos estándares de calidad y seguridad en las actividades de extracción de tejido (ET), solicitado por la Directiva Europea (DE).

Resultados: Estándares: Elaboración de la Guide of Recommendations for Tissue Banking. Incluye:

- Sistemas de calidad que aplican a ET y requerimientos generales
- Marco legal europeo, requisitos y fechas límite
- Estándares disponibles en Europa.
- Factores clave de calidad y seguridad

Estudio y análisis de la tasa de implementación de las DE en los países participantes.

Registro: Prototipo de Registro de tejido musculoesquelético a través de una base de datos europea. Definición y unificación de variables y productos óseos. Datos estructurados en: Donante, Tejidos, Asignación y Trasplante.

Formación: Diseño y validación de modelo de formación especializado estructurado en 2 cursos: virtual y presencial. 28 participantes: se ve mejora en sus conocimientos. Modelo mejorado con sugerencias de estudiantes. 100% certificación.

Auditoría: Elaboración de la Guide for Auditing TE que facilita entre otros los factores clave, consejos prácticos, cuestionario de autoevaluación e informe de auditoría. Dividida en: A. Conceptos Generales B. Donación C. Procuración D. Procesamiento E. Almacenaje y F. Distribución de tejidos.

Conclusiones: Las guías son útiles tanto para ET y auditores con experiencia como para profesionales que empiezan a moverse en el sector. El Registro prueba que con una base de datos como ésta es posible intercambiar tejidos entre ET europeos. El modelo de formación es efectivo y supone tener profesionales con excelentes conocimientos teóricos y prácticos. Los Estados Miembros podrían adoptar/adaptarlo a sus ETs. Se recomienda que las guías se actualicen periódicamente, ya que nuevos requisitos irán apareciendo. Recomendamos que alguna organización como la EATB se haga responsable e incluso cree un cuerpo de auditores.

Análisis y resultados del Registro de Biovigilancia de tejidos y células de la Organización Catalana de Trasplantes (OCATT) del segundo semestre de 2008

Ruth Barrio, Maria Jesús Felix, Roser Deulofeu

OCATT, Barcelona, España.

Introducción:

La Biovigilancia (BV), introducida en la nueva legislación como una herramienta de control de calidad de los procedimientos y procesos utilizados para hacer viables los tejidos y células para trasplante, se puso en marcha en Cataluña en Junio de 2008.

La Organización Catalana de Trasplantes (OCATT) es la institución responsable de organizar un Registro de BV en Cataluña con las notificaciones de incidentes, efectos adversos graves detectados en alguno de los procesos, y las reacciones adversas detectadas en el receptor de tejidos y/o células. A este efecto se organizó una Jornada para dar a conocer a los profesionales del ámbito del trasplante de células y tejidos los objetivos de la BV, la metodología establecida para la notificación y los circuitos a utilizar.

El Registro de BV de la OCATT recoge los hechos relevantes que han motivado una notificación y que han sido detectados en cada nivel actuación: donación /extracción, bancos de tejidos y trasplante.

Objetivos: Se analizan las notificaciones recibidas e incluidas en el registro de BV, de los incidentes, efectos y reacciones adversas graves que se han detectado en los procesos de donación, preservación y trasplante de células y tejidos.

Material y métodos: Estudio y análisis de las notificaciones recibidas y de las causas que las han motivado.

Resultados: Conocidas y analizadas las causas de los eventos ocurridos y notificados, se puede prevenir su repetición.

¿Es necesario realizar un test de tolerancia oral de glucosa al año del trasplante renal? Estudio prospectivo y multicéntrico

Joan Manuel Díaz¹, Irene Silva¹, Esteban Porrini², Meritxell Ibernón³, Daniel Serón³, Rocío Benítez⁴, Ildefonso Lampreabe⁴, Antonio Osuna⁵, Beatriz Bayés⁶, Carlos Gómez-Alamillo⁷, Armando Torres², José Ballarín¹

1. Nefrología, Fundació Puigvert, Barcelona, España. 2. Nefrología, Hospital Universitario Canarias, La Laguna, España. 3. Nefrología, Hospital de Bellvitge, Hospitalet del Llobregat, España. 4. Nefrología, Hospital de Cruces, Bilbao, España. 5. Nefrología, Hospital Nuestra Señora de las Nieves, Granada, España. 6. Nefrología, Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona, España. 7. Nefrología, Hospital Marqués de Valdecilla, Santander, España.

Introducción: La realización de un test de sobrecarga oral de glucosa (TSOG) al año del trasplante puede descubrir pacientes con intolerancia a la glucosa o con diabetes no diagnosticadas. El objetivo del estudio fue determinar las variables predictoras de un TSOG patológico al año de trasplante.

Sujetos y métodos: Estudio multicéntrico (8 centros), observacional y prospectivo. 172 pacientes no diabéticos en el trasplante y glucosa basal < 126 mg/dL al año, a los que se les realizó un TSOG estándar al año del trasplante. Los resultados se interpretaron siguiendo los criterios de la ADA-2005. Se recogieron diferentes variables clínicas (edad, IMC, índice cintura-cadera, inmunosupresión, etc.) y analíticas (función renal, glucosa basal, HbA1c, perfil lipídico, etc.). Se realizó un análisis univariado y multivariado de los datos así como un cálculo de curvas ROC y de tests de exactitud diagnóstica para predecir un TSOG patológico.

Resultados: 57 pacientes (33.1%) tuvieron un TSOG patológico (46 intolerancia y 11 diabetes).

Análisis univariado: Los pacientes con TSOG patológico tenían mayor edad (56.8 vs 45.4, $p < 0.001$), mayor IMC (27.6 vs. 25.3, $p < 0.001$), glucosa basal (99 vs 88.9, $p < 0.001$) y HbA1c (5.82 vs 5.43, $p = 0.001$) superiores a los pacientes con un TSOG normal.

Análisis multivariado: La edad (OR 1.06, CI 1.027-1.100), el IMC (OR 1.19, CI 1.066-1.321) y la glucosa basal (OR 1.06, CI 1.022-1.107) fueron factores de riesgo independiente para tener un TSOG patológico.

Las combinaciones entre los diferentes factores de riesgo no superaron un área bajo la curva de 0.8, una especificidad de 65% ni un valor predictivo positivo de 55%.

Conclusiones: El 33% de los pacientes no diabéticos tienen un test de sobrecarga oral de glucosa patológico al año del trasplante. Ninguna combinación entre los diferentes factores de riesgo pudo seleccionar adecuadamente a los pacientes con test de sobrecarga oral patológico.

Estados prediabéticos, ateromatosis subclínica y estrés oxidativo en receptores de trasplante renal

José Manuel Osorio Moratalla, Carla Ferreyra Lanatta, Almudena Pérez Marfil, Yolanda Baca Morilla, Juan Manuel Moreno Ayuso, Antonio Osuna Ortega
S. de Nefrología, H.U. "Virgen de las Nieves", Granada

Introducción: Es conocida la asociación entre prediabetes y ateromatosis carotídea (AC) en receptores de trasplante renal (TR). El estrés oxidativo (EO) es factor clave en la génesis y progresión de la ateromatosis.

Objetivo: investigar el papel del EO y de las alteraciones del metabolismo glucídico en la AC en pacientes con TR.

Pacientes y método: 37 receptores no diabéticos de TR estudiados a los 3 meses (b), 1 año (1a) y 2 años (2a) mediante ecografía carotídea (grosor íntima-media (GIMC) y valoración de placas ateromatosas), sobrecarga oral de glucosa y parámetros de EO: malondialdehído (MDA), isoprostanos (ISOP) (índices de peroxidación lipídica); superóxido dismutasa y glutatión total (sistemas antioxidantes). Se definieron como prediabéticos según criterios de la ADA (glucosa basal alterada, intolerancia a la glucosa y diabetes mellitus provisional (DMprov). Se calcularon el GIMC total (GIMCT: suma de valores de carótida izquierda y derecha (GIMCD), y la diferencia entre GIMCT-2a y el GIMCT-b (Δ GIMCT).

Resultados: BASAL y 1º AÑO: Correlación de GIMCT con ISOP (0,611, $p = 0,002$), glucemia basal-b (0,345, $p = 0,037$) y dosis de prednisona-b (0,338, $p = 0,047$). Relación de placas con edad, glucemia basal, MDRD-a, TA sistólica, nivel de tacrolimus-b y estados prediabéticos.

2º AÑO: GIMCD-2a: diferencias entre los distintos estados prediabéticos ($p = 0,037$). Placas: relación con edad, trigliceridemia y prediabetes.

Δ GIMCT: Correlaciones con MDA-1a y 2a. Los pacientes con Δ GIMCT positivo tienen valores más altos de prednisona-b, nivel de tacrolimus-b.

ESTUDIO MULTIVARIANTE:

1) GIMC: significación para ISOP y edad; 2) PLACAS: edad.

Conclusiones: La peroxidación lipídica en receptores de trasplante renal contribuye al incremento del GIMC, más intenso en pacientes con DMprov-2a. Los pacientes que incrementan GIMC tomaban dosis más altas de prednisona y tenían niveles más elevados de tacrolimus a los 3 meses. Edad, estados prediabéticos, función renal, TA y trigliceridemia se asocian a presencia de placas ateromatosas.

Papel de la autoinmunidad y la adiponectina en la aparición de diabetes mellitus postrasplante

Francisco Morandeira¹, Beatriz Bayés², Eva Martínez¹, Cruz Pastor³, M^a Jesús Martínez¹, Ana Marín¹, Ricardo Lauzurica², M^a Luisa Granada³, Ricardo Pujol¹, Ramón Romero²

1. Laboratorio de Inmunología (LIRAD-Banc de Sang i Teixits). 2. Servicio de Nefrología, 3. Servicio de Bioquímica, Hospital Universitario Germans Trias i Pujol, Badalona, España.

Objetivo: Analizar el papel de la autoinmunidad (células T reguladoras de sangre periférica (Treg), anticuerpos anti-GAD65, HLA) y mecanismos reguladores (adipocitocinas) en la aparición de alteraciones de la homeostasis de la glucosa (AHG) postrasplante renal.

Pacientes: Estudio prospectivo de 26 trasplantados renales (TR) no diabéticos. Edad: 45(13 años. 65% hombres. Inmunosupresión: basiliximab, tacrolimus, prednisona y micofenolato mofetil.

Material y métodos: Se realizó test de tolerancia oral a glucosa (TTOG) a los 3 meses posTR. Se determinaron preTR, 1 mes y 3 meses posTR el porcentaje de células Treg, niveles de adiponectina y título de anticuerpos anti-GAD65. Se recogió el tipaje HLA.

Resultados: Doce pacientes (46%) desarrollaron AHG a los 3 meses según resultados del TTOG. Todos los pacientes con el alelo HLA DR3 y/o DR4 desarrollaron AHG. Un paciente con AHG positivizó anti-GAD65 a los 3 meses posTR. Los pacientes con AHG tenían basalmente menor porcentaje de Treg que los normoglicémicos: 2,60% (3,37-4,12) vs 3,60% (2,84-4,75) (P=0,035) y niveles más bajos de adiponectina: 12,15 µg/mL (10,35-22,06) vs 22,92 µg/mL (14,28-29,36) (P=0,042). PreTR se observó correlación positiva entre porcentaje de Treg y niveles de adiponectina (r=0,463; p=0,023). El estudio de regresión logística (variable dependiente: AHG; variables independientes: porcentaje basal de Treg, adiponectina, edad) puso de manifiesto que por cada unidad que aumenta la adiponectina se reduce un 13% el riesgo de AHG (Adiponectina: p=0,026; Exp (β)=0,873, IC95%:0,775-0,984).

Conclusión: La incidencia de AHG en la población TR es muy alta, especialmente en los que presentan preTR menores porcentajes de células Treg y niveles más bajos de adiponectina. Estos resultados apoyan la existencia de un componente autoinmunitario en la patogenia de las AHG. La adiponectina podría jugar un papel regulador en este proceso, modulando el porcentaje de células Treg y a su vez favoreciendo la aparición de AHG.

Asociación entre niveles de MBL (mannose binding lectin), alteraciones de la homeostasis de la glucosa e infecciones post-trasplante

Meritxell Ibernón¹, Francesc Moreso², Jose Maria Moreno³, Oriol Bestard², Josep Maria Cruzado², Josep Maria Grinyó², Wifredo Ricart³, José Manuel Fernández-Real³, Daniel Serón²

1. Nefrología, Hospital Germans Trias i Pujol / Hospital Universitari de Bellvitge, Barcelona, España. 2. Nefrología, Hospital Universitari de Bellvitge, Barcelona, España. 3. Endocrinología, Hospital Josep Trueta, Girona, España.

Introducción: MBL (mannose binding lectin) es una proteína que participa en la activación del complemento a través de la vía de las lectinas y juega un papel fundamental en la inmunidad innata. En la población general se ha descrito la asociación entre niveles bajos de MBL, un mayor riesgo de infecciones, incremento de marcadores de inflamación crónica y resistencia a la insulina.

La finalidad de este estudio es evaluar la relación entre los niveles de MBL pre-trasplante, marcadores de inflamación de bajo grado, alteraciones de la homeostasis de la glucosa e infecciones a los 3 meses post-trasplante.

Pacientes y métodos: Se incluyeron los trasplantes renales realizados entre marzo 2005 y octubre 2006. Se determinaron los niveles de MBL en suero (ELISA) antes del trasplante, al mes y 3 meses. Los pacientes se clasificaron en dos grupos: a.) MBL bajo (tertil inferior de MBL pre-trasplante) y b.) MBL alto (segundo y tercer tertil de MBL pre-trasplante). Además, en el momento del trasplante se determinaron los siguientes mediadores de inflamación: receptor soluble II del factor de necrosis tumoral (sTNFR2), lipopolisacáridase binding protein (LBP) y neutrophil gelatinase associated lipocalin (NGAL). Se consideraron las siguientes infecciones: pielonefritis aguda, neumonía y sepsis. Las alteraciones de la homeostasis de la glucosa se evaluaron mediante la glicemia basal y test de tolerancia oral a la glucosa a los 3 meses según los criterios de la ADA. Para el presente estudio se consideraron los siguientes grupos: a.) no alteraciones del metabolismo de la glucosa b) diabetes post-trasplante (NODAT).

Resultados: Se evalúan 125 pacientes. En la tabla 1 se resume la asociación entre MBL y las variables clínicas post-trasplante.

Conclusiones: Los niveles bajos de MBL se asocian a una elevación de los marcadores de inflamación pre-trasplante, así como, a una mayor incidencia de diabetes e infecciones post-trasplante.

MBL-DM e Infecciones post-TR

	MBL tercil inferior	MBL 2 terciles superiores	p
N	42	83	
Edad paciente	55 ± 14	53 ± 12	ns
Sexo paciente (m / f)	26 / 16	52 / 31	ns
BMI (kg/m ²)	25 ± 4	26 ± 4	ns
Creatinina 3 meses (µmol/L)	135 ± 49	150 ± 92	ns
Marcadores de inflamación pre-trasplante			
NGAL basal	638 ± 114	553 ± 186	0.03
STNFR2 basal	40 ± 13	35 ± 11	0.054
LBP basal	28 ± 16	28 ± 15	ns
Infecciones post-trasplante			
Sí	15	21	
No	27	62	0.037
Alteraciones homeostasis glucosa a los 3 meses			
N	36	74	
Normal	20	57	
NODAT	16	17	0.008

Transplants in Latin America: difficulties and advances

Valter Duro García

Transplante Renal e Pancreatico, Santa Casa Porto Alegre, Porto Alegre, Brazil.

Latin America has carried out kidney transplants for more than 50 years (Argentina, 1957). In 1968, were performed heart (Brazil and Argentina), liver, pancreas and intestinal transplantation (Brazil) e was promulgate the transplantation law (Brazil). In the last years in Latin America, there has been a strong influence of the "Spanish model" in the organ procurement system, by means of projects and training hospital coordinators.

The rate of potential donors varied from 40 to 100 per million population yearly (pmp/y) while the rate of potential donors notified was between 5 and 60 pmp, and the rate of effective donors, of 1 and 30 pmp. The family refusal rate for the donation of organs varied from 12% in Cuba to 80% in Peru. In 2007, the mean rate of effective donors in Latin America was 5.8 pmp. In some countries such as Porto Rico (29.4 pmp), Uruguay (18.2 pmp), Cuba (17.8 pmp) and Argentina (12.3 pmp), it was over 10 pmp. The rate of multiple organ removal varied from 80% in Brazil to 16% in Peru.

The number of patients on the waiting list for solid organ transplant is 65.000. It is estimated that the number of patients who should be on the waiting list is probably 90.000 patients, approximately 80% waiting for a kidney. In many countries there is no universal financial support from the government for medical treatment, including dialysis and transplant, and this is probably the main obstacle for development of transplantation in these countries.

Practically all countries have transplant laws, that follow ethical concepts, such as brain death diagnosis criteria, forms of consent, criteria of allocation, prohibition of commerce and penalties for infractions. However, there are yet transplant tourism for deceased donors in Colombia. This practice is decreasing due to the international and Latin American pressure.

Efectividad en el proceso de donación en Cataluña durante el período 2002-2007

Rosa Deulofeu, Jorge Twose, Marga Sanromà, Pedro López, María Bodí

Organització Catalana de Trasplantaments, Servei Català de la Salut, Barcelona, España.

Objetivo: Evaluar la efectividad del proceso de donación y trasplante de órganos en Cataluña durante el período 2002-2007 mediante el uso de diferentes indicadores de calidad, para valorar la validez de los órganos obtenidos de los donantes.

Material y métodos: Los datos se han obtenido del Registro de Donación de Órganos de Cataluña. Se han estudiado el número de casos detectados de muerte encefálica (ME), donantes válidos, órganos extraídos y órganos trasplantados. Se definió como índice de extracción (IE) el número de órganos extraídos por donante válido; como índice de trasplante (IT), el número de órganos trasplantados por donante válido; y como porcentaje de utilización (PU) el número de órganos trasplantados entre los extraídos. Los indicadores se presentan desagregados por grupos de edad.

Resultados: Se detectaron 2058 casos (ME); de éstos, 1366 (65,5%) fueron donantes válidos y se obtuvieron 4502 órganos, de los cuales, finalmente, 3649 se trasplantaron. En general, el IE fue de 3,63 entre los donantes válidos de ≤ 60 años y de 2,70 en los > 60 , mientras que el IT fue de 3,17 y 1,80 y el PU fue del 87,19 y 66,44 respectivamente. Según el tipo de órgano, y entre los donantes válidos de ≤ 60 años, el IE de riñón fue de 1,92, 0,88 en hígado, 0,33 en corazón, 0,35 en pulmón y 0,14 en páncreas y el PU fue del 88,56%, 83,94%, 90,75%, 85,34% y 84,92% respectivamente.

Conclusiones: De forma global, en Cataluña se trasplanta el 87% del total de órganos extraídos de donantes de ≤ 60 años, pudiéndose considerar una elevada efectividad del proceso. El uso de estos indicadores permite valorar la actividad de donación y obtención de órganos y evaluar la efectividad del proceso. Éstos, además, son una posible medida de comparación más real que las tasas por millón de población sin ajustar.

Relación entre la mortalidad por accidente cerebrovascular y el grupo sanguíneo del donante: impacto en la lista de espera para trasplante renal

Domingo Hernández¹, Margarita Rufino^{1,2}, Sara Estupiñan¹, Germán Pérez-Suárez¹, Carolina Liscano², Elisa Cabello¹, Domingo Marrero¹, José Manuel Gonzalez-Posada¹

1. Servicio de Nefrología, 2. Coordinación de Trasplante, Hospital Universitario de Canarias, Tenerife.

Los pacientes con grupos sanguíneos A (GSA) y AB (GSAB) presentan un menor tiempo en lista de espera (LE) para trasplante renal (TX). Se desconoce si esto es debido a mayor oferta de donantes con GSA. Analizamos la incidencia y prevalencia de los GS de pacientes en LE (2001-2007) y los datos clínicos de 1114 donantes de cadáver (DC) de nuestro programa de TX (1981-2007). La incidencia del GSA en los DC fue ligeramente superior a los pacientes en LE con GSA durante el periodo de estudio (2001: 37 vs 35%; 2002: 43 vs 42%; 2003:38 vs 37%; 2004:55 vs 40%; 2005:42 vs 41%; 2006:37 vs 33%; 2007:40 vs 40.6%). Consecuentemente, la prevalencia del GSA en LE disminuyó significativamente con respecto a los incidentes de cada año (2001:18 vs 35%; 2002:19 vs 42%; 2003:19 vs 37%; 2004:20 vs 40%; 2005:19 vs 41%; 2006:19 vs 33%; 2007:18 vs 41%; $P<0.0001$). La mediana de tiempo en LE fue significativamente inferior en los enfermos del GSA y GSAB frente al GSO y GSB (2.8 [rango intercuartil, 1.3-7]; 3.8 [1.1-6.5]; 14 [7-24]; 12 [4-24] meses, $P<0.0001$). La tasa de muerte por ACV (isquémico+hemorragico), excluyendo la hemorragia subaracnoidea, fue significativamente superior en los DC con GSA y GSAB frente al resto (37%, 37%, 30%, 24%, $P=0.036$), así como el ACV hemorrágico ($P=0.023$). Un análisis de regresión logística mostró que la edad (OR 1.07, IC95% 1.05-1.08; $P<0.0001$), la historia de HTA (OR 5.3, IC95% 1.4-7.6), $P<0.0001$) y el GSA (OR 1.4, IC95% 2.1-1.9, $P=0.033$) se asociaron a muerte por ACV (hemorrágico+isquémico), así como de sólo ACV hemorrágico en el DC. En resumen, el GSA presenta mayor mortalidad por ACV. Esto se traduce en mayor oferta de DC con este grupo lo cual puede justificar el desequilibrio actual entre los incidentes y prevalentes en LE del GSA.

Consultas sobre posibles donantes a la organización nacional de trasplantes: una herramienta de utilidad para los profesionales

Itziar Martínez Alpuente, David Uruñuela Olloqui, María Sánchez Frías, Beatriz Mahillo Duran, Carmen Martin Delagebasala, Rafael Matesanz Acedos
Coordinación, ONT, Madrid, España.

Introducción: Una de las labores de la Organización Nacional de Trasplantes es gestionar y resolver las consultas presentadas por los profesionales de los hospitales donantes/trasplantadores, que suelen referirse a: aspectos de los posibles donantes que puedan contraindicar la donación, problemas con el diagnóstico de muerte, búsqueda de posibles receptores o cualquier otro problema relacionado con el proceso de donación/trasplante.

Objetivos: o Describir el tipo de consultas realizadas a la ONT.

o Conocer el grado de efectividad de los posibles donantes consultados

Metodología: Análisis descriptivo de todas las consultas realizadas a la ONT durante el año 2007 relacionadas con un posible donante. Se han estudiado las siguientes variables:

* Comunidad autónoma * Edad * Sexo * Causa de muerte.

* Tipo de consulta, agrupando en: -Aspectos clínicos -Búsqueda de receptores -Diagnóstico de muerte -Enfermedad rara -Infección -Intoxicación -Órgano límite -Tumor -Otros

* Eficacia * Órganos extraídos * Órganos implantados. * Motivo de no implante.

Resultados: De los 200 posibles donantes sobre los que se consultó, 88 (44%) se convirtieron en donantes eficaces. De estos donantes, se implantó una media de 2.23 (DE= 1,47) órganos.

CATEGORÍA	N	EFICACES	% EFICACES	PROMEDIO ÓRGANOS IMPLANTADOS
Aspectos clínicos	47	18	38,3	2,11
Diagnóstico de muerte	7	1	14,3	1,00
Enfermedad Rara	8	5	62,5	2,60
Infección	51	28	54,9	2,50
Intoxicación	11	5	45,5	2,40
Órganos límite	2	2	100,0	1,50
Receptores	19	5	26,3	0,40
Tumor	45	20	44,4	2,30
Otros	10	4	40,0	2,75
Total general	200	88	44,0	2,23

Conclusión: Casi la mitad de los posibles donantes que ofrecían algún tipo de duda en una primera valoración, se convirtieron en donantes eficaces. Es fundamental contrastar y/o consultar casos dudosos antes de desestimar definitivamente un posible donante.

International professional education project in organ donation (OD) and transplantation (TX). An overview of the Transplant Procurement Management (TPM) activities

Gloria Páez, Ricard Valero, Martí Manyalich

Transplant Procurement Management (TPM), IL3 - Universitat de Barcelona, Barcelona, España.

Introduction: Successes in OD and TX programs are directly influenced by different factors on different levels of society and medicine. OD rates can only improve when all impacting factors are identified, in order to tackle the different bottlenecks. Evidence based education, has been identified as a key factor improve OD initiatives. TPM is an international educational project initially based on the success of OD in Spain.

Purpose: The purpose was to evaluate the educational project founded by TPM, comparing the data of 17 years.

Methods: A retrospective descriptive analysis was done of all the educational activities between 1991 and 2008, 4 crucial points were identified.

Results: In 1991 (1), TPM started under the University of Barcelona and the National Spanish transplant organization (ONT). Training was national and face to face (FtF). In 1994 (2), TPM became international and enlarged with country based courses (Italy 1997, France 2006). In 2000 (3) e-learning projects (eL) were constructed to facilitate education for professionals unable to travel to FtF courses. Some countries also invited the project for a short 1 to 3 days introductory course. In 2007, specific educational projects were started by European funds (ETPOD) (4). Currently, TPM offers a wide variety of high level education on national and international (FtF), (eL) and Blended modality courses, based on needs assessment with adapted course materials. In 2008, and TPM educated 6041 professionals in 91 countries (5 continents).

Summary: TPM is the largest international education program for OD and TX. The flexibility of adapting to specific country needs as well as the continuous quality improvement through expert teachers and consultants in the field, have created a unique project partnering with scientific organizations, governments and international communities. Therefore, TPM impacted positively the different essential levels in the process of OD and TX, with a life long follow-up and international network.

Actividad y resultados del trasplante hepático en adultos en Cataluña, 1984-2007

Nuria Trota¹, Juan Carlos Garcia Valdecasas², Joan Fabregat³, Itxarone Bilbao⁴, Rosa Deulofeu¹

1. Organització Catalana de Trasplantaments. 2. H. Clínic i Provincial. 3. H. U. Bellvitge. 4. H. Vall d'Hebron.

Objetivo: Describir la actividad y los principales resultados del trasplante hepático (TH) en Cataluña durante el período 1984-2007.

Métodos: Se realiza un análisis descriptivo de los TH realizados en Cataluña desde el año 1984 al 2007, en pacientes adultos (15 años o más).

Resultados: Se han realizado un total de 3241 trasplantes en 2960 pacientes. El diagnóstico predominante ha sido Cirrosis hepática asociada o no a Hepatocarcinoma, siendo la Cirrosis por VHC la causa más frecuente de trasplante. La edad media del paciente trasplantado ha sido de 53 años.

La probabilidad de supervivencia a 1, 3, 5 y 10 años ha sido de 84%, 85%, 69%, y 56% respectivamente. Dividida la experiencia global por períodos, se ha comprobado que hay una mejoría progresiva de los resultados. La supervivencia al 5º año fue del 52% en el período 1984-1991, 68% en el período 1992-1999 y del 73% en el período 2000-2007 ($p < 0.0001$). Si se considera la supervivencia en función del diagnóstico, éstas son parecidas en los dos grupos diagnósticos más frecuentes.

La mortalidad a largo plazo se relaciona sobre todo con la recidiva de la enfermedad de base (37,8%), los tumores de novo (15,3%) y las infecciones (11,1%).

Conclusiones: Los resultados del trasplante hepático han ido mejorando a lo largo del tiempo, siendo la supervivencia actual mejor que la obtenida en períodos anteriores. Esto es así a pesar de la ampliación progresiva de los criterios de donación (edad avanzada, donante marginal, etc.). La recidiva de la enfermedad de base (asociada al VHC), continua siendo la causa más frecuente del fracaso a largo plazo.

Resultados de la aplicación del sistema MELD en un centro con lista de espera corta

Laura Lladó Garriga, Joan Fabregat Prous, Emilio Ramos Rubio, Carme Baliellas Comellas, David Julià Bergkvist, Jaume Torras Torra, Leire Losa Bidegain, Raquel Lastra Borrás, Rosa Jorba Martín, Antoni Rafecas Renau
Unidad de Trasplante Hepático, Hospital Universitario de Bellvitge, Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España.

El sistema de priorización en lista de espera de trasplante hepático según la gravedad medida por el sistema MELD fue implantado en Cataluña en Junio 2007. El objetivo de este estudio fue evaluar la influencia de su aplicación en los resultados pre y postrasplante en nuestro centro.

Pacientes y métodos: Se estudian de forma prospectiva todos los pacientes incluidos en lista de espera desde 1 año previo a la aplicación del sistema MELD (Periodo pre: n= 82) hasta 1 año posterior a su aplicación (periodo pos; n= 79). Se analizan los resultados en lista de espera, así como los resultados tras el trasplante.

Resultados: durante los dos periodos se incluyeron en lista un número similar de pacientes (Pre vs pos: 82 vs 79), mientras que los pacientes trasplantados fueron 63 (77 %) vs 43 (54. %); p= 0,003. La mortalidad y/o salida de lista por progresión fue 5 (6 %) vs 5 (8 %); p=0,7). El tiempo en lista de espera fue similar (79 +/- 68 vs 59 +/- 54 días; p= 0,42), mientras que el MELD en el momento del trasplante fue superior en el periodo post (18 +/- 5 vs 21 +/- 4,3; p= 0,05). En el grupo de pacientes trasplantados, la estancia en UCI y hospitalaria fue (4,3 +/- 5,4 vs 5,2 +/- 5; p=0,42) y (11,7 +/- 6,2 vs 16,42 +/- 13; p= 0,02) respectivamente. La mortalidad durante el ingreso fue de 4 (6 %) vs 4 % (9 %), p=0,48.

Conclusiones: La aplicación del sistema MELD no ha reducido el tiempo en lista de espera de los pacientes trasplantados, pero ha reducido la probabilidad de trasplantarse no ha permitido reducir la mortalidad en lista de espera ni postrasplante en nuestro centro.

Bipartición hepática (split). ¿Justifican los resultados su infrautilización en España?

Manuel López Santamaría¹, Francisco Hernández Oliveros¹, Nuria Leal Hernando¹, Manuel Gámez Arance¹, Javier Murcia Zorita¹, Leopoldo Martínez¹, Jose Luis Encinas¹, Ane Mire¹, Esteban Frauca², Loreto Hierro², Carmen Camarena², Angela de la Vega², M^a del Carmen Díaz², Paloma Jara Vega²

1. Cirugía Pediátrica, Hospital Universitario La Paz, Madrid. 2. Servicio de Hepatología, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España.

A pesar de estar demostrado que el beneficio del trasplante (medido en años de vida ganados) es óptimo con la bipartición, de 1038 trasplantes hepáticos (TH) realizados en España en 2007, solo 16 lo fueron con la técnica de bipartición (split). Seis de los ocho injertos utilizados con este propósito fueron divididos por el mismo grupo.

Objetivo: mostrar si los resultados de un único centro con la técnica de bipartición justifican la infrautilización del procedimiento en España.

Material y métodos: 32 hígados de donante cadáver divididos (in-situ 13, ex-situ 13 y mixta 6), que dieron lugar a un total de 64 TH. De ellos, 35 fueron utilizados por el grupo que procedió a la bipartición en su programa pediátrico. Variables analizadas: supervivencia de los enfermos y del injerto (Kaplan Meier), complicaciones mayores, y tasa bruta de supervivencia precoz del injerto en receptores adultos. El tipo de bipartición fue: lóbulo izquierdo/lóbulo derecho n=30; hígado derecho /izquierdo (full-right/full left) n=2 (uno con split de cava).

Resultados: en los niños trasplantados por nuestro grupo la supervivencia de los enfermos fue de 97% a 6 meses, 1, 5 y 10 años. Id de los injertos 87% (mismos periodos de tiempo). Dos injertos se perdieron por trombosis arterial, uno por no función inicial del injerto y otro por muerte del receptor por sepsis. Siete niños desarrollaron complicaciones biliares mayores; de ellos, dos desarrollaron posteriormente estenosis intrahepática múltiples. Un niño sufrió congestión del segmento IV, que se corrigió espontáneamente. La pérdida precoz del injerto (retRASPLANTE o fallecimiento antes del alta hospitalaria) se produjo en 4 de los 29 injertos implantados en otros centros (28 adultos, 1 niño); todos ocurrieron en el periodo inicial (1994 - 2001).

Conclusiones: Los resultados avalan la seguridad de la bipartición en nuestro entorno y justifican una mayor utilización de la técnica en España.

Trasplante hepático en dos tiempos tras hepatectomía total de rescate. Resultados de una encuesta nacional

Mikel Gastaca¹, Patricia Ruiz¹, Evaristo Varo², Manuel Gómez³, Joan Fabregat⁴, Ricardo Robles⁵, David Calatayud⁶, Ignacio González-Pinto⁷, Miguel Angel Gómez Bravo⁸, Eloy Tejero⁹, Javier Nuño¹⁰, Fernando San Juan¹¹, Fernando Pardo¹², Jorge Ortiz de Urbina¹

1. Unidad de Cirugía Hepato-biliar y Trasplante Hepático, Hospital de Cruces, Baracaldo, España. 2. Hospital Universitario de Santiago, Santiago de Compostela. 3. CHU Juan Canalejo, La Coruña. 4. Hospital Universitario Bellvitge, Barcelona. 5. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia. 6. Hospital Clinic, Barcelona. 7. Hospital Central de Asturias, Oviedo. 8. Hospital Virgen del Rocío, Sevilla. 9. HCU Lozano Blesa, Zaragoza. 10. Hospital Ramón y Cajal, Madrid. 11. Hospital Universitario La Fe, Valencia. 12. Clínica Universitaria de Navarra, Pamplona.

Objetivo: Conocer y estudiar la experiencia nacional en un procedimiento tan poco frecuente como es el Trasplante Hepático en dos tiempos (TH2T) definido como hepatectomía total de rescate y TH posterior con un tiempo prolongado de fase anhepática.

Métodos: La obtención de datos se realizó mediante una encuesta enviada a 22 grupos nacionales de TH en adultos. Dos de los grupos no respondieron, 7 no habían tenido ninguna experiencia y 13 respondieron positivamente aunque uno de ellos no pudo enviar su experiencia.

Resultados: Se estudiaron los datos de 40 pacientes con TH2T realizados entre 1990 y 2008. La edad media fue de 44,3 años (rango 11-69). La indicación para la hepatectomía total fue una necrosis del injerto en 15 casos (37,5%), 11 por fallo primario y 4 por trombosis arterial o venosa, una insuficiencia hepática aguda en 6 casos (15%), un traumatismo hepático en otros 6, rotura del injerto durante el implante en 3 casos (7,5%) y otras causas en 10 casos (25%). Al 92% de los pacientes se les realizó una anastomosis porto-cava termino-lateral temporal y al resto, una derivación porto-suprahepática. Cuatro pacientes (10%) fallecieron antes de ser trasplantados entre 10 y 30 horas tras la hepatectomía total. El tiempo medio en situación anhepática de los trasplantados fue de 14 horas (r 2-42). Dieciocho pacientes fallecieron tras el TH2T; 15 durante el primer mes post-trasplante. Diecisiete pacientes fueron dados de alta y se encuentran vivos tras un seguimiento medio de 35,7 meses (r 2-120); 2 de ellos necesitaron ser retrasplantados a los 2 días y 3 meses, respectivamente, por sufrir trombosis arterial. Un paciente se encuentra aún ingresado tras el TH2T.

Conclusiones: El TH2T es un procedimiento infrecuente con una alta probabilidad de poder ser completado en nuestro medio aunque, desafortunadamente, se acompaña de una alta mortalidad en el post-trasplante inmediato.

Resultados del trasplante hepático infantil 1997-2007: análisis de 244 casos en un centro pediátrico

Loreto Hierro, Carmen Díaz, Angela de la Vega, Carmen Camarena, Esteban Frauca, Gema Muñoz Bartolo, Rosa Batista, Ruth Díez, Nuria Leal, Francisco Hernández, Jose Luis Encinas, Manuel Gámez, Javier Murcia, Manuel Lopez Santamaría, Paloma Jara Hepatología y Trasplante, Hospital Infantil Universitario La Paz, Madrid, España.

Objetivo: De 455 TH realizados en el centro (1986-2007), el objetivo fue evaluar los resultados desde 1997 (244 TH).

Métodos: Se analizaron las características de los niños pretrasplante, técnica quirúrgica, complicaciones que motivaron la pérdida de injertos, supervivencia del injerto y de pacientes. Los resultados de 2007 se analizaron por separado como indicadores de la actividad reciente.

Resultados:

1. Periodo 1997-2006 (208 TH en 180 niños)

El motivo del TH fue atresia biliar (46%), Alagille (8%), Colestasis familiar (7%), deficiencia alfa-1-antitripsina (4%), metabolopatías (11%) fallo agudo (9%), tumor (7%), idiopática (3%) y otras (5%).

La edad de los niños era <2 años en 94 (52%).

El injerto fue entero (63; 35%), reducido (60; 33%), Split (15; 8.3%) y de donante vivo (42; 23%).

La probabilidad de supervivencia de injerto a 5 años fue: Entero: 90.4% Reducido: 82.7% Split: 100% Vivo: 77.7% (ns). Los problemas graves del injerto fueron trombosis arterial en 6.1% y fallo primario en 2.2%. Se realizó retrasplante en 17 niños (9.4%).

La supervivencia de los pacientes es 92.7% (167/180). La probabilidad de supervivencia del paciente (PSP) fue igual en niños pequeños (PSP a 5 años: <2 años: 92.6%, >2 años: 93.8%), sin diferencias significativas según diagnóstico previo.

El principal determinante de mortalidad fue el fracaso del injerto: la supervivencia en niños que no precisaron retrasplante fue 96% (156/163), frente a 65% (11/17) en los retrasplantados.

2. Periodo Enero-Diciembre 2007 (36 trasplantes en 29 niños)

El 59% eran <2 años. Los diagnósticos principales fueron atresia biliar (38%), metabolopatía (14%) Colestasis intrahepática (10%), tumor (10%). La técnica fue: donante vivo (n=12; 41%), reducido (27.5%), entero (20.6%), split (10%). Fue necesario retrasplante en 6, todos sobrevivieron. La supervivencia de pacientes fue 96.5% (28/29).

Conclusiones: El TH obtiene muy buenos resultados en los últimos 11 años. En la época actual los injertos de donante vivo (41%) permiten mejorar el acceso.

Evolución y resultados del trasplante hepatorenal combinado (simultáneo o secuencial) en España

Domingo Del Castillo¹, O. Bestard², N. Esforzado³, M.L. González⁴, C. Cantarell⁵, LL. Castells⁵, J.J. Amenábar⁶, J. Ortiz de Urbina⁶, A. Moya⁷, R. Bárcena⁸, R. Marcén⁸, J. Castroagudín⁹, R. Romero Burgos⁹, M. Cabello¹⁰, M.A. Gómez¹¹, J.C. Ruiz¹², C. Alamillo¹², R. Bañares¹³, V. Cuervas¹⁴, A. Otero¹⁵

1. H. Reina Sofía, Córdoba, España. 2. H. de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat, España. 3. H. Clínic i Provincial, Barcelona, España. 4. H. U. Central de Asturias, Oviedo, España. 5. H. Vall d'Hebrón, Barcelona, España. 6. H. Cruces, Barakaldo, España. 7. H. La Fe, Valencia, España. 8. H. Ramón y Cajal, Madrid, España. 9. H. Clínic Univ. de Santiago, Santiago de Compostela, España. 10. H. R. U. Carlos Haya, Málaga, España. 11. H. Virgen del Rocío, Sevilla, España. 12. H. Marqués de Valdecilla, Santander, España. 13. H. Gregorio Marañón, Madrid, España. 14. H. U. Puerta de Hierro, Madrid, España. 15. H. Juan Canalejo, A Coruña, España.

Objetivos: Describir la supervivencia y la función del injerto en pacientes sometidos simultánea o secuencialmente a trasplante hepático y renal durante los últimos 15 años en España.

Métodos: Estudio observacional, retrospectivo y multicéntrico sobre trasplantes dobles realizados entre 1991-2006. Se incluyeron pacientes de edad ≥ 18 años.

Resultados: Los pacientes evaluables fueron 190 (150 con trasplante combinado y 40 con trasplante secuencial (4 reno-hepático [RH] y 36 hepato-renal [HR]). Los pacientes fueron mayoritariamente varones, con edad media de $51,3 \pm 9,5$, $47,3 \pm 6,1$, $54,4 \pm 11,4$ años, respectivamente. La causa más frecuente de trasplante renal fue glomerulonefritis primaria, y la de trasplante hepático, cirrosis. El principal tratamiento inmunosupresor instaurado fueron anticalcineurínicos con MMF/EC-MPS y esteroides. Los valores medios de aclaramiento de creatinina y bilirrubina en trasplante combinado fueron $54,8$ ml/min y $0,8$ mg/dl a los 5 años y $61,3$ ml/min y $2,5$ mg/dl a los 15 años, respectivamente. El 75% de los pacientes estaban vivos a los 5 años tras un trasplante combinado, y a los 10 años, el 55%. El tiempo medio estimado de supervivencia fue 9,1 años, 7,5 años y 9,5 años en trasplante combinado, RH y HR, respectivamente. La principal causa de defunción fue infección y las principales complicaciones post-trasplante fueron hipertensión e hiperlipemia. El 15,3% de pacientes con trasplante combinado perdieron el injerto renal, y el 14% el injerto hepático. El 2,7% presentaron rechazo agudo del injerto renal, y el 12,7% del hepático. El 100% de rechazos renales y el 73,7% de hepáticos acontecieron durante el primer año.

Conclusiones: El trasplante combinado hepático y renal muestra, en nuestra experiencia, buenos resultados de supervivencia, similares a los del trasplante hepático sólo, a medio y largo plazo. El trasplante combinado (simultáneo o secuencial) debería ser considerado como una alternativa para pacientes en lista de espera de trasplante hepático con patologías renales.

Efectos del óxido nítrico inhalado sobre la disfunción primaria del injerto en el trasplante pulmonar

Ignacio Moreno Puigdollers, Rosario Vicente Guillén, Fernando Ramos Briones, Jose Luis Vicente Sánchez, Manuel Barberá Alacreu. Anestesiología y Reanimación, Hospital La Fe, Valencia, España.

Introducción y objetivos: El Óxido Nítrico inhalado (iNO) es utilizado habitualmente en los Trasplantes Pulmonares (TP) por sus propiedades de vasodilatación específica y mejoría del intercambio gaseoso aunque su efecto como inmunomodulador, para reducir el proceso inflamatorio que se produce en la Disfunción Primaria del Injerto (DPI), no está demostrado en humanos. Nuestro objetivo será observar si la adición de iNO atenúa la cascada inflamatoria determinando los niveles de citocinas IL-6, IL-8 y TNF-R en lavado broncoalveolar (BAL) y sangre de los receptores pulmonares.

Material y métodos: Cuarenta y nueve TP consecutivos fueron reclutados en el grupo iNO, que recibió el gas desde el comienzo de la inducción anestésica, ó en el grupo control a los que no se administró este fármaco inhalado. Se extrajeron muestras de BAL y Sangre basales y a las 12, 24 y 48 horas posteriores a la reperusión, y fueron congeladas a -80°C hasta su determinación mediante técnica de inmunoensayo (ELISA).

Resultados: El grupo iNO presentó una incidencia de DPI (23%) significativamente menor ($p=0.040$) que el grupo control (60%). Se observaron diferencias significativas ($p<0.05$) en el grupo iNO con menores niveles de IL-6 en sangre a las 12 horas, IL-8 en Sangre y BAL a las 12 y 24 horas y en el TNF-R en BAL a las 12 y 24 horas.

Conclusiones: Se evidencia cómo el empleo de iNO en el receptor de trasplante pulmonar aporta importantes beneficios en la inhibición de la cascada inflamatoria al reducir la DPI y la liberación de citocinas, mejorando la evolución clínica a corto y medio plazo por lo que parece razonable su uso protocolizado como componente del tratamiento habitual de estos pacientes.

Expansión de criterios en los donantes pulmonares: repercusión de la edad del donante en la evolución de los trasplantados

Chloë Ballesté Delpierre, Mauricio Sauressig, Mercedes De la Torre Bravos, Diego González Rivas, Ricardo Fernández Prado, María Delgado Roel, Marina Paradela De la Morena, José Alberto García Salcedo, Eva Fieira Costa, Isaura Parente Lamelas, José María Borro Maté

Servicio de cirugía torácica y trasplante pulmonar, Complejo Hospitalario Universitario A Coruña, A Coruña, España.

Introducción: La tasa de donación de cadáver en España en 2007 fue la más alta del mundo con 34.3 p.m.p. A pesar de estas cifras, no se cubre la demanda puesto que las indicaciones para el trasplante son mayores dada la probada eficacia de esta terapia. El perfil del donante en muerte encefálica ha cambiado, actualmente contamos con donantes de mayor edad y co-morbilidad. Esto obliga a revalorar los criterios de selección de los donantes pulmonares y uno de los parámetros reconsiderados es la edad del donante, aceptándose donantes ≥ 55 años.

Material y métodos: La idoneidad del donante pulmonar se rige por 10 criterios, uno de ellos es la edad del donante <55 años. Siendo el criterio más modificado en los últimos años y disponiendo del dato en todos los casos, se decide evaluar los trasplantes comparando dos grupos, donantes <55 años respecto a ≥ 55 años. Medimos la evolución del trasplante según 3 parámetros: la incidencia de casos de disfunción primaria del injerto (PGD) según el grado (G), la incidencia de muerte durante los 30 días post-trasplante (M30) y la supervivencia de los trasplantados (Sx).

Resultados: De los 205 trasplantes pulmonares desde el año 1999, 37 pulmones (18.04%) provienen de donantes ≥ 55 años. La incidencia de PGD es similar en los dos grupos (70,20% vs 78,12%) siendo mayor el porcentaje de PGD G1 en el grupo de pulmones de donantes ≥ 55 años. Las diferencias en los casos de M30 no son significativos (14,72% vs 19,44%) y tampoco lo son las curvas de supervivencia de ambos grupos.

Conclusiones: La edad del donante como único criterio, no predice diferencias significativas en la evolución del trasplante de pulmón. Estos resultados apoyarían la utilización de estos donantes.

Resultados de los trasplantes unipulmonares de donante compartido

M^a Mercedes de la Torre Bravos¹, José M^a Borro¹, Ricardo Fernández¹, Diego González¹, María Delgado¹, Marina Paradela¹, José Alberto García¹, Covadonga Lemos²

1. Servicio de Cirugía Torácica, Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña, A Coruña, España. 2. Oficina de Coordinación de Trasplantes.

Introducción: El principal factor limitante para el trasplante pulmonar (TxP) en el mundo es el número de donantes, lo que sumado al aumento de indicación del Tx unipulmonar, nos llevó a plantear la realización de dos Tx unipulmonares simultáneos con el mismo donante.

Objetivo: Analizar si existen diferencias en la evolución entre el primer y segundo de los Tx unipulmonares que comparten donante.

Pacientes: Desde noviembre 2001 a agosto 2008 realizamos 46 TX unipulmonares con 23 donantes. La edad media fue de 54.6±8.3 años (31-67), 35 hombres (76%) y 11 mujeres (24%). Las indicaciones de Tx fueron: fibrosis 24(52.2%), enfisema 16(34.8%), BOS-retrasplante 3(6.5%), sarcoidosis 2(4.3%) y 1 silicosis (2.2%).

Resultados: El tiempo medio de isquemia para el primer Tx fue de 258 minutos (mediana 265) y para el segundo de 312 (mediana 320). Presentaron disfunción primaria del injerto 5 del primer grupo (24%) y 9 en el segundo (39%), $p=0.27$. La mediana del tiempo de intubación fue de 8 horas para los primeros y de 6.5 para los segundos. La estancia media hospitalaria fue de 39 y 31 días. La mortalidad postoperatoria fue de 2 pacientes (p) (8.7%) y de 3p (13%) respectivamente, $p=0.99$. No existió diferencia significativa en la incidencia de rechazo agudo en el primer año (62% vs 55%, $p=0.65$), infección CMV (19% vs 30%, $p=0.48$), infección bacteriana (20% vs 40%, $p=0.16$) e infección por hongos (10% vs 5%, $p=0.99$). Desarrollaron BOS 7 p (35%) de los primeros y también 7(35%) de los segundos, $p=0.99$. La supervivencia es de 67.9% y 61.5% a 5 años respectivamente (Kaplan-Meier).

Conclusiones: La realización de dos Tx unipulmonares con un mismo donante es posible mediante una planificación adecuada, permitiendo un mejor aprovechamiento de los donantes. Los resultados tanto en el postoperatorio inicial como a largo plazo muestran que no existe mayor riesgo para los pacientes que se trasplantan en segundo lugar.

Tratamiento con rapamicina en pacientes con linfangioleiomiomatosis. ¿Es un puente al trasplante pulmonar?

Cristina Berastegui García, Antonio Román Broto, Carles Bravo Masgoret, Víctor Monforte
Servicio de Pneumología, Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona.

La linfangioleiomiomatosis (LAM) es una rara enfermedad que conduce a la insuficiencia respiratoria crónica y es una indicación de trasplante pulmonar (TP). El objetivo del presente estudio es evaluar el efecto del tratamiento con rapamicina en 14 pacientes afectas de LAM.

Pacientes y métodos: Catorce de 36 pacientes afectas de LAM recibieron tratamiento con rapamicina. La edad media en el momento de inicio de tratamiento fue de 40 (r: 29-65) años. Doce afectas de LAM (86%) y 2 de esclerosis tuberosas (14 %). El diagnóstico fue clínico radiológico en 6 casos (43%) y por biopsia pulmonar en 8 casos (57 %). El tratamiento con rapamicina se inició a los 6 años del diagnóstico (r: 7m -26 a). La dosis de rapamicina se estableció por el nivel residual entre 4 y 12 ng/ml. Se evaluó situación clínica, la espirometría y los cambios en el TC a los 3 y 6 meses de inicio del tratamiento.

Resultados: Se observó un incremento del 15 % en el valor de FVC y del FEV1 que en valores absolutos fue de 350 cc y 192 cc respectivamente. 3 pacientes no mejoraron y uno abandonó el tratamiento por intolerancia. Ocho (57%) pacientes presentaban angiomiolipomas abdominales: renales 4 (50%), hepáticos 3 (37%) y retroperitoneales 2 (13%). Durante el seguimiento se observó una disminución de diámetro de los angiomiolipomas en la mitad de los pacientes.

Conclusión: El tratamiento con rapamicina en nuestra serie de pacientes ha mostrado una discreta mejoría del FVC y del FEV1 en las pacientes con LAM que permite afrontar la lista de espera del trasplante pulmonar con mayores garantías.

Tratamiento de elección del enfisema en fase terminal; ¿Trasplante unipulmonar o bipulmonar?

María Delgado Roel, Mercedes De La Torre Bravos, Ricardo Fernández Prado, Diego González Rivas, Marina Paradela de la Morena, Jose Alberto García Salcedo, Eva Fieira Costa, Isaura Parente Lamelas, Chloë Ballestre Delpierre, Jose María Borro Maté
Cirugía Torácica y Trasplante Pulmonar, Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña, A Coruña, España.

Objetivo: Analizar las diferencias existentes en supervivencia y calidad de vida entre el trasplante unipulmonar y el bipulmonar en pacientes con enfisema.

Material y métodos: Desde Junio de 1999 hasta Junio de 2008 se trasplantaron en nuestro servicio 223 p, de los cuales 62p (28%) tenían el diagnóstico previo de enfisema pulmonar. Se realizó un estudio retrospectivo para establecer posibles diferencias entre el grupo 1 (trasplante unipulmonar) y el grupo 2 (trasplante bipulmonar) analizando la supervivencia global según la metodología de Kaplan-Meier y las diferencias entre ambos grupos empleando Log Rank. Para comparar la frecuencia de bronquiolitis obliterante, rechazo agudo e infecciones se empleó una Chi-cuadrado.

Resultados: Se incluyeron 62p trasplantados por enfisema. 16% eran mujeres y 84% hombres. 29p (47%) formaron el grupo 1 y 33p (53%) el grupo 2. La edad media fue de 53,89±6,75 años. El FEV1 preoperatorio medio fue de 23,02±7,95%. La supervivencia acumulada a los 5 años, excluyendo la mortalidad perioperatoria, fue del 54% para el total, 59% para el grupo 1 y 56% para el grupo 2. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos (p=0,47). La frecuencia de BOS del grupo 1 fue 37% y 50% del grupo 2 (p=0,33). Un 55% de trasplantados del grupo 1 presentaron rechazo agudo y 50% de los del grupo 2 (p=0,68). Las infecciones bacterianas estuvieron presentes en un 50% del grupo 1 y un 53% del grupo 2 (p=0,79). Por último, las infecciones fúngicas afectaron a un 11% del grupo 1 y un 15% de los del grupo 2 (p=0,72).

Conclusiones: Los resultados del estudio apoyan la decisión de nuestro grupo de considerar el trasplante unipulmonar de elección en el enfisema, pudiéndose complementar con la cirugía de reducción de volumen del pulmón nativo, o con el retrasplante posterior del pulmón contralateral.

Niveles plasmáticos de N terminal pro-BNP como valor pronóstico de disfunción primaria del injerto y predictor de mortalidad, en el postoperatorio inmediato del trasplante pulmonar

Irene León, Rosario Vicente, Ignacio Moreno, Fernando Ramos, Rosa Aparicio, Pablo Herrera, Jose Luis Vicente, Manuel Barberá Anestesiología y Reanimación, Hospital universitario la Fe de Valencia, Valencia, España.

La fracción amino terminal del péptido cerebral natriurético (NT pro- BNP) es una sustancia producida por las células miocárdicas ventriculares. Su incremento se encuentra asociado a disfunción cardíaca de diferente naturaleza por lo que resulta de utilidad para el diagnóstico y pronóstico de los pacientes en estado crítico.

El objetivo de este estudio prospectivo era determinar los niveles plasmáticos de NT-pro BNP en pacientes trasplantados pulmonares como marcador de disfunción miocárdica durante las primeras 72 horas del postoperatorio, correlacionándolo con la disfunción primaria del injerto y la mortalidad. Estudio prospectivo de 50 pacientes trasplantados pulmonares. Se analizó el NT-pro-BNP su ingreso en la Unidad de Cuidados Críticos, a las 24, 48 y 72 horas

La disfunción primaria del injerto se define teniendo en cuenta lo establecido por la ISHLT basándose en la relación PaO₂/FiO₂ y la presencia o ausencia de edema pulmonar.

De los 50 trasplantes un 72% fueron bipulmonares secuenciales y un 28% unipulmonares. Edad media 45,6 años

Los resultados del proBNP se reflejan en la tabla 1.

La presencia de disfunción primaria del injerto en la tabla 2

-No existen diferencias estadísticamente significativas en la relación de la disfunción primaria con el Pro-BNP. No existe diferencia estadística en los valores de Pro-BNP con el tipo de trasplante realizado (uni-o bipulmonar).

-Pacientes con niveles de NT-proBNP 963 ng/ml (S: 75% y E: 68%) en las primeras 24 horas y 1050 ng/mL (S: 87,5 y E: 71%) a las 48 horas se acompaña de mayor mortalidad postoperatoria

Concluimos: -Los valores de los niveles plasmáticos del NT proBNP no se relacionan con la presencia de disfunción primaria del injerto.

-No existe correlación entre valores de Pro-BNP y tipo de trasplante realizado.

-NT-ProBNP si tiene valor pronóstico en cuanto a la mortalidad en el postoperatorio inmediato de trasplante pulmonar.

Valores de pro-BNP basal, 24h, 48h y 72h.

	MEDIA	Std. Deviation
proBNP basal	840,35	2410,619
proBNP 24h	1527,04	3008,881
proBNP 48h	2732,40	5886,121
proBNP 72h	3751,65	8980,971

Distribución de los grados de disfunción primaria del injerto

DISFUNCION PULMONAR	N	Porcentaje
grado 0	11	22,0
grado I	6	12,0
grado II	9	18,0
grado III	21	42,0
Total	47	94,0
Total	50	100,0

Tumores de novo postrasplante hepático. Experiencia del Hospital Vall d'Hebron

Gonzalo Sapisochin¹, Itxarone Bilbao¹, Cristina Dopazo¹, Luis Castells², Mireia Caralt¹, Jose Luis Lázaro¹, Laia Blanco¹, Joaquín Balsells¹, Ramón Charco¹

1. Servicio de Cirugía HBP y Trasplantes, Hospital Vall d'Hebron, Barcelona, España. 2. Servicio de Hepatología.

Introducción: Los pacientes trasplantados hepáticos (TH) tienen riesgo de desarrollar tumores de novo (TN) especialmente por su exposición prolongada a inmunosupresores (IS). La incidencia de TN ha sido descrita hasta un 10-23% según las diferentes series. El objetivo de este estudio fue analizar la incidencia, tipos y tratamiento de los TN. Se analizaron también los posibles factores de mal pronóstico.

Material y métodos: Entre 1988-2007 se han realizado 800 TH en 742 en nuestro centro. Un total de 66 pacientes desarrollaron 71 TN (9,5%). La mediana de seguimiento fue de 85 meses (12-196).

Resultados: La edad media de los pacientes en el momento del diagnóstico del TN fue 63±8 años (28-75) y el 70% eran hombres. El 59,2% eran TN sólidos, 36,6% cutáneos y 4,2% hematológicos. La localización del TN fue: piel (35,2%), aparato digestivo (16,9%), aparato genitourinario (14,1%), pulmón (12,7%), cabeza y cuello (11,3%), miscelánea (5,6%) y linfoma (4,2%). El tiempo medio entre el TH y el diagnóstico de TN fue 56±35 meses (4-147). La supervivencia media de los pacientes fue 34±39 meses (0,3-175). La supervivencia actuarial a 1, 3 y 5 años fue 74%, 59% y 52% respectivamente. Al analizar la supervivencia según el origen del TN observamos diferencias entre los diferentes grupos (p<0,001). En el análisis univariante identificamos como factores de mal pronóstico que el TN fuera sólido, hematológico, de origen pulmonar y digestivo, y que el paciente desarrollase infección por CMV. En el análisis multivariante los TN sólidos, hematológicos y la infección por CMV fueron identificados como factores de mal pronóstico.

Conclusiones: Los TN más frecuentes son los tumores cutáneos que tienen la mejor supervivencia. La mayoría de los TN son tumores agresivos con una supervivencia pobre. Los TN de origen digestivo, pulmonar y hematológico tienen un impacto negativo sobre la supervivencia mientras que los TN cutáneos actúan como factor protector.

Insulin like growth factor added to IGL-1 solution improves fatty liver preservation

Amine Zaouali¹, Ismail Ben Mosbah¹, Hassen Ben Abdennebi², Maria Angeles Bintanel¹, Olivier Boillot³, Joan Rosello Catafau¹, Carmen Peralta⁴

1. Patologia Experimental, Institut d'Investigacions Biomèdiques de Barcelona (IIBB) CSIC, Barcelona, España. 2. Faculté de Pharmacie, Monastir, Tunisia. 3. Hopital Edouard Herriot, Lyon France. 4. IDIBAPS, Barcelona, Spain.

Steatotic livers are increasingly used for transplantation due to the shortage of donor organs although their higher risk of graft dysfunction or nonfunction is clearly associated with their ischemic preservation. IGL-1 solution has proved to be effective in preventing fatty liver damage against cold ischemia-reperfusion injury. This study evaluated whether the addition of insulin like growth factor 1 (IGF-1) improves fatty liver preservation. IGL-1 was supplemented with IGF-1 at concentrations of 10 microM/l. fatty (obese) and normal (lean) livers from Zucker rats (n = 16, 8 Ln and 8 Ob) were preserved for 24 hours at 4°C in IGL-1 solution with and without IGF-1, and then perfused ex vivo for 2 hours at 37°C. Hepatic injury (AST/ALT) and function (bile production), were measured. Also, mitochondrial damage and oxidative stress were evaluated by glutamate dehydrogenase (GLDH) activity and MDA, respectively.

Steatotic livers preserved in IGL-1 solution supplemented with IGF-1 showed lower AST/ALT, and higher bile production than IGL-1 solution alone. This was concomitant with significant decreases in GLDH activity and MDA levels when trophic factors were added to IGL-1, respectively. At the end of 2h-reperfusion, AST/ALT levels in steatotic livers were $222 \pm 10 \text{ U/L}$ / $131 \pm 5 \text{ U/L}$ in IGL-1 solution vs $176 \pm 4 \text{ U/L}$ / $104 \pm 3 \text{ U/L}$ in IGL-1+IGF-1 ($p < 0,05$), respectively. Bile was increased in livers preserved in IGL-1+IGF-1 ($7.37 \pm 0.80 \mu\text{L}/\text{min}/\text{g}$) solution when compared to IGL-1 ($3.44 \pm 0.38 \mu\text{L}/\text{min}/\text{g}$) and ($p < 0,05$). GLDH activity was significantly reduced by IGF-1 supplementation (133.53 ± 4.30) when compared to IGL-1 alone (162.83 ± 6.08).

In conclusion, the addition of IGF-1 to IGL-1 preservation solution provided to fatty livers a better protection against the deleterious effects of cold ischemia-reperfusion injury.

This work was supported by the "FUNDACIÓ CATALANA DE TRASPLANTAMENT" (Spain) and by AECI (Madrid, Spain).

Análisis de las características de los injertos para retrasplante hepático en el Hospital Clínic. ¿Se pueden aceptar donantes marginales?

Josep Martí Sánchez, Constantino Fondevila Campo, Maria Marta Modolo, David Calatayud Mizrahi, Santiago Sanchez Cabus, Joana Ferrer Fabrega, Josep Fuster Obregon, Juan Carlos García-Valdecasas Salgado
Unitat de Cirurgia Hepàtica i Transplantament, Hospital Clínic i Provincial, Barcelona, España.

Introducción: El uso de donantes subóptimos o marginales en retrasplante hepático (ReTx) es motivo de controversia ya que supondría usar injertos con peor expectativa funcional en pacientes con una supervivencia esperada menor a la del trasplante hepático (TH).

Objetivos: Analizar las características de los injertos hepáticos en pacientes sometidos a ReTx en nuestro centro y valorar la supervivencia de los injertos considerados marginales respecto a los no marginales en estos pacientes.

Material y métodos: De Junio 1988 a Enero 2006, 1118 pacientes fueron sometidos a TH en nuestro centro. 108 de los cuales fueron ReTx. Los ReTx fueron divididos en dos períodos iguales: primer período de Junio 1988 a Marzo 1994 (53 ReTx de 507 TH) y segundo periodo de Abril 1994 a Enero 2006 (55 ReTx de 719 TH). Los injertos se dividieron en no marginales (Donor Risk Index (DRI) inferior a 1.8: 79 injertos) y marginales (DRI igual o superior a 1.8: 29 injertos). El seguimiento mínimo fue de 2 años.

Resultados: La edad de los donantes fue superior en el segundo periodo (32 ± 17 vs 48 ± 18 años, $p < 0.001$), así como el DRI (0.86 ± 0.63 vs 1.32 ± 0.72 , $p = 0.001$). La causa más frecuente de muerte del donante fue de traumatismo craneoencefálico en el primer período (30/53 pacientes) y de accidente cerebrovascular en el segundo periodo (37/55 pacientes) ($p < 0.001$). No se encontraron diferencias en la supervivencia del paciente a 5 años (67.7% vs 45.1%, $p = 0.07$). El uso de donantes marginales en pacientes con MELD menor de 19 y un score de Rosen alto se asociaron a una peor supervivencia del injerto.

Conclusiones: El empleo de injertos procedentes de donantes marginales para ReTx ha aumentado considerablemente en las últimas décadas. El empleo de injertos marginales en ReTx no debería estar contraindicado aunque se debe tener en cuenta el estado del receptor.

Análisis de la supervivencia del injerto hepático de edad avanzada en enfermos con alta puntuación MELD

Luis Gajate Martín¹, Sara Alonso López¹, Raquel Casas Dapena¹, Ascensión Martín Grande¹, Noemí Samaranch Palero¹, Marcos Martínez Borja¹, Javier Nuño Garza², Javier Die Trill², Rafael Bárcena Marugán³

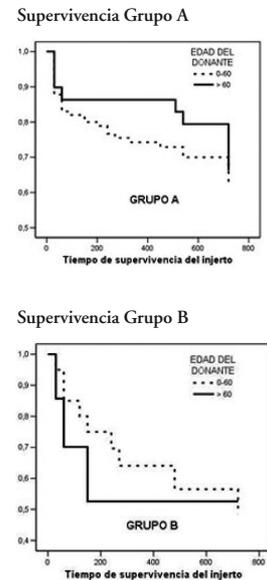
1. S. Anestesiología y Reanimación, 2. S. Cirugía General, 3. S. Gastroenterología, Hospital Ramón y Cajal, Madrid, España.

Objetivos: Analizar la influencia del injerto de edad avanzada en la supervivencia del enfermo trasplantado hepático con alta puntuación MELD.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de la base de datos de la Unidad de Trasplante de los enfermos trasplantados entre Enero de 2002 y Diciembre de 2007. Análisis de supervivencia del injerto en función de la edad del donante (grupo 1: ≤ 60 años; grupo 2: > 60 años)) en dos grupos de enfermos clasificados según la puntuación MELD (grupo A: MELD ≤ 24 ; GRUPO B: MELD > 24). Excluimos del estudio los retrasplantes, las hepatitis fulminantes y los trasplantes combinados hepatorenales.

Resultados: El número final de enfermos fue 193. No encontramos diferencias en la supervivencia al mes, 6 meses y 1 año entre los grupos de MELD (grupo A: 84,17%, 82,16%, 78,33% y grupo B: 92,59%, 69,65%, 61,32%). Tampoco se encontraron diferencias en la supervivencia según la edad del donante (grupo 1: 88,93%, 79,11%, 72,48% y grupo 2: 89,39%, 82,83%, 82,83%). La supervivencia del injerto en cada grupo de MELD no se ve influida por la edad del donante (log rank test $p > 0,05$).

Conclusiones: La edad avanzada del donante no influyó significativamente en la supervivencia del injerto en enfermos con alta puntuación MELD, aunque parece existir una tendencia a una disminución de la misma en enfermos con MELD > 24 .



Prevención de la aspergilosis precoz post trasplante cardíaco. Eficacia de diferentes profilaxis

María J Paniagua Martín, María G. Crespo Leiro, Raquel Marzoa Rivas, Juan Sieira, Raúl Franco, Carmen Naya Leira, Victoria Pardo, Zulaika Grille, Alejandro Rodríguez Vilela, Fernanda Peña, José Ángel Rodríguez Fernández
Unidad de Trasplante Cardíaco, Hospital Juan Canalejo, La Coruña, España.

Antecedentes: La incidencia de aspergilosis (ASP) tras el trasplante cardíaco (TC) es baja ($< 4-5\%$), aunque grave (mortalidad hasta un 78%). La utilidad y tipo de profilaxis universal son tema de debate.

Objetivo: estudio de la incidencia de ASP en los 3 primeros meses post-TC en nuestra serie de pacientes según el tipo de profilaxis utilizado.

Métodos: estudio retrospectivo de 526 TC adultos desde 1991 hasta Diciembre/07 (82% varones, 54,9 años). Se comparan 3 tipos de profilaxis: Grupo A) Nada (n=99) (1991-1994), Grupo B) Itraconazol 3 meses (n= 352) (1995-Nov 2004) y C) Anfotericina inhalada 3 meses (n=75) (Dic 04-2007). Variables dependientes: Infección por aspergillus (si/no), severidad (traqueobronquitis e invasiva/diseminada) y pronóstico.

Resultados: La frecuencia de aspergilosis en Grupo A fue de 6,1%(n=6), en Grupo B 1,4% (n=5) y en Grupo C 0%. Se compararon los grupos A y B; A y C; B y C, encontrándose diferencias significativas entre A vs B ($p=0,017$) y entre A vs C ($p=0,037$). No hubo diferencias entre B vs C. Respecto a la severidad: traqueobronquitis n=5 (20 % grupo A y 80% grupo B); invasiva/diseminada n= 6 (83,3% grupo A y 16,7% grupo B). Hubo 3 éxitos (27,3%) por ASP; todos ellos por ASP invasiva/diseminada a los 0,67 meses del diagnóstico. No hubo efectos adversos con itraconazol ni con anfotericina inhalada.

Conclusiones: En nuestra experiencia, la profilaxis con itraconazol o anfotericina inhalada es eficaz para la prevención y severidad de la ASP pulmonar en los 3 primeros meses post-TC. Aunque la incidencia de ASP precoz es baja en nuestra serie, la mortalidad de casi un 30% justifica la utilización de medidas preventivas.

Impacto de la inmunidad celular basal del receptor sobre la incidencia de infección oportunista en los dos primeros años tras el trasplante hepático

Mario Fernández-Ruiz¹, Francisco López-Medrano¹, Eva María Romo², Estela Paz-Artal², Luis María Allende-Martínez²,

Juan Carlos Meneu-Díaz³, Rafael San-Juan¹, Manuel Lizasoain¹, Jose María Aguado¹

1. Unidad de Enfermedades Infecciosas, 2. Servicio de Inmunología, 2. Servicio de Cirugía General, Aparato Digestivo y Trasplante de Órganos Abdominales. Hospital Universitario '12 de Octubre', Madrid, España

Objetivos: Las complicaciones infecciosas suponen una fuente significativa de morbi-mortalidad en los receptores de un trasplante ortotópico hepático (TOH). Los pacientes con hepatopatía en fase terminal presentan, respecto a controles sanos, una cifra absoluta disminuida tanto de linfocitos totales como de sus subpoblaciones. Pretendemos determinar si el recuento basal de subpoblaciones linfocitarias predice la incidencia de infección oportunista post-TOH.

Métodos: Determinamos prospectivamente las cifras basales pre-TOH tanto de linfocitos totales como de subpoblaciones linfocitarias en 63 pacientes (42 varones; edad media: 53,5±10,3 años) con hepatopatía en fase terminal. Estudiamos la incidencia de complicaciones infecciosas durante los 2 primeros años post-TOH. Realizamos un análisis multivariante a fin de determinar los factores asociados al desarrollo de infección grave en dicho periodo.

Resultados: A lo largo del seguimiento, 35 pacientes (55,6%) desarrollaron un total de 76 episodios de infección oportunista grave. El recuento medio de linfocitos totales, así como de cada una de las subpoblaciones linfocitarias (linfocitos T totales CD3+, subpoblación CD4+, y linfocitos B CD19+), fueron significativamente menores en los pacientes con alguna complicación infecciosa, respecto al resto de la cohorte (P < 0,05). Demostramos la asociación entre un recuento disminuido de linfocitos totales pre-TOH (<1,00 x 10³ /µl) y el desarrollo de cualquier infección (P = 0,001) y de infección bacteriana (P = 0,018). En el análisis multivariante dicha relación mantiene su significación (OR = 10,1; IC 95% = 1,9-39,5; P = 0,005) tras el ajuste por diversas covariables (función renal, cifra basal de neutrófilos y presencia de rechazo, entre otras).

Conclusiones: El recuento basal de linfocitos totales <1,00 x 10³ /µl permite identificar a un subgrupo de receptores de TOH con mayor riesgo de desarrollo de complicaciones infecciosas graves. La monitorización de la función inmunitaria celular basal ofrece la oportunidad de diseñar estrategias individualizadas de vigilancia, inmunosupresión y tratamiento preventivo de la infección post-TOH.

O-110

Estudio de factores de riesgo moleculares de la vía de señalización mTOR en pacientes con Sarcoma de Kaposi postrasplante renal

Astrid Hernández Sierra¹, Anna Petit², Daniel Moya¹, Ignacio Revuelta¹, María Auxiliadora Mazuecos³, Ana Sanchez⁴, Pedro Errasti⁵, Josep Maria Cruzado⁶, Josep Maria Campistol¹

1. Unidad de Trasplante Renal, Hospital Clinic y Provincial, Barcelona, España. 2. Departamento de Anatomía Patológica, Hospital Clínico y Provincial, Barcelona, España. 3. Servicio de Nefrología, Hospital Puerta del Mar, Cádiz, España. 4. Servicio de Nefrología, Hospital Clínico San Carlos, Madrid, España. 5. Servicio de Nefrología, Clínica Universitaria de Navarra, Pamplona, España. 6. Servicio de Nefrología, Hospital de Bellvitge, Barcelona, España.

El sarcoma de Kaposi es un tumor 500 veces más frecuente en la población trasplantada renal. El principal factor de riesgo es la infección por HHV-8 y posiblemente el uso de IS en esta población. Se ha descrito el papel del receptor viral vGPCR como activador de la vía AKT/mTOR/p70S6K y a su vez existe evidencia clínica de la regresión de SK con el uso de inhibidores de mTOR. Sin embargo poco se sabe de la expresión de esta cascada de señalización en tejido tisular y del papel de los anticarcinogénicos (ACN).

Objetivos: Identificar el papel de la activación de la vía mTOR a través de P-p70S6K, la expresión de proteínas supresoras tumorales como PTEN y de TGFbeta como marcador del papel de los ACN.

Métodos: Se han recogido biopsias cutáneas de SK de 12 pacientes trasplantados renales que desarrollaron SK postrasplante. Se realizó IHQ para HHV-8, P-p70S6K, PTEN y TGFbeta

Resultados: Características de la población TR que desarrollo SK (Tabla 1). Tras realizar el estudio de IHQ se observa 100% de infección por HHV8. P-p70S6K: se expresa a nivel nuclear en las células tumorales y también a nivel citoplasmático en el tejido tumoral del 100% de los tumores. PTEN: se expresa a nivel nuclear en células tumorales del 75% de los tumores. TGF beta: se expresa de manera focal a nivel de los neovasos en el 91,6% de los casos.

Conclusión: La expresión de P-p70S6K es un marcador de la actividad de la vía mTOR en el SK cutáneo a pesar de la actividad del PTEN en la mayoría de los tumores. TGFb dilucida posiblemente el papel de los ACN en el desarrollo de SK postrasplante.

DATOS CASOS SK POSTRASPLANTE

	Sexo	Fecha TR	Fecha Dx SK	Tiempo de TR y SK (meses)	Edad Dx	IS	Reg. inmunica	Exido	Supervivencia Paciente (meses)	Supervivencia Injerto (meses)
1	F	11/2000	05/2003	30	64a	FK	Si	No	65	65
2	M	03/1999	08/1999	5	64	Cs	Si	No	110	110
3	M	03/2006	11/2006	8	68	Cs	Si	No	23	23
4	M	10/1993	11/1994	12	72	Cs	Si	No	167	167
5	F	02/2001	04/2002	14	68	FK	Si	No	78	78
6	M	10/1998	04/2000	18	71	FK	Si	No	106	106
7	F	04/1995	10/1995	6	58	Cs	No	Si	57	36
8	M	01/1982	07/2004	22	49	Cs	No	Si	2	2
9	M	12/1995	07/1996	7	62	Cs	No	Si	3	3
10	M	12/1999	05/2000	5	76	Cs	No	No	101	1
11	M	09/1991	06/1992	9	65	ATC + Cs	No	Si	7	0,5
12	M	04/1998	11/1998	7	64	ATC	No	No	119	33

Análisis: 5,83% Hombres. Edad Media: 65 años DS: 7 a. Tiempo operación neoplasia: 33,58m DS: 78,3m
TTD: Cs: 66% (8) FK: 25% (3) Mortalidad: 33% (4/12)
50% Tto. Inmunica: Supervivencia tras el Dx SK: 91,5 m. Superviv. Paciente: 91,5m
50% Eliminación IS o Suspensión. Superviv. Injerto tras el Dx SK: 12,58m Superviv. Paciente: 48,16m

Utilización de los inhibidores de m-TOR en pacientes trasplantados renales con sarcoma de kaposi: descripción de 6 casos

Ana Isabel Sánchez Fructuoso, Natividad Calvo, Natalia Ridao, Isabel Pérez-Flores, Antolina Rodríguez, Alberto Barrientos
Hospital Clínico San Carlos de Madrid, Madrid, España.

Se describen 6 casos de pacientes trasplantados que desarrollan sarcoma de Kaposi. Se trata de 2 varones y 4 mujeres. Edad media al trasplante 48 años (rango 39-71). El tiempo medio de diagnóstico del tumor fue a los 22 meses post-trasplante (rango 12-39 meses). El tratamiento inmunosupresor de inicio fue timoglobulina (1 paciente) ciclosporina (1 paciente) tacrolimus (4 pacientes) micofenolato (5 pacientes) anti-CD25 (2 pacientes) y belatacep (1 paciente). Tres sujetos desarrollaron rechazo vascular en el inmediato post-trasplante por lo que recibieron tratamiento con anticuerpos linfocitarios (dos con timoglobulina y uno con OKT3). El sarcoma de kaposi fue solo cutáneo en 3 casos, visceral en 1 caso y cutáneo+visceral en 2 casos. En todos ellos se realizó conversión a inhibidores de mTOR (5 pacientes rapamicina y 1 paciente everolimus) y suspensión de ICN. Los casos de sarcoma visceral recibieron además tratamiento con doxorrubicina. Ningún paciente desarrolló rechazo tras la conversión a mTOR. Dos pacientes eran receptores del mismo donante estando el virus de herpes 8 presente en el tumor (actualmente se está realizando PCR en el donante. El aclaramiento de creatinina en el momento del cambio fue 52.7 ± 29.1 y a los 6 meses post-conversión 56.0 ± 28.2 ($p=0.09$). La proteinuria basal fue 0.2 ± 0.08 g/día y a los 6 meses 0.49 ± 0.59 g/día ($p=0.18$) (sólo en un paciente se incrementó de manera significativa). Los niveles medios de mTOR al sexto mes fueron 6.1 ± 2.2 ng/ml. En el momento actual el sarcoma de Kaposi está completamente remitido en 5 pacientes. Un paciente se ha perdido seguimiento a los 9 meses, en aquel momento estaba en remisión completa.

Conclusiones: Los inhibidores de mTOR son un tratamiento antitumoral eficaz para el Sarcoma de Kaposi. Además su uso permite evitar el rechazo agudo del injerto y mantener la función del mismo.

Papel de los genes KIR en la infección y enfermedad por CMV en receptores de un trasplante de órgano sólido

Marcela Castillo¹, Rafael San Juan², María Jose Castro¹, Yolanda Meije², Ana Garcia-Reyne², Diana Valero¹, Francisco Lopez-Medrano², Manuel Lizasoain², Juan Carlos Meneu³, Juan Francisco Delgado⁴, Jose Maria Morales⁵, Jose Maria Aguado²

1. Departamento de Inmunología Clínica, 2. Unidad de Enfermedades Infecciosas, 3. Unidad de Trasplante de Órganos Intraabdominales, 4. Unidad de Trasplante Cardíaco, 5. Servicio de Nefrología. Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España.

Actualmente se está considerando el papel que puede representar la expresión de receptores activadores o inhibidores de las células Natural Killer (KIR) en el control de la enfermedad viral en pacientes inmunodeprimidos. Existe escasa información acerca del papel del sistema KIR en el control de la enfermedad por citomegalovirus (CMV) en los receptores de un trasplante de órgano sólido (TOS) y ésta sugiere que el genotipo KIR A/A homocigótico presentaría un mayor riesgo de infección por CMV. El objetivo de este estudio fue determinar la influencia de los genes KIR tanto en la incidencia de infección como la de enfermedad por CMV en TOS.

Se siguió de forma prospectiva una cohorte de TOS en un hospital universitario (entre 3/2003 y 12/2004) en la que se midió la incidencia de infección por CMV (mediante determinación protocolizada de antigenemia y cuantificación con PCR en tiempo real durante el primer año del trasplante) y de enfermedad por CMV. En todos estos pacientes se realizó el tipaje del genotipo KIR mediante el sistema SSP (Sequence Specific Primers). Se comparó la incidencia de infección y enfermedad por CMV entre los pacientes con haplotipo KIRA/A y los que presentaban otros haplotipos (KIR B/x).

En total se incluyeron en el estudio 84 receptores de un TOS (20 [25%] con haplotipo KIR A/A), con una mediana de seguimiento de 1038 días (31-1281 días). No se observaron diferencias significativas en cuanto a la incidencia de infección por CMV (KIR A/A: 45% Vs B/x: 54.7%, $p=0.3$) ni de enfermedad por CMV (KIR A/A: 5% Vs B/x: 12%, $p=0.2$). Ambas poblaciones fueron similares en cuanto a otras variables clínicas potencialmente relacionadas con el riesgo de enfermedad por CMV.

En conclusión, no está claro el papel del sistema KIR en el control de la enfermedad por CMV en los TOS. El haplotipo A/A no parece conllevar un mayor riesgo que otros haplotipos.

Nefropatía por virus BK y adenocarcinoma vesical

Eduardo Vázquez-Martul¹, Constantino Ribera², Juan Mosquera¹, Angel Alonso², Francisco Cañedo²

1. Anatomía Patológica, Servicio de Nefrología, Hospital Universitario Coruña, Coruña, España, 2. Servicio de Nefrología.

Entre las consecuencias adversas de la inmunodepresión en el trasplante renal debemos considerar la nefrotoxicidad, las infecciones y las neoplasias. La infección por virus BK de la familia de Polyoma es causante de disfunción renal hasta en un 10% de trasplantes renales y puede conllevar a la pérdida del injerto. El principal diagnóstico diferencial es con el rechazo agudo confirmación que exige realización de biopsia, demostración viral por exámenes inmunohistoquímicos, análisis ultraestructural y confirmación de carga viral sérica con estudios de biología molecular (PCR). Presentamos un caso de nefropatía por V-BK en paciente de sexo femenino de 38 años con Diabetes Mellitus tipo I de 16 años de evolución en hemodiálisis desde junio 1999. Trasplante reno-pancreático dos años más tarde de donante cadáver varón de 9 años muerto por traumatismo craneo encefálico. Cuatro años más tarde inició un deterioro de función renal. (Cr 2,5 mg/dl. (y proteinuria 0,5g/24h., decidiéndose realizar biopsia. El estudio histopatológico, inmunohistoquímico con anticuerpos anti-SV-40, y ultraestructural demuestra la presencia de V-BK que se confirma por estudios de PCR en suero. La no respuesta a ganciclovir y la persistencia de disfunción renal indicó la trasplantectomía a los 7 años postrasplante. En el estudio de la trasplantectomía se demostró persistencia de infección viral en el contexto de una nefropatía crónica caracterizada por fibrosis intersticial y esclerosis glomerular. Posteriormente ante síntomas urinarios se observó por citoscopia lesión vesical que se biopsia con el resultado de adenocarcinoma primario del urotelio. Con estudio inmunohistoquímico se demuestra V-BK en las células tumorales, que se confirma con técnicas moleculares demostrándose el genoma vírico en el núcleo de las células tumorales.

Consideramos probada la estrecha relación entre infección viral y presencia de adenocarcinoma urotelial, tipo tumoral a su vez muy poco frecuente.



**Décimo Congreso
Societat Catalana
de Trasplantament**

Barcelona 22-25 febrero 2009

Pósters

Trasplante renal: inmunosupresión	P-1 a P-18
Trasplante renal: rechazo humoral e inflamación	P-19 a P-35
Trasplante renal: farmacología	P-36 a P-42
Trasplante renal: infecciones	P-43 a P-57
Trasplante renal: riesgo cardiovascular	P-58 a P-67
Trasplante renal: complicaciones metabólicas	P-68 a P-77
Trasplante renal: resultados	P-78 a P-97
Trasplante hepaticointestinal pediátrico	P-98 a P-103
Isquemia / Reperfusión en trasplante hepático	P-104 a P-108
Complicaciones post-trasplante hepático	P-109 a P-123
Inmunosupresión en trasplante hepático	P-124 a P-133
Trasplante hepático: miscelánea	P-134 a P-147
Trasplante cardíaco	P-148 a P-179
Trasplante pulmonar	P-180 a P-185
Trasplante de páncreas e islotes	P-186 a P-190
Donación, coordinación y ética	P-191 a P-210
Trasplante de tejidos	P-211 a P-213
Trasplante de células	P-214 a P-217
Inmunología e histocompatibilidad	P-218 a P-233

Inmunosupresión sin esteroides en el trasplante renal de pacientes prepúberales

Angela Delucchi¹, Marcela Valenzuela², Mario Ferrario¹, Pedro Zambrano³, A. Maria Lillo¹, J. Luis Guerrero¹, Eugenio Rodriguez¹, Francisco Cano¹, Jorge Rodriguez¹, Gabriel Cavada⁴

1. Nefrología y Trasplante, Hospital Luis Calvo Mackenna, Universidad de Chile, Santiago, Chile. 2. Hospital Guillermo Grant Benavente, Concepción. 3. Hospital Exequiel González Cortes. 4. Bioestadístico, Salud Pública, Universidad de Chile.

El propósito de este estudio fue evaluar inmunosupresión con retiro precoz de esteroides en Tx renal prepúberales. Estudio multicéntrico, prospectivo, controlado tanner I, 1-11 años, bajo riesgo inmunológico, consentimiento informado. Grupo A (n: 34) esteroides hasta suspender 7 día post Tx, Tacrolimus (FK) y Micofenolato Mofetil (MMF). Grupo B (n: 15) esteroides, FK y MMF. Basiliximab dos dosis. Variables antropométricas, bioquímicas, Rechazo Agudo (RA), Citomegalovirus (CMV) se estudió. Prom, ds variables continuas 1, 6, 12 y 24 m, t-student y regresión para medidas repetidas. Prom 1, 6, 12 y 24m (A vs B): Cl creat (ml/min): 85 vs 83; 79 vs 79; 78 vs 88,75 vs 87 (p: ns); Hcto (%): 28 vs 31; 31 vs 33; 32 vs 35; 32 vs 35 (p: ns). CT (mg/dl): 156 vs 190; 139 vs 159; 135 vs 165; 133 vs 152 (p<0,05). Glicemia (mg/dl): 83 vs 91; 88 vs 82; 87 vs 81; 91 vs 80 (p < 0,05). Índice Z presión arterial sistólica (ZPAS): 0,9 vs 0,9; 0,4 vs 0,6; 0,13 vs - 0,3; -0,5 vs -0,1 (p: ns). Índice Z presión arterial diastólica (Z PAD): 0,4 vs 0,1; 0 vs 0; 0,2 vs - 0,5; -0,4 vs -0,3 (p<0,05 m12). Delta prom Z talla/edad 6, 12 y 24 m: 0,6 vs 0,08; 1,13 vs 0,23; 1,5 vs 0,53; 1,7 vs 0,54 (p<0,05). CMV: 7 vs 3 (p: ns). RA: 1 vs 1 (p: ns). Los pacientes con retiro precoz de esteroides presentaron un incremento de la talla superior al grupo control. Glicemia y PA normal en ambos grupos. CT inferior grupo estudio. Disminución en Cl creatinina sin diferencias por grupo. RA, CMV similar ambos grupos. El retiro precoz de esteroides asociado a FK y MMF resultó efectivo y seguro.

Experiencia clínica con micofenolato sódico en comprimidos gastrorresistentes (MFS) como inmunosupresión de mantenimiento en el trasplante renal

A. Sánchez-Fructuoso¹, J.C. Ruiz², M. Rengel³, A. Andrés⁴, J.M. Morales⁴, I. Beneyto⁵, Ll. Guirado⁶, C. Cantarell⁷, por el grupo de estudio MIDATA⁸

1. H. Clínico San Carlos, Madrid, España. 2. H. U. Marqués de Valdecilla, Santander, España. 3. H. Gregorio Marañón, Madrid, España. 4. H. 12 de Octubre, Madrid, España. 5. H. La Fe, Valencia, España. 6. Fundació Puigvert, Barcelona, España. 7. H. Vall d'Hebrón, Barcelona, España.

Introducción y objetivo: La experiencia clínica con MFS en trasplante renal es limitada. El presente estudio describe su efectividad y seguridad en un amplio número de pacientes.

Métodos: Recopilación de datos a 12 meses de pacientes trasplantados renales estables (n=726) que iniciaron tratamiento con MFS en la práctica clínica. A continuación se resumen los resultados preliminares; los resultados definitivos se presentarán durante el congreso.

Resultados: La causa más frecuente de inicio de MFS fue intolerancia gastrointestinal a MMF (44%). El análisis de la evolución de la función renal mostraba tendencia a un deterioro progresivo de la misma antes del uso de MFS, presentando una pendiente negativa estadísticamente significativa (p<0,05). Tras la conversión a MFS se objetivó una mejoría significativa, siendo la pendiente positiva (p<0,05) Las dosis de ciclosporina y tacrolimus se redujeron significativamente (169mg/día vs. 142mg/día p<0,001 y 5,1mg/día vs. 3,9mg/día, p<0,001, respectivamente), así como los niveles. Para valorar si la mejoría de la función renal era sólo secundaria a disminución de ICN, se analizó el subgrupo de pacientes sin modificación de dosis ni niveles de ICN, confirmándose en este grupo la existencia de un deterioro previo de función renal que mejoró tras MFS. Los niveles valle de ácido micofenólico (MPA) incrementaron de 2,1µg/ml a 3,1µg/ml a los 12 meses (p<0,01), incluso con dosis equimolares inferiores de MPA (711mg/día vs. 648mg/d, p<0,005). Un 80% de pacientes con suspensión permanente previa de MMF por intolerancia gastrointestinal MMF toleraron MFS (con dosis>720mg/día en 40% de los casos).

Conclusiones: La introducción de MFS parece impedir el deterioro progresivo de la función renal, incluso en pacientes sin reducción de la dosis de anticalcineurínico. Se aprecia un incremento en los niveles valle de MPA con respecto al tratamiento con MMF. El tratamiento con MFS presenta buena tolerabilidad, independientemente de la intolerancia previa a MMF.

Respuesta de la Timoglobulina a los diferentes grados de lesión vascular en el rechazo agudo corticorresistente de injertos renales

Ana Almoguera Gonzalez¹, María Ovidea Lopez Oliva¹, Rosa Ortega Salas², Domingo Del Castillo Caba¹, Pedro Aljama García¹
1. Nefrología, Hospital Reina Sofía De Córdoba, Córdoba, España. 2. Anatomía Patológica del Hospital Reina Sofía de Córdoba.

Introducción: La presencia de lesiones vasculares en el rechazo agudo se asocia generalmente a córtico-resistencia y mal pronóstico. Aunque una mayoría de ellos están mediados por anticuerpos, no siempre intervienen mecanismos humorales, implicando un pronóstico y pautas de tratamiento diferente.

Objetivos: Analizar en biopsias de injertos renales realizadas por deterioro de la función renal el grado de afectación vascular, su asociación a mecanismo humoral; la supervivencia del injerto y la respuesta al tratamiento con timoglobulina.

Material y métodos: Análisis retrospectivo de 219 biopsias en 668 trasplantes, realizadas desde Enero 1997 a septiembre de 2008. N=36. Las biopsias se clasificaron de acuerdo a criterios actualizados de Bannf (1997-2003). Se analiza dos grupos: Grupo I: Arteritis intimal leve-moderada y severa Grupo II: Biopsias con rechazo humoral. La determinación del C4d se realizó con Ac policlonal y/o monoclonal. Los anticuerpos antidonante específicos (DSA) se detectaron por citometría de flujo.

Resultados: El 36% (N=13) eran retrasplantados. El 86% presentó corticorresistencia.

Conclusión: La lesión vascular SHU- Like/trombosis glomerular, es la más relacionada con el rechazo humoral y se asocia a peor supervivencia del injerto. El tratamiento con timoglobulina mejora significativamente la supervivencia del injerto en los casos de arteritis leve-moderada (v1) y severa (v2).

Respuesta de la timoglobulina a los diferentes grados de lesión vascular en el rechazo agudo corticorresistente de injertos renales

TIPO DE RECHAZO	GRUPO I N=12	Grupo II ^{&} N=24
Lesión vascular predominante	Arteritis V1: N=10 V2: N= 2	SHU_ like*: N= 16 (66.6%)
C4d +	N=1	N=23 (100%)
Retrasplantados	N=2	N=11 (46%)
Ac Antidon especif.	N=2 (20 %)	N= 18 (80%)
PRApreTX> 50 %	N=0	N=10 (42%)
Supervivencia del injerto	73% a los 35 meses	52% a los 30 meses
Tratamiento con Timoglobulina	N=6 (50%) Respuesta: 100% p= 0.05	N=19 (79%) Respuesta 52% (10 pacient.
Vuelta a Diálisis	N=4 (33.%)	N=13 (54%)

[&] Grupo II: Criterios actualizados de Bannf 97-2003 de rechazo agudo humoral.
* SHU_ like: Síndrome hemolítico-urémico / trombosis glomerular.

Calidad de vida gastrointestinal y farmacocinética de ácido micofenólico en trasplantes renales: comparación de curvas con micofenolato sódico y micofenolato mofetil en pacientes con y sin polimorfismos genéticos de la UGT1A9 (2152c>t, 275t>a)

Natividad Calvo¹, Ana Isabel Sánchez Fructuoso¹, María Luisa Maestro², Silvia Veganzone², Isabel Pérez-Flores¹, Virginia De la Orden², Dolores Ortega², Manuel Arroyo², Alberto Barrientos¹
1. Nefrología, 2. Unidad de Genómica, Servicio de Análisis Clínicos, Hospital Clínico San Carlos, Madrid.

Objetivo: Investigar la farmacocinética de ácido micofenólico (MPA) y tolerancia gastrointestinal en pacientes con y sin SNPs del gen de la UGT1A9 (2152C>T, 275T>A) tratados con micofenolato mofetil (MMF) y micofenolato sódico (MPS).

Material y métodos: Se realizó estudio farmacocinético en 14 pacientes 5 conSNPs y 9 controles (elegidos aleatoriamente en base a recibir la misma dosis de MPA, llevar el mismo tiempo post-trasplante y función renal). Se extrajeron muestras sanguíneas basal y tras 30,60,90,120,150 minutos y 3,4,5,6,8,10 y 12 horas realizándose 2 curvas una con MMF y otra al mes con MPA. Para conocer el impacto que ambos fármacos pueden tener en los efectos adversos gastrointestinales se realizaron dos encuestas previamente validadas en trasplante renal (Gastrointestinal Symptom Rating Scale y Gastrointestinal Quality of Life Index) en el momento de realización de la curva.

Resultados: En la tabla adjunta se resumen los datos más reseñables

Comparando los enfermos con SNPs vs normales cuando estaban en tratamiento con MMF se objetivó menor AUC, menor puntuación en GQLI y mayor en GSRS. Estas diferencias desaparecían cuando eran tratados con MPS.

	GSRS		GQLI		AUC	
	MMF	MPS	MMF	MPS	MMF	MPS
Normales	18:3	11:2*	101:5	118:5*	67:6	62:8
SNPs	37:11**	7:6*	78:14**	125:5*	49:7**	51:10

**p<0.05 vs MMF; *p<0.08 SNPs vs sujetos normales

Conclusiones: Los pacientes portadores de estos SNPs presentan mayor incidencia de efectos adversos gastrointestinales que los sujetos normales cuando son tratados con MMF. La clínica gastrointestinal mejora tanto en sujetos normales como portadores de SNPs con MPS e iguala a ambos grupos de pacientes. En los SNPs parece existir una menor AUC cuando son tratados con MMF respecto a los sujetos normales, diferencia que desaparece al ser convertidos a MPS.

Rechazo agudo en trasplante renal y niveles valle bajos de ácido micofenólico

Ana Isabel Sánchez Fructuoso, María Angeles Moreno de la Higuera, Martín Giorgi, Fernanda Ramos, Paula García Ledesma, Natividad Calvo, Isabel Pérez-Flores, Alberto Barrientos
Nefrología, Hospital Clínico San Carlos, Madrid, España.

Objetivo: Evaluar la importancia de mantener adecuada exposición a MPA y su impacto en el desarrollo de rechazo agudo en nuestra cohorte de trasplantes renales (TR).

Material y métodos: Estudio retrospectivo de niveles valle de MPA en 314 TR tratados con tacrolimus, MMF y esteroides. Analizamos los niveles de MPA al día 7 post-trasplante y en los meses 1, 3, 6 y 12 (técnica EMIT). Realizamos un estudio de regresión logística para predecir los factores implicados en el desarrollo de rechazo agudo analizando aquellas variables que pueden ser desencadenantes del mismo (tipo y edad del donante, tiempo de isquemia, compatibilidad HLA, tasa de anticuerpos, trasplantes previos, edad y sexo del receptor, presencia de retraso en la función renal inicial, niveles de tacrolimus y niveles de MPA).

Resultados: Al séptimo día post-trasplante los valores medianos de MPA fueron 1,6 µg/ml (p25-75 0,7-2,7) y las dosis medias de 1,84 ± 0,38 g/día. La incidencia de rechazo agudo fue 28%. Los niveles de MPA en TR con rechazo eran significativamente menores que en aquellos que no lo habían desarrollado (1,5±0,1 vs 2,1±0,1 µg/ml; p < 0,001). En los pacientes con rechazo vascular los niveles fueron 1,4±0,2 vs 2,0±0,1 µg/ml en los que no lo desarrollaron (p < 0,001) no existiendo diferencias significativas en el rechazo tubulointersticial (1,7±0,2 vs 2,0±0,1 µg/ml; p=0,17). No existieron diferencias estadísticamente significativas en los niveles de tacrolimus entre los pacientes que presentaron rechazo y los que no (11,2±0,4 vs 11,6±1,2 µg/ml; p < 0,78). El estudio de regresión logística mostró que los parámetros predictores de rechazo agudo fueron: retraso en la función inicial del injerto (HR 1,7 IC 95% 1,0-2,8; p=0,054) niveles de MPA < 1,6 (HR 2,6, IC 95% 1,6-4,3; p < 0,001), donante 360 años (HR 2,5, IC 95% 0,8-8,0; p=0,095), edad receptor (HR 0,98 IC 95% 0,96-1; p=0,025), sexo receptor femenino (HR 1,6, IC 95% 1,0-2,7; p=0,051).

Conclusiones: Una exposición adecuada a MPA es un factor protector para el desarrollo de rechazo agudo. Dada las dificultades logísticas en la realización de curvas del fármaco, al menos la determinación de niveles valle debería implantarse en la práctica clínica habitual. El seguimiento de los niveles de tacrolimus permite mantener al sujeto dentro de cifras adecuadas por lo que no ha sido un factor que influya en el desarrollo de rechazo.

En trasplante renal de novo son necesarias mayores dosis de advagraf que de prograf para conseguir niveles terapéuticos a corto plazo

Marta Crespo, Marisa Mir, Sara Hurtado, Concepción Estadella, Xavier Guri, Oana Rap, Mónica Marín, Josep Maria Puig, Josep Lloveras, Servicio de Nefrología, Hospital del Mar.

Advagraf es una nueva formulación de liberación retardada de tacrolimus con un perfil de seguridad y eficacia similar al de tacrolimus de liberación normal (Prograf). Existen pocos datos publicados relativos a su uso en trasplante renal de novo fuera de ensayos clínicos.

Objetivo: Comparar la eficacia y farmacocinética básica de tacrolimus de liberación retardada y tacrolimus de liberación normal en trasplante renal de novo.

Métodos: Seleccionamos, como grupo ADVAGRAF, los receptores de trasplante renal de novo que han recibido inmunosupresión de inicio con tacrolimus de liberación retardada (0.2 mg/kg a partir del día 1 postrasplante en una dosis matutina) en combinación con ácido micofenólico, esteroides según pauta del centro e inducción con anticuerpo monoclonal anti-CD25 (dos dosis). Excluimos los pacientes que habían recibido inducción con anticuerpos policlonales, y aquellos cuyo seguimiento no superó un mes. Los comparamos con un grupo PROGRAF de receptores de trasplante, inmediatamente anteriores, que

recibieron el mismo esquema inmunosupresor, pero con tacrolimus de liberación normal (0.2 mg/kg a partir del día 1 postrasplante repartida en dos dosis diarias).

Resultados: El GRUPO ADVAGRAF lo constituyen 26 receptores de trasplante realizados entre noviembre-2007 y septiembre-2008, y el GRUPO PROGRAF, 26 trasplantes renales realizados entre septiembre-2006 y noviembre-2007. No encontramos diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos en cuanto a variables demográficas (edad y sexo de donante y receptor, raza del receptor, tipo de donante), variable principal de eficacia (rechazo agudo clínico y rechazo agudo confirmado por biopsia) y variables farmacocinéticas de monitorización (niveles valle de tacrolimus a los 7, 15, 30, 60 y 90 días), como muestra la tabla 1. Sin embargo, evidenciamos la necesidad de una dosis total y dosis/peso significativamente mayor de tacrolimus de liberación retardada a los 2 y 3 meses en comparación con la de tacrolimus de liberación normal. Los niveles valle objetivo y los conseguidos son comparables (tabla 1). Ningún paciente presentaba alteración de la función hepática grave, ni encontramos diferencias entre ambos grupos en la administración de fármacos que afectaran al CYP3A4 o procinéticos que pudieran alterar la farmacocinética de tacrolimus.

Conclusiones: En nuestra experiencia, en trasplante renal de novo, la nueva presentación de tacrolimus de liberación retardada ofrece unos resultados de eficacia a corto plazo similares a los de tacrolimus de liberación normal. Sin embargo, para conseguir unos niveles valle equivalentes a dos y tres meses, es preciso administrar hasta un 60% más de dosis de Advagraf que de Prograf.

	PROGRAF (n=26)	ADVAGRAF (n=26)
Edad receptor (media (DE))	49.11 (13.11)	48.73 (16.69)
Sexo receptor	8 mujeres/18 hombres	8/18
Raza receptor	24 caucásicos/2 no	22/4
Edad donante (media, (DE))	51 (19.02)	52.57 (14.61)
Sexo donante	7 mujeres/19 hombres	9/15
Tipo de donante	2 vivos/3 asistolia/21 muerte encefálica	0/1/25
Retrasplante	5 (19.23%)	5 (19.23%)
Rechazo agudo (%)	1 (3.84%)	2 (7.69%)
Infección por CMV (%)	3 (11.53%)	7 (26.92%)
Creatinina (media, (DE))		
- día 7	4.15 (2.26)	3.29 (2.09)
- día 15	2.99 (1.77)	2.47 (1.33)
- día 30	1.67 (0.58)	1.68 (0.62)
- día 60	1.62 (0.54)	1.72 (0.50) n=20
- día 90	1.62 (0.54)	1.85 (0.69) n=20
Nivel valle de tacrolimus (media, (DE))		
- día 7	14.50 (5.8)	13.04 (5.17)
- día 15	15.95 (6.8)	15.6 (6.39)
- día 30	13.20 (4.08)	13.65 (3.7)
- día 60	12.29 (4.3)	12.17 (2.79) n=20
- día 90	11.57 (2.58)	11.46 (2.78) n=20
Dosis total de tacrolimus (media, (DE))		
- día 7	12.31 (2.47)	13.42 (2.97)
- día 15	10.92 (3.67)*	13.15 (4.31)*
- día 30	8.36 (4.67)	11.53 (6.75)
- día 60	6.86 (3.77)**	10.8 (7.79)** n=20
- día 90	6.25 (3.82)***	10.02 (7.98)*** n=20
Dosis/peso de tacrolimus (media, (DE))		
- día 60	0.09 (0.05)****	0.15 (0.11)**** n=20
- día 90	0.086 (0.055)****	0.14 (0.11)**** n=20
Dosis total de micofenolato (media, (DE))	1 (0.39)	1.05 (0.53)

* p=0.05 ** p=0.02 *** p=0.01 **** p=0.04

Protocolo de uso de Campath 1H como tratamiento de inducción junto con terapia de mantenimiento libre de inhibidores de la calcineurina en receptores de trasplante renal provenientes de donantes con criterios expandidos

Luis Santiago Re, María Rial, Sunilda Cuevas, Liliana Reniero, Julio Goldberg, Domingo Casadei
Trasplante Renal, Instituto de Nefrología de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina.

Introducción: En el contexto actual con un número creciente de pacientes en lista de espera y elevada tasa de mortalidad asociada a los tiempos de espera, designamos un protocolo inmunosupresor utilizando alemtuzumab (Campath 1H), seguido de un esquema libre de inhibidores de la calcineurina para receptores de trasplante renal de donantes con criterios expandidos (DCE).

Materiales and métodos: 25 pacientes recibieron Campath 1H 30 mg IV antes de la cirugía. La terapia de mantenimiento consistió en Sirolimus (ajustado a niveles de 8-12 ng/ml), micofenolato mofetil o sódico y dosis bajas de esteroides.

Resultados: supervivencia de pacientes a 1 año: 92% (2 pacientes fallecieron debido a shock séptico), supervivencia del injerto a 1 año 72%: (1 no función primaria, 1 pérdida del injerto debido a nefropatía crónica del trasplante, 1 trombosis de arteria renal, 1 recidiva de glomerulopatía primaria, 1 pérdida de función debido a suspensión de la inmunosupresión en el contexto de TBC pericárdica). Supervivencia del injerto con muerte censurada 80%. Clearance de creatinina a los 6 meses: 46.25 ml/min. Clearance de creatinina a 1 año: 63.5 ml/min. Incidencia de rechazo agudo a 1 año: 0%. CMV: 0%. Tuberculosis 2/25 (8%). Infección urinaria 6/25 (24%). Infección de la herida quirúrgica 4/25 (16%).

Conclusiones: La utilización de este esquema inmunosupresor se asoció con una incidencia nula de rechazo agudo y de infección por CMV a 1 año. Las pérdidas del injerto no se asociaron con la utilización de Campath 1-H. La incidencia de shock séptico no fue diferente de la observada en nuestro estudio previo donde se utilizó timoglobulina como agente de inducción, pero en vista de estos resultados en los próximos pacientes se planteará minimizar el esquema inmunosupresor. El Campath 1-H constituye un agente de inducción eficaz para receptores de trasplante renal de DCE.

Tres años de experiencia con tacrolimus de liberación prolongada (Advagraf) en trasplantados renales, hepáticos y cardíacos

Ricardo Lauzurica, José María Morales, Andrés Valdivieso, Eugenio Sola, José Villafruela, Evaristo Varo, Federico Oppeheimer, Jesús Palomo, Beatriz Díaz-Molina, Gregorio Rábago, Ixtarone Bilbao, Luis Capdevila, Ramón Charco, José Mir
Nefrología, H. Germans Trias i Pujol, Badalona.

Introducción: Se incluyeron pacientes adultos que previamente habían participado en los estudios europeos fase II, de novo (riñón e hígado) o de conversión (renal y cardíaco) para recoger los datos clínicos de rechazo agudo (RA), supervivencia, seguridad, y dosis diaria en mantenimiento.

Métodos: Se recogieron cambios de medicación y acontecimientos adversos. Sólo se biopsiaba en caso de sospecha. Niveles de tacrolimus cada tres meses. La eficacia se evaluaba de acuerdo a la supervivencia del paciente, del injerto, y RA (gradado como: ninguno, leve, moderado, grave).

Resultados y conclusiones: Se incluyeron 240 pacientes: 47 hepáticos de novo, 47 renales de novo, 67 renales convertidos, y 79 cardíacos convertidos.

191/240(79.6%) completaron 3 años de seguimiento (33/37/57/64, respectivamente). Los descensos de dosis media diaria de tacrolimus y de niveles medios fueron más pronunciados en los pacientes de novo (tabla). Las dosis medias en los meses 34-36 fueron 4.5/5.9/5.0/4.8 mg, respectivamente.

38/240(15.8%) pacientes se retiraron fundamentalmente por efectos adversos (13) o por retirada del consentimiento (7). La supervivencia Kaplan-Meier del paciente e injerto a 3 años fue 90.9%/100%/92.2%/95.7%. RA:

4.3%/10.6%/0%/10.1%. La mayoría de los rechazos fueron de leves-moderados

con la excepción de 2 RA graves en 2 pacientes con injerto cardíaco. El aclaramiento medio de creatinina a 3 años fue

89.8%/61.3%/77.6%/78.3% ml/min. El perfil de efectos adversos y de eficacia fue consistente con el históricamente observado con Prograf.

Dosis y niveles medios

Mes	Hepático de novo		Renal de novo		Renal conversión		Cardíaco conversión	
	mg/kg	ng/mL	mg/kg	ng/mL	mg/kg	ng/mL	mg/kg	ng/mL
1-3	0.17	11.6	0.15	11.6	0.08	6.3	0.07	8.2
4-6	0.12	10.6	0.12	9.9	0.08	6.7	0.07	8.9
10-12	0.09	8.7	0.10	8.9	0.07	6.7	0.07	8.7
22-24	0.07	7.7	0.09	7.8	0.07	6.5	0.07	8.2
34-36	0.06	6.6	0.08	7.6	0.07	6.4	0.06	7.7

Resultados de un protocolo inmunosupresor libre de inhibidores de la calcineurina en receptores de trasplante renal provenientes de donantes con criterios expandidos: análisis a 5 años

Luis Re, María del Carmen Rial, Olga Guardia, Petroni Jorgelina, Casadei Domingo
Trasplante Renal, Instituto de Nefrología de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina.

Introducción: El número creciente de pacientes en lista de espera para trasplante junto con tasas de procuración relativamente insuficientes para satisfacer esta demanda constituyen la base para la utilización de los denominados donantes con criterios expandidos. Si bien los inhibidores de la calcineurina (ICN) constituyen excelentes drogas desde el punto de vista inmunosupresor, su nefrotoxicidad es en parte responsable de la falta de mejoría en los resultados a largo plazo.

Objetivo: Analizar los resultados obtenidos con el empleo de un protocolo libre de inhibidores de la calcineurina en términos de función renal, sobrevida de pacientes e injertos y complicaciones a largo plazo con un seguimiento a 5 años.

Materiales y métodos: 75 receptores de trasplante renal de donante cadavérico con criterios expandidos entre 01/01/01 y 01/05/05 fueron tratados con un curso de Timoglobulina durante 7 a 14 días, Sirolimus ajustado a un dosaje de 8-12 ng/ml durante el primer año y de 6-8 en adelante, Micofenolato mofetil y dosis bajas de esteroides.

Resultados: La incidencia de complicaciones clínicas fue baja y no difirió significativamente de las reportadas en la literatura con otros esquemas inmunosupresores (tabla 1).

Conclusión: el uso de un protocolo libre de inhibidores de la calcineurina en receptores de trasplante renal de donante cadavérico con criterios expandidos se asoció con tasas excelentes de sobrevida de pacientes e injertos (tabla 2) y a una baja incidencia de eventos adversos.

Edad de los receptores	49.25 ± 18,5 años
Edad de los donantes	56.25 ± 7.45 años
Retardo en la función del injerto	68/75 (90%)
Rechazo agudo al año	15/75 (20%)
Infección por CMV	12/75 (16%)
Infección urinaria	38/75 (50.66%)
Hemoglobina (g/dl)	10.6 ± 1.5
Tratamiento con Epo	30/75 (40%)
Colesterol (mg/dl)	218 ± 78
Triglicéridos (mg/dl)	175 ± 120
Tratamiento con estatinas	48/75 (65%)
Proteinuria de 24 horas	0.75 ± 1.25
Edemas	25/75 (33.3%)
Conversión a ICN	15/75 (20%)
Tensión arterial	145 ± 29/ 83 ± 21
Uso de 2 o más agentes antihipertensivos	41/75 (50.46%)

Tabla 2. Resultados a 5 años

Sobrevida actuarial de pacientes	85.7%
Sobrevida actuarial de injertos	75.6%
Sobrevida actuarial de injertos (muerte censoreada)	80.3%
Creatininemia	1.57 ± 1.34 mg/dl.

Rescate a everolimus (EVR) en pacientes trasplantados renales (TR) con deterioro de función renal (FR)

Ainhoa Inza¹, Sofía Zárrega¹, Sagrario Balda², Eva Alvarez¹, Francisco Javier Gainza¹, Ildefonso Lampreabe¹

1. Nefrología, Hospital de Cruces, Barakaldo, España. 2. Hospital San Pedro. Logroño. España.

La inmunosupresión con EVR en la fase estable del TR está indicada como prevención de la Nefropatía Crónica del Injerto (NCI), en pacientes con adecuada FR (Cr <2,5 mg/dL) y/o ausencia de proteinuria >1,5g/24 horas. El beneficio en pacientes con condiciones menos favorables está cuestionado. Presentamos nuestra experiencia en estos casos.

Pacientes y métodos: Estudio descriptivo de 22 pacientes trasplantados con FR deteriorada y/o proteinuria > 1g/24 horas. Se evaluaron datos pareados a 24 meses de seguimiento: P-creat, filtrado glomerular estimado (MDRD y Cockcroft-Gault), parámetros bioquímicos relevantes. Determinaciones basales a 1, 3, 6, 12 y 24 meses.

Resultados: En 21 pacientes (V/M = 18/3; edad 22-72) se suspendió el ACN y se introdujo EVR en combinación con MMF/MPA = 1000mg/740mg y Prednisona. La suspensión se realizó de forma rápida sustituyendo ACN por EVR en 24 horas. La dosis inicial de EVR fue 1,5-3mg y se alcanzaron niveles en rango terapéutico en 10 días. La P-creat inicial era 2,5-5mg/dL y mejoró en todos los pacientes salvo en 3 en el primer mes de tratamiento, objetivamos 1 caso de rechazo agudo con respuesta a corticoides y que preservó función renal (GFR a 12 meses de 45 ml/min). Dos casos evolucionaron a IRC estadio 5. La proteinuria aumentó en el 50% de los pacientes y se controló adecuadamente con ARA II. El 80% precisaron tratamiento con estatinas. El 10% presentaron edemas de baja intensidad; 76% precisaron EPO en los 6 meses iniciales con suspensión o descenso de dosis en los meses 12 y 24. La introducción precoz de EVR y la biopsia con datos de toxicidad por ACN fueron factores de buen pronóstico.

Conclusión: No se preconiza la conversión a Everolimus en pacientes con función renal alterada y/o proteinuria. Nuestra experiencia señala buena respuesta, eficacia y seguridad. Preconizamos biopsia previa.

Evaluación de la eficacia y seguridad de la conversión a sirolimus en 85 receptores de un trasplante renal

Verónica Lopez, Eugenia Sola, Cristina Gutiérrez, Mercedes Cabello, Dolores Burgos, Miguel González Molina, Domingo Hernández Nefrología, Hospital Regional Carlos Haya, Málaga, España.

Introducción: El tratamiento con sirolimus (SRL) ha demostrado ser una opción terapéutica en los pacientes trasplantados renales, sobre todo en aquellos que desarrollan nefropatía crónica del injerto (NCI) o neoplasias.

Objetivo: Analizar la eficacia y seguridad de la conversión a SRL en pacientes trasplantados renales.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de 85 pacientes convertidos a SRL, 47% por causa tumoral (CT) y 39% por NCI, 14% otras; Tiempo de seguimiento de 34 (R:1-93 meses).

Resultados: Creatinina basal $1,8 \pm 0,69$ ($1,6 \pm 0,59$ CT vs. $2,3 \pm 0,6$ NCI). Al año de la conversión, la creatinina es igual en ambos grupos $1,8$ p: NS. La supervivencia del injerto (SVI) a los 12 meses es del 89% (81% CT, 81% NCI, 100% otras causas) La SVI censurando muerte del paciente 94% CT vs. 85% NCI. Se suspendió el tratamiento con SRL en el 34% de los pacientes, (18% efectos secundarios, 7% muerte del paciente, 9% pérdida del injerto). Entre los que vuelven a diálisis por NCI, la creatinina y la proteinuria eran significativamente mayores que entre los que conservan la función renal. Los que desarrollan neumonitis tienen un MDRD basal inferior no encontrando diferencias en cuanto a los niveles de SRL. Presentan efectos secundarios el 40% no encontramos diferencias en cuanto a función renal, proteinuria o niveles de SRL. Entre los pacientes que continúan en tratamiento con SRL, la función renal muestra una mejoría significativa $45,7$ vs $50,7$ a los 12 meses, $p < 0,008$, que es más llamativa en el grupo convertido por NCI.

Aumentan los niveles de colesterol total, LDL y triglicéridos, así como el porcentaje de pacientes que precisan tratamiento con estatinas.

La hemoglobina no difiere significativamente, pero si el porcentaje de pacientes con EPO.

La proteinuria aumenta significativamente, así como el porcentaje de pacientes tratados con IECA/ARA2.

Conclusiones: El cambio a sirolimus en pacientes con NCI es seguro cuando la función renal aún no ha sufrido un deterioro importante, y no existe proteinuria. Los pacientes convertidos de esta manera muestran una mejoría significativa de la función renal.

Combinación de everólimus (EV) y tacrólimus (FK) en pacientes con trasplante renal e intolerancia a micofenolato mofetil/ácido micofenólico (MMF/MPA)

Sagrario Balda¹, Sofía Zárraga², Ainhoa Inza², Eva Alvarez², Gorka García Erauzkin², Ildefonso Lampreabe²

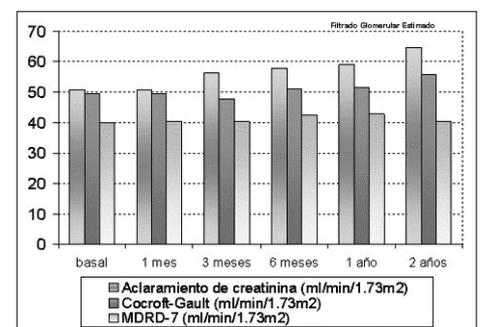
1. Servicio de Nefrología. Hospital San Pedro. Logroño. 2. Servicio de Nefrología, Hospital de Cruces, Barakaldo, España.

La mayoría de los protocolos de inmunosupresión de inducción incluyen FK en combinación con MMF/MPA más Prednisona. La intolerancia digestiva y la toxicidad medular de MMF/MPA, motiva el descenso y/o supresión de MMF/MPA, incrementando el riesgo de rechazo del injerto. La asociación de EV a FK en dosis y niveles adecuados podría reducir tanto el riesgo de rechazo como de toxicidad. Estudio descriptivo, evolutivo en una muestra de 19 pacientes (9 mujeres; 41% y 10 varones; 55%), con una edad media de 46-52 años) trasplantados renales en tratamiento inmunosupresor con Tacrólimus más MMF/MPA y Prednisona. Se suspende el MMF/MPA y se introduce el EV de forma rápida (24 horas). Se inicia el tratamiento con EV a los 15 ± 8 meses postrasplante. Se obtienen datos pareados a 24 meses de seguimiento: filtrado glomerular estimado (MDRD-7 y Cockcroft-Gault), bioquímica de rutina y niveles plasmáticos de EV y FK. Se realizan determinaciones basales, al mes, 3 y 6 meses, al año y a los 2 años.

Los resultados obtenidos muestran dosis iniciales de EV ($1,1 \pm 0,4$ mg/día) que fueron aumentando en los posteriores controles, señalando diferencias significativas. Al contrario ocurrió con el Tacrólimus, que las dosis fueron disminuidas en las consiguientes visitas, alcanzado dosis media de 2 mg/día a los 2 años. Los niveles de ambos fármacos también fueron en aumento y descenso progresivos respectivamente. La función renal (creatinina plasmática y filtrado glomerular estimado) permaneció estable durante el seguimiento (figura 1). Al igual que el resto de parámetros analíticos. Tan sólo 5 pacientes (26%) presentaron efectos secundarios atribuibles a Everolimus. La proteinuria aumentó sin superar los 500 mg/día. No obstante, fue un aumento ligero y no significativo en los 2 años. Lo más llamativo fue que no hubo ningún episodio de rechazo.

El 36% de los pacientes precisó instauración y/o aumento de la dosis de eritropoyetina, finalizando el seguimiento (segundo año) con un 47% de pacientes en tratamiento. Un 15% de los pacientes precisó hierro, un 15% diuréticos y un 31% inició y/o aumentó el tratamiento con estatinas.

En conclusión, la combinación de Tacrólimus y Everolimus es una alternativa segura y eficaz en pacientes con trasplante renal que presentan intolerancia al MMF/MPA. Los niveles en rango bajo de ambos inmunosupresores (FK y EV) minimizan su toxicidad, sin observarse un mayor riesgo de rechazo.



Incidencia y pronóstico de las neoplasias en el trasplante renal: supervivencia tras conversión a inhibidores de la señal de proliferación

M^a Dolores Navarro Cabello, Alberto Rodríguez-Benot, María López-Andréu, Marisa Agüera Morales, Domingo Del Castillo, Pedro Aljama García
Nefrología, Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba, España.

Introducción: El estado de inmunosupresión y la mayor supervivencia del injerto renal condicionan un incremento en la incidencia de neoplasias y tumores de (TP).

Objetivo: Analizar la incidencia y supervivencia del paciente trasplantado renal con neoplasia. Evaluar la supervivencia del paciente tras la conversión a inhibidores de la señal de proliferación (ISP).

Pacientes y métodos: Estudio retrospectivo de una cohorte de pacientes trasplantados renales adultos desde 1979 a 2008. Se recopilaban todas las neoplasias de órgano sólido, enfermedad linfoproliferativa postrasplante (PTLD) y de piel. Se analizó la supervivencia de los pacientes después de sustituir los inhibidores de calcineurina (ICN) por ISP.

Resultados: Se objetivó una tasa de PTLTD del 1.3% (n=15) y del 5.5% de tumores de órgano sólido (n=62). El 16% de las neoplasias fueron cáncer de pulmón, 16% renal, 12% vejiga, y 10% de colon y mama. La tasa de tumores de piel fue del 5.7% (n=64), el 44% (n=28) de los pacientes con TP mostraron recidiva de los tumores. El tiempo medio de aparición de los tumores de piel fue 7.8 años, 5.4 años en neoplasias de órgano sólido y 4.5 años para PTLTD. Los predictores de todos los tumores fueron: el tiempo trasplantado (OR1.2), ser varón (OR1.8) y la edad del receptor (OR1.04/año). La supervivencia del paciente tras el diagnóstico de cáncer de órgano sólido fue de 1.4 años, con PTLTD 1.3 meses frente a 3.7 años en los pacientes con tumor de piel. Los pacientes con neoplasia mostraron una mejor supervivencia (20% más) tras la conversión a ISP hasta los dos años.

Conclusiones: Los pacientes varones de mayor edad y aquellos con un mayor tiempo de exposición a la inmunosupresión mostraron mayor riesgo de padecer tumores. La conversión a ISP mejora la supervivencia del paciente comparado con una cohorte histórica sin ISP.

Terapia inmunosupresora libre de inhibidores de la calcineurina en trasplante renal de donantes con criterios expandidos (DCE): comparación entre dos eras de inducción

Luis Santiago Re, Demián Curcio, Sunilda Cuevas, María Rial, Julio Goldberg, Domingo Casadei
Trasplante Renal, Instituto de Nefrología de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina.

La terapia de inducción con anticuerpos antilinfocitarios y la evitación del uso de inhibidores de la calcineurina son dos estrategias importantes para mejorar los resultados cuando se utilizan riñones de donantes con criterios expandidos (DCE) para trasplante. Nuestro grupo ha reportado previamente los resultados de un protocolo inmunosupresor utilizando globulina antitumoral (GAT) + sirolimus + MMF + prednisona con excelentes resultados en un seguimiento a 5 años. En diciembre de 2005, comenzamos a utilizar Campath 1 H (alemtuzumab) como agente de inducción en trasplante de riñones provenientes de DCE con el mismo esquema inmunosupresor de mantenimiento.

En este estudio se presentan los resultados comparativos entre estas dos distintas eras de inducción.

El uso de Campath 1H se asoció con una utilización más frecuente G-CSF, mayor hematocrito, menores niveles de colesterol plasmático y menor incidencia de infección por CMV. Además en el grupo que recibió Campath no se observó ningún episodio de rechazo agudo dentro del año de seguimiento. Ambos agentes de inducción se asociaron con excelentes resultados a 1 año en términos de función renal y supervivencia de los pacientes. Dado que el Campath 1H es menos costoso, constituye una alternativa costo- efectiva al tratamiento de inducción con GAT.

	rATG (n=41)	Campath (n=25)	p
Edad del donante	55.07 ± 4.36	53.87 ± 18.02	0.49
Edad del receptor	50.68 ± 15.10	45.6 ± 19.35	0.26
Score DDS	19.68 ± 7.4	22.54 ± 6.1	0.07
Score de Remuzzi	4.1 ± 2.3	3.75 ± 2.7	0.05
TIF (minutos)	1338 ± 546	1452 ± 834	0.504
Ocurrencia de RFI	17/41 (48.9%)	18/25 (72%)	0.20
Duración RFI	12.8 ± 13.5	14.2 ± 12.3	0.534
Rechazo agudo a 1 a	7/41 (17.07%)	0/25	0.20
Conversión a ICN	2/41 (4.87%)	5/25	0.06
Infección urinaria	16/41 (39.02%)	8/25	0.37
Infección por CMV	6/41 (13.9%)	0/25	0.04
Hemoglobina (g/dl)	10.6 ± 1.5	10.2 ± 2.9	0.85
Uso de EPO	5/41 (10.8%)	19/25	0
Rto de GB (mm ²)	6473 ± 1815	4154 ± 1327	0.05
Uso de G-CSF	0/41	4/25	0.01
Colesterol (mg/dl)	206 ± 29	149 ± 57	0.008
Uso de estatinas	21/41 (51.21%)	9/25	0.17
TGC (mg/dl)	146 ± 89	131 ± 78	0.484
Uso de fibratos	12/41 (27.8%)	10/25	0.263
Creatinina a 12 meses	1.50 ± 0.70	1.38 ± 0.65	0.778
Sob de pac. 12 m	35/41 (85%)	23/25 (92%)	0.489
Sob injerto 12 m	33/41 (82%)	18/25 (72%)	0.245
Sob injerto 12 meses (muerte censurada)	39/41 (95.12%)	20/25 (80%)	0.367

Suspensión de inhibidores de calcineurina y conversión a inhibidores de m-TOR en trasplantes renales estables: beneficios a largo plazo

Juan Carlos Ruiz¹, Ana Isabel Sánchez Fructuoso², Carlos Gómez-Alamillo¹, Natividad Calvo², Emilio Rodrigo¹, Isabel Perez-Flores², Gema Fernandez Fresnedo¹, Natalia Ridao², Alberto Barrientos², Manuel Arias¹

1. Nefrología, Hospital Marqués de Valdecilla, Santander. 2. Nefrología, Hospital Clínico San Carlos, Madrid, España.

Introducción: El uso de imTOR es una alternativa en el trasplante renal pero su papel no está claramente establecido. Además el complicado manejo de sus efectos adversos hace que su uso no se haya extendido. Describimos aquí la experiencia de 2 centros en la utilización de estos fármacos.

Pacientes y métodos: Entre Oct-98 y Dic-07 279 trasplantes renales fueron convertidos desde un régimen inmunosupresor con inhibidores de calcineurina (ICN) a uno libre de ICN apoyándonos en un imTOR por distintas indicaciones y a partir del tercer mes post-trasplante (128, 46% a rapamicina [SRL] y 151, 54% a Everolimus [EVE]). Analizamos nuestros resultados respecto a las indicaciones de uso, tolerancia e impacto en la función renal.

Resultados: El tiempo mediano post-trasplante para la conversión fue 81 meses y las indicaciones: nefropatía crónica del injerto (40%), tumores malignos (36.5%) enfermedad cardiovascular (10.5%) y otros (13%). En 59 casos (21%) el fármaco se suspendió debido a neumonitis (3.2%), infección severa (2.9%), deterioro de función renal (2.2%), erupción dérmica (2.2%), proteinuria (1.8%) y anemia (1.1%). En 62% de ellos, la eliminación del imTOR se produjo en los primeros 3 meses post-conversión. Existía un deterioro progresivo de la función renal con una pérdida de 3.7 mL/min (FG-formula Cockcroft) en el año previo a la conversión ($p=0.04$) mientras que al año post-conversión este parámetro aumentó en 2.1 mL/min ($p=0.01$). Análisis a largo plazo de la función renal fue realizado en 28 pacientes que alcanzaron 4 años de seguimiento. En este subgrupo, el aclaramiento de creatinina aumentó desde 38.9 ± 3.9 en el momento de la conversión a 56.7 ± 3.3 mL/min y en 17 pacientes seguidos durante más de 5 años las cifras fueron 33.8 ± 5.0 vs 64.9 ± 5.6 mL/min.

Con respecto a la proteinuria los valores medios en el momento de la conversión fueron 0.55 ± 0.06 g/24 aumentando a 1.00 ± 0.13 g/24h al año. Los factores predictores del incremento de la proteinuria fueron proteinuria en el momento de la conversión >0.5 g/24h (OR 21.9, CI95%: 6.4-74.4) y conversión a partir del tercer año postrasplante (OR 4.8, CI95% 1.1-20.7). Durante el seguimiento un 9.8% de los pacientes perdieron el injerto y 6.8% murieron.

Conclusiones: La conversión a imTOR en trasplantes renales de mantenimiento conlleva un claro beneficio en la función renal a largo plazo en aquellos sujetos que toleran los fármacos a largo plazo. Una adecuada selección de los candidatos es necesaria para optimizar al máximo este beneficio debiendo prestar especial atención a la proteinuria basal y al tiempo post-trasplante.

La función renal después del trasplante renal es excelente independientemente de que tacrolimus se combine con sirolimus o micofenolato mofetil

Antonio Franco¹, Jesus Bustamante², Antonio Alarcón³, Luis Pallardo⁴, Sanz Guajardo⁵, Jaime Sánchez-Plumed⁶, Luis Capdevila⁷, Domingo Del Castillo⁸, Miguel González Molina⁹, Ricardo Lauzurica¹⁰

1. Servicio de Nefrología, H. General Universitario de Alicante, Alicante, España. 2. Servicio de Nefrología, H Clínico U. de Valladolid, Valladolid. 3. Servicio de Nefrología, H. Son Dureta, Palma de Mallorca. 4. Servicio de Nefrología, H. Dr. Peset, Valencia. 5. Servicio de Nefrología, H. La Paz, Madrid. 6. Servicio de Nefrología, H. La Fe, Valencia. 7. Servicio de Nefrología, H. Vall d'Hebrón, Barcelona. 8. Servicio de Nefrología, H. Reina Sofía, Córdoba. 9. Servicio de Nefrología, H. Carlos Haya, Málaga. 10. Servicio de Nefrología, H. Germans Trias y Pujol, Badalona.

Objetivo: Estudio multicéntrico, aleatorizado, abierto, fase III para comparar el efecto de dos diferentes regímenes basados en tacrolimus sobre la función renal medida por aclaramiento de creatinina (fórmula de Cockcroft) a los 6 meses del trasplante.

Métodos: 634 pacientes aleatorizados a: Tac-SRL (n=316), recibió sirolimus (SRL) 6 mg dosis de carga, 2mg/d 28 días, y 1 mg después, o Tac-MMF (n=318), recibió MMF 2 g durante 14 días y 1 g/día después. En ambos grupos, dosis inicial de tacrolimus (Tac) fue 0.2 mg/kg/día en dos dosis. En Tac-SRL los niveles de 10-15ng/ml los primeros 14 días, 4-8ng/ml días 15-42 y 4-6ng/ml después. En Tac-MMF 10-15ng/ml hasta día 14, 8-12ng/ml días 15-42 y 5-10 ng/ml después. La administración de esteroides fue similar en ambos brazos hasta los 3 meses, retirados desde el día 91.

Resultados: Aclaramiento de creatinina a 6 meses fue 69.7ml/min en Tac-SRL y 65.6mL/min en TAC-MMF ($p=ns$). Tasas de rechazo agudo 25.8%(TAC-SRL) y 24.4%(TAC-MMF), ($p=ns$). La tasa de rechazos agudos probados por biopsia fueron del 15.1% y 12.3%, respectivamente. La supervivencia del injerto a 6 meses fue del 92.7% (Tac-SRL) y 93.3% (Tac-MMF); la supervivencia del paciente 99.0% en ambos brazos. En TAC-SRL 15.1% de abandonos por eventos adversos, vs 6.3% con TAC-MMF. Causas más frecuentes de discontinuación: hipercolesterolemia 11.0%vs5.7% $p=0.021$, hiperlipidemia 10.7%vs4.7%; $p=0.007$ y edema 6.9%vs3.2%; $p=0.044$ en los grupos Tac-SRL y Tac-MMF respectivamente. En TAC-MMF los efectos adversos hiperkalemia (8.9%vs4.7%; $p=0.041$), infección por CMV (12.0%vs2.8%; $p<0.001$), faringitis (6.0%vs2.2%; $p=0.017$), leucopenia (8.5%vs 0.6%; $p<0.001$) y diarrea (18.0%vs 11.9%; $p=0.035$) fueron más frecuentes.

Conclusión: La función renal fue buena independientemente de que la combinación de tacrolimus fuera con SRL o MMF. Tasas de rechazo agudo y la supervivencia del paciente y del injerto fueron comparables. Mayor porcentaje de pacientes en el grupo Tac-SRL abandonó el tratamiento por efectos adversos.

Treatment with sirolimus results in less weight gain after kidney transplantation

Jordi Rovira¹, Josep M. Campistol¹, E. Marcelo Arellano², James T. Burke³, Yves Brault³, Fritz Diekmann⁴

1. Nefrología i Trasplantament Renal, Laboratori Experimental de Nefrología i Trasplantament (LENIT), Hospital Clínic i Provincial de Barcelona, Barcelona, España. 2. Nefrología, Hospital Universitario "José E. González", Monterrey, México. 3. Wyeth Research, París, France. 4. Nephrology, Charite Campus Mitte, Berlin, Germany

Immunosuppressive treatment after kidney transplantation has been associated with undesirable weight gain and obesity. Sirolimus (SRL), as the archetypal inhibitor of the mTOR pathway, has demonstrated in experimental models significant downregulation of this critical regulatory pathway of nutrient signalling and cell growth. The aim of this analysis was to evaluate if treatment with SRL results in less weight gain compared with conventional calcineurin inhibitor-based treatment.

Methods: Data on body weight and body mass index was pooled from four de novo randomized prospective kidney transplant trials. 1421 patients were included in the study and were randomized at transplantation to receive either a conventional immunosuppressive treatment consisting of a CNI, an antimetabolite (MMF or Azathioprine) and steroids or sirolimus plus either CsA or an antimetabolite and steroids. Data were analyzed at 1, 6, 12, 24 months post-transplant.

Results: Results on renal function and transplant outcome were reported earlier (Groth et al. Transplantation 1999; Kreis et al. Transplantation 2000; Kahan et al. Transplantation Proceedings 2003). Of the 1421 patients 586 completed the study phase of two years. At baseline patient weight in the CNI-based and the SRL-based groups were 74.6 ± 17.2 and 75.0 ± 16.5 kg. The mean weight gain was 8.6 ± 8.6 vs. 5.8 ± 9.3 kg after 24 months in the CNI and the SRL group respectively ($p < 0.001$). Mean BMI at baseline was 25.7 ± 5.1 and 25.6 ± 4.7 . The mean increase of BMI after 24 months was 3.0 ± 3.0 vs. 2.0 ± 3.2 ($p < 0.001$). In a multivariate analysis significant risk factors related to BMI change were: Ethnic origin, treatment based on SRL or CNI, cumulative steroid dose, baseline triglycerides, recipient age and gender.

Conclusions: SRL-based treatment is associated with significantly less weight gain after kidney transplantation. This could have clinical implications, since obesity is an important risk factor for insulin resistance and for cardiovascular diseases, which are the main cause of death after kidney transplantation.

Everolimus (EVE) en el trasplante renal tras la suspensión de inhibidores de la calcineurina (ICN)

Manuel Rengel¹, Úrsula Verdalles¹, Alexia Mossé¹, Soralla Abad¹, Almudena Vega¹, Enrique Niembro², Eduardo Verde¹

1. Nefrología-Trasplante Renal, Hospital General Universitario "Gregorio Marañón", Madrid, España. 2. Anatomía Patológica

Everolimus es un inhibidor de la señal de proliferación celular que se utiliza en combinación con ICN como tratamiento inmunosupresor. Esta combinación es eficaz cuando se usan dosis reducidas de ICN. Presentamos los resultados de la evolución de pacientes portadores de trasplante renal tratados con EVE tras la suspensión brusca de ICN, sin riesgos para la función del injerto. Desde febrero de 2005, 120 pacientes (82 hombres y 38 mujeres) con edad de 55 ± 15 años, con seguimiento de 8.5 años (1-23 años) fueron convertidos de ICN a EVE. La inmunosupresión de base era Prednisona, Micofenolato Mofetil (MMF)/Ácido Micofenólico (MPA) y Ciclosporina Neoral/Tacrolimus. La concentración sanguínea de EVE fue mantenida entre 3-5 ng/ml. La suspensión del ICN se hizo bruscamente después de la dosis del desayuno y EVE se introdujo a dosis de 1 mg/día inicialmente. El tratamiento con MMF/MPA y la Prednisona se mantuvo mientras se alcanzaba la concentración deseada de EVE. La supervivencia del paciente y del injerto a tres años es excelente y no hubo crisis de rechazo agudo. La presión arterial se mantuvo controlada y no hubo cambios en el metabolismo hidrocarbonado. Los lípidos se incrementaron ligeramente durante los tres primeros meses. La proteinuria se presentó en pacientes con lesión glomerular previa. El filtrado glomerular mejoró en un 55% de pacientes.

Conclusión: La conversión de ICN a EVE en el trasplante renal es segura y afecta levemente al metabolismo lipídico.

Efecto de la isquemia-reperfusión renal y del acondicionamiento con Tiroxina sobre la función renal y el estrés oxidativo

Carla Ferreyra Lanatta¹, Francisco O'Valle Ravassa², Isabel Rodríguez Gómez³, José Manuel Osorio Moratalla¹, Juan Manuel Moreno Ayuso³, Antonio Osuna Ortega¹

1. Servicio de Nefrología, Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada, España. 2. Departamento de Anatomía Patológica, Hospital Clínico San Cecilio. 3. Departamento de Fisiología, Universidad de Granada.

Introducción: El conocimiento de los fenómenos de isquemia-reperfusión (I/R) es de gran interés en los trasplantes de órganos, ya que están implicados en los acontecimientos fisiopatológicos de la revascularización del órgano tras la isquemia fría y en la mayor incidencia de función retardada del injerto renal.

Objetivos: Determinar los efectos de la I/R renal sobre las variables de función renal y el estrés oxidativo y valorar los cambios inducidos por el acondicionamiento con hormona tiroidea.

Material y métodos: 40 ratas Wistar macho acondicionadas con Tiroxina (100 µg/Kg) o Placebo (suero fisiológico), a las 24 hs fueron sometidas a 45 min de isquemia y perfusión de 4 hs (grupos P y T3 4 hs) ó 24 hs (grupos P y T3 24 hs). Se determinaron parámetros de función renal: urea, creatinina y proteinuria; y de estrés oxidativo: en plasma (MDA, GSH y SOD), orina (H₂O₂) y tejido renal (GSH y MDA).

Resultados: No se encontraron diferencias en diuresis, urea, ni creatinina basal, pero a las 4 hs se produjo un pico, más pronunciado en grupo T3 ($P \leq 0.05$), con una pendiente descendente a las 24 hs ligeramente más marcada en este grupo ($P \leq 0.05$). La proteinuria fue menor en el grupo T3 tanto a las 4 como a las 24 hs ($P \leq 0.05$); al igual que el MDA plasmático a 4hs [-1.62 (-2.17/-1.07)], el MDA tisular a las 4 y 24hs ($P \leq 0.05$) y el GSH plasmático, el cual aumenta a las 24hs con respecto al control ($P \leq 0.05$). SOD fue mayor en grupo T3 4hs y 24hs ($P \leq 0.05$). H₂O₂ fue significativamente menor en el grupo T3 a las 24 hs de la isquemia.

Conclusiones: La I/R produce deterioro de la función renal. El acondicionamiento con T3 reduce la proteinuria, mejora los índices de peroxidación lipídica y aumenta los niveles de enzimas antioxidantes en la I/R renal.

Expresión de Poli (ADP-ribosa) polimerasa en la isquemia/reperfusión renal y efecto del acondicionamiento con hormona tiroidea

Carla Ferreyra Lanatta¹, Francisco O'Valle Ravassa², José Manuel Osorio Moratalla¹, Juan Manuel Moreno Ayuso³, Isabel Rodríguez Gómez³, Antonio Osuna Ortega¹

1. Servicio de Nefrología, Hospital Virgen de las Nieves, Granada, España. 2. Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Clínico San Cecilio, Granada. 3. Departamento de Fisiología, Universidad de Granada.

Introducción: La enzima Poli(ADP-ribosa)polimerasa (PARP-1), participa en los primeros eventos de reparación del ADN. En condiciones de isquemia tisular, consume NAD⁺ produciendo una depleción masiva de ATP y muerte celular. En el trasplante renal, el tiempo de isquemia fría y la posterior perfusión producen una sobreexpresión de PARP-1 que lleva a una alta incidencia de necrosis tubular aguda (NTA).

Para evitar los procesos de isquemia-reperfusión (I/R) se ha descrito el uso de acondicionantes isquémicos, interpretado como un fenómeno de adaptación de los tejidos al estrés oxidativo, potenciando los mecanismos de defensa intrínsecos.

Objetivos: Determinar los efectos de la I/R renal sobre las lesiones histológicas y expresión de PARP-1 y valorar los cambios inducidos por el acondicionamiento con tiroxina.

Métodos: 40 ratas Wistar macho fueron acondicionadas con Tiroxina (100 µg/Kg) o Placebo, a las 24hs fueron sometidas a 45 min de isquemia y perfusión de 4hs (grupos P y T3) ó 24hs (grupos P y T3). Se estudiaron parámetros histológicos y expresión nuclear de PARP-1 mediante inmunohistoquímica con anticuerpo monoclonal PAR01.

Resultados: Encontramos mayor NTA a las 24hs con respecto a las 4hs ($P \leq 0.05$), a las 4hs existe mayor degeneración hidrópica que a las 24hs. La positividad de PARP-1 glomerular fue mayor a las 24hs en el grupo placebo ($P \leq 0,05$). A las 24hs fue mayor que a las 4hs para ambos grupos ($P \leq 0,05$). A nivel tubular, tanto la intensidad como la extensión de PARP-1 a las 24hs, fue mayor en el grupo placebo ($P \leq 0,05$). A las 24hs fue mayor que a las 4hs para ambos grupos ($P \leq 0,05$).

Conclusiones: La I/R produce NTA con aumento de la expresión e intensidad inmunohistoquímica de PARP-1. El acondicionamiento con tiroxina, reduce la expresión inmunohistoquímica de PARP-1.

Rechazo hiperagudo secundario a anticuerpos contra células endoteliales

Agata Vázquez Reverter, Zaira Ibars, Sara Chocron, Alejandro Casquero Cosio, Alvaro Madrid Aris, Enrique Lara Moctezuma, Ramón Vilalta Casas, José Nieto Rey
Servei de Nefrologia Pediàtrica, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona, España.

Introducción: En el trasplante renal, el rechazo inmunológico crossmatch negativo sugiere la presencia de otros posibles antígenos, no-HLA determinados, que podrían jugar un papel en el rechazo del injerto.

Caso: Presentamos el caso de un varón de 7 años de edad con antecedente de glomeruloesclerosis focal y segmentaria al que se sometió a 3 trasplantes renales de donante cadáver, que fueron objeto de rechazo agudo a pesar del tratamiento inmunosupresor intensivo. Se determinaron repetidamente anticuerpos HLA específicos, siendo en las tres ocasiones negativos. Se realizó trasplantectomía de los tres injertos debido a hipertensión maligna. El análisis anátomo-patológico mostró necrosis y vasculitis con tinción C4d negativa y depósito de IgM y C3 en la pared vascular. Tras el tercer rechazo se demostró la presencia de anticuerpos IgM contra células endoteliales, aunque se realizó búsqueda de anticuerpos activadores del receptor tipo I de la angiotensina, fueron negativos.

Discusión: El papel de la respuesta mediada por células T y los anticuerpos anti-HLA en el rechazo del injerto ha sido profundamente investigado, sin embargo, parece haber ciertos pacientes que desarrollan rechazo vascular no mediado por anticuerpos anti-HLA. Estudios recientes muestran la contribución de anticuerpos contra el endotelio y anticuerpos activadores del receptor AT1 en el rechazo hiperagudo y con la hipertensión maligna que estos pacientes pueden desarrollar. Nuestro paciente presentó rechazo hiperagudo con hipertensión maligna en tres trasplantes consecutivos sin presentar en ninguno de los tres episodios anticuerpos anti-HLA. Especulamos que los anticuerpos anti célula endotelial encontrados tras el tercer trasplante pudieron ser los causantes de la pérdida del injerto en las tres ocasiones. No obstante no pudimos asociar la hipertensión maligna con los anticuerpos activadores del receptor tipo 1 de angiotensina II, ya que la determinación fue negativa.

Prevalencia de anticuerpos anti-linfocitos T no anti-HLA de clase I en sueros de pacientes en lista de espera de trasplante renal

Bernabé Dávila de las Fuentes, Antonia Álvarez Márquez, José Luis Caro Oleas, Antonio Núñez Roldán, M^a Francisca González Escribano
Servicio de Inmunología, HH.UU. Virgen del Rocío, Sevilla, España.

La prueba cruzada positiva frente a linfocitos T de un donante es contraindicación absoluta para el trasplante renal. Esta prueba cruzada positiva constituye en la mayoría de los casos un reflejo de la presencia de anticuerpos dirigidos frente a moléculas HLA de clase I del donante en el suero del paciente. Sin embargo, en determinados casos los anticuerpos dirigidos frente a linfocitos T pueden reconocer otras moléculas que sean irrelevantes para el trasplante en la superficie de estas células.

Objetivo: Determinar porcentaje de sueros con anticuerpos frente a linfocitos T no dirigidos frente a moléculas HLA de clase I en lista de espera de trasplante renal.

Material y métodos: Se incluyeron 318 sueros recibidos en el laboratorio de forma consecutiva en el último trimestre de 2007 obtenidos de pacientes en lista de espera para trasplante renal. Estos sueros fueron estudiados en paralelo mediante citotoxicidad dependiente de complemento (CDC) frente a panel de linfocitos T obtenidos de 40 donantes diferentes y citometría con microesferas recubiertas de moléculas HLA (Luminex).

Resultados: En el 97.5% de los casos (310 sueros) ambas técnicas fueron concordantes, en el resto de los sueros (n=8) se encontraron discordancias. Entre las discordancias, en el 50% de los casos (4 de 8), el Luminex resultó positivo y la CDC negativa y en el 50% restante encontramos resultado negativo para Luminex y positivo para CDC. En estos 4 sueros se investigó la presencia de anticuerpos anti-HLA de clase IgM, resultando negativos. Por tanto, la frecuencia de sueros que presenta anticuerpos frente a linfocitos T no dirigidos frente a HLA de clase I es del 1.3% (4/318) en nuestra lista de espera.

Conclusión: El porcentaje de sueros que presentan anticuerpos no dirigidos frente a moléculas HLA que pueden dar lugar a una prueba cruzada positiva frente a linfocitos T es bajo.

Sensibilización HLA de novo en pacientes trasplantados renales: factores de riesgo y significado pronóstico

Sandra Beltrán Catalán¹, Verónica Escudero Quesada¹, Julia Kanter Verga¹, Eva Gavela Martínez¹, Ana Ávila Bernabeu¹, José Francisco Crespo Albiach¹, Nieves Puig², Luis Manuel Pallardó Mateu¹

1. Servicio de Nefrología, Hospital Universitario Dr. Peset, Valencia, España. 2. Laboratorio HLA, Centro de Transfusiones de la Generalitat Valenciana, Valencia, España.

Introducción: La sensibilización HLA postrasplante se ha relacionado con la presencia de rechazo agudo y crónico y podría predecir una peor supervivencia del injerto.

Objetivo: Analizar la aparición de ac-HLA de novo en pacientes trasplantados en nuestro centro en el periodo Enero/05 a Mayo/08 y sus implicaciones pronósticas.

Material y métodos: Se efectuó escrutinio de ac-HLA y especificidad mediante técnicas de linfocitotoxicidad mediada por complemento y citometría de flujo (Luminex®) en 81 pacientes durante el primer año postrasplante. Se analizaron las características demográficas, incidencia de rechazo agudo y parámetros de función renal.

Resultados: Quince pacientes (18%) presentaron ac-HLA, de los cuales 5 pacientes (6,1%) fueron sensibilizados de novo y 10 tenían sensibilización HLA pretrasplante que se excluyeron del estudio. Al comparar los pacientes que se sensibilizaron de novo con los no sensibilizados encontramos que los primeros presentaban mayor número de incompatibilidades HLA (mediana 4 vs 2, p=0,05) y creatinina sérica más elevada al año del trasplante (mediana 2,2 vs 1,4 p=0,015). Dos pacientes sensibilizados de novo presentaron rechazo agudo frente a 12 (18,8%) de los no sensibilizados (p=0,26). No encontramos diferencias en tratamiento inmunosupresor, inducción con timoglobulina, NTA ni en la supervivencia del injerto.

Conclusión: Con las limitaciones derivadas del número de pacientes incluidos y el periodo de seguimiento, el porcentaje de pacientes que mostró sensibilización HLA de novo fue bajo, si bien ésta última se acompañó de peor función renal al año del trasplante. La determinación de ac-HLA podría ser una herramienta útil para identificar pacientes de riesgo inmunológico incrementado con miras a posibles alternativas de inmunosupresión de mantenimiento a medio y largo plazo.

Anticuerpos anti-HLA postrasplante en niños: ¿sabemos que significan?

Carmen García Meseguer¹, Josune Hualde¹, Angel Alonso Melgar¹, Laura Espinosa¹, Eva Romo², Estela Paz², Elia Pérez Fernández³

1. Nefrología pediátrica, H. Infantil La Paz, Madrid, España. 2. S. Inmunología, H. 12 de Octubre, Madrid, España. 3. S. Bioestadística, H. La Paz, Madrid, España.

Objetivo: Analizar la presencia de Ac anti-HLA postrasplante en niños y su posible relación con la evolución clínica.

Pacientes y métodos: Se estudia la presencia de Ac anti-HLA clase I y II (citometría de flujo de microbolas) en 31 niños (20 niños, 11 niñas) con trasplante renal de 5.1±3,6 años de evolución. DV en 58% y DC el resto. 1º trasplante: 87%, sólo 4 hiperinmunizados. Todos recibieron inducción (70% basiliximab). Inmunosupresión predominante: Pd+MMF+Tc en 51,6%. El motivo del estudio: aumento de creatinina en los últimos 3 meses el 45%, empeoramiento brusco de la creatinina 25% y en 25% control. Presentaron rechazo agudo previo: 10/30.

Resultados: Se observó Ac Anti-HLA I + sólo en 4 pacientes y en rango muy bajo (5-7,2) y Ac anti-HLA II en 43% (0-308). La mediana de aumento de creatinina fue 24,8% (0-400%): aquellos con Ac anti-clase I + presentaron mayor aumento de creatinina que los negativos: 72,3% vs 39% (p=0,05) mientras que el aumento de creatinina fue inferior en aquellos con Ac anti clase II: 19% vs 59,9% (p=0,17)). El sexo, tipo de donante, motivo de la petición, tipo de inducción, dosis de inmunosupresión, HTA, tiempo de evolución del trasplante y proteinuria no se relacionaron con la presencia de Ac. Los retrasplantes mostraron mayor positividad frente a clase I (p=0,07) y frente a clase II (p=0,026) que los primeros trasplantes. Los hiperinmunizados presentaron mayor frecuencia de Ac (no significativa) y hubo relación entre Ac máximos previos al trasplante y positividad de Ac clase I y anti clase II (p=0,021 y p=0,005 respectivamente). El rechazo previo fue más frecuente en los que presentaban Ac anti-claseII: 70% vs 30% (p=0,056). Ningún paciente ha perdido su injerto.

Conclusiones: La presencia de Ac anti-HLA postrasplante está condicionada por factores previos al trasplante en nuestro estudio (retrasplante y Ac máximos previos).

Factores postrasplante como el rechazo parecen influir en su desarrollo.

La monitorización previa al trasplante y posterior tiene interés para conocer mejor el significado clínico de estos Ac y se precisan más estudios al respecto.

La reparación tisular es dependiente de macrófagos en la isquemia/reperfusión renal

Eugenia Vinuesa, Georgina Hotter, Michaela Jung, Anna Sola
Isquemia E Inflamación, IIBB-CSIC-IDIBAPS, Barcelona, España.

La infiltración de macrófagos es un acontecimiento que tiene lugar en la fase de inicio de la isquemia/reperfusión renal y se considera una causa mayoritaria de daño tisular. Contrariamente, está ampliamente aceptado que los macrófagos pueden dirigir la reparación tisular en otras fases.

El objetivo de este trabajo fue determinar si los macrófagos están directamente involucrados en la fase reparativa después de un daño por isquemia/reperfusión renal. Para ello, se utilizaron dos maniobras basadas en la manipulación de macrófagos in vivo. Por una parte, se indujo la isquemia renal en ratones previamente tratados con liposomas de clodronato (Cl2MBP) para deplecionar macrófagos, y por otra, se utilizó la técnica “adoptive transfer” en animales sin macrófagos, para restaurar su población, re-inyectando células murinas RAW 264.7, 24 horas antes del sacrificio.

Los resultados mostraron que la regeneración, evaluada mediante los marcadores estatmina y PCNA, es dependiente de macrófagos: se bloquea cuando se deplecionan y se recupera con su re-inyección. El perfil de citocinas reveló su influencia en la reparación renal. Así, las citocinas pro-inflamatorias (MCP-1, MIP-1) aumentan durante la fase corta de reperfusión, coincidiendo con regeneración baja, y las citocinas anti-inflamatorias, como IL-10, están aumentadas en periodos de reperfusión largos, cuando la regeneración es más evidente.

Por tanto, concluimos que los macrófagos están directamente relacionados con la reparación renal induciendo la regeneración del tejido tras el daño por isquemia/reperfusión. El ambiente inflamatorio determina el desarrollo de la regeneración dependiente de macrófagos.

La regeneración renal inducida por Lipocalina-2 tras el síndrome de isquemia/reperfusión depende de citocinas

Eugenia Vinuesa, Anna Sola, Georgina Hotter
Isquemia e inflamación, IIBB-CSIC-IDIBAPS, Barcelona, España.

Este estudio investiga si la regeneración renal que ocurre en la etapa tardía de la isquemia/reperfusión (I/R) está mediada por la producción endógena de Lipocalina-2 (Lcn2), una proteína que se sobre-expresa en células epiteliales tubulares en el riñón post-isquémico. Como segundo objetivo, examinamos si los efectos celulares de la Lcn2 pueden estar regulados por citocinas inflamatorias existentes en el tejido, a través de su acción sobre los receptores de la Lcn2 (Lcn2R y Megalina).

Para ello, se utilizaron grupos de ratones sometidos a I/R corta (24h, máxima inflamación) e I/R larga (96h, máxima regeneración), con la administración de anticuerpo monoclonal anti-Lcn2 o citocinas pro-inflamatorias (IL-1b, TNF-a e IFN-g). Comparado con los grupos sham, la expresión de los marcadores de proliferación estatmina, PCNA y Ki-67, aumentaban significativamente en los animales sometidos I/R larga. El bloqueo de la Lcn2 mediante la administración de anticuerpo, reveló un papel dual de la proteína, según el cual, se producía una disminución significativa de la proliferación cuando se administraba el anticuerpo en la fase tardía/reparativa, y en cambio, aumentaba drásticamente, cuando se bloqueaba la actividad de la proteína en la fase temprana/inflamatoria. La administración de citocinas redujo los efectos proliferativos de la Lcn2 y reprimió la expresión de sus receptores Lcn2 y megalina.

En conclusión, la Lcn2 generada endógenamente en el riñón sometido a I/R induce la regeneración celular renal dependiendo del ambiente (citocinas pro-inflamatorias) mediante la acción sobre sus receptores.

Papel de las inmunocitoquinas en la función renal postrasplante medida a partir de la cistatina C y las ecuaciones predictivas

L Cañas¹, B Bayés¹, MC Pastor², J Bonal¹, C Morales², A Sancho², R Lauzurica¹, R Romero¹

1Nefrología, H. Universitario Germans Trias i Pujol, Badalona, España, 2Bioquímica Clínica, H. Universitario Germans Trias i Pujol, Badalona, España.

Objetivo: Influencia de inmunocitoquinas (IMMC) en la función renal postrasplante (1 año) a partir de cistatina C y ecuaciones predictivas.

Pacientes y métodos: 133 pacientes TR. Edad 53±11 años. 68% hombres. Inmunosupresión: 100% corticoides, 68% tacrolimus, 97% AMF, 65% basiliximab.

Determinamos preTR y 3 meses posTR: PCR, IL6, TNF α , sRTNF α , sRIL2, SAA, y ratio (3m/preTR) de los marcadores como medida de evolución de inflamación. Analizamos función renal al año determinando cistatina C, creatinina, aclaramiento de creatinina (orina 24h), y cálculo del filtrado glomerular con fórmulas derivadas de creatinina: Cockcroft-Gault, MDRD, Nankivell, Jellife y fórmulas derivadas de cistatina: Le Bricon y Filler.

Resultados: Mediana de función renal al año del TR es significativamente menor calculada mediante MDRD *(p<0.001); respecto a la mediana de función renal calculada mediante fórmulas derivadas de creatinina y cistatina. IMMC a los 3 meses se correlacionan con marcadores de función renal al año (p< 0.05). La ratio de IMMC mejora la correlación con la función renal al año. El análisis de sRIL2 y TNF α demuestra que las correlaciones entre IMMC y función renal son mejores cuando se calcula a partir de cistatina (ratio sRIL2 y ratio TNF α - Le Bricon: r= -0.538, p<0.001 y r= 0.402, p<0.001 respectivamente). Regresión logística (VD: función renal al año y VI: edad, sexo, meses en diálisis, tipo de diálisis, tiempo isquemia fría, DM preTR y ratio de marcadores de inflamación) muestra que la ratio del sRIL2 y del TNF α son marcadores independientes de función renal al año del TR.

Conclusión: Cistatina y fórmulas derivadas predicen mejor función renal al año del trasplante. MDRD infravalora significativamente la función renal del trasplantado. IMMC que mejor predicen la función renal son sRIL2 y TNF α . Pacientes con mejor respuesta inflamatoria a los 3 meses del TR tienen mejor función renal al año del TR.

Efecto de la atorvastatina en el perfil proteómico urinario de pacientes trasplantados renales

Vanessa Pérez¹, Maribel Navarro-Muñoz¹, Beatriu Bayés¹, Antonio Núñez², Ricardo Lauzurica¹, Josep Bonet¹, Meritxell Iberón¹, Assumpta Serra¹, Maruja Navarro¹, Mari Cruz Pastor³, Ramón Romero¹

1. Nefrología, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona, España. 2. Unidad de Proteómica. Fundació Institut d'Investigació en Ciències de la Salut Germans Trias i Pujol. 3. Servicio de Bioquímica Clínica, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol.

Introducción: La hipercolesterolemia es muy frecuente en los pacientes trasplantados renales (TR). Es bien conocido que las estatinas además de reducir los niveles de colesterol en sangre poseen otros efectos pleiotrópicos.

Objetivo: Analizar el efecto de la atorvastatina (10 mg/día) sobre la función renal. Identificar modificaciones en el mapa peptídico de pacientes TR tratados con atorvastatina mediante análisis proteómico urinario.

Métodos: Estudio prospectivo, 39 pacientes TR estable de > 6 meses post-TR (21 mujeres; edad: 49±18 años). Se determinó la función renal (cl creatinina) y la proteinuria en orina de 24h. Se recogió orina basal y tras doce semanas de tratamiento con atorvastatina (10mg/día). Las fracciones proteicas se extrajeron mediante esferas magnéticas (Dynabeads(r)RPC18, Invitrogen(tm)) y se analizaron por espectrometría de masas MALDI-TOF. Todos los picos con una relación señal-ruido con ratio>3 y Mr1000-10000Da fueron seleccionados y analizados. Se utilizó el software ClinProTools para aplicar diferentes aproximaciones estadísticas y establecer el mejor patrón, el cual fue evaluado por CrossValidation (CV) y RecognitionCapability (RC).

Resultados: Tras el tratamiento con atorvastatina no se observaron cambios en la función renal (aclaramiento de creatinina) (basal: 53,45(43,15-66,55), post-Tto: 52,85(39,65-66,27) ml/min; p=0,427) ni en la proteinuria (basal: 0,26(0,10-0,49), post-Tto: 0,21(0,14-0,54) g/24h; p=0,713). Al mirar los perfiles peptídicos observamos un pico de 1.913m/z identificativo del grupo control. Los pacientes basalmente se caracterizan por un pico de 1.832 m/z (97,73%CV; 100%RC). Después de doce semanas con atorvastatina presentan un pico de 1.220m/z, que los diferencia tanto de los mismos pacientes en el momento basal (71,55%CV; 86,20%RC) como de la población sana (100% CV; 100%RC).

Conclusiones: El análisis proteómico urinario permitió obtener patrones diferentes entre pacientes TR y población sana. Y a pesar de que el tratamiento con atorvastatina (10 mg/día) no modificó su función renal sí que observamos un cambio en el peptidoma, debido posiblemente a los efectos pleiotrópicos del fármaco.

Asociación entre los niveles de MBL (mannose binding lectin) y el rechazo subclínico en biopsias de protocolo a los 3 meses del trasplante renal

Meritxell Ibernón¹, Francesc Moreso², Jose Maria Moreno³, Oriol Bestard², Josep Maria Cruzado², Josep Maria Grinyó², Wifredo Ricart³, José Manuel Fernández-Real³, Daniel Serón²

1. Nefrología, Hospital Germans Trias i Pujol / Hospital Universitari de Bellvitge, Barcelona, España. 2. Nefrología, Hospital Universitari de Bellvitge, Barcelona, España. 3. Endocrinología, Hospital Josep Trueta, Girona, España.

Introducción: MBL (mannose binding lectin) es una proteína que participa en la activación del complemento y juega un papel importante en la respuesta inmune. La activación del complemento tiene un efecto dual en los procesos de la respuesta inflamatoria, niveles elevados de MBL se han asociado con mayor daño de isquemia/repercusión pero también niveles bajos se han relacionado con vasculopatía del trasplante y rechazo agudo en el trasplante cardíaco. La finalidad es evaluar la relación entre los niveles de MBL pre-trasplante y la aparición de rechazo subclínico a los 3 meses del trasplante renal.

Pacientes y métodos: Se incluyeron los trasplantes renales realizados entre marzo 2005 y octubre 2006. Se determinaron los niveles de MBL en suero (ELISA) antes del trasplante, al mes y 3 meses. Los pacientes se clasificaron en dos grupos: a.) MBL bajo (tercil inferior de MBL pre-trasplante) y b.) MBL alto (segundo y tercer tercil de MBL pre-trasplante).

A los 3 meses del trasplante, se practicó una biopsia renal a los pacientes que presentaban función renal estable. Las lesiones histológicas fueron evaluadas según los criterios de Banff. El rechazo subclínico se definió como i (1 y t (1 y la fibrosis intersticial (IF) / atrofia tubular (TA) como ci (1 y ct (1. Se creó un índice de lesiones agudas y otro de lesiones crónicas como el sumatorio de cada una de las lesiones en cada compartimento renal.

Resultados: Se evalúan 125 pacientes de los cuales se obtuvo biopsia renal en 60 casos. En la tabla 1 se resume la asociación entre MBL y las variables histológicas.

Conclusiones: Los niveles bajos de MBL pre-trasplante se asocian a lesiones agudas más severas y a mayor rechazo subclínico en biopsias de protocolo a los 3 meses del trasplante renal.

Tabla MBL-RSC

MBL tercil inferior	MBL 2 terciles superiores	p	
N	18	42	
Tpo BR	216 ± 201	246 ± 172	ns
Cr (umol/L)	121 ± 44	135 ± 52	ns
Prot (g/24h)	0.35 ± 0.20	0.37 ± 0.33	ns
Nº glom	14 ± 6	14 ± 9	ns
GS (%)	2.5 ± 5.6	8.4 ± 14.3	ns
Nº vasos	3.5 ± 2.9	2.6 ± 1.6	ns
g	0.44 ± 0.70	0.31 ± 0.56	ns
i	0.79 ± 0.88	0.45 ± 0.59	ns
t	1.39 ± 1.29	0.59 ± 0.77	0.027
v	0.11 ± 0.47	0	ns
Índice agudo	2.72 ± 2.42	1.36 ± 1.32	0.06
Rechazo subclínico			
No	11	39	
Si	7	3	0.0054
N	12	35	
C4d +	1	1	
C4d -	11	34	ns
cg	0	0	ns
ci	0.67 ± 0.69	0.83 ± 0.70	ns
ct	0.89 ± 0.47	0.90 ± 0.66	ns
cv	0.44 ± 0.62	0.55 ± 0.74	ns
mm	0.29 ± 0.47	0.32 ± 0.56	ns
ah	0.22 ± 0.73	0.33 ± 0.28	ns
Índice de cronicidad	2.00 ± 1.41	2.29 ± 1.63	ns

Intolerancia inmunológica al injerto renal. Análisis de la actitud terapéutica y magnitud del estado inflamatorio en una serie de 199 pacientes

Irene Agraz Pamplona, Judith De La Torre McKenney, Jordina Gorro Caelles, Joan Fort Ros, Lluís Capdevila Plaza, Carme Cantarell Aixendrich, Manuel Perelló Carrascosa, Ivan Gil Carballeira, Merche Perez Lafuente, Joaquim Camps Domenech
Nefrología, Hospital de la Vall d'Hebrón, Barcelona.

Introducción: El síndrome de intolerancia inmunológica al injerto (SII) puede aparecer y complicar la evolución del paciente que reinicia diálisis asociándose a un estado inflamatorio crónico con repercusiones sistémicas.

Objetivo: Revisión retrospectiva de pacientes trasplantados que reiniciaron diálisis entre 1995-2007. Identificación de pacientes (P) con SII, actitud terapéutica y valoración de parámetros inflamatorios.

Material y métodos: Se recoge: edad, sexo, etiología enfermedad renal crónica (ERC), causa pérdida del injerto, tiempo medio supervivencia del injerto, tiempo medio de descenso de los corticoides tras iniciar diálisis, tiempo inicio SII tras suspender tratamiento (Tto) inmunosupresor (I). Hb, PCR, Ferritina, PTH, Albumina y entre otros parámetros biológicos, antes y después del Tto definitivo (médico, embolización (E) o Trasplantectomía (Tx)).

Resultados: 199 P reiniciaron diálisis en 12 años (1995-2007). La supervivencia del injerto renal fue 7,7 ± 5,54 años. 45 P presentaron SII (22,6%). 29 V y 16 M edad media 47,4 a (71-23 a). 15 P (7,5%) eran retrasplantados, 8 de estos (53,3%) presentan SII. Al reinicio de la diálisis todos estaban en pauta de corticoides (C) descendente. T medio de suspensión 10,43 sem +/- 4,85. T medio de inicio de los síntomas tras suspender el Tto inmunosupresor 25,1 sem

Tratamiento SII: en 3P (6,6%) se reiniciaron los corticoides (1 P requirió Tx, sólo 2 respondieron al Tto). 31 fueron E (68,8%): 9 P presentaron fracaso terapéutico (20%) de ellos 2 nuevamente E y 7 TX. Complicaciones de la E 2 infartos sépticos que requirieron TX. En 11 P se optó inicialmente por la Tx (24,4%). Total 21 Tx (46%). Parámetros con significación:

	PreTto	postTto	n
ALB	3,22 ± 0,35	3,6 ± 0,36	=0.005
PCR	8,7 ± 10,07	2,1 ± 2,9	ns
HB	8,8 ± 1,32	11,63 ± 2,37	<0,0005
FERRITINA	377,8 ± 306,05	489,77 ± 424,18	ns

Conclusiones: El SII tiene una alta prevalencia en pacientes que pierden la funcionalidad del riñón trasplantado. El factor inmunológico continúa complicando la evolución del paciente en diálisis contribuyendo al estado inflamatorio. La embolización y la Trasplantectomía es el Tto más frecuente. La identificación de marcadores tanto biológicos como inmunológicos ayudaría a individualizar el Tto en el P trasplantado que reinicia diálisis y que arrastra un mayor riesgo inflamatorio añadido.

Hallazgos histológicos en biopsias renales precoces en pacientes trasplantados tratados con inducción

Ana Isabel Ávila Bernabeu¹, Eva Gavela Martínez¹, Asunción Sancho Calabuig¹, Ester Roselló², María Luisa Pérez Ebri², Francisco García Herreros², Lluís M. Pallardó Mateu¹

1. Servicio de Nefrología, Hospital Universitario Dr. Peset. 2. Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Universitario Dr. Peset.

La evaluación histológica en el postrasplante inmediato es una práctica rutinaria en las unidades de trasplante renal.

Objetivos: Evaluar los hallazgos histológicos en biopsias precoces de receptores de injerto renal que habían recibido tratamiento de inducción.

Material y métodos: Estudio de 114 trasplantes renales de donante ≥ 55 años. Comparamos 38 pacientes tratados con timoglobulina (2 dosis de 1,25 mg/kg) y 75 tratados con basiliximab. Realizamos análisis comparativo de las biopsias realizadas el primer mes postrasplante.

Resultados: No observamos diferencias en ambos grupos en edad del receptor, sexo del donante y receptor, grado de compatibilidad HLA ni tiempo de isquemia fría. No diferencias en incidencia de función retrasada del injerto entre grupo de timoglobulina y de basiliximab (39.5% vs 48%, $p=0.39$). La evaluación histológica de 40 riñones biopsiados (9 de timoglobulina y 31 de basiliximab) mostró: NTA 7 (78%) vs 14 (45%); Nefrotoxicidad 2 (22%) vs 1 (3.2%) y rechazo agudo 0 vs 13 (17.3 %), $p=0.006$, respectivamente. En el grupo de Basiliximab se observaron: Cambios borderline en 3 (9.7%), rechazo agudo celular IA 6 (19.4%), Ib 1 (3.2%), IIa 3 (9.7%), IIb 1 (3.2%), III 2 (6.5%) pacientes. No observamos diferencias en la evolución de la función renal a partir del primer mes, (creatinina y proteinuria durante el seguimiento). No hubo diferencias en reingresos por infecciones, enfermedad CMV, ni neoplasias. A los 3 años no observamos diferencias en la supervivencia del injerto (90% vs 88 %, $p=0.91$) ni del paciente (97% vs 90%; $p=0.30$) entre ambos grupos.

Conclusiones: Los hallazgos histológicos mostraron que dos dosis de timoglobulina fueron más eficaces que basiliximab en la prevención de la inflamación renal y rechazo agudo del injerto. Pese a estos hallazgos no hemos observado diferencias a medio plazo en la supervivencia de injerto y paciente.

Valor del infiltrado inflamatorio en el rechazo celular agudo en trasplante renal

Juan Mosquera¹, Constantino Fernandez², Eduardo Vazquez¹, Angel Alonso², Purificación Filgueira³

1. Servicio Anatomía Patológica, CHU de A Coruña, A Coruña, España. 2. Servicio Nefrología, Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña, A Coruña, España. 3. Unidad de Investigación, CHU de A Coruña, España.

El infiltrado inflamatorio en el rechazo celular agudo en trasplante renal está constituido por Linfocitos T (CD4, CD8), aunque pueden estar presentes otro tipo de células.

Objetivo analizar el infiltrado inflamatorio en pacientes con rechazo agudo y su repercusión en la respuesta terapéutica y la supervivencia del injerto.

Estudiamos 67 pacientes, 44 varones de 46 años, con rechazo agudo celular a 39 ± 56 días postrasplante. Inmunosupresión: Ciclosporina con AZA o MMF y/o prednisona 87%, tacro 13%. Según Banff, 29 era IA, 10 IB, 18 IIA, 6 IIB, 2 III, 2 Bordeline. 36 pacientes C4d positivo. Variables: cuantificación de plasmáticas, histiocitos, mastocitos, CD4, CD8, eosinófilos por campo, respuesta terapéutica y supervivencia injerto. Estadística: t student, χ^2 , Mann Whitney, Regresión logística y Cox.

Creatinina en biopsia: $6,4 \pm 2,3$ mg/dl y proteinuria $2 \pm 2,4$ g/24 horas. Infiltrado: plasmáticas: $4,5 \pm 47$ por campo, histiocitos: 43 ± 34 (0 - 131), mastocitos: $1,3 \pm 2,7$ (0 - 16), CD4: 22 ± 25 , CD8: 44 ± 36 , eosinófilos: $0,7 \pm 1,3$ (0 - 24). Estudio univariado para corticorresistencia, un mayor nº de histiocitos y CD8 mostraban corticorresistencia, regresión logística solo CD8 mostró significación estadística OR 1,035 (1,001 - 1,070), $p=0,046$. Supervivencia del injerto: 63% al año y 52% al 5º año. Pérdida de injerto: mayor nº de plasmáticas $6,8 \pm 12$ vs $2,2 \pm 4,1$, y mayor nº de CD8 52 ± 36 vs 36 ± 35 $p < 0,022$ y $p < 0,025$ respectivamente. En análisis de Cox ajustado para todas las poblaciones celulares, CD8 mostró ser factor de riesgo para pérdida de injerto OR: 1,019 (1,002 - 1,036), $p=0,022$.

Concluimos que un mayor nº de Linfocitos CD8 en el infiltrado celular es un marcador de mal pronóstico ya que implica resistencia a esteroides y una peor supervivencia del injerto.

Utility of urinary proteomic profile in the diagnosis of chronic allograft dysfunction using 2D-DIGE technology

Elisenda Bañón-Maneus, Fritz Diekmann, Daniel Moya-Rull, Luis F Quintana, Maria José Ramírez-Bajo, Jordi Rovira, Ignacio Revuelta, Amanda Solé-González, Astrid Hernández, Edgar Marcelo Arellano, Josep M Campistol
Unitat de Nefrologia i Trasplantament Renal, Laboratori Experimental de Nefrologia i Trasplantament Renal (Lenit), Hospital Clínic i Provincial de Barcelona, Barcelona, España.

This study investigates the utility of proteomic analysis of urinary samples as non-invasive method to detect and evaluate the chronic allograft dysfunction (CAD). CAD has a fatal effect on graft survival despite significant improvements in therapeutics, the graft loss associated with CAD remain high. Proteomics is seeing increasing use as a means of identifying new mechanistic hypotheses in physiology. Proteomics based on two-dimensional electrophoresis (2-DE) has recently been optimized with the development of Difference Gel Electrophoresis (DIGE).

The aims of our study were to establish a proteome map of stable renal patients as a reference protein database, to validate the utility of 2D-DIGE technology to find new candidates as CAD urinary biomarkers.

Morning spot urine of kidney transplant patients treated with Tac+MMF+Pdn with a protocol biopsy two years after TX with CAD 0-I-II/III (n=8/group) was collected. 2D silver stained and mass spectrometry (MS) analyses were used to establish the proteome map and 2D-DIGE and MS were used to identify proteins exhibiting differential abundance.

In this work we not only established the urinary proteome of renal stable patients if not we could identify eleven proteins with elevated levels on advanced CAD, β -2 microglobulin, MASP-2, α -1-B-glycoprotein, leucine-rich alpha-2-glycoprotein 1, alpha-1-antitrypsin, Gelsolin precursor, AIF-like mitochondrion-associated inducer of death, heparan sulfate proteoglycan, anti-TNF- α antibody light-chain, immunoglobulin λ light chain, dimethylarginine-dimethylaminohydrolase 2. Some of these proteins were identified as potential markers of CAD, however these molecules have been previously identified as markers in other renal diseases reducing their validity as biomarkers of CAD. Other proteins like secreted and transmembrane 1 precursor, transferrin, angiotensinogen, Zn- α 2-glycoprotein were found decreased in high levels of CAD.

It will be important in future studies to validate the sensitivity and specificity of these biomarker panels in clinical samples from large cohorts and from multiple clinical situations.

Comparación de técnicas microquirúrgicas de isotrasplante y autotrasplante renal en la rata para el estudio de las lesiones por isquemia y reperfusión

Natalia Lausada¹, Gustavo Zalazar¹, Jorge Bustamante¹, Pablo Stringa¹, Federico Cicora¹, Pedro González², Eduardo Dreizen¹, Clemente Raimondi¹

1. Laboratorio-Programa de Trasplante de Órganos y Tejidos. 2. Patología B. Facultad de Ciencias Médicas Universidad Nacional de La Plata, La Plata, Buenos Aires, Argentina.

Introducción: el trasplante isogénico en ratas es el modelo más utilizado para factores de daño no inmunológicos. El autotrasplante, más indicado para estudiar estos fenómenos, es escasamente utilizado por su complejidad.

Objetivos: comparar los resultados quirúrgicos e histopatológicos del isotrasplante con los del autotrasplante renal en ratas.

Métodos: se utilizaron 26 ratas Wistar, machos, adultas, divididas en dos grupos: A) autotrasplante (n=12) y B) isotrasplante (n=14) En ambas técnicas se extrajo el riñón izquierdo y su pedículo vascular, conservando obliterado el origen de los vasos renales en el grupo A. En el grupo B se preparó el pedículo vascular con un cuff aórtico. El implante del grupo A fue ortotópico y el del B heterotópico en aorta y cava infrarrenal del receptor. Después del implante se realizaron nefrectomías, derecha en el grupo A y bilateral en el grupo B. Los riñones fueron lavados y preservados en Ringer Lactato a 4°C durante 169 minutos \pm 30.

Resultados: en el grupo A la supervivencia a las 24 horas fue de 50% y en el grupo B de 83%. La cirugía del donante demandó en el grupo A 37 minutos \pm 12 y en el grupo B 57 minutos \pm 14, $P < .05$. No observamos diferencias significativas entre los grupos A y B en los tiempos de isquemia tibia (34 minutos \pm 7 vs 33 minutos \pm 5, respectivamente) ni en el tiempo de cirugía del implante (68 minutos \pm 11 vs 61 minutos \pm 7, respectivamente). La evaluación del grupo A reveló un predominio de lesiones necróticas y el grupo B presentó predominio de apoptosis.

Conclusiones: La causa de muerte de los animales autotrasplantados fue el excesivo estrés quirúrgico al anestasiarlas nuevamente para el implante. La complejidad quirúrgica influye sobre los resultados histopatológicos. El isotrasplante presenta mejores resultados quirúrgicos e histopatológicos.

Impacto en el riesgo de rechazo agudo del balance entre linfocitos T reguladores y linfocitos T activados pretrasplante

Miguel Hueso¹, Mariona Mestres², Estanis Navarro³, Francesc Moreso¹, Sergio Martínez-Hoyer⁴, Eva Serrano-Candelas⁴, Mercè Pérez-Riba⁴, Daniel Serón¹, Josep M Grinyó¹

1. Nefrología, Hospital Bellvitge. Institut d'Investigació Biomedica de Bellvitge (IDIBELL), L'Hospitalet de Llobregat, España.
2. Inmunología, Hospital Bellvitge. Institut d'Investigació Biomedica de Bellvitge (IDIBELL), L'Hospitalet de Llobregat, España.
3. Centre d'Oncología Molecular (COM). Institut d'Investigació Biomedica de Bellvitge (IDIBELL), L'Hospitalet de Llobregat, España.
4. Centre de Genética Médica y Molecular. Institut d'Investigació Biomedica de Bellvitge (IDIBELL), L'Hospitalet de Llobregat, España.

La exposición a ciertos determinantes antigénicos ambientales puede dar lugar a una reacción cruzada con el MHC del donante, provocar una activación linfocitaria alloimmune y causar rechazo agudo. Por otro lado las células T reguladoras están relacionadas en el mantenimiento de tolerancia hacia antígenos propios y también pueden regular la alloreactividad. El objetivo de este trabajo es analizar si el balance de linfocitos T activados (CD3+HLADR+) y de T reguladoras (CD3+CD25high) pretransplante se asocian a un mayor riesgo de rechazo agudo. Con este fin se obtuvo una muestra de sangre pretransplante en 92 pacientes del total de 140 pacientes transplantados de riñón desde Abril 2003 hasta Mayo 2005 en el Hospital de Bellvitge. Fueron excluidos del análisis 4 pacientes (uno por exitus en las primeras 24 h posttransplante, un injerto que nunca recuperó la función, un rechazo hiperagudo y finalmente un paciente que tenía una historia previa de linfoma). Respecto al tratamiento, 37 pacientes recibieron un régimen inmunosupresor basado en la CsA, 21 pacientes basado en tacrolimus, 24 pacientes recibieron un tratamiento basado en rapamicina y finalmente 6 pacientes recibieron ATG, asociado a MMF y esteroides. En total 19 pacientes presentaron rechazo agudo 84±155 días después del transplante. Teniendo en cuenta que el tratamiento inmunosupresor es un factor clave en el riesgo de rechazo agudo, se analizaron los datos según la inmunosupresión recibida. Solo en el grupo de tacrolimus se observó que una ratio menor de células Treg/Tactivadas se asociaba con un mayor riesgo de rechazo agudo (2.67±1.56% en los pacientes que no presentaron rechazo agudo, n=16 vs 0.95±1.02% en los pacientes que presentaron un rechazo agudo, n=5, p=0.03).

Se concluye que el balance entre linfocitos T reguladores y T activadas puede influir en el riesgo de rechazo agudo bajo determinadas condiciones de inmunosupresión.

Utilización de curvas abreviadas para el cálculo del área bajo la curva total (AUC) 0-12 h en trasplantes estables en mantenimiento tratados con micofenolato sódico con cubierta entérica (MPS)

Ana Isabel Sánchez Fructuoso¹, Isabel Pérez-Flores¹, Natividad Calvo¹, Antonio Portolés², Natalia Ridaio¹, Cristina Fernández-Pérez¹, Dolores Ortega³, Alberto Barrientos¹

1. Nefrología, Hospital Clínico San Carlos de Madrid, Madrid, España.
2. Farmacología Clínica, Hospital Clínico San Carlos.
3. Análisis Clínicos, Hospital Clínico San Carlos.

Con MMF existen estrategias para AUC abreviadas, sin embargo, para MPS no existe ninguna publicada.

Objetivo: Obtener curvas abreviadas aplicables a la práctica habitual en pacientes tratados con MPS que sean representativas del AUC total real.

Material y métodos: Estudio en 92 pacientes. Inicialmente se realizaron AUC en 60 trasplantados renales tratados con MPS, con 13 extracciones en los siguientes tiempos: basal y a los 30, 60, 90, 120 y 150 minutos y 3, 4, 5, 6, 8, 10 y 12 horas post-administración de la dosis habitual de MPS. Para simular lo que ocurre en la práctica clínica habitual, la técnica de determinación de MPA ha sido por EMIT. Estas curvas fueron validas en 32 pacientes posteriores.

Resultados: Las dosis medias de MPS recibidas para la realización de la curva fueron de 441 ± 23 mg (180-720 mg). Los valores medios de la concentración predosis fueron 4.28±0.55 µg/ml, Cmax 24.76±1.69 µg/ml, AUC total (0-12h) 59.98±3.39 µg/ml*hora y de Tmax de 2.37±0.22 horas. Un 10% de los pacientes presentaban AUC < 30 mg/L*h (dosis medias pre-curva 330 mg), un 46.7% por encima de 60 mg/L*h (dosis medias 482 mg) y 43.3% dentro del rango normal (dosis medias 422 mg). Existía correlación estadísticamente significativa entre C0 y AUC total aunque con un coeficiente de Pearson bajo para la exactitud buscada en la práctica clínica (r2 0.192). El estudio de correlación de Pearson para obtener curvas abreviadas de 3 o 4 puntos que pudieran predecir el AUC total mostró que la mejor AUC abreviada para 4 puntos era la que se obtenía realizando determinaciones a los 30 minutos, 2, 3 y 5 horas post-administración (r=0.934, p<0.0001) y para 3 puntos a los 30 minutos, 2 y 5 horas (r=0.902; p<0.0001). Se calculo el AUC extrapolada a 12 horas a partir de las concentraciones de los tiempos anteriores, observando por regresión lineal que este parámetro permite una buena estimación de los AUC reales (1.05; IC 95%: 0.95-1.16)

Conclusiones: Esta es la primera vez en nuestro conocimiento que se describen AUC abreviadas para pacientes con MPS. Existe una mala correlación entre niveles C0 y AUC total de MPA, por ello es recomendable realizar al menos una vez al año, o cuando los cambios de medicación o la situación clínica del paciente lo requiera. Las determinaciones de los niveles a los 30 minutos, 2 y 5 horas post-administración de la dosis pueden ser un parámetro fiable para el cálculo de la AUC total.

Influencia de los polimorfismos del gen MDR1 en la actividad de la P-glicoproteína en pacientes transplantados renales. Resultados del sub-estudio farmacogenómico del Symphony

Núria LLoberas¹, Inés LLaudó¹, Joan Torras¹, Josep M Cruzado¹, Anna Caldés¹, Federico Oppenheimer², Jaime Sánchez-Plumed³, Miguel Angel Gentil⁴, Henrik Ekberg⁵, Josep M Grinyó¹

1. Nefrología, Hospital Universitario de Bellvitge, Hospitalet del Llobregat, Barcelona, España. 2. Nefrología. Hospital Clínic Provincial de Barcelona. 3. Nefrología, Hospital de la Fe, Valencia. 4. Nefrología. Hospital Virgen del Rocío, Sevilla. 5. Nephrology, Malmö, Suecia.

Introducción: En el estudio Symphony se compararon cuatro terapias inmunosupresoras en pacientes transplantados renales. Estos inmunosupresores son sustratos y/o inhibidores de la P-glicoproteína (Pgp), una proteína transportadora de membrana codificada por el gen humano de la multidrug resistance (MDR1).

Objetivo: Estudiar la asociación de 4 polimorfismos (SNPs) del gen MDR1 con el flujo de rodamina 123 mediado por la Pgp y las diferentes terapias inmunosupresoras.

Métodos: 70 receptores de trasplante renal (58.6% hombres; edad media: 47.9 ± 11.8 años) de 8 centros españoles del sub-estudio farmacogenómico del Symphony fueron genotipados para el gen MDR1. Se randomizaron en función de las cuatro terapias inmunosupresoras recibidas: Dosis baja y estándar de ciclosporina (CsA) (N=30), tacrolimus (Tac) (N=13) y sirolimus (SRL) (N=23) todos con micofenolato mofetil y esteroides. Se genotiparon los siguientes SNPs del gen MDR1: C3435T, C1236T, G2677T y T129C. La función de la Pgp fue determinada en linfocitos obtenidos de sangre periférica mediante la técnica de extrusión de rodamina y se expresó por unidad de fluorescencia (UF).

Resultados: La actividad de la Pgp fue influenciada por diferentes SNPs del gen MDR1: C3435T (CC: 48.8 ± 14.7 FU; CT: 40.6 ± 10.8 FU; TT: 33.1 ± 9.3 FU; $p = 0.013$), C1236T (CC: 46.4 ± 15.4 ; CT: 40.0 ± 9.7 ; TT: 32.6 ± 8.5 ; $p = 0.030$) y G2677T: (GG: 46.0 ± 15.2 ; *T: 38.7 ± 9.9 ; $p=0.042$). Los pacientes tratados con CsA y SRL presentaron una actividad más baja de Pgp que los pacientes tratados con Tac ($p=0.081$). No se encontró asociación entre la actividad de Pgp y edad ($p=0.431$) y sexo ($p=0.478$).

Conclusiones: Correlación de la acumulación de Rho123 mediante Pgp sobre los polimorfismos del gen MDR1 (C3435T, C1236T y G2677T) en linfocitos de pacientes transplantados renales. Diferencias en la acumulación de Rho123 según el tratamiento inmunosupresor.

Evolución del trasplante renal: valor de los niveles valle de ácido micofenólico

Ana Isabel Sánchez Fructuoso, María Angeles Moreno de la Higuera, Paula García-Ledesma, Martín Giorgi, Fernanda Ramos, Natividad Calvo, Isabel Pérez-Flores, Alberto Barrientos
Nefrología, Hospital Clínico San Carlos, Madrid, España.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de 7.536 muestras para evaluar niveles valle de MPA en 314 pacientes tratados con tacrolimus, MMF y esteroides. Los niveles plasmáticos se determinaron mediante técnica EMIT.

Resultados: Al séptimo día post-TR los valores medianos de MPA fueron $1,6 \mu\text{g/ml}$ (p25- 75 $0,7-2,7$) y las dosis medias de $1,84 \pm 0,38 \text{g/día}$. Los pacientes con retraso en la función inicial del injerto mantenían menores niveles valle de MPA frente a los TR con función inmediata ($1,4 \pm 0,1$ vs $2,1 \pm 0,1 \mu\text{g/ml}$; $p=0,001$) pese a que no había diferencia en las dosis utilizadas, encontrándose una correlación estadísticamente significativa entre niveles de MPA y aclaramiento de creatinina ($r=0,32$; $p < 0,001$), de forma que los pacientes que tenían peor función renal presentaban niveles de MPA más bajos. Se realizó un análisis de regresión logística para estudiar los factores predictores de presentar niveles adecuados de MPA al séptimo día ($31,6 \mu\text{g/ml}$) dentro de los que se evaluaron edad, sexo, dosis de MMF ajustada a superficie corporal, función renal y niveles de tacrolimus objetivándose que si se comparaban frente a los TR con aclaramiento inferior a 30ml/min , aquellos pacientes con aclaramiento de creatinina entre $30-50 \text{ml/min}$ tenían una probabilidad de 2,17 veces más de presentar niveles adecuados de MPA (HR 2,17 IC 95% 1,2-4) y los de aclaramiento superior a 50ml/min de 5,3 veces más (HR 5,3 IC 95% 2,1-13,4). Los niveles de MPA en los TR con rechazo eran significativamente menores que en aquellos que no lo habían desarrollado ($1,5 \pm 0,1$ vs $1,5 \pm 0,1 \mu\text{g/ml}$; $p < 0,001$). En los pacientes que presentaron toxicidad gastrointestinal a MMF, los niveles de MPA inmediatamente anteriores estaban elevados $4,1 \pm 0,5 \mu\text{g/ml}$ recibiendo unas dosis medias de $1,5 \pm 0,07 \text{g/día}$. No se apreció correlación entre niveles de MPA y cifras de leucocitos, hemáties o plaquetas.

Conclusiones: En los pacientes con retraso en la función inicial o con mala función del injerto deberían utilizarse dosis superiores a 2g/día de MMF para obtener niveles valle de MPA adecuados. La monitorización de niveles de MPA puede ayudar a prevenir la toxicidad gastrointestinal y el rechazo.

Farmacocinética de MPA: ¿cuál es el mejor punto para monitorizar?

Ana Isabel Sánchez Fructuoso¹, Isabel Pérez-Flores¹, Natividad Calvo¹, Natalia Ridaio¹, Antolina Rodríguez¹, Pablo Delgado¹, Dolores Ortega², Manuel Arroyo², Alberto Barrientos¹

1. Nefrología, Hospital Clínico San Carlos, Madrid, España. 2. Servicio de Análisis Clínicos, Hospital Clínico San Carlos.

La exposición a MPA se caracteriza por una gran inter e intraindividual variabilidad que cambia a lo largo del tiempo. Distintos estudios farmacocinéticos han mostrado un riesgo aumentado de rechazo agudo en pacientes con baja exposición a MPA, sugiriendo que la eficacia puede mejorar ajustando las dosis en base a las concentraciones plasmáticas. En esos estudios se ha definido como segura unos valores del área bajo la curva (AUC) entre 30-60 mg/L por hora. Parece que los niveles valle del fármaco no son buenos predictores del área bajo la curva total y que el único parámetro realmente fiable para monitorizar la farmacocinética del fármaco es la realización de AUC. Sin embargo, esto requiere la extracción de múltiples muestras de sangre para analizar y la estancia del paciente durante 12 horas en el hospital, lo cual es difícilmente practicable en la rutina habitual. Con otros fármacos, como ciclosporina se encontró que la medición de los niveles sanguíneos a las dos horas de la ingesta era un buen indicador de estimación de la exposición al fármaco.

Objetivo: Búsqueda del punto en la farmacocinética que mejor se relacione con el AUC total en pacientes tratados con MMF y MPS

Métodos: Se han realizado AUC de 0 a 12 horas en 146 pacientes trasplantados renales en tratamiento con MPS (N=94) y MMF (N=52), durante las cuales se han realizado 13 extracciones en los siguientes tiempos: basal y a los 30, 60, 90, 120 y 150 minutos y 3, 4, 5, 6, 8, 10 y 12 horas post-administración de la dosis habitual de MPA. La técnica de determinación de MPA ha sido por EMIT. Se analizó la correlación de Pearson entre al AUCtotal y los distintos puntos.

Resultados: Para obviar los efectos del inmunosupresor acompañante solo se analizaron los pacientes en tratamiento con tacrolimus (N=112). Se calcularon las correlaciones de Pearson entre el AUCtotal y los distintos puntos farmacocinéticos evaluados en los primeros 27 pacientes evaluados en tratamiento con MMF y en los primeros 44 con MPS. La mejor correlación para los tratados con MMF con el AUC total fue el nivel obtenido a las 3 horas ($r=0.88$; $p<0.001$) y para MPS la determinación a las 5 horas ($r=0.77$; $p<0.001$). Las fórmulas obtenidas por regresión lineal para el cálculo del AUCtotal fueron en el caso de MMF $AUC_{total}=22.8 + (8.73 \cdot \text{nivel 3 horas})$ y en el caso de MPS $AUC_{total}=41.16 + (6.05 \cdot \text{nivel 5 horas})$. Estas AUC calculadas fueron testadas frente a 20 nuevos pacientes en el caso de MMF y 21 para MPS objetivándose un buen perfil de correlación (La correlación entre AUCtotal y nivel predosis para MMF fue $r=0.58$, $p<0.001$ y $r=0.803$ para MMF y $r=0.77$ para MPS). La correlación entre AUCtotal y nivel predosis fueron peores: para MMF fue $r=0.59$, $p<0.001$ y para MPS $r=0.53$, $p<0.001$.

Conclusiones: La medición de los niveles de MPA predosis presenta una correlación estadísticamente significativa con el AUCtotal pero probablemente insuficiente para lo requerido en la práctica clínica. La determinación de los niveles a las 3 horas de la dosificación en el caso de MMF y a las 5 horas con MPS puede extrapolar con mayor exactitud el AUCtotal real.

La ausencia de Glicoproteína-P correlaciona con la nefrotoxicidad inducida por ciclosporina y sirolimus, y con un aumento de la expresión de TGFbeta

María José Ramírez-Bajo¹, Alex Gutiérrez-Dalmáu¹, Joaquim Carreras², Dani Moya-Rull¹, Jordi Rovira¹, Elisenda Banon-Maneus¹, Ignacio Revuelta¹, Edgar Marcelo Arellano¹, Astrid Hernández¹, Luis Fernando Quintana¹, Amanda Solé-González¹, Josep Maria Campistol¹

1. Nefrología y Trasplante Renal. Laboratori Experimental de Nefrologia i Trasplantament (LENIT), Hospital Clínic i Provincial de Barcelona, Barcelona, España. 2. Departamento de Anatomía Patológica, Hospital Clínic i Provincial de Barcelona, Barcelona, España.

Introducción: La glicoproteína P (Pgp) juega un papel fundamental en el transporte de fármacos hacia el espacio extracelular. El objetivo de este estudio es determinar si la ausencia de Pgp correlaciona con un aumento del daño tisular inducido con tratamiento inmunosupresor y con la expresión de TGFbeta, marcador de fibrosis tubulointersticial (TIF).

Métodos: Grupos de ratones FVB, wild type $mdr1a/b(+/+)$ y knockout $mdr1a/b(-/-)$ de 8-10 semanas - con y sin expresión de Pgp - recibieron una dieta baja en sodio y subcutáneamente una dosis de ciclosporina (CSA) (35 mg/Kg) y CSA combinada con sirolimus (SRL) (35/0.2 mg/Kg) o Vehículo (aceite de oliva) durante 6 semanas. Después del tratamiento se midió peso corporal, BUN, TIF evaluada con microscopía convencional (TIF-ME) y con microscopio de scanner automatizado y análisis digital (TIF-DA), además de expresión de TGFbeta mediante PCR Real Time. Análisis estadístico con el test de Mann-Whitney.

Resultados: Se observó un aumento en los niveles de BUN en KO vs WT en función de la gravedad del tratamiento. Respecto a los ratones WT, los KO tratados con CSA+SRL presentaron un aumento de TIF-ME, ratificado con TIF-DA en el grupo CSA-35. De forma paralela a la histológica, los niveles de expresión de TGFbeta en los ratones KO se observaron aumentados en el grupo CSA+SRL respecto al Vehículo.

Conclusiones: La nefrotoxicidad crónica inducida por CSA y SRL se ve agravada por la ausencia de Pgp. Siendo el TGFbeta un marcador sensible de TIF.

Estudio prospectivo del efecto del trasplante renal sobre el fenotipo monocitario

Maria Luisa Agüera Morales¹, Ana Merino Rodríguez², Julia Carracedo Añón², Rafael Ramírez Chamond², Maria Dolores Navarro Cabello¹, Alberto Rodríguez Benot¹, Alejandro Martín Malo¹, Pedro Aljama García¹

1. Nefrología, Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba, España. 2. Investigación, Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba, España.

Los pacientes en hemodiálisis presentan un estado microinflamatorio crónico caracterizado por un incremento en el porcentaje de monocitos proinflamatorios (CD14+CD16+). Recientemente, un estudio observacional transversal ha sugerido que el porcentaje de CD14+CD16+ era diferente en la población en hemodiálisis y trasplante renal.

El objetivo de nuestro trabajo fue comparar prospectivamente el porcentaje de monocitos proinflamatorios de una misma población de pacientes en hemodiálisis antes y después de la recepción de un injerto renal.

Se analizaron 10 pacientes estables en hemodiálisis con una membrana de alta permeabilidad que recibieron un trasplante con función renal normal a los 2 años del trasplante (creatinina, 1.2(0.3mg/dl y aclaramiento, 99.3(38.4ml/min). El tratamiento inmunosupresor fue tacrolimus, micofenolato-mofetilo y esteroides. Como control se utilizó un grupo de sujetos sanos(N=9) y un grupo de trasplantados(N=10) con similares características demográfico-clínicas excepto que no estaban en tratamiento con esteroides (TxNoEst). Se cuantificó el porcentaje de monocitos que expresaban CD14 y CD16 mediante inmunofluorescencia directa con doble marcaje y citometría de flujo. Se recogieron características clínico-analíticas al año y los 2 años post-trasplante. Al año del trasplante se objetiva un descenso significativo del porcentaje de monocitos proinflamatorios con respecto al periodo en hemodiálisis. Este incremento se mantuvo significativo al segundo año post-trasplante (ver tabla). Este patrón de monocitos post-trasplante fue similar al de la población sana, tanto al primer como al segundo año, pero diferente al del grupo de trasplantados control (TxNoEst). Este grupo presentaba un porcentaje de CD14+CD16+ superior a nuestra población tras-

plantada e inferior al de esta población en hemodiálisis (ver tabla). El porcentaje de CD14+CD16+ no se

correlacionó con las variables

clínico-analíticas analizadas. El trasplante con función renal normal corrige el fenotipo monocitario alterado que presentan los pacientes en hemodiálisis. No se puede descartar que esta normalización del estado microinflamatorio pueda estar parcialmente modulada por el tratamiento con esteroides.

	SANOS	PRE-TX (HD)	POST-TX 1 AÑO	POST-TX 2 AÑO	TX NOEST
%CD14+CD16+	3.6±2.2	19.5±4.5*	3.7±2.5 # \$	3.6±2.8 # \$	9.6±1.3* #

* vs sanos, p<0.01; # vs Pre-Tx (HD), p≤0.001; \$ vs Tx NoEst, p<0.01

	SANOS	HD	TX NO EST
Sanos	-	-	-
HD	<0.001	-	-
PostTx 1 Año	0.563	<0.001	-
PostTx 2 Año	0.374	<0.001	0.002
Tx No Est	0.003	0.001	0.002

Las concentraciones intracelulares de ATP de linfocitos CD4 son un marcador de riesgo de infección y rechazo agudo en receptores de trasplante renal

Isabel Pérez Flores, Ana Isabel Sánchez Fructuoso, Jose Luis Santiago, Miguel Fernández Arquero, Natividad Calvo, Natalia Ridaio, A Barrientos Nefrología, Hospital Clínico San Carlos, Madrid, España.

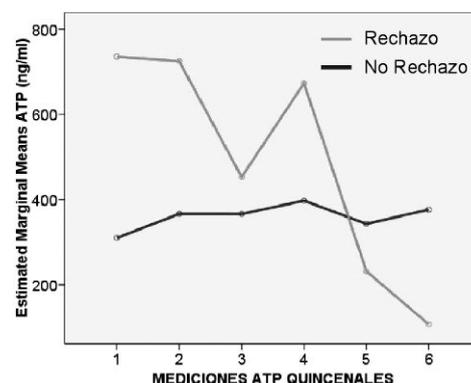
Introducción: Las principales complicaciones a las que nos enfrentamos en el postrasplante inmediato son los episodios de rechazo agudo y las infecciones, derivadas de una inmunosupresión inadecuada. La monitorización del estado de inmunidad de estos pacientes podría ayudarnos a individualizar estrategias de tratamiento, minimizando efectos secundarios e incluso predecir riesgos.

Objetivos: Evaluar el estado de inmunidad de pacientes que reciben un trasplante renal mediante la medición de concentraciones intracelulares de adenosin-trifosfato (ATPi) a nivel de linfocitos CD4 y su correlación con los episodios de infección y rechazo agudo.

Métodos: Analizamos de forma prospectiva la evolución de 38 pacientes de nuestra Unidad que recibieron un trasplante renal entre enero y junio de 2008. Monitorizamos la inmunidad celular de estos pacientes mediante la determinación de los valores porcentuales y absolutos de linfocitos CD4, CD8, CD25 y DR y las concentraciones de ATPi a nivel de linfocitos CD4 activados a partir de la primera semana postrasplante y posteriormente de forma quincenal. Evaluamos la asociación de estos parámetros con tipo, dosis y niveles de inmunosupresores y eventos clínicos como rechazo agudo e infección.

Resultados: Los pacientes con alguna determinación de ATPi≥525 ng/mL mostraron un riesgo muy superior de rechazo agudo [OR 6.6 (1.33-32.52), p=0.014]. Además hay que destacar que aquellos que presentaron rechazo agudo con cifras de ATPi<525 ng/mL, eran en su mayoría hiperinmunizados (4/5), que recibieron timoglobulina de inducción y desarrollaron un rechazo predominantemente humoral. El análisis Manova demostró además que la evolución de los valores de ATP en el tiempo variaron de forma significativa dependiendo de que el paciente tuviera rechazo o no (p=0.006). También objetivamos una asociación significativa entre la presencia y gravedad de los episodios de infección y concentraciones de ATPi≤225 (p=0.048). Los pacientes que desarrollaron infecciones graves mantenían concentraciones de ATPi más bajas que aquellos que tuvieron infecciones leves (416±180 vs 180±143 ng/mL, p=0.01). No hallamos asociación con los valores de linfocitos ni con las dosis o niveles de inmunosupresores, a excepción de la presencia de un recuento total de CD4 más bajo en aquellos con ATPi≤225 (140±214 vs 452±379, p=0.027).

Conclusiones: Las concentraciones de ATPi de linfocitos CD4 podrían considerarse como un marcador fiable del estado de inmunidad celular que presenta un paciente trasplantado renal, ya que pueden predecir el riesgo de rechazo agudo e infección.



Estudio prospectivo de seis años sobre poliomavirus en pacientes trasplantados renales

Elena González García¹, Carlos Jimenez¹, Fernando Escuin¹, Elvira González-Obeso², María López¹, Marta Ossorio¹, Sara Romero¹, Rafael Selgas¹

1. Nefrología, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España. 2. Anatomía Patológica, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España.

Objetivos: Conocer la incidencia del poliomavirus en una población de pacientes trasplantados, y caracterizar su cronograma.

Métodos: Revisamos los resultados de las PCR en sangre y orina, y las determinaciones de "decoy cells" realizadas, de forma periódica cada 1.5-2 meses, a los pacientes trasplantados entre el 1 de enero de 2002 y el 31 de diciembre de 2007.

Resultados: De los 232 pacientes trasplantados, 36 presentaron al menos dos determinaciones positivas de células decoy (15.5%).

El tiempo transcurrido hasta la primera determinación positiva fue de 6±5 meses.

El 77.8% de los pacientes estaba en tratamiento con MMF (1187.5±497.2 mg/día), asociado a FK (5.54±4 mg/día) y esteroides.

En los 36 pacientes, la PCR en orina fue positiva (41.7% variante BK). En 10 pacientes la PCR en sangre fue positiva (39.4%), siempre detectando la variante BK.

En el 64% de los pacientes, se disminuyó la inmunosupresión, negativizándose la citología en el 81.8% de los casos en 6-8 meses, sin deterioro de la función renal al año.

De los 36 trasplantados, el 14% han mantenido decoy positivas durante más de un año sin deterioro de la función renal.

Ni las características demográficas, ni el rechazo agudo o NTA, ni el uso de OKT3 o la dosis de inmunosupresores mostraron una relación significativa con la aparición de nefropatía.

Sólo se objetivó un caso de nefropatía por poliomavirus, confirmada mediante biopsia (0.4%), al mes del trasplante, sin que se hubiera realizado aún ningún screening al paciente. En el resto de los trasplantados, no se detectó deterioro de la función renal al año de la primera citología positiva (Creatinina 1.5±0.5 mg/dl).

Conclusiones: La determinación periódica de "decoy cells" y PCR en sangre constituyen un método sencillo y precoz para detectar los pacientes con mayor riesgo de desarrollar nefropatía por poliomavirus y poder iniciar así la profilaxis.

Profilaxis anti CMV con valganciclovir en pacientes alto riesgo (D+R-)

Constantino Fernandez Rivera, Angel Alonso, Andrés Lopez, Juan Oliver, Dolores Lorenzo, Francisco Valdés
Servicio Nefrología, Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña, A Coruña, España.

Objetivo de estudio: conocer incidencia de infección / enfermedad CMV en pacientes D+R- tratados 12 semanas con Valganciclovir oral. Estudiamos 50 pacientes (33 hombres), CMV negativo, edad media 40±16 años, que recibieron un trasplante renal (n=48) o renopancreático (n=2) CMV positivo. Inmunosupresión: tacrolimus, mmf y prednisona (90%). Anticuerpos 21(42%). Variables: Incidencia, edad, sexo, duración profilaxis, incompatibilidades HLA, inmunosupresión, anticuerpos, transfusiones, rechazo, tiempo infección, supervivencia. Estadística: t student, Mann Whitney, χ^2 , Kaplan Meier, Log Rank, Cox.

Seguimiento: 27±17 meses (3 - 58), y profilaxis 93±15 días. 15 (30%) Pacientes desarrollaron infección CMV y 10 (20%) enfermedad: sistémica (n=3), gastrointestinal (n=6), pulmonar (n=1). No hubo relación con edad, sexo, rechazo, anticuerpos, inmunosupresión. El nº de transfusiones recibido fue factor de riesgo infección: OR = 1,12 (1,04- 1,39) (p 0,012) y enfermedad CMV. OR = 1,19 (IC 95%: 1,03 - 1,36); p=0,013. El nº de incompatibilidades fue factor de protección: OR = 0,40 (IC 95%: 0,20 - 0,79), p= 0,009. Supervivencia paciente al 3º año fue 97%. Supervivencia renal 96%. La Creatinina fue mayor en los infectados / enfermedad (NS), la creatinina al 6º mes en enfermedad: 2,4±1,1mg/dl vs 1,6: ±06mg/dl (p=0,04). Tiempo en aparecer infección / enfermedad= 61±42 días de finalizada la profilaxis.

Conclusiones: La tasa de infección CMV en pacientes que reciben profilaxis con valganciclovir es del 30%, el 20 % desarrolla enfermedad. El recibir transfusiones es un factor de riesgo para infección y enfermedad y un mayor nº de incompatibilidades factor de protección. La función renal es peor en los que presentan infección o enfermedad, aunque alcanza significación estadística al 6º mes. La mitad de los pacientes que desarrollan enfermedad lo hacen al mes de finalizada la profilaxis.

Virus BK y trasplante renal pediátrico: nuestros resultados 2002-2007

Olalla Alvarez¹, Maria Jose Sanahuja¹, Jesus Lucas¹, Pedro Ortega¹, Isabel Zamora¹, Francisco Vera Sempere², Luis Rubio²

1. Nefrología Pediátrica. 2. Departamento Anatomía Patológica, Hospital La Fe, Valencia.

Introducción: La infección por poliovirus BK es un problema emergente en pacientes receptores de trasplante renal, especialmente en población pediátrica. Produce nefropatía tubulointersticial (NBK), estenosis ureteral y puede conducir a la pérdida del injerto.

Material y métodos: Estudio prospectivo en 39 trasplantes renales pediátricos de donante cadáver realizados entre enero del 2002 y julio del 2007. Se recogieron muestras de sangre y orina para detección de virus BK por reacción en cadena de la polimerasa a los 0; 1; 4; y 8 meses y después anualmente. Asimismo se monitorizaron función renal; tipo y niveles de inmunosupresión y episodios intercurrentes (ITUs; rechazos agudos hospitalizaciones; cirugías ...) Los datos resultantes se analizaron con programa estadístico SPSS 11.

Resultados: 61,5% varones; enfermedad de base (estructural 53,8%; glomerulopatía 20,5%; vascular 5,1%; otras 20,5%) tiempo medio en diálisis: 8m(0-24); edad media al trasplante: 10,9a.(2-18) tiempo medio de isquemia fría 9,85h(2-23); régimen de inmunosupresión (MMF + corticoide + anticuerpo monoclonal) con tacrolimus: 48,7% y con ciclosporina: 51,3% Rechazo agudo: 15,4% Recidiva: 2,6%; Tiempo medio de seguimiento: 31 meses (2m-60m). Presentación de viremia: 7,7 % (3 pacientes) Viruria: 25,6%. NBK: 0. En los tres casos la viremia se negativizó sin realizar cambios en inmunosupresión ni administrar tratamiento. No se ha encontrado asociaciones estadísticamente significativas con el tipo de inmunosupresión ni los niveles de esta, la edad del donante o del receptor.

Conclusiones: Baja incidencia de viremia en nuestra serie respecto a las publicadas tanto pediátricas como de adultos. La viruria precedió a la viremia en la mayoría de los casos. Se precisan estudios multicéntricos sobre esta patología; para determinar con exactitud factores de riesgo, y poder elaborar programas de monitorización.

Evolución pacientes con viremia positiva

		4m	5m	7m	9m	10m	12m
1	BKsangre	-	+	-	-	-	-
	BKorina	+	+	-	+	+	+
2	BKsangre	-	-	+	-	-	-
	BKorina	-	+	+	+	+	+
3	BKsangre	-	-	-	+	-	-
	BKorina	-	-	-	+	+	-

Infección por citomegalovirus (CMV) en el trasplante renal: factores de riesgo e implicaciones pronósticas

Julia Kanter Berga, Eva Gavela, Verónica Escudero, Asunción Sancho, Ana Avila Bernabeu, Jose Crespo, Luis Pallardó Mateu
Nefrología, Hospital Dr. Peset, Valencia, España.

Introducción: Las infecciones virales son una causa importante de morbi-mortalidad en el paciente trasplantado renal, siendo la infección por CMV la más frecuente.

Objetivo: Analizar los factores de riesgo para desarrollar infección/enfermedad por CMV y su impacto en la morbilidad y supervivencias del injerto y del paciente.

Material y métodos: Se analizaron 207 pacientes trasplantados en nuestro servicio entre mayo/03 y diciembre/07, con un seguimiento medio de 27.8±16.6 meses. Se realizó profilaxis con ganciclovir/valganciclovir según riesgo. Se analizaron pacientes con infección por CMV (presencia de antigenemia pp65+ asintomática), enfermedad por CMV (clínica asociada y tratamiento) y pacientes sin infección. Se analizaron los factores de riesgo y las posibles implicaciones pronósticas.

Resultados: 32(15.7%) pacientes presentaron infección por CMV y 35(17.2%) desarrollaron la enfermedad. En el análisis multivariante la edad del receptor >55 años (p=0.06), la inmunosupresión inicial con tacrolimus (p=0.001) y el tratamiento con globulinas antilinfocitarias (p=0.026) se comportaron como factor de riesgo en los pacientes con enfermedad CMV. La enfermedad por CMV se asoció con el rechazo agudo precoz (p=0.031), creatinina sérica más elevada al 3º (p=0.004), 6º (p=0.002), 12º (p=0.002) y 18º mes (p=0.019) y con el % de reingresos por infecciones (p=0.000). No encontramos asociación entre la infección/enfermedad y la serología CMV+ del receptor/donante, sensibilización HLA pretrasplante y NTA. El tiempo medio de aparición de la enfermedad fue de 2.9±2 meses, suspendiéndose el micofenolato mofetilo 27±249 días, en el 65.6% de los pacientes enfermos. No encontramos mayor incidencia de neoplasias en los pacientes con infección/enfermedad, tampoco diferencias en la supervivencia del injerto ni en la del paciente entre los 3 grupos.

Conclusiones: La enfermedad por CMV es una patología prevalente que se asoció a la edad del receptor, el tratamiento con tacrolimus y globulinas antilinfocitarias y peor función renal del injerto; aunque sin repercusión en la supervivencia del injerto ni del paciente.

Prevención de la enfermedad por citomegalovirus en pacientes pediátricos sometidos a un trasplante renal

Anna Vila¹, Juan A. Camacho¹, Antonio Gimenez¹, Jordi Vila¹, Juan Jose Garcia², Carmen Muñoz-Almagro³

1. Nefrología, Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat, España. 2. Pediatría, Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Ll. España.
3. Microbiología, Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Ll. España.

Analizamos los resultados de nuestro protocolo de tratamiento precoz de la infección por Citomegalovirus (CMV) en pacientes pediátricos sometidos a un trasplante renal, el cual establece la siguiente estrategia:

- RIESGO ALTO (D+/R-): Ganciclovir (GCV) intravenoso 5 mg/Kg/día la primera semana post-trasplante y Valganciclovir (VGCV) oral 3 semanas más

- RIESGO MEDIO (R+) y BAJO (D-/R-): no profilaxis antiviral.

Todos los pacientes tienen seguimiento de la PCR del CMV semanal los 2 primeros meses post-trasplante y quincenal en el tercer mes. La detección de PCR + obliga a determinar la Carga Viral (CV) e iniciar tratamiento con VGCV oral.

Resultados: 13 pacientes con la siguiente estratificación serológica:

Riesgo ALTO: 5 pacientes. Todos con profilaxis antiviral.

3 pacientes (60%) presentaron positividad de la PCR CMV pero la CV máxima en todos ellos fue < 15.000 copias/ml. Los 3 pacientes permanecieron clínicamente asintomáticos, presentaron excelente respuesta al tratamiento con VGCV oral durante 3 semanas sin recaídas posteriores tras finalizar el tratamiento.

Riesgo MEDIO: 5 pacientes. Todos sin profilaxis.

3 (60%) no presentaron replicación viral

2 pacientes (40%) presentaron un mínimo pico de CV < 1.100 copias/ml, asintomático y que se negativizó antes de los 8 días de tratamiento con VGCV oral.

Riesgo BAJO: 3 pacientes. No recibieron profilaxis y ninguno presentó replicación viral.

Conclusiones: El protocolo consigue en el 100% de los casos su objetivo de evitar la aparición de Enfermedad por CMV en el post-trasplante inmediato. El protocolo es seguro y eficaz para todos los subgrupos serológicos en población pediátrica. La estrategia de profilaxis antiviral es de corta duración en el tiempo lo que permite un importante ahorro en coste farmacéutico sin que ello repercuta en la seguridad del paciente.

Influencia del genotipo MBL2 (manosa fijadora de lectina) en las características de la enfermedad por CMV en trasplantados de órgano sólido

Carlos Cervera¹, Francisco Lozano², Laura Linares¹, Andrés Antón³, Domingo Balderramo⁴, Belén Suárez², Mariona Pascal², Gemma Sanclemente¹, Federico Cofán⁵, María José Ricart⁵, Miguel Navasa⁴, Eulalia Roig⁶, María Ángeles Marcos³, Tomás Pumarola³, Asunción Moreno¹

1. Enfermedades Infecciosas, 2. Inmunología, 3. Microbiología, 4. Hepatología, 5. Unidad de Trasplante Renal, 6. Cardiología, Hospital Clínic de Barcelona - IDIBAPS, Barcelona.

Introducción: La lectina fijadora de manosa (MBL) es una proteína de la inmunidad innata que se fija a potenciales patógenos, activando la cascada del complemento y estimulando la opsonofagocitosis. Ciertos polimorfismos del gen MBL2 se han asociado a una disminución de la concentración plasmática de MBL. Nuestro objetivo es evaluar la influencia de estos polimorfismos en la forma de presentación de la enfermedad por CMV en receptores de un trasplante.

Método: Se seleccionaron aquellos pacientes con trasplante de órgano sólido y enfermedad por CMV diagnosticados durante el periodo 2000-2006. El genotipo de MBL2 se determinó por secuenciación del exón 1 (alelo silvestre A y variantes B, C y D) y la región del promotor (alelos H y L, X e Y, y P y Q). Las asociaciones se estimaron mediante el test Chi-cuadrado y regresión logística binaria.

Resultados: Se incluyeron un total de 45 pacientes trasplantados (22 renal, 7 pancreático, 11 hepático y 5 cardíaco) que desarrollaron enfermedad por CMV post-trasplante, de los que 10 (22%) correspondieron a enfermedad con afectación de órgano. No encontramos diferencias entre los haplotipos LL (frente a HL o HH), YY (frente a YX o XX) o QQ (frente a QP o PP) con el tipo de afectación (p de 1.000, 0.720 y 1.000 respectivamente). Los pacientes con haplotipo AA presentaron un 36% de enfermedad orgánica por CMV en comparación con un 9% en pacientes con haplotipo A/O o O/O (p=0.035). Un análisis de regresión logística mostró que los pacientes con haplotipo A/A (silvestre) tienen un riesgo independiente de desarrollar enfermedad focal por CMV (OR 6.0, IC 95% 1.1-32.5).

Conclusión: Nuestros resultados sugieren que los genotipos silvestres del exon-1 de MBL2 se asocian a mayor incidencia de enfermedad orgánica por CMV.

Sequential treatment of cytomegalovirus infection or disease with a short course of intravenous ganciclovir followed by oral valganciclovir: efficacy, safety, pharmacodynamics and pharmacokinetics

Anna Caldés¹, Helena Colom², Salvador Gil Vernet¹, Yolanda Armendariz¹, Leonor Pou³, Jordi Niubó⁴, Nicolas Manito⁵, Laura LLado⁶, Jaume Torras⁶, Joan Torras¹, Nuria Lloberas¹, Josep M. Grinyó¹

1. Servicio de Nefrología. Hospital de Bellvitge. Barcelona. España.
2. Departamento de Biofarmacia y Farmacocinética. Facultad de Farmacia. Universidad de Farmacia. Barcelona. España.
3. Servicio de Bioquímica. Hospital de Vall d'Hebrón. Barcelona. España.
4. Servicio Microbiología. Hospital de Bellvitge. Barcelona. España.
5. Servicio de Cardiología. Hospital de Bellvitge. Barcelona. España.
6. Servicio de Hepatología. Hospital de Bellvitge. Barcelona. España.

Introduction: Valganciclovir (VGC), currently approved for prevention of Cytomegalovirus (CMV) disease in Solid Organ Transplant (SOT), could be a good option for treatment of CMV infection/disease, due to its high bioavailability. The aims of the present work were: i) to study the efficacy/safety of a short therapeutic strategy (21 days) for the treatment of CMV infection/disease, ii) to compare the exposition to Ganciclovir (GCV) after IV GCV and oral VGC and establish a population pharmacokinetic model to optimize the doses avoiding adverse events.

Methods: 21 SOT recipients with Cytomegalovirus infection/disease were treated with intravenous ganciclovir (5 mg/kg twice daily) for 5 days followed by oral valganciclovir (900 mg twice daily) for 16 days until complete a fixed 21-days of therapy (doses adjusted by estimated glomerular filtration rate(GFR)). CMV viral load measurements were performed during treatment and until day 180 of follow-up. Pharmacokinetic assessments were performed on days 5 and 15 of therapy.

Results: Viral load eradication was achieved in 66, 6% (PCR) of patients, on day 21, being baseline dependent. CMV relapses appeared in 15% of patients, all with primary infection (Donor+/Recipient-). The ratio of exposure to ganciclovir after oral valganciclovir with respect to intravenous ganciclovir and its 90% confidence interval was 1.24 (1.03-1.41). The population pharmacokinetic model developed with NONMEM VI identified GFR as best predictor of ganciclovir plasma clearance ($CL = 7.49 \cdot (GFR/57)$ L/h, 57=mean GFR value of the studied population). Oral bioavailability (F) was 0.825. Therefore, dose adjustment by GFR is important to achieve the required ganciclovir exposure ($AUC_{target} = (F \cdot Dose / CL)$) for efficacy.

Conclusion: This therapeutic strategy has shown efficacy and safety for eradication of viremia and clinical success. Oral valganciclovir can be a useful alternative to intravenous ganciclovir, because exposition to Ganciclovir is higher than the obtained with IV Ganciclovir and with the benefit of increased convenience to the patient.

Multidrug resistant gram (+) infections in patients with ventricular assist devices: the role of Daptomycin

Andres Beiras-Fernandez¹, Stefanie Kiefer¹, Ingo Kaczmarek¹, Michael Schmoedel¹, Marion Weis², Bruno Reichart¹, Florian Weis²

1. Department of Cardiac Surgery, LM-University, Munich, Germany.
2. Department of Anesthesiology, LM-University, Munich, Germany.

Objectives: The rate of infection in patients who require ventricular assist devices (VAD) is estimated at more than 35%. Infections with multi-resistant organisms in VAD recipients present a high mortality rate. Daptomycin (Cubicin (c), Novartis, Nuremberg, Germany) is a new cyclic lipopeptide antibiotic, useful in gram-positive organisms resistant to standard treatment. We report the successful use of Daptomycin in patients presenting with multidrug resistant gram (+) infections after VAD implantation.

Methods: 9 consecutive patients presenting with resistant gram (+) infections after VAD implantation treated with Daptomycin were retrospectively studied. Type of VAD, type of infection, responsible microorganism, outcome, and adverse events were analyzed.

Results: 9 patients (8 male, 1 female; mean age 51 + 8 y) were studied; 78 % became a biVAD (Berlin Heart, Berlin, Germany), 22 % received other ventricular support. 66% presented with catheter-related infections (CRI). Therapy with Daptomycin was empirically initiated in all cases. The initial dose was 6 mg/kg, continued with 4 mg/kg. The mean duration of therapy was 16 + 5 d. The reported pathogens were MRSA, 33%, E. Faecium 25%, MRSE 12.5%, MSSA 12.5%, others, 17%. Successful outcomes were reported in 7 pts (78%). 2 patients died due to multiorgan failure related to their heart condition prior completing the antibiotic therapy. No adverse events were reported.

Conclusions: In our VAD patients, Daptomycin proved efficient as a therapy in CRI with bacteraemia. However, controlled studies are necessary to evaluate this antibiotic drug in patients presenting with VAD and multidrug resistant bacteraemia.

Encefalitis límbica aguda postrasplante hepático: a propósito de un caso y revisión de la literatura

Vanessa Barra Valencia¹, Alberto Gimeno Calvo¹, Baltasar Pérez Saborido¹, Yilliam Fundora Suárez¹, Mercedes Catalán González², Juan Carlos Meneu Díaz¹, Manuel Abradelo de Usera¹, Santos Jiménez de los Galanes Marchan¹, Kevin Iveth Aleman Ulloa¹, Iago Justo Alonso¹, Oscar Caso¹, Carlos Jiménez Romero¹, Enrique Moreno González¹

1. Servicio de Cirugía General, Aparato Digestivo y Trasplante de Órganos Abdominales, Hospital Universitario Doce de Octubre, Madrid, España. 2. Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital Universitario Doce de Octubre, Madrid, España.

Introducción: La infección por VHS tipo 6 es común en los receptores de órganos sólidos, describiéndose recientemente en trasplantados hepáticos. Puede causar fiebre, neumonitis, depresión medular, síntomas neurológicos y hepatitis. Entre los síntomas neurológicos, la encefalitis límbica aguda postrasplante ha sido descrita en 10 trasplantados de médula ósea. Su diagnóstico se realiza mediante PCR en líquido cefalorraquídeo (LCR). La existencia de una interacción entre la infección por citomegalovirus y VHS 6 ha sido ampliamente recogida en la literatura. En trasplantados hepáticos la coinfección, en forma de reactivación del VHS tipo 6 seguida de primoinfección por CMV parece asociar manifestaciones clínicas severas de la enfermedad sistémica por CMV.

Caso clínico: Varón de 62 años, trasplantado hepático por cirrosis VHC y enólica, que un mes postrasplante presenta síndrome confusional, trastorno de la marcha, crisis comicial y fiebre. El análisis del LCR muestra PCR positiva para el VHS 6 y negativa para el CMV. La antigenemia CMV y los estudios microbiológicos en LCR son negativos. Se realiza RMN craneal compatible con encefalitis límbica con afectación de ambos hipocampos. El paciente es tratado con ganciclovir con respuesta neurológica, debiendo suspenderse por reacción tóxicodérmica. Posteriormente presenta deterioro neurológico y respiratorio, con fiebre y leucotrombopenia en relación con enfermedad sistémica por CMV (antigenemia CMV positiva, CMV positivo en LCR). Se inicia tratamiento con ganciclovir + foscarnet. Ante la presencia de CMV en médula ósea se administra gammaglobulina específica anti CMV. Posterior empeoramiento respiratorio por sobreinfección nosocomial por *Acinetobacter baumannii*, fallo multiorgánico y éxitus.

Conclusiones: La encefalitis límbica aguda postrasplante asociada a reactivación del VHS 6 ha sido descrita únicamente en 10 trasplantados de médula ósea con diferente respuesta al tratamiento. En trasplantados hepáticos no se ha comunicado aún ningún caso. La coinfección CMV y VHS 6 asocia más agresividad de la enfermedad sistémica por CMV.

Tratamiento empírico de la tuberculosis abdominal en el trasplantado hepático. Caso clínico y revisión de la literatura

Santos Jimenez-Galanes Marchán, Roberto Lopez-Solis, Paulo Fontes, Ruy Cruz, Kusum Tom, Vivek Sharma, Sunit Patel, Nicoletta Siparsky, Wallis Marsh

Thomas E. Starzl Transplantation Institute, University of Pittsburgh Medical Center, Pittsburgh, United States.

Introducción: Se ha comunicado un limitado número de casos de Tuberculosis Abdominal (TA) en receptores de injertos renales y cardíacos.

Material y métodos: Presentamos el caso clínico de un paciente varón de 60 años natural de Kuwait, sometido a Trasplante Hepático (TH) en el Reino Unido por cirrosis hepática de origen criptogenético.

Seis meses tras la realización del TH el paciente acude al hospital por la presencia de fiebre alta, dolor en hemiabdomen superior irradiado a espalda y pérdida de apetito. Las pruebas de función hepática fueron normales. Los cultivos de sangre, orina y esputo fueron negativos. En la radiografía de tórax no se evidenciaron alteraciones significativas.

Se solicitó un CT toraco-abdominal que evidenció una masa de 3.2x2.4 cm. en mediastino anterior. A nivel abdominal se apreciaba un extenso engrosamiento del mesenterio con marcada nodularidad, aumento de tamaño de los ganglios linfáticos, infiltración del epiplón y realce nodular del peritoneo.

Al objeto de descartar origen neoplásico del cuadro se llevo a cabo una biopsia por toracoscopia de la masa mediastínica, que descartó células tumorales o granulomas. Posteriormente, se efectuó una biopsia peritoneal en la que se observaron granulomas sin clara evidencia de necrosis caseosa.

Tras el análisis microbiológico de la muestra no pudo confirmarse la presencia de bacilos AAR en la tinción de Ziehl-Neelsen, ni en los cultivos en medio de Lowenstein en las primeras 4 semanas. Al tratarse de un enfermo inmunodeprimido, se decidió iniciar tratamiento empírico con rifampicina, isoniazida, pirazinamida y etambutol. El enfermo se mantuvo afebril y asintomático durante su ingreso por lo que fue dado de alta. Transcurridas 8 semanas se evidenció el crecimiento de *Mycobacterium Tuberculosis* en los cultivos.

Conclusión: La TA debe ser considerada en el diagnóstico diferencial del síndrome febril asociado a la presencia de masa abdominal de los receptores de TH.

Limitaciones de los resultados del tratamiento de las hepatitis crónicas por VHC en pacientes dializados en los meta-análisis publicados en 2008

Teresa Casanovas¹, Carme Baliellas¹, Josep M^a Cruzado²

1. Servicio de Aparato Digestivo, 2. Servicio de Nefrología.

Los pacientes con Insuficiencia Renal Crónica (IRC) presentan en un 10-30% VHC + y otras co-morbilidades que requieren la coordinación entre diversos especialistas. El tratamiento anti-VHC, en pacientes sometidos a hemodiálisis (HD) está restringido por la elevada incidencia de efectos adversos, no obstante los candidatos a trasplante renal presentan un índice elevado de Respuesta Viral Sostenida (RVS), mantienen la respuesta después del Trasplante Renal (TR) y también mejora el pronóstico del injerto. Hay pocos estudios que analicen los efectos adversos que pueden presentar estos pacientes durante la terapia viral, los riesgos que comporta su manejo y su gravedad que podría ser causa de abandono del tratamiento o fallecimiento. Objetivo planteado es una revisión sistemática de los meta-análisis publicados en 2008 sobre los resultados del tratamiento de la hepatitis VHC + en este grupo difícil de tratar.

Métodos: revisión de la RVS, los efectos adversos y abandonos del tratamiento en los dos meta-análisis publicados en 2008 (Meta-1, F Fabrizi y Meta-2, CE Gordon).

Resultados: Meta-1, revisa 28 estudios en 645 pacientes con tratº IF en monoterapia (22 estudios de IF st y 6 con IF-Peg) y el Meta-2 meta-análisis de 25 estudios (de éstos, 6 controlados con un grupo placebo): 20 con IF std (459 casos), 3 con IF-Peg y dos con IF-Peg con ribavirina (total 510 casos tratados y 84 controles sin tratamiento). En los dos meta-análisis se duplican 19 estudios, el Meta-2 aunque con menos casos añade 6 nuevos estudios (dos de éstos con IF-Peg con ribavirina). Meta-1 y Meta-2 observan una RVS global con IF-std del 39% y 41% y con el IF-Peg del 31% y 37%. Efectos Adversos (AES) Meta-1: estudios heterogéneos en cuanto a definición de AES y stop tratº, Meta-2: sólo 17 estudios con 375 pacientes reportan AES, stop tratº en 26% de casos con IF-std, en 28% con IF-Peg y en 22% de casos de tratº con placebo.

En los casos analizados los AES condicionan abandono del tratº en el 26%. Los AES graves se agrupan en: hormonales (tiroideos), dolores óseos, hematológicos, gastrointestinales, inmunológicos (rechazo del injerto previo), problemas del SNC, cardiovasculares e infecciosos. Estos tres últimos poco frecuentes pero donde se agrupan las causas de discontinuación y/o muerte. No todos los estudios con AES recogen los requerimientos de EPO, Fe ev y transfusiones. Limitaciones de la información obtenida en los meta-análisis: la RVS del 19 al 71% no ha sido siempre evaluada en relación a la supervivencia, AES y evolución de la enfermedad hepática y renal. Los resultados de los meta-análisis son heterogéneos, con posibles sesgos en la selección de los casos, edad, grado de hepatopatía, genotipo viral etc. no llegan a concluir el impacto de las características basales de los enfermos, el número y tipo de AES y su evaluación clínica.

Conclusiones: El análisis de los resultados actuales del tratº anti-VHC aplicado a los dializados muestra una RVS global del 40% (sin una mejoría con IF-Peg). Se observan sesgos al generalizar los resultados a todos los pacientes dializados tratados. Los meta-análisis muestran limitaciones en especial al reportar los AES y su manejo. Existe una necesidad clínica para avanzar en el tratº de estos pacientes mediante estudios prospectivos multicéntricos con datos de calidad.

Infección activa por Mycobacterium tuberculosis en receptores de trasplante de órgano sólido en un hospital de tercer nivel en los últimos 20 años

Jose Fernando García-Goez¹, Laura Linares¹, Natividad Benito¹, Carlos Cervera¹, Federico Cofán², María José Ricart², Miguel Navasa¹, Félix Perez-Villa³, Julià González⁴, Asunción Moreno¹

1. Enfermedades Infecciosas, 2. Unidad de Trasplante Renal, 3. Cardiología, 4. Microbiología, Hospital Clínic de Barcelona - IDIBAPS.

Introducción y objetivos: La tuberculosis (TB) en receptores de un trasplante de órgano sólido (TOS) es una infección oportunista con importante morbilidad. Su incidencia es 20-74 veces mayor en receptores de TOS que en la población general. Nuestro estudio tiene como objetivo describir la incidencia, las características clínicas, radiológicas, microbiológicas y mortalidad.

Material y método: Estudio retrospectivo de pacientes sometidos a un TOS (Enero 1988 - Diciembre 2007). Infección probada se define por cultivo positivo, probable por baciloscopia positiva o hallazgos anatomopatológicos compatibles. TB diseminada cuando compromete más de dos órganos. Infección temprana antes de 365 días pos-trasplante. Los resultados al tratamiento de la tuberculosis se definen siguiendo las recomendaciones de OMS. Mortalidad relacionada es la acontecida durante el tratamiento.

Resultados: En 4.634 receptores (2.757 renales; 1334 hepáticos; 361 reno-pancreáticos, 182 cardíacos), 21 (0.45%) desarrollaron TB (0.47%, 0.22%, 1.1% y 0.54% respectivamente). En sólo 2 casos el cultivo fue negativo (un diagnóstico por baciloscopia y otro histológico). La mediana de diagnóstico desde el trasplante fue de 21.7 meses, 48% fueron infecciones tempranas. Dos pacientes tenían antecedentes de TB previa tratada. El síntoma más frecuente fue fiebre y tos (71% y 47% respectivamente). La forma de presentación fue 47% pulmonar, 29% extrapulmonar y 23% diseminada. El 60% de los pacientes con TB pulmonar presentaron infiltrados intersticiales unilaterales, 10% con cavitación y 50% tenían una baciloscopia positiva. Ningún aislado microbiológico fue resistente a los fármacos antituberculosos. Un 86% completaron tratamiento. Cinco eventos adversos se presentaron, de los cuales tres fue por hepatotoxicidad. Cuatro pacientes fallecieron, tres (14%) muerte relacionada.

Conclusiones: La incidencia de tuberculosis en receptores de TOS es mucho más alta que la de la población general (450 pacientes por 100.000 trasplantados). El desarrollo de TB post-trasplante se acompaña de efectos adversos al tratamiento (23%) y de una mortalidad significativa.

Bacteriemia durante el primer mes postrasplante en receptores de órgano sólido

Laura Linares¹, Jose Fernando García-Goez¹, Carlos Cervera¹, Gemma Sanclemente¹, Manel Almela², Francesc Marco², Federico Cofán³, María José Ricart³, Miguel Navasa⁴, Asunción Moreno¹

1. Enfermedades Infecciosas, 2. Microbiología, 3. Unidad de Trasplante Renal, 4. Hepatología, Hospital Clínic de Barcelona - IDIBAPS, Barcelona.

Introducción: Las bacteriemias son causa importante de morbimortalidad en receptores de un trasplante de órgano sólido. El período postrasplante inmediato es el momento en el que aparecen con mayor frecuencia. Nuestro objetivo es evaluar la incidencia de bacteriemias, etiología y evolución del injerto y de los pacientes con trasplante renal (TR), hepático (TH) y pancreático (TP).

Pacientes y métodos: Se incluyeron prospectivamente todos los pacientes trasplantados durante 4 años (2003-2007). Se recogieron variables demográficas y propias del trasplante. Se definió bacteriemia precoz a los casos ocurridos en los primeros 30 días postrasplante.

Resultados: Se han trasplantado 902 pacientes que desarrollaron 914 episodios de infección bacteriana con 224 (25%) bacteriemias durante el primer año postrasplante. En el primer mes se identificaron 264 episodios con 70 bacteriemias (31%) en 67 pacientes (7.4% de todos los trasplantados). 23 episodios en 22 pacientes de 474 TR (5%), 4 en 4 pacientes de 88 TP (5%) y 43 en 41 pacientes de 340 TH (12%). La incidencia de bacteriemia en el TH fue superior ($p < 0.001$). El 70% de los microorganismos aislados fueron bacterias gramnegativas predominando *E. coli* (18%, 54% BLEE), *Pseudomonas spp* (18%, 31% multirresistentes) y CoNS (20%). Los focos de infección fue urinario en el 27% (61% en pacientes con TR) y relacionados con el catéter en el 18% (el 23% en pacientes con TH). Dos pacientes fallecieron, ninguno de ellos relacionado directamente con el episodio de bacteriemia (uno por aspergilosis pulmonar y otro con neumonía por *Pseudomonas spp* con bacteriemia por diferente microorganismo).

Conclusiones: La incidencia de bacteriemia fue superior en el trasplante hepático. El origen más frecuente en el TR fue el urinario y en el TH, el catéter. Predominaron las bacterias gramnegativas con elevada tasa de multirresistencia. La mortalidad relacionada con bacteriemia durante el periodo precoz postrasplante fue baja.

Listeriosis focal: un caso poco frecuente post-trasplante renal

Oana Rap¹, Marisa Mir¹, Marta Crespo¹, Joan Nolla², Josep Maria Puig¹, Josep Lloveras¹

1. Servicio de Nefrología, Hospital del Mar, Barcelona, España. 2. Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital del Mar.

La infección por *Listeria monocytogenes* tiene mayor incidencia en pacientes inmunodeprimidos, especialmente aquellos con alteraciones de la inmunidad celular, en pacientes con enfermedades malignas, así como en niños y ancianos. Estas infecciones alcanzan un 18% en receptores de trasplante renal (TR), siendo más frecuente en los primeros 6 meses postTR y en periodos de intensificación de la inmunosupresión. La infección tanto en forma generalizada como focal se caracteriza por elevada mortalidad (30-40%). Dado el mal pronóstico de la enfermedad no tratada es imprescindible realizar un diagnóstico precoz y un tratamiento adecuado y completo.

Material y resultados: Presentamos un varón de 74 años con insuficiencia renal crónica secundaria a nefropatía IgA diagnosticada en 1991, que inició hemodiálisis en diciembre-2006. En junio-2007 recibió un TR de donante cadáver con 2 identidades (1A, 1DR). En el postoperatorio presentó función retrasada del injerto oligúrica, precisando hemodiálisis durante 12 días. Al alta la ecografía renovesical mostraba pequeño hematoma perirrenal, sin dilatación de la vía urinaria, ni otras colecciones. La creatinina era 3,3 mg/dl. La función renal mejoró progresivamente hasta alcanzar una creatinina= 2,6 mg/dl 25 días post TR. El día 32 posTR el paciente acudió a Urgencias por fiebre, dolor a nivel del injerto renal y síndrome diarreico agudo. La analítica mostró discreto empeoramiento de la función renal (cr. 2,78 mg/dl) en ausencia de leucocitosis. Se realizó ecografía abdominal que evidenció la existencia de una colección de 8x4x4cm situada entre injerto renal y vejiga urinaria, que se confirmó mediante uro-resonancia. Se realizó punción eco-guiada, con análisis del líquido compatible con linfa y tinción de Gram que no mostró presencia de microorganismos. De forma empírica, inició tratamiento con imipenem sin mejoría del cuadro. Los hemocultivos, urinocultivos y el coprocultivo fueron negativos. A las 72 horas en el cultivo de la colección creció *Listeria monocytogenes*. Se modificó el tratamiento antibiótico, administrando ampicilina y gentamicina iv. durante 15 días. Se objetivó disminución de las dimensiones del linfocele y negativización del cultivo. Se completó el tratamiento con amoxicilina vía oral durante 7 días y se efectuó esclerosis del linfocele residual con bleomicina.

Conclusión: En pacientes trasplantados renales con evidencia clínica de inmunosupresión intensa (neoplasia concomitante) se han descrito casos de meningoencefalitis o infección sistémica por *Listeria monocytogenes*. Nuestro caso es el primero descrito de infección localizada por *Listeria monocytogenes* en forma de linfocele infectado postrasplante renal.

Neumonitis asociada al uso de los inhibidores m-TOR. Experiencia de un centro

Antolina Rodríguez Moreno, Natalia Ridaó, Natividad Calvo, Isabel Pérez-Flores, Paula García Ledesma, María Marques, Alberto Barrientos, Ana Sánchez-Fructuoso
Nefrología, Hospital Clínico San Carlos, Madrid, España.

Introducción: La neumonitis asociada a los inhibidores m-tor (IMTOR) es una entidad poco frecuente, de etiología incierta. La mayoría de los casos reportados se relacionan con sirolimus (SIR).

Objetivo: Conocer la incidencia, características clínicas y evolución de la neumonitis por IMTOR en una población de trasplantes renales.

Material y métodos: Se revisan retrospectivamente los casos de neumonitis por sirolimus y everolimus (EVE) en una población de 1471 pacientes adultos con un trasplante renal realizado entre agosto de 1980 y septiembre de 2008.

Resultados: 205 pacientes reciben IMTOR, 88 SIR y 117 EVE. Se registran 6 casos de neumonitis (2,9%), 1 con SIR y 5 EVE. Edad media de 63 años (50-75 años), 83% varones. El tiempo medio de aparición de la neumonitis fue 34 días en 4 pacientes (24-46 días) y 491 días en 2 (454 y 528 días). El nivel medio en plasma previo al debut fue 10,4 µg/l (7,8-13,8 µg/l). La estancia media hospitalaria fue 10,5 días (5-16 días). 6 presentaron tos, 5 fiebre y 4 disnea. El estudio radiológico mostró un infiltrado focal unilateral en 2 pacientes, infiltrado basal bilateral en 2 y patrón difuso bilateral en 2. El lavado broncoalveolar obtenido por broncoscopia en 4 pacientes demostró linfocitosis >20% con índice CD4/CD8 aumentado. Todos mejoraron al retirar el IMTOR. 5 recibieron corticoides, 5 se convirtieron a tacrolimus y 1 se cambió a otro IMTOR. La evolución fue satisfactoria en todos los casos.

Conclusiones: 1. La neumonitis por IMTOR es una entidad rara. 2. En nuestra experiencia es más frecuente con EVE que con SIR. 3. El cuadro no parece estar relacionado con niveles elevados previos del fármaco. 4. La expresividad clínica y radiológica es muy variada. 5. La evolución es satisfactoria retirando el IMTOR pudiendo en algunos casos valorar el cambio de un imTOR por otro si las características del paciente requieren mantener este tipo de inmunosupresión.

Evolución de los factores de riesgo cardiovascular mayores en trasplante renal

Joan Manuel Díaz¹, Ignasi Gich², Xavier Bonfill², Lluís Guirado¹, Carme Facundo¹, Irene Silva¹, Arantxa Maderuelo¹, Cristina Canal¹, Ricard Solà¹, Jose Ballarín¹

1. Nefrología, Fundació Puigvert, Barcelona, España. 2. Epidemiología, Hospital de Sant Pau, Barcelona, España.

Introducción: El objetivo del estudio fue analizar el comportamiento de los factores de riesgo cardiovascular mayores a lo largo del seguimiento en trasplante renal.

Material y método: Se evaluaron 250 pacientes con primer trasplante renal (TR) seleccionados aleatoriamente y que representan el 25% de los primeros 1000 trasplantes realizados en el centro. 65.2% eran hombres y 34.8% mujeres con una edad media de 47.7 años y un tiempo medio de seguimiento de 8 años. Se determinaron múltiples variables durante el seguimiento, 1-3-6 meses post-TR, 1-2-3-5-10-15-20 años post-TR. Se analizan los resultados al año, 5, y 10 años de seguimiento.

Resultados: Hipertensión: La PA sistólica (140.7-136.4-135.5 mmHg) y la PA diastólica (81.3-79.3-78.5 mmHg) se mantuvieron estables pero el número medio de fármacos antihipertensivos aumentó (0.9-1.3-1.6). La prevalencia de HTA (84.9-92.5-93.3%) aumentó y no mejoró el control estricto de la misma (<130/80).

Lípidos: El colesterol total (5.6-5.5-5.3 mmol/l) y el LDL-colesterol (3.8-3.6-3.3 mmol/l) disminuyeron, el HDL-colesterol (1.5-1.5-1.6 mmol/l) y los triglicéridos (1.6-1.6-1.6 mmol/l) permanecieron estables, y aumentó el porcentaje de pacientes tratados con estatinas (24-44-40 %).

Diabetes: Se observó un aumento de la prevalencia de diabetes (10.9-16.1-14.5%), permaneció estable el porcentaje de pacientes con glucosa basal alterada dentro de los no diabéticos (5.8-7.5-5.3%) y mejoró la HbA1c (6.57-6.25-6.15).

Tabaquismo: La prevalencia de tabaquismo activo pre-TR fue del 25% y disminuyó con el tiempo (21.6-19.5-13.6%).

Conclusiones: Durante el seguimiento a largo plazo de los factores de riesgo cardiovascular mayores en trasplante renal se objetivó:

1. una estabilidad de la presión arterial, el HDL-colesterol y los triglicéridos.
2. una disminución del colesterol total y del LDL-colesterol
3. un aumento del porcentaje de pacientes tratados con antihipertensivos e hipolipemiantes.
4. una reducción del tabaquismo
5. un aumento de la prevalencia de diabetes con un mejor control de la misma.

Impacto de los factores de riesgo cardiovascular en los eventos cardiovasculares post-trasplante renal

Joan Manuel Díaz¹, Ignasi Gich², Xavier Bonfill², Carme Facundo¹, Lluís Guirado¹, Irene Silva¹, Arantxa Maderuelo¹, Helena Marco¹, Ricard Solà¹, José Ballarín¹

1. Nefrología, Fundació Puigvert, Barcelona, España. 2. Epidemiología, Hospital de Sant Pau, Barcelona, España.

Introducción: El objetivo del estudio fue analizar la influencia de los factores de riesgo cardiovascular en los eventos cardiovasculares (ECV) post-trasplante renal.

Material y método: Se evaluaron 250 pacientes con primer trasplante renal (TR) seleccionados aleatoriamente y que representan el 25% de los primeros 1000 trasplantes realizados en el centro. 65.2% eran hombres y 34.8% mujeres con una edad media de 47.7 años y un tiempo medio de seguimiento de 8 años. Se determinaron múltiples variables pre-TR y durante el seguimiento, 1-3-6 meses post-TR, 1-2-3-5-10-15-20 años post-TR. Se calculó la media del primer año y de los cinco primeros años de las variables cuantitativas susceptibles de cambiar durante la evolución y se realizaron 2 modelos multivariantes con estas variables y con las variables constantes.

Resultados: 59 pacientes tuvieron un ECV (23.6%, IC95: 18.3-28.9). En el 68% el ECV fue de tipo cardíaco, en el 19% arteriopatía periférica y en el 13% un AVC.

Factores de riesgo para ECV en análisis univariante: sexo hombre, edad receptor, isquemia fría, PAS, PAD, número de antihipertensivos, HbA1c, colesterol total, LDL-colesterol, tabaquismo pre y post-TR, índice de Charlson pre y post-TR, homocisteína, hemoglobina, producto calcio-fósforo y proteinuria.

Modelo multivariante primer año de trasplante (AUC 0.77): Tabaco pre-trasplante (p 0.001, OR 3.47, IC 1.61-7.45), índice Charlson trasplante (0.004, 1.74, 1.12-2.53), PA diastólica (0.010, 1.07, 1.02-1.12), colesterol total (0.009, 1.79, 1.15-2.77)

Modelo multivariante cinco primeros años de trasplante (AUC 0.78): Tabaco pre-trasplante (0.032, 3.29, 1.11-9.77), PA diastólica (0.005, 1.11, 1.03-1.19), colesterol total (0.022, 2.24, 1.12-4.46).

Conclusiones: El tabaquismo, la presión arterial y el nivel de colesterol son los factores de riesgo modificables más importantes en la predicción del evento cardiovascular post-trasplante renal.

Impacto de los factores de riesgo cardiovascular en la supervivencia del injerto renal

Joan Manuel Díaz¹, Lluís Guirado¹, Carme Facundo¹, Ignasi Gich², Irene Silva¹, Arantxa Maderuelo¹, Cristina Canal¹, Ricard Solà¹, Xavier Bonfill², José Ballarín¹

1. Nefrología, Fundació Puigvert, Barcelona, España. 2. Epidemiología, Hospital de Sant Pau, Barcelona, España.

Introducción: El objetivo del estudio fue analizar la influencia de los factores de riesgo cardiovascular sobre la supervivencia del injerto renal.

Material y método: Se evaluaron 250 pacientes con primer trasplante renal (TR) seleccionados aleatoriamente y que representan el 25% de los primeros 1000 trasplantes realizados en el centro. 65.2% eran hombres y 34.8% mujeres con una edad media de 47.7 años y un tiempo medio de seguimiento de 8 años. Se determinaron múltiples variables pre-TR y durante el seguimiento, 1-3-6 meses post-TR, 1-2-3-5-10-15-20 años post-TR. Se calculó la media del primer año y de los cinco primeros años de las variables cuantitativas susceptibles de cambiar durante la evolución y se realizaron 2 modelos multivariantes con estas variables y las variables constantes.

Resultados: 65 pacientes perdieron el injerto renal (26.1%, IC 95: 20.6-31.4). Las causas de pérdida del injerto fueron: 61.5% muerte, 18.5% nefropatía crónica del trasplante, 7.7% complicaciones quirúrgicas, 6.2% rechazo agudo y 6.2% otras.

Factores de riesgo para pérdida de injerto (muerte no censurada) en análisis univariante: rechazo agudo, edad donante, PAS, PAD, tabaquismo pre y post-TR, ejercicio post-TR, índice de Charlson post-TR, homocisteína, hemoglobina, albúmina, calcio, fósforo, PTH, función renal y proteinuria.

Modelo multivariante primer año de trasplante (AUC 0.81): Ejercicio físico (p 0.018, OR 0.21, IC 0.06-0.76), edad donante (< 0.001, 1.06, 1.03-1.09), PA diastólica (0.008, 1.12, 1.03-1.21).

Modelo multivariante cinco primeros años de trasplante (AUC 0.85): PA diastólica (< 0.001, 1.23, 1.12-1.34), filtrado glomerular (0.050, 0.97, 0.93-1.00), albúmina (0.010, 0.76, 0.62-0.94).

En los modelos con muerte censurada, a estos factores se añadió el rechazo agudo.

Conclusiones: La presión arterial, el nivel de función renal y el ejercicio físico son los factores de riesgo modificables más importantes para predecir la supervivencia del injerto renal.

Impacto de los factores de riesgo cardiovascular en la supervivencia del paciente trasplantado renal

Joan Manuel Díaz¹, Carme Facundo¹, Lluís Guirado¹, Ignasi Gich², Irene Silva¹, Arantxa Maderuelo¹, Helena Marco¹, Xavier Bonfill², Ricard Solà¹, Jose Ballarín¹

1. Nefrología, Fundació Puigvert, Barcelona, España. 2. Epidemiología, Hospital de Sant Pau, Barcelona, España.

Introducción: El objetivo del estudio fue analizar la influencia de los factores de riesgo cardiovascular sobre la supervivencia del paciente trasplantado renal.

Material y método: Se evaluaron 250 pacientes con primer trasplante renal (TR) seleccionados aleatoriamente y que representan el 25% de los primeros 1000 trasplantes realizados en el centro. 65.2% eran hombres y 34.8% mujeres con una edad media de 47.7 años y un tiempo medio de seguimiento de 8 años. Se determinaron múltiples variables pre-TR y durante el seguimiento, 1-3-6 meses post-TR, 1-2-3-5-10-15-20 años post-TR. Se calculó la media del primer año y de los cinco primeros años de las variables cuantitativas susceptibles de cambiar durante la evolución y se realizaron 2 modelos multivariantes con estas variables y las variables constantes.

Resultados: 40 pacientes fallecieron (16%, IC 95: 11.5-20.5). Las causas de muerte más frecuentes fueron: 42.5% cardiovascular, 27.5% infecciosa, 25% neoplásica.

Factores de riesgo para muerte de paciente en análisis univariante: edad receptor, edad donante, PAS, PAD, LDL-colesterol, tabaquismo pre y post-TR, ejercicio post-TR, índice de Charlson pre y post-TR, hemoglobina, albúmina, calcio, fósforo, función renal y proteinuria.

Modelo multivariante primer año de trasplante (AUC 0.88): Ejercicio físico (p 0.040, OR 0.11, IC 0.01-0.91), edad receptor (p < 0.001, OR 1.13, IC 1.06-1.20), índice Charlson en trasplante (p 0.045, OR 1.73, IC 1.01-2.96), PA diastólica (p 0.002, OR 1.13, IC 1.05-1.23).

Modelo multivariante cinco primeros años de trasplante (AUC 0.91): Edad donante (p 0.025, OR 1.09, IC 1.01-1.17), PA diastólica (p 0.005, OR 1.31, IC 1.09-1.58), LDL-colesterol (p 0.038, OR 5.40, IC 1.10-26.5).

Conclusiones: La presión arterial, el nivel de LDL-colesterol y el ejercicio físico son los factores de riesgo modificables más importantes para predecir la supervivencia del paciente trasplantado renal.

P-62

Beneficios de la monitorización ambulatoria de presión arterial de 24 horas en fases precoces del trasplante renal

Joan Manuel Díaz¹, Irene Silva¹, Ricardo Lauzurica², Francesc Moreso³, Elvira Sesé², Meritxell Ibernó³, Patricia Fernández-Llama¹, Beatriu Bayés², Xavier Sarrias³, José Ballarín¹

1. Nefrología, Fundació Puigvert, Barcelona, España. 2. Nefrología, Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona, España.

3. Nefrología, Hospital de Bellvitge, Hospitalet del Llobregat, España.

Introducción: El control de la presión arterial es fundamental en la supervivencia del injerto y del paciente trasplantado renal. El objetivo del estudio fue evaluar la aportación de la monitorización ambulatoria de presión arterial de 24 horas (MAPA) en el control de la presión arterial (PA).

Sujetos y métodos: Estudio multicéntrico (3 centros), observacional y prospectivo. 228 pacientes no diabéticos en el momento del trasplante, a los que se les realizó una MAPA a los 3 meses del trasplante, independientemente de la PA casual (PAC). Se recogieron diferentes variables clínicas (edad, IMC, tratamiento antihipertensivo, inmunosupresión, etc.) y analíticas (función renal, alteraciones metabolismo hidrocarbonado, perfil lipídico, etc.), así como la actitud del clínico después de recibir el resultado de la MAPA. El control de PA se definió de dos formas: normal (<140/90) y óptimo (<130/80).

Resultados: De los pacientes con PAC < 140/90, 23.2% tuvieron una MAPA sin buen control, 74.5% un ritmo circadiano patológico y 80.9% una MAPA patológica (no buen control o ritmo patológico).

De los pacientes con PAC < 130/80, 55% tuvieron una MAPA sin buen control, 69.5% un ritmo circadiano patológico y 88.1% una MAPA patológica.

Los pacientes sin buen control por PAC tenían porcentajes similares de ritmo circadiano patológico y un mayor porcentaje de ellos tenían una MAPA sin buen control de PA.

En un 47.7% de los pacientes se modificó el tratamiento después de recibir la MAPA (34.9% aumento de tratamiento, 4.7% disminución y 8.1% cronoterapia).

Conclusiones: La práctica de una MAPA a los 3 meses del trasplante puede identificar a pacientes con mal control de PA y/o con un ritmo circadiano patológico, aunque tengan una PAC correcta. El resultado de la MAPA hizo modificar el tratamiento antihipertensivo en casi la mitad de los pacientes.

Modelo predictivo de mortalidad combinando factores de riesgo basales y emergentes tras el trasplante renal

Domingo Hernández¹, Margarita Rufino², Ana Sanchez-Fructuoso², Jose Manuel Gonzalez-Posada², Francisco Moreso², Germán Pérez-Suárez², Manuel Arias², Jose María Campistol², Daniel Serón²

1. Hospital Carlos Haya. Grupo de Estudio Español de la Nefropatía Crónica del Injerto. 2. Grupo de Estudio Español de la Nefropatía Crónica del Injerto.

Los pacientes con trasplante renal (TX) tienen elevada mortalidad y los índices de comorbilidad (IC) pudieran tener utilidad pronóstica en esta población. La mayoría de los IC sólo consideran factores de riesgo basales (FRB) y no incluyen factores de riesgo emergentes (FRE). Desarrollamos un IC para predecir la mortalidad a partir de la combinación de FRB y FRE en 4.928 receptores de un injerto renal en España durante los años 1990, 1994, 1998 y 2002, con al menos un año funcionando. Aleatorizamos la muestra en dos subpoblaciones: una población modelo (N=2.452), usada para elaborar el IC y una población de estudio (N=2.476) para testar el nuevo IC. Los coeficientes beta de las variables con impacto en la supervivencia (edad, peso, diabetes preTX, VHC, FRR, NODAT, creatinina y proteinuria al año, TAC y MMF) en la población modelo (análisis de Cox) se usaron para asignar una puntuación a cada variable, obteniendo un sumatorio de riesgo en cada paciente que fue dividido en cuartiles (mediana=150, rango intercuartil:80-250). Con esta puntuación, calculamos la probabilidad de muerte (tres primeros años) a partir de la fórmula: $P(\text{muerte}) = 1 - 0.9920540 \exp(\text{sumatorio}/100)$, donde 0.9920540 es la supervivencia estimada correspondiente a la función de riesgo basal del modelo de Cox. La mortalidad incrementó acorde al cuartil de riesgo en la población de estudio ($P < 0.0001$). Concretamente, la probabilidad estimada de muerte incrementó de 1.7 %, para el más bajo cuartil (<80), a 13% para el más alto (>250). Esta estimación fue similar a la probabilidad de muerte observada mediante el análisis de Kaplan-Meier (1.6% y 14%). En ambas subpoblaciones el área bajo la curva ROC fue 0.74 y 0.72. En conclusión, un IC preciso para predecir la mortalidad basado en FRB y FRE puede ser muy útil a la hora de diseñar estrategias para optimizar el pronóstico en estos pacientes.

Factores pronósticos de mortalidad post-evento cardiovascular en trasplante renal

Joan Manuel Díaz¹, Lluís Guirado¹, Carme Facundo¹, Ignasi Gich², Irene Silva¹, Arantxa Maderuelo¹, Xavier Bonfill², Ricard Solà¹, José Ballarín¹

1. Nefrología, Fundació Puigvert, Barcelona, España. 2. Epidemiología, Hospital de Sant Pau, Barcelona, España.

Introducción: El objetivo del estudio fue analizar los factores pronósticos que influyen en la mortalidad de los pacientes trasplantados renales después de un primer evento cardiovascular (ECV).

Material y método: Se evaluaron 250 pacientes con primer trasplante renal (TR) seleccionados aleatoriamente representando un 25% de los primeros 1000 trasplantes de nuestro centro. 59 pacientes (23.6%) tuvieron un ECV post-TR (47 hombres y 12 mujeres, edad media de 56.1 años). Se evaluaron las variables del último control pre-ECV (entre 1 semana y 4 meses) y las de 1 año post-ECV.

Resultados: La mortalidad global post-ECV fue del 34% (17% mortalidad inmediata - 17% mortalidad tardía). De los 49 pacientes que sobrevivieron al ECV, 18 (36.7%) tuvieron un segundo ECV.

Factores de riesgo para mortalidad global post-ECV en análisis univariante: filtrado glomerular, albuminemia, producto fosfo-cálcico y uricemia. Análisis multivariante: las variables predictoras fueron la albúmina plasmática ($p 0.015$, OR 0.82, IC 0.69-0.98) y el producto fosfo-cálcico ($p 0.013$, OR 7.73, IC 1.06-56.4).

Factores de riesgo para mortalidad inmediata post-ECV en análisis univariante: filtrado glomerular, proteinuria y uricemia. Análisis multivariante: la única variable predictoras fue el filtrado glomerular ($p 0.02$, OR 0.92, IC 0.86-0.99).

Factores de riesgo para mortalidad tardía post-ECV en análisis univariante: presión arterial pre-ECV, albúmina pre-ECV y uricemia pre y post-ECV. Ningún factor tuvo significación estadística en el análisis multivariante.

Durante el primer año post-ECV se objetivó una disminución de la presión arterial sistólica (137.5 vs. 129.5 mmHg, $p 0.020$), un aumento del porcentaje de pacientes tratados con estatinas (41.2 vs. 70.6%, $p 0.024$) y una reducción del tabaquismo (29.2 vs. 16.7%, $p 0.003$).

Conclusiones: La mortalidad inmediata post-evento cardiovascular en pacientes trasplantados renales es del 17%. Un filtrado glomerular bajo, la hipoalbuminemia y un producto fosfo-cálcico elevado son factores de riesgo de mortalidad post-ECV.

Características de la hipertensión arterial refractaria en pacientes trasplantados renales

Maria Gago, Gema Fernandez Fresnedo, Carlos Gómez Alamillo, Juan Carlos Ruiz, Emilio Rodrigo, Celestino Piñera, Manuel Arias
Servicio de Nefrología, Hospital Universitario Maques de Valdecilla, Santander, España.

La hipertensión arterial (HTA) en trasplantados renales es muy prevalente afectando a más del 80% de los pacientes y está asociada con una menor supervivencia del injerto y aumento del riesgo cardiovascular. La HTA refractaria (HTAr) es una entidad poco estudiada, con una prevalencia real difícil de determinar y más aún en pacientes trasplantados. El objetivo del estudio fue determinar la prevalencia y las características de los pacientes con HTAr.

Material y métodos: se realizó un estudio trasversal con los 529 pacientes trasplantados renales funcionantes, seguidos en consulta a Diciembre 2007. Se dividieron en 4 grupos: 1) No hipertensos (noHTA), PA <140/90mmHg y sin tratamiento; 2) Hipertensos controlados (HTAc), PA <140/90mmHg y con tratamiento; 3) Hipertensos no controlados no refractarios (HTAnc nr), PA \geq 140/90 mmHg con tratamiento sin incluir refractarios; 4) Hipertensos refractarios (HTAr), PA \geq 140 y/o 90mmHg en tratados con 3 o más fármacos (uno de ellos un diurético). Se estudiaron las características clínicas, demográficas, los datos analíticos y el tratamiento recibido (antihipertensivos, inmunosupresores e hipoglucemiantes).

Resultados: Ver tabla adjunta. No hubo diferencias en el tiempo medio de trasplante y el porcentaje de paciente tratados con anticalcineurínicos.

Conclusiones: La HTA post-trasplante afecta al 85% de esta población, siendo refractaria en el 6,8% de los mismos. Es una HTA de predominio sistólico, más frecuente en añosos, diabéticos, con peor función renal y que reciben tratamiento con esteroides. Estos datos pueden ayudar a identificar los pacientes de mayor riesgo y poner en marcha estrategias para mejorar la morbi-mortalidad.

Tabla: Resultados	No HTA	HTAc	HTAnc nr	HTAr	P
N(%)	82(15.5%)	228(43%)	183(34.5%)	36(6.8%)	NA
Edad(a)(rango)	48,33(26-76)	55,88(24-83)	58,46(25-80)	59,47(41-74)	0.000
Sexo V/M	44/38	155/73	128/55	24/12	NA
TAS(mmHg)	121,6 \pm 9,26	123,6 \pm 10	146,3 \pm 12,53	152,5 \pm 10,32	0,012
TAD(mmHg)	77,6 \pm 7,63	78,27 \pm 7,58	87,7 \pm 11,23	84,42 \pm 13	0,002
PP(mmHg)	44 \pm 9,22	45,3 \pm 9,93	58,67 \pm 17,79	68,13 \pm 14,85	0,001
IMC(Kg/m ²)	25,91 \pm 4,45	26,24 \pm 4,52	26,78 \pm 4,12	27,18 \pm 5,66	NS
FG MDRD (ml/min/1.73m ²)	56,12 \pm 15,75	47,57 \pm 18,58	47,8 \pm 18	36,15 \pm 20,41	0,004
Proteinuria 24h(g)	0,5 \pm 0,8	0,66 \pm 0,65	1,22 \pm 3,49	2,55 \pm 2,61	0,003
Esteroides(%)	23,2%	52,2%	45,9%	47,2%	0,000
Número fármacos antiHTA	0	1,77 \pm 0,86	1,38 \pm 0,76	3,3 \pm 0,52	0,000
%ADO+insulina	1,2%	18,4%	21,3%	36,2%	0,000

La mayor inflamación y oxidación en el postrasplante condiciona una peor función renal en los pacientes con diabetes mellitus pretrasplante

Cristian Morales¹, Ricardo Lauzurica², Mari Cruz Pastor², Beatriz Bayés², Maribel Troya², Ramón Romero²

1. Bioquímica Clínica, 2. Nefrología, Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona, España.

Los pacientes en diálisis, presentan un aumento de la inflamación (IF) y del estrés oxidativo (EO). La diabetes mellitus (DM) parece empeorar esta situación. Existen discrepancias con el efecto del trasplante (TR) sobre estos dos aspectos, tanto en pacientes con o sin diabetes mellitus (DM).

Objetivo: Valorar la IF y el EO en relación al TR, así como el efecto de presentar DM-preTR Comparar la evolución de IF y EO en el posTR y su relación con el filtrado glomerular (FG) a los 12 meses (m).

Pacientes y métodos: 131 TR estables (25 DM preTR; 54 \pm 12 años; 89 H). Marcadores IF (preTR y 3 m posTR): PCR; IL-6; TNF α ; sRTNF α ; sRIL-2. Marcadores EO (preTR y 3 m posTR): LDL ox; Ac LDLox. La evolución de los marcadores de IF y EO se calculó mediante el cociente obtenido entre los valores de cada marcador a los 3 m posTR y preTR ("Ratio" = 3m/preTR). Una evolución favorable representa un valor <1 para este cociente. Se determinó el FG (MDRD) a los 12 m.

Resultados: PreTR no existen diferencias entre la IF y el EO en pacientes con DM-preTR vs no DM-preTR. PosTR la ratio de los marcadores de IF mejora significativamente en los pacientes sin DM-preTR. La peor evolución de los marcadores de EO tras el TR se da en los pacientes con DM-preTR (p=0.05). A los 12 m el FG es superior en los pacientes sin DM-preTR (50 \pm 16 vs 40 \pm 19, p=0.022). Existe una correlación inversa entre ratio de IF y FG a los 12 m (p<0.05).

Conclusiones: PreTR, no hay diferencias en IF y EO entre pacientes con DM o sin DM. Estas diferencias aparecen posTR ya que los pacientes con DM-preTR están claramente más IF y con más EO. Esta mayor IF puede ser causa de su peor FG al año del TR.

	DM previa al TR (n=25)	No DM previa al TR (n=106)	P
Evolución (ratio=3m/preTR) marcadores inflamación y estrés oxidativo			
IL-6 (pg/ml)	1,19 (0,84-2,88)	0,91 (0,60-1,59)	0,057
TNF α (pg/ml)	1,04 (0,76-1,44)	0,77 (0,60-1,05)	0,011
sR-IL2 (U/ml)	1,06 (0,58-1,44)	0,46 (0,37-0,74)	<0,001
AcLDLox	2,62 \pm 3,68	1,48 \pm 1,98	0,05

¿Es la ghrelina (GHR) pretrasplante un factor de riesgo de alteraciones de la homeostasis de la glucosa (AHG) y de la función renal en el postrasplante renal?

Beatriz Bayés¹, Francesc Moreso², Rosa Benítez³, Esteban Porrini⁴, Juan Manel Díaz⁵, Ricardo Lauzurica¹, Maria Luisa Granada⁶, Ramón Romero¹

1. Nefrología, Hospital Germans Trias i Pujol. 2. Nefrología, Hospital de Bellvitge. 3. Nefrología, Hospital de Cruces. 4. Nefrología, Hospital Universitario de Canarias. 5. Nefrología, Fundación Puigvert. 6. Bioquímica Clínica, Hospital Germans Trias i Pujol.

Objetivo: Determinar si la ghrelina (GHR) sérica pretrasplante es un factor de riesgo de alteraciones de la homeostasis de la glucosa (AHG) y de la función del injerto tres meses después del trasplante renal (3m-posTR).

Población: 158 pacientes no diabéticos (edad 50(19 años; 67% hombres) con glicemias basales 3m-posTR < 126 mg/dl. Se les realiza un TTOG (75g glucosa). Las AHG se diagnostican según los criterios de la ADA. Cl creatinina calculado mediante la fórmula de C-G.

Resultados: A los 3 m-posTR un 59.3% presenta AHG (6.4% IFG, 19.3% IOG, 13.6% IFG+IOG, 19.3% DM). GHR preTR es de 1318(837-1884) ng/ml. Un 36.6% con dislipemia preTRy el IMC es de 25(4Kg/m²). Cl de creatinina a los 3 m-posTR de 60(45-76) ml/min. Los pacientes con AHG en el postrasplante son mayores (AHG: 56(12 vs NG: 43(11; p<0.001), tienen antes del TR menor concentración sérica de ghrelina (AHG: 1384(1097 vs NG: 2103(1417 p=0.001) y a los 3m-posTR presentan un menor Cl de creatinina (AHG: 56(24 vs NG: 67(23; p=0.012). No existen diferencias significativas respecto IMC, dislipemia preTR y la prednisona a los 3 m-posTR. No existe correlación significativa entre la edad y la ghrelina.

El análisis de regresión logística (VD: AHG; VI: IMC, edad, dislipemia preTR, Ghr mediana, FK, dosis prednisona) demuestra que la ghrelina (mediana) preTR (p=0.005; (= -1.442; Exp(=) = 0.236; IC: 0.087-0.641) y la edad (p<0.001; (= 0.086; Exp(=) = 1.090; IC: 1.048-1.133) son factores de riesgo independientes de AHG a los 3 m-posTR. La concentración sérica de ghrelina preTR no es un factor de riesgo independiente que influya en el Cl de creatinina a los 3 m-posTR.

Conclusión: La concentración sérica de ghrelina pretrasplante es un factor de riesgo independiente de aparición de AHG, pero no de la función del injerto a los 3 m-posTR.

¿Es la hepcidina un factor determinante en la oxidación y la función renal post-trasplante?

Ana Sancho¹, Beatriz Bayés², M Cruz Pastor¹, Jordi Bonal², Cristian Morales¹, Maribel Troya², Ricardo Lauzurica², Ramón Romero²

1. Servicio Bioquímica, 2. Servicio de Nefrología, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona, España.

Introducción: La hepcidina es una hormona reguladora de la absorción intestinal de hierro y de su movilización desde el sistema retículo endotelial. El acúmulo de hierro en los macrófagos de las lesiones ateroscleróticas favorece la oxidación de los lípidos y la progresión de la lesión endotelial.

Objetivo: Determinar la relación de las concentraciones de hepcidina pre-trasplante renal (TR) con los marcadores de oxidación lipídica y la evolución de la función renal en el primer año posTR.

Material y métodos: Estudio prospectivo de 85 pacientes con una media de edad de 55,7±13,6 años y de 21,4±21,1 meses en diálisis. Mediante ELISA se determinaron las concentraciones séricas de hepcidina preTR como marcador de los depósitos del hierro y las de anticuerpos anti-LDL oxidada (Ac-LDLox) a los 3 meses y al año posTR, como marcador de estrés oxidativo. También se valoró la función renal de los pacientes mediante la fórmula MDRD a los 3 meses y al año posTR. La evolución de la función renal se calculó mediante el cociente entre el valor obtenido al año y a los 3 meses posTR (Ratio MDRD). Una evolución favorable representa un resultado superior a la unidad para dicho cociente.

Resultados: La hepcidina preTR se correlaciona con los Ac-LDLox (r=0,210; p=0,032) a los 3 meses posTR. Los pacientes con niveles de hepcidina >125ng/mL tienen concentraciones de Ac-LDLox significativamente superiores a los 3 meses (5379±9057 vs 2190±1346 mUI/mL; p=0,005) y también al año posTR. Los pacientes con ferritina>100ng/mL tienen niveles de hepcidina de >120ng/mL. Así mismo, los pacientes con hepcidina >125ng/mL tienen peor evolución de la función renal al año posTR (Ratio MDRD: 1,17±0,31 vs 1,0±0,38; p=0,003).

Conclusiones: La determinación de concentraciones elevadas de hepcidina preTR está relacionada con un mayor estado oxidativo posTR. Además, los pacientes con valores de hepcidina >125ng/mL presentan una peor evolución de la función renal al año posTR.

Tratamiento con cinacalcet del hiperparatiroidismo secundario postrasplante renal

Gonzalo Gómez Marqués, Aina Obrador Mulet, Ana Vilar Gimeno, Maria Jose Pascual Felip, Antonio Alarcón Zurita, Maria Molina Guasch, Miguel Urio Rivera, Maria Antonia Munar Vila
Nefrología, Hospital Universitario Son Dureta, Palma de Mallorca, España.

Introducción: El tratamiento del hiperparatiroidismo postrasplante con análogos de vitamina D, está condicionado por su eficacia y por hipercalcemia. En trasplante renal existen pocos trabajos con cinacalcet para recomendar su indicación.

Material y métodos: Análisis retrospectivo de 48 pacientes tratados con cinacalcet por hiperparatiroidismo con o sin hipercalcemia. Dosis inicial: 30 mg 180 mg, asociando calcitriol según calcio. Objetivos: PTH; 75 - 125 pg/ml o descenso mayor del 40%. Calcio <10,5 mg/dl. Objetivos secundarios: tolerancia digestiva, hipocalcemia, interacciones y deterioro de función renal. Análisis estadístico: T de student o equivalente no paramétrico.

Resultados: La dosis máxima: 30 o 60 mg en 38 pacientes, 90 mg en siete, los tres restantes 120, 150 y 180 mg. En 27 se añadió calcitriol, 11 por hipocalcemia. PTH basal: 244 pg/ml, descendiendo a 131 al año ($p<0,01$) y el calcio de 10,1 a 9,2 ($p<0,01$). En el subgrupo de pacientes sin hipercalcemia la PTH basal fue 304, descendiendo a 154 al año ($p<0,01$) y el calcio de 9,6 a 8,9 ($p<0,01$). En el subgrupo con hipercalcemia el descenso del calcio fue de 11 a 9,6 al año ($p<0,01$) con descenso significativo de la PTH de 141 a 85 pg/ml ($p<0,01$). En ambos grupos se objetivó un aumento significativo del fósforo al año. Al año, el 78% de pacientes alcanzaba el objetivo de PTH. El porcentaje que alcanzaba la PTH objetivo era del 70% en pacientes sin hipercalcemia y del 100% en aquellos que la presentaban. En pacientes con hipercalcemia el calcio objetivo se alcanzó en el 91% de casos. Quince presentaron hipocalcemia asintomática, resuelta tras calcitriol. En dos casos se suspendió el cinacalcet por intolerancia digestiva. No interacciones ni deterioro de función renal.

Conclusiones: El tratamiento con cinacalcet consigue controlar el hiperparatiroidismo y la hipercalcemia. Es un fármaco seguro, con baja incidencia de incumplimientos, sin variaciones en niveles de inmunosupresores o deterioro de función renal.

Trasplante hepatorenal como tratamiento curativo en la hiperoxaluria primaria

Agata Vázquez Reverter, Sara Chocron, Alejandro Casquero Cosio, Alvaro Madrid Aris, Zaira Ibars, Enrique Lara Moctezuma, Ramón Vilalata Casas, José Nieto Rey
Servei de Nefrologia Pediàtrica, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona, España

Introducción: La hiperoxaluria primaria es una rara enfermedad hereditaria, genéticamente determinada, causada por el déficit parcial o total de la función de una enzima hepática. Los pacientes típicamente debutan con cálculos renales que pueden llevarles a la insuficiencia renal terminal, habitualmente en la infancia. La oxalosis es la infiltración de los órganos nobles por oxalato que ocurre en el momento en que los riñones pierden su función y los niveles de oxalato aumentan en el plasma. En ausencia de actividad enzimática, el trasplante hepatorenal representa la curación definitiva de estos pacientes.

Casos: presentamos dos casos de pacientes con hiperoxaluria primaria sometidos a trasplante hepatorenal y su seguimiento tras el mismo. Se trata de dos pacientes varones de 7 y 6 años respectivamente que debutaron con insuficiencia renal crónica (IRC) con presencia de nefrolitiasis y nefrocalcinosis. En ambos se realizó tratamiento con hemodiálisis y en el segundo de los casos también litotripsia. El defecto enzimático era total con unos niveles de oxalato de 750 y 620 mol/mmol Creat. Recibieron trasplante hepatorenal con buen resultado inmediato y un seguimiento actual de 7 y 5 años respectivamente con claro descenso de los niveles de oxalato y glicolato y una función renal del injerto de 64 y 62 ml/min/1,73m² respectivamente.

Discusión: El pronóstico de los pacientes con hiperoxaluria primaria con defecto enzimático total depende del tratamiento precoz y el manejo de la hiperoxaluria asociada al deterioro renal. En esta situación el trasplante hepatorenal es necesario para la cura y debe ser realizada tan pronto como sea posible para evitar la oxalosis y mejorar el pronóstico del paciente.

Tratamiento con cinacalcet en 18 pacientes con trasplante renal e hipercalcemia por hiperparatiroidismo persistente

Eva Alvarez, Sofía Zárraga, Ainhoa Inza, Juan Jose Amenabar, Jose Manuel Urbizu, Ildefonso Lampreabe
Nefrología, Hospital de Cruces, Barakaldo, España.

Introducción: El tratamiento con calcimiméticos está indicado para tratar el hiperparatiroidismo moderado severo de los pacientes en diálisis. En trasplante renal puede ser un tratamiento adecuado para controlar la hipercalcemia por hiperparatiroidismo persistente. El objetivo de este estudio es describir la eficacia y seguridad del uso de cinacalcet en trasplantados renales con hiperparatiroidismo e hipercalcemia (Ca > 10,5 mg/dl). Objetivos primarios: A- descenso de calcemia. B- PTH. C- ascenso de fósforo. Objetivos secundarios: A- estabilidad de la creatinina plasmática. B- niveles de calcineurínicos. C- cambios en la DMO x Dexa.

Material y métodos: Se aplicó el tratamiento a 18 trasplantados renales (8V y 10M) con hipercalcemia (Ca < 10,5 mg/dl) secundario a hiperparatiroidismo persistente. La edad media de los pacientes de $44,5 \pm 12$ y un tiempo variable postrasplante (216 meses). Pacientes con trasplante previo = 4. Pacientes con dos trasplantes previos = 1. Pacientes que habían sufrido paratiroidectomía previa = 2. Se administró cinacalcet 30 mg en la comida principal. Control a los 14 días y al mes de iniciado el tratamiento y posteriormente cada 3 meses. El control incluía clínica y determinaciones bioquímicas: Ca, Pi, Pcreat, PTH, Fosfatasa Alcalina, niveles de calcineurínicos y excreción de minerales en orina. Se solicitó una DMO al inicio del tratamiento para evaluar su evolución tras un año de tratamiento.

Resultados:

Tres pacientes precisaron 60 mg/día de Cinacalcet para conseguir calcemias < 10,5 mg/dl.

Dos pacientes precisaron 15 mg/día de Cinacalcet para conseguir calcemias > 8,4 mg/dl.

Un paciente refirió náuseas. A un paciente se le practicó paratiroidectomía subtotal a los 5 meses del trasplante renal y del inicio del tratamiento

Conclusiones: El Cinacalcet es un tratamiento eficaz en la hipercalcemia postrasplante renal y su rango de seguridad es muy amplio.

	Pre	6 meses
Calcio (mg/dl)	$11,7 \pm 0,8$	$10,3 \pm 0,6$
Fósforo (mg/dl)	$2,1 \pm 0,5$	$2,5 \pm 0,3$
PTH (pg/ml)	197 ± 100	121 ± 97
Pcreat (mg/dl)	$1,3 \pm 0,9$	$1,5 \pm 1$

Hepcidina y déficit de hierro en el paciente pretrasplante renal

Ana Sancho¹, Jordi Bonal², M Cruz Pastor¹, Beatriz Bayés², Cristian Morales¹, Maribel Troya², Ricardo Lauzurica², Ramón Romero²
1. Servicio Bioquímica, 2. Servicio de Nefrología, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona, España.

Introducción: La hepcidina es la hormona reguladora de la absorción intestinal del hierro y de su movilización desde el sistema retículo endotelial. La identificación del déficit de hierro en el enfermo renal es importante para optimizar el tratamiento con agentes estimuladores de la eritropoyesis.

Objetivo: Determinar la utilidad de la hepcidina en el diagnóstico del déficit de hierro en el pretrasplante renal (preTR) valorado en relación al índice del receptor soluble de transferrina (sTfR-F) que en situaciones de déficit absoluto de hierro toma valores >0,6.

Material y métodos: Estudio transversal de 164 pacientes preTR. Se realizó la hematimetría y determinación de los marcadores bioquímicos convencionales relacionados con el metabolismo del hierro: sideremia, saturación de transferrina (ST) y ferritina y los no convencionales: receptor soluble de transferrina (sTfR), su índice (sTfR-F) y la hepcidina. Se determinaron los siguientes marcadores de inflamación (MIF): PCR, IL-6, sR-IL2, TNF- α y sR-TNF.

Resultados: El 11,4% de los pacientes TR tiene concentraciones de ferritina < 100 ng/mL; el valor medio de hepcidina y sTfR-F en estos pacientes es de $120 \pm 38,5$ ng/mL y $1,03 \pm 0,3$ respectivamente. Un 18,2% tiene ferritina > 800 ng/mL. Para estos pacientes la media de hepcidina es de $147,5 \pm 36,6$ ng/mL y de $0,54 \pm 0,2$ para el sTfR-F. La hepcidina se relaciona con la IL-6. El sTfR y el índice sTfR-F, a diferencia de los marcadores convencionales del déficit de hierro, no presentan correlaciones significativas con la hepcidina ni con los MIF estudiados. En el análisis multivariante, donde se ha considerado el índice de sTfR-F > 0,6 como marcador del déficit de hierro (variable dependiente) y como covariables: edad, sexo, meses en diálisis, IMC, PCR, ST < 20%, ferritina < 100 ng/mL y hepcidina < 115 ng/mL, se demuestra que ferritina < 100 ng/mL y hepcidina < 115 ng/mL son marcadores independientes del déficit de hierro.

Conclusiones: La hepcidina junto con los marcadores convencionales del déficit de hierro (ferritina y ST) mejora en un 21,6% la identificación del déficit de hierro en pacientes preTR.

Ensayo aleatorizado, abierto para estudiar la eficacia de Risendronato 35mg/semanal en la prevención de la masa ósea y calcificaciones vasculares postrasplante renal

José Vicente Torregrosa¹, Miguel Angel Gentil², Roberto Marcén³, Luis Guirado⁴, Sofía Zarraga⁵, Juan Bravo⁶, Dolores Burgos⁷, Sagrario García⁸

1. Nefrología, H. Clinic i Provincial, Barcelona, España. 2. Servicio de Nefrología, H. Virgen del Rocío, Sevilla. 3. Servicio de Nefrología, H. Ramón y Cajal, Madrid. 4. Servicio de Nefrología, Fundación Puigvert, Barcelona. 5. Servicio de Nefrología, H. de Cruces, Baracaldo. 6. Servicio de Nefrología, H. Virgen de las Nieves, Granada. 7. Servicio de Nefrología, H. Carlos Haya, Málaga. 8. Servicio de Nefrología, H. La Laguna, Tenerife.

La patología metabólica ósea es una importante causa de morbilidad después del trasplante renal (TR). Hoy en día todavía no se conoce la alternativa más eficaz para prevenirla.

Objetivo de este ensayo multicentrico, aleatorizado, abierto, de 2 brazos, fase IV; es evaluar la eficacia y seguridad de Risendronato 35mg/semana en pacientes receptores de TR.

81 pacientes se aleatorizaron al grupo I (de estudio) que recibió Risendronato 35mg/semana vs grupo II (control). Todos recibieron: colecalciferol 400 UI/día+carbonato cálcico 1500mg/día. Edad media: 48+14 años, 55 hombres, 26 mujeres. Tiempo en diálisis: 40+36 meses. 11% con antecedentes de fracturas óseas. Se excluyeron pacientes con PTHi < 100pg/ml o que hubieran recibido bifosfonatos, calcitonina, o terapia hormonal sustitutiva a 6 meses preTx. inmunosupresión basada en Tacrolimus+MMF+Prednisona. Se determinó basal, 6 y 12 meses: presión de pulso, presión arterial media, parámetros de función renal, función hepática, Ca, P, FA, Calcidiol, Calcitriol, testosterona, LH/FSH, PTHi, Rx columna dorsal y lumbar en proyección lateral, Rx simple abdomen y manos y DMO. Se evaluaron calcificaciones vasculares mediante score de arterias ilíacas, femorales, radiales y digitales.

Resultados: Creatinina: 1.4±0.4, Ca 9,1±0.6, P: 3±0.7; FA: 153±149, Calcidiol 31±13, Calcitriol 59,4±35 y PTHi 172±199. Sin diferencias en ambos grupos en cuanto a función renal, hepática, parámetros del metabolismo mineral ni presión de pulso. Evolución T-score grupo estudio vs grupo control: DMO lumbar: -0,8, -0,8, -0,7 vs -1,19, -1,36, -1,46 (p<0.01) DMO femoral: -1,05, -1,11, -1,04, vs -1,14 -1,4, -1,37 (p<0.01). Fracturas grupo estudio vs control 3,8% vs. 4% p=ns. Evolución score calcificaciones vasculares grupo estudio vs. control (basal -12m): 1,64 - 1,21 vs 1,61 - 1,34 (p=ns).

Conclusión: el Risendronato mensual previene la disminución de la masa ósea postTx, sin reducción del número de fracturas a corto plazo y mínimo efecto beneficioso sobre calcificaciones vasculares. Será necesario un seguimiento a más largo plazo para confirmar el posible efecto beneficioso sobre las calcificaciones vasculares.

Efecto del cinacalcet sobre la densidad mineral ósea en pacientes trasplantados renales con hiperparatiroidismo secundario

Francisco Javier Toro Prieto, Macarena Navarro, Gabriel Bernal Blanco, Virginia Cabello Chaves, Porfirio Pereira Palomo, Rosario Garcia, Miguel Angel Gentil Govantes
Nefrología, Hospital Virgen del Rocio, Sevilla, España.

Objetivo: La eficacia del cinacalcet en el tratamiento de la hipercalcemia por hiperparatiroidismo secundario persistente post-trasplante renal (TR), está bien demostrada. No obstante, existen pocos estudios sobre su influencia en la densidad mineral ósea (DMO). Nuestro objetivo fue evaluar la DMO en pacientes con TR de más de un año de evolución tratados con cinacalcet.

Material y métodos: Seguimiento prospectivo (6-9 meses) de 27 trasplantes renales que inician tratamiento con 30 mg/d de cinacalcet, con ajuste posterior de dosis con el objetivo de normalizar la calcemia. Los criterios de inclusión fueron: duración del TR > 1 año; función renal y tratamiento inmunosupresor estables; calcemia > 10,5 mg/dl de forma repetida; iPTH > 65pg/ml. Analizamos: edad, tiempo en TR, índice de masa corporal (IMC), calcemia y calciuria, fosfatemia y fosfatúria, creatinina, iPTH, régimen inmunosupresor y DMO de columna y fémur.

Resultados: Sexo: 18 varones y 9 mujeres. Edad media: 55+/-10.8 años. Tiempo en TR: 36 meses (mediana). IMC 26+/-3. Antes de iniciar tratamiento la cifra media de calcio sérico fue de 11,05 +/- 0,5 mg/dl, fosfatemia 2,38 +/- 0,45 mg/dl e iPTH 258,7 +/- 104,2 pg/mL. Creatinina 1,31+/-0,38 mg/dl. Tscore columna lumbar: -1,28+/-1,3. Tscore cuello femoral: -1,36+/-1,19. A los 6 meses de tratamiento se apreció descenso significativo de la calcemia (p<0,0001), así como ascenso del fósforo sérico (p<0,05) y calciuria (p<0,05). La iPTH desciende significativamente al 6º mes (p < 0,05). No hubo cambios en la función renal ni modificaciones del régimen inmunosupresor. Se observó una mejoría en la DMO de cuello femoral (p<0,05), no en columna lumbar (p=0,09).

Conclusiones: El cinacalcet se muestra eficaz en el manejo del hiperparatiroidismo 2º persistente post-TR con descenso de calcemia e iPTH, permitiendo además mejorar la pérdida ósea en cuello femoral. Se precisan estudios a más largo plazo para constatar su influencia sobre la DMO total.

La inhibición de mTOR y la eritropoyesis: microcitosis o anemia?

Jordi Rovira¹, E. Marcelo Arellano², María J. Ramírez-Bajo¹, Elisenda Bañón-Maneus¹, Amanda Solé-González¹, Daniel Moya-Rull¹, Ignacio Revuelta¹, Luis F. Quintana¹, Astrid Hernández¹, Josep M. Campistol¹, Fritz Diekmann³

1. Nefrología i Trasplantament Renal, Laboratori Experimental de Nefrología i Trasplantament (LENIT), Hospital Clínic i Provincial de Barcelona, Barcelona, España. 2. Nefrología, Hospital Universitario "José E. González", Monterrey, México. 3. Nephrology, Charite Campus Mitte, Berlin, Alemania.

La aplicación de inhibidores de mTOR se vincula al desarrollo de anemia en pacientes trasplantados renales. El objetivo de este estudio fue evaluar la influencia de sirolimus (SRL) sobre la eritropoyesis en ratas con una función renal normal.

Métodos: Para los dos estudios se utilizaron ratas Wistar macho. Estudio transversal: distribuyeron los animales en dos grupos según la administración intraperitoneal de vehículo (VEH) or SRL 1 mg/kg tres veces por semana, durante 15 semanas. Estudio longitudinal: los animales del grupo 1 recibieron SRL durante 8 semanas 1 mg/kg tres veces por semana. Los animales del grupo 2 recibieron SRL durante 4 semanas y manteniéndose el seguimiento durante 12 semanas. Para ambos estudios se evaluaron el volumen corpuscular medio (VCM), contenido de eritrocitos y hemoglobina regularmente durante el estudio (longitudinal) y al finalizar el estudio (transversal).

Resultados: Estudio transversal: el tratamiento con SRL produce una marcada reducción del volumen corpuscular medio (VCM), acompañada por un incremento significativo de eritrocitos y los niveles de hemoglobina (ver tabla).

Estudio longitudinal: el tratamiento con SRL reduce significativamente el VCM a las 4 semanas (de 61.5 ± 1.8 vs 57 ± 1.7 fL; $p=0.004$), observándose un incremento significativo en las concentraciones de eritrocitos (de $7.4 \pm 0.3 \times 10^9/L$ a $9.0 \pm 0.5 \times 10^9/L$; $p=0.001$) y hemoglobina (de 145 ± 3.3 g/L a 165 ± 5.1 g/L; $p=0.001$). Los tres parámetros volvieron a la normalidad 12 semanas después del cese del tratamiento con SRL.

	VEH	SRL	Mann-Whitney (p value)
VCM (fL)	$51,60 \pm 1,75$	$46,00 \pm 0,86$	0,004
Eritrocitos ($\times 10^9$ cell/L)	$8,57 \pm 0,53$	$11,39 \pm 0,69$	0,004
Hgb (g/L)	$145,00 \pm 5,16$	$173,60 \pm 12,03$	0,006

Conclusión: El tratamiento con SRL por si solo no induce anemia. El mayor efecto observado fue la microcitosis, siendo ésta reversible.

Análisis de niveles de inmunosupresión y función renal en relación con el uso de cinacalcet en el tratamiento del hiperparatiroidismo en el postrasplante renal (HPTS)

Fernanda Ramos, Pablo Delgado, Jesus Delgado, Tania Monzon, Antonio Gomis, Natalia Ridaio, Natividad Calvo, Antolina Rodriguez, Isabel Perez, María Marqués, Ana Sanchez, Alberto Barrientos
Nefrología, H.Clinico Universitario San Carlos, Madrid, España.

Objetivo: Confirmar la eficacia del cinacalcet en el tratamiento de pacientes con HPTS e hipercalcemia a medio plazo así como su valorar su influencia en el tratamiento inmunosupresor y la función renal.

Material y métodos: Serie prospectiva de 17 casos de pacientes con más de 6 meses de trasplante, con aclaramientos de creatinina superiores a 50ml/min, una paratohormona (PTH) mayor a 70pg/ml y un calcio sérico corregido por albúmina superior a 10,5 mg/dl que fueron tratados con cinacalcet. La dosis inicial administrada era de 30mg/24h ajustándose después en función de la calcemia para el control de PTH. Ningún paciente estaba en tratamiento con derivados de vitamina D y 3 estaban en tratamiento con bifosfonatos al inicio del seguimiento.

Resultados: Encontramos con un tiempo de seguimiento medio de 289,5 días (DE 115,1) un descenso significativo a los 6 meses de PTH ($x_0=196,4$ pg/ml DE 134,6; $x_1=117,6$ pg/ml DE 98,3; $p<0.001$) y de la calcemia ($x_0=10,6$ mg/dl DE 0,42; $x_1=9,87$ mg/dl; $p<0.003$) sin que se produjeran variaciones significativas en los niveles o dosis de inmunosupresión, función renal o proteinuria. Una paciente abandonó el tratamiento a la semana de iniciarlo por intolerancia gastrointestinal y otro al mes por empeoramiento de su clínica prostática. Un paciente se le el tratamiento con cinacalcet al mes por descenso de PTH a 51 pg/ml.

Conclusiones: El cinacalcet es un tratamiento efectivo del HPST en el postrasplante renal que no modifica los niveles de inmuno supresión ni altera la función renal.

Evaluación de la conversión a CERA (epobeta-peg) en trasplante renal con función renal estable

José Vicente Torregrosa, Ignacio Revuelta, Federico Oppenheimer, Josep María Campistol
Unidad de Trasplante Renal, Servicio de Nefrología y Trasplante Renal, Hospital Clínic, Barcelona, España.

Introducción: La anemia después del trasplante renal (TR), de origen multifactorial, es una complicación cada vez más frecuente que tiene además un impacto negativo sobre la supervivencia de injerto y receptor. La administración de agentes estimuladores de eritropoyesis (AEEs) es probablemente la mejor alternativa terapéutica. La incorporación en nuestro arsenal terapéutico de CERA, un nuevo AEE con una vida media más prolongada y que ha mostrado estabilidad de hemoglobina (Hb), puede ser de utilidad en el manejo de estos pacientes.

Objetivo: Evaluar la evolución de la Hb sérica en trasplantados renales con función renal estable y Hb estable que estaban recibiendo otros AEE y fueron convertidos a CERA.

Material y métodos: Se evaluaron 44 pacientes (24 hombres y 20 mujeres) estables, con más de 6 meses de trasplante funcionante. Edad media 56 ± 14 años. Tiempo postTR: 5.6 ± 4.5 años. Inmunosupresión: 40% CsA+Myf/MMF, 30% TAC+Myf/MMF, 20% m-TOR, 10% otras combinaciones. Se determinó basal y mensualmente: Función renal y Hb. No hubo modificaciones en inmunosupresión durante seguimiento. Seguimiento 3 meses. Pauta conversión: Darbepoetin alfa ó Epoetina menor de 30 mcg ó 5000 UI semana, se convirtió a 75 mcg/mes; entre 30-50 ó 5000-8000 se convirtió a 100 mcg/més; más de 50 mcg ó 8000 UI se convirtió a 150 mcg/més.

Resultados: La función renal se mantuvo estable con Creatinina inicial de 2.3 ± 0.9 mg/dl y de 2.2 ± 1.1 mg/dl al final del periodo seguimiento ($p=ns$). Hb inicial 10.99 ± 1.3 mg/dl, al mes $Hb=11.3 \pm 1.5$ mg/dl ($p=ns$) y a los 3 meses 11.4 ± 1.4 mg/dl ($p=ns$). Dosificación a los 3 meses: 10% con 50 mcg/mes, 65% con 75 mcg/mes y 25% con dosis igual o superior a 100 mcg/més

Conclusiones: La conversión a CERA en pacientes con TR y función renal estable que requieren AEEs es una opción segura que permite un manejo más cómodo de la anemia postTR.

Mejoría de la supervivencia del trasplante renal a lo largo del tiempo. Resultados de 5599 casos de un registro regional

Eugenia Sola¹, Antonio Pérez², César Remón³, Antonio Osuna², Alberto Rodríguez-Benot⁴, Miguel Angel Gentil⁵

1. Nefrología, Hospital Regional Carlos Haya, Málaga, España. 2. Nefrología, Hospital Virgen de las Nieves, Granada.

3. Coordinación Auónomica SAS. 4. Hospital Reina Sofía, Córdoba. 5. Nefrología, Hospital Virgen del Rocío, Sevilla.

Los informes de múltiples sistemas de información muestran una mejora de la supervivencia (SV) del injerto renal a lo largo del tiempo, pero su magnitud varía según los ámbitos geográficos. Para evaluar esta cuestión en nuestro contexto, examinamos la evolución de la SV del trasplante en el registro andaluz de pacientes renales (SICATA) entre 01/01/1984 y 31/12/2007. Se dispuso solo de variables demográficas y clínicas básicas referidas al receptor; la exhaustividad en la recogida de casos fue validada por un control externo. Analizamos un total de 5599 injertos de donante cadáver (excluidos multiorgánicos) en 6 centros agrupándolos en 4 periodos sucesivos de 6 años ($n= 819, 1142, 1732$ y 1906) comparándolos respecto a SV del injerto censurada para muerte.

Resultados: incremento de la edad del receptor, distribución entre etiologías causales de la enfermedad renal (a destacar aumento de la nefropatía diabética y vascular), aumento de retrasplantes y de la duración del tratamiento sustitutivo previo y disminución de serología VHC+. En el análisis univariable de SV de injerto censurada para muerte hubo diferencias significativas en relación con el grupo de edad (peor en <18 años y mejor en 50-59 años, $p<0.001$), retrasplante ($p<0.001$) y serología VHC+ (esta última analizada solo para 1996-2007, $p<0.001$). La SV a 1, 5 y 10 años fue 1984-89: 85 %, 72 % y 57 %; 1990-95: 88 %, 77 % y 64 %; 1996-2001: 89 %, 81 % y 71 %; 2002-07: 92 % y 85 %, con mejora significativa entre cada uno de los periodos ($p<0.002$). El análisis multivariable (Cox) con los factores mencionados confirma los hallazgos del univariable, riesgo relativo (IC 95%): Edad: respecto a 18-39 años: 1-17 años, 1.6 (1.3-1.9), $p<0.01$; 50-59 años, 0.8 (0.7-0.9) $p=0.012$; 40-49 y 60-69, NS. Retrasplante, 1.5 (1.2-1.7), $p<0.001$. Épocas: con 1984-89 como referencia, los riesgos relativos (95% de IC) fueron: 1990-95, 0.8 (0.7-0.9); 1996-2001, 0.6 (0.5-0.7); 2002-07, 0.5 (0.4-0.6), todos $p<0.001$.

Conclusión: Demostramos una mejora significativa en la SV del injerto censurada para muerte en nuestra región a lo largo del tiempo a pesar de un empeoramiento en las características de los receptores.

Proteinuria de muy bajo rango al tercer mes postrasplante es un marcador precoz de supervivencia del injerto

Asunción Sancho Calabuig, Eva Gavela Martínez, Ana Avila Bernabeu, Sandra Beltran, Verónica Escudero, José Francisco Crespo Albiach, Luis Manuel Pallardó Mateu
Nefrología, Hospital Universitari Dr Peset, Valencia, España.

La proteinuria es un factor de riesgo de peor supervivencia del injerto y mayor mortalidad cardiovascular. Aparece precozmente en un elevado porcentaje de pacientes, pero sus implicaciones pronósticas se circunscriben habitualmente a valores superiores a 0,5-1 gramo diarios.

Objetivo: Evaluar los factores de riesgo y significado pronóstico de la presencia de proteinuria de muy bajo rango (PmBR; <0,5g/d) al tercer mes mantenida durante el primer año.

Material y métodos: Análisis retrospectivo de 396 pacientes. Excluidos 41 casos por proteinuria $\geq 0,5$ g/d. Se compararon 141 pacientes (39,7%) con PmBR frente a 214 (60,3%) sin proteinuria.

Resultados: La PmBR se relacionó con receptores de mayor edad, número de incompatibilidades HLA, donantes de mayor edad, inducción con anti-CD25 y uso de tacrolimus o rapamicina de inicio; igualmente se asoció a función retrasada del injerto, peor función renal y mayores requerimientos de antihipertensivos. Las variables relacionadas con la existencia de PmBR en el análisis multivariante fueron: donantes ≥ 35 años, incompatibilidades HLA, uso de antiCD25 o tacrolimus de inicio y número de antihipertensivos. La supervivencia de injerto (P=0,0019) y paciente (P=0,0146) fueron menores en el grupo PmBR. El análisis de Cox demostró el valor pronóstico de la PmBR (HR: 2,047, P=0,018) junto a la necrosis tubular aguda (HR 2,062, P=0,0017), ya desde el tercer mes postrasplante, sobre la supervivencia a medio y largo plazo del injerto.

Conclusiones: La proteinuria en rangos tan bajos como menos de 0,5g/día a lo largo del primer año postrasplante afecta a un tercio de la población trasplantada. Se relaciona con variables derivadas de la ampliación de criterios para aceptación de donante y receptor en los últimos años. Su papel como marcador precoz de la supervivencia del injerto, ya evidente desde el tercer mes postrasplante, haría mandatorio no minusvalorar su importancia y establecer precozmente estrategias globales de nefroprotección.

Estudio de la influencia del tiempo de espera en diálisis y de la función renal post-trasplante en la morbi/mortalidad cardiovascular y en la supervivencia del injerto de los pacientes trasplantados renales

Ricard Solà¹, Teresa Puig², Emma Arcos³, Jordi Comas³, Ignasi Gich², Juan Manuel Díaz¹, Lluís Guirado¹, Carme Facundo¹, Roser Deulofeu³

1. Unitat Transplantament Renal, Fundació Puigvert, Barcelona, España. 2. Servei Epidemiologia Clínica i Salut Pública, Hospital Sant Pau, Barcelona, España. 3. OCATT, Departament de Salut, Barcelona, España.

Objetivo: Analizar la influencia de la presencia de factores de riesgo (FRCV) y eventos cardiovasculares (EC), el tiempo de espera en diálisis y la función renal post-trasplante (FG) en la morbi/mortalidad cardiovascular y en la supervivencia del injerto de los pacientes trasplantados.

Población y métodos: Estudio longitudinal. La población se obtuvo del Registre de Malalts Renals de Catalunya, de pacientes trasplantados entre 1992 i 2006. Se recogió información de la prevalencia e incidencia de factores de riesgo cardiovasculares (FRCV) y de la morbi/mortalidad cardiovascular; así como del tiempo de espera en diálisis y de la función renal post-trasplante. Se realizó un análisis descriptivo, bivariado y multivariado, y un análisis de supervivencia.

Resultados: Se incluyeron 1.217 individuos (65% hombres). La media de edad fue de 47 años. Al inicio de la diálisis, en 262 casos (22%) no tenían ningún FRCV y en 1.034 (85%) ninguna EC; los FRCV más prevalentes fueron en ambos sexos, HTA (33%) y diabetes (27%). En el post-trasplante se observó la aparición en un 7,7% de los participantes de nuevos FRCV y en un 2,4% de nuevos EC. No se encontró ninguna asociación durante el período post-trasplante entre la aparición de nuevos EC y el tiempo de espera en diálisis o el grado de función renal. El tiempo de espera en diálisis (>24 meses) (p<0,001), la insuficiencia renal (filtrado glomerular <30) (p<0,0001), la edad (p<0,0001) y presencia de FRCV previos a la diálisis (p<0,05), se asociaron significativamente a una mayor mortalidad cardiovascular. La mayor supervivencia del injerto se halló significativamente asociada a función renal (filtrado glomerular ≥ 30) (p<0,0001), sexo (mujer) (p<0,014) y ausencia de EC previos a la diálisis (p<0,013).

Conclusión: La función renal se muestra el factor de riesgo más importante asociado con la mortalidad cardiovascular y supervivencia del injerto.

Donantes cadáver añosos. Es correcto implantar sus riñones en receptores jóvenes?

Ricard Solà¹, Lluís Guirado¹, Joan Manuel Diaz¹, Carme Facundo¹, Francisco Caballero², Antonio Lopez Navidad²

1. Unitat de Transplantament Renal, Fundacio Puigvert, Barcelona, España. 2. Servei d'Obtenció d'òrgans, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, España

Introducción: Actualmente se aceptan donantes cadáver añosos para trasplante renal, por escasez de donantes jóvenes, que acostumbran a emparejarse con receptores añosos. Por estos motivos resulta dificultoso trasplantar a los receptores jóvenes. Presentamos la experiencia de utilizar riñones de donantes añosos en receptores jóvenes a 10 años de evolución.

Pacientes y métodos: Se estudian 91 receptores menores de 60 años que recibieron riñones de donantes mayores de 60 años entre 1993 y 2006 (grupo 1). Grupo control: 91 trasplantes apareados con los del grupo 1, seleccionados de acuerdo con características descritas en resultados, cuyo donante y receptor eran menores de 60 años (grupo 2).

Resultados: Hubo diferencias significativas entre ambos grupos en edad del donante (65 vs 39 años $p<0.001$), donantes varones (49 vs 67% $p=0.02$), traumatismo craneoencefálico donante (19 vs 43% $p<0.01$) y CMV+ donante (92 vs 75% $p<0.01$). No hubo diferencias significativas en edad receptor, sexo, serologías virus C donante y CMV receptor, función renal del donante, tiempo de espera en diálisis, incompatibilidades HLA, pacientes hipersensibilizados, tiempo de isquemia fría, necrosis tubular aguda, diuresis inmediata y rechazo agudo. Supervivencia de paciente e injerto a 10 años de evolución:

	Supervivencia paciente	Supervivencia injerto
Grupo 1	76.6% ($p=0.642$)	64.2% ($p=0.980$)
Grupo 2	69.5%	69.5%

Evolución de creatininemias ($\mu\text{mol/L}$):

	2 años*	4 años*	6 años*	8 años**	10 años
Grupo 1	164	170	177	184	210
Grupo 2	124	129	121	130	155

* $p<0.05$; ** $p<0.001$

En conclusión, los riñones procedentes de donantes añosos pueden ser trasplantados en receptores jóvenes para paliar la escasez de donantes jóvenes. Aunque la peor evolución de la función renal conseguida con los riñones añosos hace prever una menor supervivencia del injerto a mayor tiempo de evolución. Por tanto esta práctica podría quedar restringida para receptores jóvenes con indicación urgente de trasplante o hipersensibilizados.

Trasplante renal en pacientes de 5 Kg.

Agata Vázquez Reverter, Alejandro Casquero Cosio, Alvaro Madrid Aris, Enrique Lara Moctezuma, Ramón Vilalta Casas, Sara Chocron, Zaira Ibars, José Nieto Rey

Servei de Nefrologia Pediàtrica, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona, España.

Introducción y objetivos: el trasplante renal es la mejor opción terapéutica para los niños en insuficiencia renal crónica (IRC). Sin embargo, los pacientes de bajo peso presentan dificultades técnicas e inmunológicas asociadas que provocan una peor supervivencia del injerto. A pesar de los avances realizados en el trasplante pediátrico en los últimos años, se sigue estableciendo de manera internacional los 5Kg. de peso como el límite de seguridad para la realización del trasplante renal.

Material y métodos: presentamos a dos pacientes sometidos a trasplante renal con un peso alrededor de los 5Kg. y analizamos sus características y su seguimiento al año del trasplante.

Resultados: Ambos eran varones con una edad de 11 y 5 meses respectivamente y un peso pre-trasplante de 5850g y 5260g. Se encontraban en IRC con filtrado glomerular menor de 10 $\text{ml}/\text{min}/1.73\text{m}^2$. Recibieron un injerto renal de donante cadáver con un tiempo de isquemia fría de 18 horas y 1 hora de isquemia caliente. En el primer paciente se realizó acondicionamiento con basiliximab y en el segundo paciente con ATG, ambos recibieron triple terapia inmunosupresora con micofenolato mofetil, tacrolimus y metilprednisolona. Asimismo se realizó tratamiento antiagregante con ácido acetilsalicílico con el objetivo de evitar la trombosis del injerto descrita en pacientes con bajo peso sometidos a trasplante renal.

No presentaron ninguna complicación quirúrgica inmediata ni a lo largo del seguimiento. El tiempo de isquemia caliente fue equivalente a la de otros pacientes con mayor peso. No se realizaron cambios en el protocolo de inmunosupresión en estos pacientes.

Discusión: A pesar de los estudios publicados describiendo el peor resultado del trasplante en pacientes pequeños, especialmente en trasplante de donante cadáver, los avances en técnica quirúrgica e inmunosupresión han mejorado la supervivencia del injerto en dichos pacientes. Nuestros pacientes no sufrieron complicaciones quirúrgicas ni trombóticas.

Resultados del estudio de los potenciales donantes vivos emparentados en una unidad de trasplante renal infantil

Anna Vila¹, Federico Oppenheimer², Rafael Gutierrez³, Antonio Alcaraz³, Jordi Vilardell⁴, Juan A. Camacho¹

1. Nefrología, Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de LL., España. 2. Unidad de Trasplante Renal, Hospital Clínic, Barcelona, España.
3. Servicio de Urología, Hospital Clínic, Barcelona, España. 4. Coordinación de Trasplantes, Hospital Clínic, Barcelona, España.

Todos nuestros pacientes en situación de IRC avanzada reciben información del Trasplante Renal de Donante Vivo (TRDV). El estudio del potencial Donante Vivo (DV) consta de 5 fases: 1, entrevista informativa; 2, analítica; 3, imagen; 4, valoraciones interdisciplinarias; 5, donación. En el estudio también participa el Hospital Clínic de Barcelona como centro responsable de la nefrectomía del DV. Desde el año 2001 hemos valorado a 68 potenciales DVE muchos de los cuales presentaron algún tipo de contraindicación a la donación.

Resultados: 33 pacientes candidatos a trasplante renal junto con sus potenciales DVE (68 adultos) fueron informados de la opción de TRDV.

El parentesco de los potenciales DV con los Receptores fue: 47% madres, 44% padres, 8% otros.

De los 68 adultos informados 35 (51%) no superaron la fase 1. La principal causa fue la falta de voluntad de donación (42% de los casos), seguido por un 20% de presencia de una contraindicación médica absoluta.

De los 33 individuos que prosiguieron el estudio 12 (36%) no superan la Fase 2. La principal causa es la inmunológica (50%) por incompatibilidad ABO o cross-match positivo, seguidos de contraindicación médica en un 25% de los casos.

De los 21 individuos que prosiguen el estudio 6 (28%) no superan la Fase 3. La principal causa es la contraindicación médica en un 50% de los casos.

De los 15 individuos que prosiguen el estudio 8 (53%) no superan la Fase 4. La principal causa (75%) es la contraindicación quirúrgica, absoluta o relativa combinada con alguna contraindicación médica asociada.

Quedan finalmente 7 individuos (10% de la población inicial) que no presentan contraindicación a la donación de vivo, de los cuales 4 ya han sido donantes y los 3 restantes están pendientes de serlo en el futuro.

Experiencia Lionesa de trasplantes realizados con riñones provenientes de donantes en paro cardíaco. Resultados funcionales a un año

Ricardo Codas¹, Xavier Martin¹, Emmanuel Morelon², Maria Brunet², Olivier Thauinat², William Hanf², Hakim Fassi-Fehri¹, Lionel Badet¹

1. Servicio de Urología y del Trasplante, 2. Servicio de Inmunología del Trasplante, Hospital Edouard Herriot, Lyon, France.

Objetivos: Evaluar los resultados a un año del protocolo para realizar trasplantes renales con injertos de donantes en paro cardíaco en el Hospital Edouard Herriot.

Materiales y métodos: Entre el 09/2006 y el 05/2008, 51 potenciales donantes fueron recibidos. En 28 casos, con una sonda de Gilot se realizó el lavado de los riñones y la conservación, 15 ablaciones fueron efectuadas. 22 injertos han sido trasplantados. 16 monotrasplantes y 3 en bitrasplantes.

Resultados: La edad de los donantes fue en promedio 46 años. Sobre la totalidad de injertos 7 no han podido ser trasplantados.

Los riñones fueron perfundidos en promedio 13 horas. La edad media de los receptores fue de 44,7 años. Todos los trasplantes salvo uno fueron realizados en isogrupo. La técnica operatoria utilizada fue la habitual. 3 bitrasplantes fueron realizados. 3 pacientes han presentado un linfocelo, 2 pacientes fueron reoperados por estenosis del uréter. Los anticalcineurínicos fueron introducidos 7 a 10 días luego del trasplante. Todos los trasplantados salvo uno han sido dializados luego del trasplante. Todos los injertos presentaron al doppler parámetros compatibles con necrosis tubular aguda. En la evolución resalta el descenso paulatino de la creatinina, incluso luego de 3 meses de la intervención. Los dos pacientes que recibieron injertos con índice de resistencia arterial en la máquina de perfusión RM3 >0,40 han tenido una evolución poco alentadora con un clearance de la creatinina de alrededor de 20ml/min luego de 6 meses del trasplante. Todos los pacientes trasplantados con índice de resistencia (IR) <0,35 han evolucionado favorablemente con un clearance calculado MDRD a 45 ml/min.

Conclusión: Este procedimiento, puede aumentar la actividad hasta en un 20%. El IR es determinante para pronosticar la recuperación de la función del injerto.

La selección criteriosa de los injertos, nos permite obtener resultados alentadores a pesar que la recuperación de la función no es inmediata.

Fumar después del trasplante contribuye al deterioro de la función del injerto renal

Patricia Delgado Mallén¹, Esteban Porrini², Alejandra Alvarez¹, Domingo Marrero¹, Sara Estupiñán¹, Germán Pérez¹, María Angeles Cobo¹, Lourdes Pérez¹, Aurelio Rodríguez¹, José Manuel González-Posada¹, Domingo Hernández¹, Eduardo Salido², Armando Torres¹
1. Servicio de Nefrología, 2. Unidad de Investigación, Hospital Universitario de Canarias, La Laguna, España.

En población trasplantada renal, los fumadores presentan peor supervivencia del injerto y del paciente, predominantemente de causa cardiovascular. No obstante, no se conoce si fumar después del trasplante afecta negativamente a la función del injerto, de forma independiente a su efecto sobre la mortalidad.

Objetivo: Evaluar la influencia del hábito tabáquico activo durante el periodo postrasplante en la función del injerto y la proteinuria.

Material y métodos: Estudiamos una cohorte de 827 trasplantes renales adultos realizados en nuestro centro. Realizamos una encuesta telefónica mediante la cual obtuvimos información completa sobre el hábito tabáquico durante el periodo pre y postrasplante en 668 pacientes. Los pacientes no encuestados (fallecimientos, pérdidas de seguimiento ó ilocalizables) tenían características clínicas comparables a los encuestados. Los pacientes encuestados fueron separados por grupos: FA (fumadores activos, n=97), y NFA (no fumadores activos, n=571).

Resultados: El grupo FA presentaba una mayor incidencia acumulada en el tiempo de un descenso del 30% de la inversa de la creatinina sérica (log-Rank 5.4, P=0.019), así como de un aumento de proteinuria superior a 300 mg/24h (log-Rank 8.3, P=0.004). Mediante análisis multivariado de Cox, el fumar activamente después del trasplante fue un factor predictor independiente de deterioro de la función renal (HR 1.74, 95%CI 1.18-2.55, P=0.005) y del incremento de proteinuria (HR 1.79, 95%CI 1.24-2.57, P=0.002) desde los valores basales. Por otro lado, el efecto negativo del hábito tabáquico activo sobre la función renal y la proteinuria no se observó en los pacientes que habían abandonado el hábito antes del trasplante o en el momento del implante renal.

Conclusión: el hábito tabáquico activo postrasplante deteriora la función del injerto y favorece el aumento de la proteinuria. Se debe recomendar el abandono de éste hábito en pacientes candidatos a trasplante renal.

¿Ejerce algún papel la diferencia entre la edad del donante y la edad del receptor en los resultados del trasplante renal?

María Luisa Agüera Morales, Alberto Rodríguez Benot, María Dolores Navarro Cabello, Patricia García Morillo-Velarde, María López Andréu, Cayetana Moyano Peregrín, Domingo del Castillo Caba, Pedro Aljama García
Nefrología, Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba, España.

Introducción: La edad del receptor (EdadR) y la del donante (EdadD) en el trasplante renal han aumentado en la última década. En la práctica clínica se ha intentando equiparar ambas edades en el proceso de selección del receptor a un injerto renal.

Objetivos: Analizar la evolución de la diferencia entre la EdadR y EdadD en los últimos años, y evaluar el posible papel de ésta en los resultados del trasplante renal.

Material y métodos: Se recogieron datos demográficos, clínicos y analíticos de 778 pacientes trasplantados renales no pediátricos. La diferencia entre la EdadR y EdadD se analizó tanto numéricamente (valores absolutos y reales) como categóricamente (EdadD superior a la EdadR o viceversa). Se realizó un análisis descriptivo, otro comparativo según el año del trasplante o su categorización en cuartiles y un análisis de supervivencia. En el análisis multivariado se ajustó por origen donante, compatibilidad B, primer trasplante, tiempo de hospitalización, rechazo agudo y año del trasplante.

Resultados: Se ha objetivado un ascenso progresivo de la EdadR y EdadD, así como, un descenso progresivo de la diferencia entre ambas edades y una inversión del patrón de edades, es decir, del porcentaje de trasplantes con EdadR superior a EdadD (ver tabla). Estos resultados se mantienen excluyendo los donantes añosos.

Por otro lado, a lo largo del tiempo se va adquiriendo una correlación lineal entre ambas edades (R²=0.019, p>0.05 en Q1 y R²=0.749 con p<0.001 en Q4). En el análisis de supervivencia tanto del paciente como del injerto, las diferencias encontradas en el análisis univariado desaparecen en el multivariado.

Conclusiones: Con el paso de los años hemos ido disminuyendo la diferencia en edad entre el receptor y el donante. Sin embargo, esta diferencia no parece ejercer ninguna influencia en la supervivencia del paciente o injerto renal.

	N	Total	Q1	Q2	Q3	Q4	P
Edad R (Años)	778	44±13	38±10	40±11	47±12	47±12	<0.001
Edad D (Años)	746	42±19	30±15	36±16	50±18	45±19	<0.001
[Edad D-R]	746	14±11	16±11	16±12	14±10	12±10	<0.001
Edad D-R	746	-2±18	-8±18	-4±19	4±17	-2±15	<0.001
Edad DR (%R>D)	746	47.5%	63.6%	58.3%	33.8%	36.6%	<0.001

Evolución a largo plazo y supervivencia del injerto renal de donantes subóptimos

Marta Ossorio, Teresa Olea, Elena González García, Carlos Jiménez, Fernando Gil, Fernando Escuin, Covadonga Hevia, Olga Costero, Aurelio Sanz, Rafael Selgas
Nefrología, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España.

Introducción: La escasez de donantes renales y la elevada cantidad de enfermos en lista de espera de trasplante ha llevado a la aceptación de donantes subóptimos. Sin embargo, la evolución y la supervivencia de estos injertos es previsiblemente peor. Nuestro objetivo fue analizar la diferencia en supervivencia y evolución de la función renal en injertos ideales versus subóptimos. Evaluamos además las características del donante que influyeron en la supervivencia del injerto.

Material y métodos: Pacientes trasplantados desde enero de 1990 hasta diciembre de 2003, que recibieron un injerto renal de donante cadáver mayor de 60 años (grupo A, n=75) y un grupo control, del mismo periodo, (grupo B, n=75). Análisis estadístico: chi cuadrado, t student, ANOVA y análisis de regresión logística y correlación.

Resultados: No hubo diferencias significativas en relación a las características demográficas entre ambos grupos excepto en el número de receptores hiperinmunizados y la etiología de la enfermedad renal. Los donantes subóptimos presentaron mayor tasa de pérdida de injerto así como de retraso en la función renal. No se objetivaron diferencias con respecto a la mortalidad.

Hubo diferencias estadísticamente significativas en los niveles de creatinina sérica a los tres meses, al año y a los cinco años. (Cr 2,18; 2,05 y 2,3 versus Cr 1,65; 1,66 y 1,83 mg/dl respectivamente).

Ni la existencia de rechazo agudo, retraso de la función renal o complicaciones quirúrgicas aumentaron de forma significativa el riesgo de pérdida del injerto.

Sólo los niveles de creatinina a largo plazo mostraron relación estadística con la mortalidad y pérdida de injerto renal.

Conclusión: Los pacientes que recibieron injertos renales procedentes de donantes menores de 60 años presentaron mejor función renal inmediata y largo plazo.

Sólo el valor de creatinina sérica a los cinco años demostró una relación significativa con la pérdida de injerto renal y mortalidad.

Las representaciones de la enfermedad en el paciente trasplantado renal

Covadonga Valdés, Teresa Ortega, Francisco Ortega
Unidad de Investigación de Resultados en Salud. Red de Investigación Renal (REDINREN). Hospital Universitario Central de Asturias.

Antecedentes/Objetivos: El trasplante renal es una terapia que implica un conjunto de creencias y problemas. Con el propósito de dar sentido y respuesta a la enfermedad, los pacientes crean sus propios modelos o representaciones, los cuales pueden incluir dudas o creencias falsas. El objetivo de este estudio fue analizar las representaciones de la enfermedad en los pacientes y su relación con las variables sociodemográficas, clínicas, la Calidad de Vida Relacionada con la Salud (CVRS), la ansiedad y la depresión.

Métodos: Estudio transversal con 200 pacientes aleatorizados con diferentes tiempos de trasplante. Las representaciones de la enfermedad fueron evaluadas con la versión española del Illness Perception Questionnaire-Revised (IPQ-R), la CVRS con el Cuestionario de Salud SF-36, y los niveles de ansiedad y depresión con la escala Hospital Anxiety and Depression scale (H.A.D.S). Se recogió un índice de Comorbilidad y datos sociodemográficos y clínicos.

Resultados: Se presentan aquí los datos previos de 30 pacientes, todos ellos en su primer año de trasplante. Se encontró que unos mayores ingresos hospitalarios, mayor comorbilidad, y menores niveles de hemoglobina y hematocrito influyeron negativamente en las representaciones de la enfermedad ($p < 0,05$). Por otro lado, las representaciones de la enfermedad correlacionaron con los aspectos mentales de la CVRS ($p < 0,05$), pero no con los físicos. Tener la enfermedad de carácter hereditario, no asumirla como crónica, reportar más consecuencias negativas en la vida diaria por tenerla, y percibir menor control personal sobre la enfermedad correlacionaron con mayores niveles de ansiedad y depresión ($p < 0,05$).

Conclusiones: Las creencias de los pacientes parecen tener un impacto importante en la adaptación a la enfermedad. Identificar aquellos pacientes con creencias negativas o incorrectas es necesario para prevenir niveles bajos de CVRS, ansiedad, depresión y comportamientos como baja adherencia a la medicación, principal causa de pérdida de trasplante renal en adolescentes.

Supervivencia del paciente tras el fracaso del trasplante renal de cadáver. Resultados de un registro regional

Miguel A. Gentil¹, Pablo Castro², Miguel A. Pérez-Valdivia¹, Eugenia Sola³, Rafael Bedoya⁴, Manuel Alonso²

1. UGC Nefrología-Urología, Hospital U. Virgen del Rocío, Sevilla, España. 2. Coordinación Autonómica de Trasplantes de Andalucía, Servicio Andaluz de Salud, Sevilla, España. 3. S. Nefrología, Hospital Carlos Haya, Málaga, España. 4. S. Nefrología Pediátrica, Hospital U. Virgen del Rocío, Sevilla, España.

La pérdida del órgano trasplantado con vuelta a diálisis se ha asociado a una mortalidad incrementada respecto al mantenimiento con el injerto funcionante, aunque los factores determinantes están escasamente estudiados.

Analizamos los factores predictivos de la supervivencia (SV) del receptor tras el fracaso del trasplante renal (TR) en un registro regional, a partir de un conjunto limitado de datos demográficos y clínicos del receptor. De los 5599 TR de cadáver (no combinado) realizados en Andalucía en 1984-2007, 1534 casos pasaron a diálisis y fueron seguidos hasta fallecimiento (n= 450), retrasplante (n= 574) o cierre del estudio a 31/12/07.

La SV actuarial resultó de 89%, 72% y 51% al 1º, 5º y 10º año respectivamente.

En análisis univariable (Kaplan-Meier), la SV solo se relacionó significativamente con la edad del receptor al pasar a diálisis y la diabetes como causa inicial de la IRC.

En análisis multivariable (Cox paso a paso hacia adelante) resultan factores predictivos de menor SV (riesgo relativo - IC95%): edad (por año): 1.05 (1.04-1.06), sexo masculino: 1.33 (1.1-1.6) y duración de tratamiento sustitutivo previo al TR - años: 1.02 (1.00-1.05).

Un modelo más saturado (Cox paso a paso hacia atrás) arroja como factores predictivos: edad; sexo masculino; duración total del tratamiento sustitutivo: 1.03 (1.01-1.05); duración del TR actual - años (disminuye): 0.96 (0.93-0.99) y época actual (1996-2007 vs. 1984-1995): 0.77 (0.61-0.98). La diabetes quedaba al límite de significación: 1.48 (0.95-2.33, p=0.081); no entran en el modelo retrasplante, causa de fracaso del TR, ni serología positiva a VHC pre-TR.

Conclusión: La SV tras el fracaso del TR es menor en receptores varones, de edad avanzada y con larga duración del tratamiento sustitutivo pre-TR. Se sugiere que podrían influir la diabetes causal y la duración del TR actual, y que podría existir una mejora reciente en esta evolución.

Complicaciones quirúrgicas en terceros y cuartos trasplantes renales en relación a trasplantectomía simultánea

Amaury Trejo¹, Gabriel Restrepo¹, Federico Oppenheimer², Rafael Gutiérrez del Pozo¹, Antonio Alcaraz¹

1. Urología, Hospital Clínic, Barcelona, España. 2. Unidad de Trasplante Renal, Hospital Clínic.

Introducción: Cuando un injerto renal fracasa en su primer y segundo intento se puede llevar a cabo un tercer y hasta cuarto trasplante renal (TR). La cirugía mediante abordaje iterativo es difícil y se asocia a un mayor índice de complicaciones tanto vasculares como de otro tipo.

Material y métodos: Entre 1981 y 2008 hemos realizado 3026 TR. Revisión retrospectiva de los 56 terceros y cuartos trasplantes sin incluir a los ortotópicos. Revisar si en el momento del retrasplante hubo trasplantectomía y si hubo diferencia entre las complicaciones en los que se les hizo trasplantectomía más nuevo injerto y a los que no.

Resultados: De 56 terceros y cuartos, se realizaron TR más trasplantectomía intraoperatoria en 12 pacientes (21.4%), uno trasplantectomía bilateral más homoinjerto aortobifemoral y trasplante sobre el homoinjerto, 44 pacientes (78.6%) sin realizarles trasplantectomía intraoperatoria. 35 trasplantes en FID: 26 (74.3%) sin trasplantectomía intraoperatoria. A 21 pacientes trasplante en FII: 18 (85.7%) no hubo necesidad de realizar trasplantectomía.

Trasplantectomía simultánea: 1 hipotensión refractaria no atribuible a choque por sangrado y 1 lesión vascular que se corrigieron. 5 cuartos trasplantes (4 no requirieron trasplantectomía). Sin trasplantectomía: 1 lesión de la vena renal a nivel del seno corregida en el momento, 1 perforación de colon ascendente que requirió hemicolectomía derecha, 1 sangrado intraoperatorio, 1 lesión de la arteria renal corregida con parche de teflón. Se presentó dificultad técnica en la disección secundario a la fibrosis y adherencias de injerto previo.

Conclusión: Trasplantectomía intraoperatoria en terceros y cuartos trasplantes no se requiere en todos los pacientes. En nuestra serie, se realizó en el 21.4% y no aumentó el porcentaje de complicaciones. En pacientes con terceros y cuartos trasplantes no siempre está indicado un implante ortotópico. Complicaciones durante el retrasplante se presentaron más en los que no se les realizó trasplantectomía.

Desarrollo y validación de un cuestionario para la evaluación de la repercusión de los síntomas gastrointestinales en la calidad de vida relacionada con la salud en receptores de un trasplante funcional de órgano sólido. Estudio Mypaciente

Francisco Ortega¹, Juan Bravo², Carmen Cantarell³, Federico Cofán⁴, Miguel Angel Gómez⁵, Manuel Miras⁶, María Generosa Crespo⁷, María Piedad Usetti⁸, Eva Fuster⁹

1. Nefrología, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, España.
2. Hospital Virgen de las Nieves, Granada, España.
3. Hospital Vall d'Hebrón, Barcelona, España.
4. Hospital Clinic i Provincial, Barcelona, España.
5. Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, España.
6. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia, España.
7. Hospital Juan Canalejo, A Coruña, España.
8. Hospital Puerta de Hierro, Madrid, España.
9. Novartis Farmacéutica SA, Barcelona, España.

Introducción: Alrededor del 40% de receptores de trasplante de órgano sólido padecen efectos adversos gastrointestinales que repercuten en su calidad de vida (CV), provocando reducciones de dosis y abandonos de medicación. El objetivo del estudio fue desarrollar y validar un breve cuestionario para evaluar la repercusión de los síntomas gastrointestinales en la CV de estos pacientes.

Material y método: Dos fases: 1) Desarrollo de la versión piloto del cuestionario: revisión bibliográfica, listado de áreas e ítems del cuestionario, paneles de 8 expertos y de 50 pacientes y modificación del cuestionario para consenso y versión final. 2) Validación del cuestionario: estudio multicéntrico (34 centros), observacional de 16 semanas de duración en receptores de un órgano (riñón, hígado, corazón y pulmón) entre 3 y 12 meses post-trasplante. Los pacientes contestaron el nuevo cuestionario y el cuestionario GastroIntestinal Quality of Life Index-GIQLI; se registró edad, sexo, fecha de trasplante, rechazo agudo y síntomas gastrointestinales evaluados por el clínico. Se presentan resultados preliminares de factibilidad, validez de constructo, contenido y convergencia y fiabilidad.

Resultados: La primera fase del estudio generó un cuestionario de 17 ítems. En la segunda fase participaron 268 pacientes, edad media: 50,7(12,6) años, 65,9% varones. Tiempo medio post-trasplante: 6,7(3,1) meses, 44 pacientes (16,4%) presentaron rechazo agudo y 44,4% síntomas gastrointestinales. El 95,5% de los pacientes contestaron todo el cuestionario en 6,37(5,6) minutos. Según el análisis factorial todos los ítems se agrupan en una dimensión con una fiabilidad (alfa de Cronbach) de 0,88. Su puntuación media fue: 57,93(9,8) (rango teórico: 0 -68); correlación moderada con la del GIQLI ($r=0,72$) y leve con la evaluación de los síntomas por el clínico.

Conclusiones: Se dispone de un nuevo cuestionario de 17 ítems que ha mostrado buenas propiedades de factibilidad, validez y fiabilidad para evaluar la repercusión de los síntomas gastrointestinales en la calidad de vida de los receptores de un trasplante funcional de órgano sólido.

Alternativa quirúrgica en el trasplante renal complejo, anastomosis a la arteria mesentérica inferior en situación ortotópica. Reporte del primer caso

Rafael Gutiérrez, Gabriel Restrepo, Amaury Trejo, Antonio Alcaraz
Urología, Hospital Clínic, Barcelona, España.

Resumen: El trasplante renal ortotópico (TRO) se realiza en casos especiales como patología vascular pélvica compleja. Hombre de 44 años, diabético tipo 1 desde los 11 años. Inicia hemodiálisis en Julio 1991. Enero 1992 se realiza trasplante reno-pancreático procedente de cadáver (páncreas en FID y riñón en FII). En el mismo año, se realiza biopsia renal por empeoramiento de la función renal diagnosticándose neuropatía por IgA y reiniciando hemodiálisis en 1998. Marzo 1999, ingresa para realizarle TRO procedente de cadáver. Se practica nefrectomía izquierda por lumbotomía, abordaje extraperitoneal utilizando la técnica descrita por Gil-Vernet con anastomosis de la vena renal del injerto a la vena renal del receptor y la arteria renal del injerto a la arteria esplénica del receptor aparentemente y la reconstrucción de la vía urinaria mediante pielo-ureterostomía con colocación de pig-tail. Presentó NTA con mantenimiento de diuresis sin precisar hemodiálisis, dado de alta a los 14 días postrasplante con creatinina de 2,3mg/dL y a los 6 meses 1,1mg/dL. Enero 2004, se detecta un empeoramiento de la función renal con incremento de la creatinina a 2mg/dL e HTA de difícil manejo farmacológico. La angioresonancia magnética reporta estenosis de la arteria renal susceptible de manejo endovascular. La arteriografía muestra la existencia de un TRO con anastomosis de la arteria renal del donante a la arteria cólica izquierda del receptor y una estenosis severa de la unión mesentérica inferior-aorta. Colocación de Stent tipo Radix de 7x12mm obteniéndose una buena permeabilidad de la misma. Los valores de creatinina al momento del alta fueron de 1,6mg/dL.

Discusión: El TRO es una técnica quirúrgica compleja realizada en pocos centros en el mundo. Hay reportes utilizando la arteria hepática del receptor e implantes directos a la aorta. Este es el primer caso reportado utilizando la arteria cólica izquierda para la anastomosis del injerto.

Caracterización inmunohistoquímica de las neoplasias de colon postrasplante de órgano sólido en comparación con la población general

Ignacio Revuelta¹, Daniel Moya-Rull², Flavia Guzmán³, Federico Gustavo Rojo⁴, Álex Gutiérrez- Dalmáu¹, Jordi Rovira², María José Ramírez-Bajo², Elisenda Banón², Amanda Solé², Luis Fernando Quintana², Federico Oppenheimer¹, Joan Albanell⁵, Josep Maria Campistol¹

1. Unidad de Trasplante Renal, Servicio de Nefrología y Trasplante Renal, Hospital Clínic, Barcelona, Barcelona, España. 2. Laboratorio Experimental de Nefrología y Trasplante, Servicio de Nefrología y Trasplante, Hospital Clínic, Barcelona. 3. Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Clínic, Barcelona. 4. Institut Municipal d'Investigació Mèdica, Hospital del Mar, Barcelona. 5. Servicio de Oncología, Hospital del Mar, Barcelona.

Introducción: La patología oncológica se considera una de las principales causas de mortalidad en la población trasplantada de órgano sólido. Los tumores postrasplante (TPT) tienen incrementada su prevalencia respecto a la población general, además de tener un comportamiento más agresivo. Nuestro objetivo consiste en la caracterización de los TPT en cuanto a su patrón de comportamiento y agresividad respecto a los acontecidos en población general (TPG)

Material y métodos: De los 1819 pacientes trasplantados renales en nuestro centro (2707 trasplantes) entre Enero de 1992 y Diciembre de 2007, hemos detectado 23 casos de adenocarcinoma de colon postrasplante, de los que hemos obtenido muestra evaluable en un total de 12. Se han seleccionado 13 pacientes con TPG (pacientes con adenocarcinoma de colon sin estar sometido a ningún estado de inmunosupresión). Se ha realizado un análisis de comportamiento tumoral mediante inmunohistoquímica de la expresión tumoral de PTEN, PI3KCA, AKT, mTOR, fosfo-mTOR (Ser 2448), p70S6K, fosfo-p70S6K (Thr389), VEGF y TGF-β. La expresión de los anticuerpos fue evaluada como 0% (-), 1-10% (+), 11-50% (++) y >50% (+++), y su intensidad como ausente (0), escasa (1), moderada (2) o fuerte (3). También se evaluó la positividad citoplásmica, nuclear o de membrana. Análisis estadístico mediante test paramétricos y no paramétricos.

Resultados: Los pacientes con TPT han sido diagnosticados del adenocarcinoma de colon a una edad más temprana ($61,54 \pm 10,5$, con rango de edad de 41,1 a 81,69 años) que los TPG ($63,76 \pm 11,8$). Hubo más varones en ambos grupos (61,9% y 69,2% respectivamente). Todos fueron adenocarcinomas colónicos, siendo más frecuentemente localizados en colon (TPT 42,9% y TPG 46,2%) y sigma (TPT 28,6% y TPG 38,5%), con estadios de DUKE más agresivos en el grupo de TPT (B2 y C2 con 28,6% y 23,8%) que en TPG (B1 y B2 con 23,1% y 30,8%), igual índice de recidiva (1 caso en cada grupo), pero mayor tasa de metástasis en el TPT (19% versus 15,4%). En el grupo TPT los meses transcurridos entre el trasplante y neoplasia fue de $11,48 \pm 7,74$ meses, siendo la glomerulopatía, la nefroangioesclerosis y la nefropatía túbulo-intersticial crónica las causas de insuficiencia renal crónica más prevalentemente encontradas (28,6, 23,8 y 23,8%). Los inhibidores de calcineurina fueron los inmunosupresores más utilizados (ciclosporina con un 52,4% y tacrólimus con un 19%), seguidos de Azatioprina con un 23,8% y Micofenolato mofetilo en un 4,8%. En el análisis cualitativo encontramos mayor expresión de los moléculas mTOR, fosfo mTOR, VEGF y TGF-β en el grupo de TPT, quedando pendiente el análisis cuantitativo del estudio que será presentado durante el congreso.

Conclusiones: Los TPT presentan un comportamiento más agresivos que los TPG, con mayores grados de DUKE y más prevalencia de metástasis. Los TPT mostraron diferencias en diversos marcadores de la biología tumoral, que podrían relacionarse con el aumento de frecuencia y agresividad de estos tumores. El aumento de mTOR y TGFβ relacionado con la exposición a anticalcineurínicos, apoya la estrategia de su retirada e introducción de inhibidores de mTOR en estos pacientes.

Condiciones en las que inician diálisis los pacientes trasplantados renales tras fracaso del injerto

Sandra Beltrán Catalán, Eva Gavela Martínez, Julia Kanter Berga, Asunción Sancho Calabuig, Ana Ávila Bernabeu, José Luis Górriz Teruel, José Francisco Crespo Albiach, Luis Manuel Pallardó Mateu
Servicio de Nefrología, Hospital Universitario Dr. Peset, Valencia, España.

El manejo del paciente trasplantado en situación prediálisis es un tema de interés creciente.

Objetivos: Analizar las características, progresión de la insuficiencia renal y la morbilidad en los dos años previos al inicio de diálisis de trasplantados con fracaso del injerto.

Material y métodos: Análisis retrospectivo desde nov-96 hasta dic-07. Comparamos 25 pacientes trasplantados con fracaso del injerto (grupo A), excluidos pacientes con fallo del injerto en menos de 6 meses, con 38 pacientes que inician diálisis desde la consulta prediálisis (grupo B).

Resultados: No encontramos diferencias entre ambos grupos en cuanto a edad, sexo y nefropatía de base. El filtrado glomerular (MDRD-4) en el momento de iniciar diálisis fue similar entre grupo A y B, $8,66 \pm 3,13$ vs $7,78 \pm 2,32$ ml/min, $p=0,22$, así como los niveles de potasio, calcio, fósforo, PTH, colesterol y albúmina. No diferencias en la hemoglobina, aunque los requerimientos de agentes eritropoyéticos fueron superiores en el A ($15,260$ UI vs $8,803$ UI de Epo β/sem, $p=0,04$). La progresión de la enfermedad renal fue mas rápida en el grupo A, con una disminución mensual del filtrado glomerular mayor ($0,83 \pm 0,47$ vs $0,42 \pm 0,22$ ml/min/mes, $p=0,001$). Esta progresión más rápida no se acompañó de mayor proteinuria, pero sí de peor control de la presión arterial sistólica en grupo A ($157,8 \pm 21,45$ vs $145,5 \pm 16,9$ mmHg, $p=0,02$). Los trasplantados requirieron más visitas ambulatorias los 6 meses antes de iniciar diálisis ($1,75 \pm 0,97$ vs $0,70 \pm 2,61$ visitas/mes $p=0,000$), y mayor frecuencia de ingresos hospitalarios el año previo (80% vs 26,3%, $p=0,00$) y el año posterior (54,2% vs. 21,6%, $p=0,009$).

Conclusiones: En nuestra serie los trasplantados iniciaron diálisis en condiciones similares a los procedentes de la consulta prediálisis, pero precisaron un mayor número de visitas ambulatorias e ingresos. El tratamiento inmunosupresor pudo condicionar la rápida progresión de la insuficiencia renal y la mayor morbilidad.

Diferencias en la evolución de la calidad de vida relacionada con la salud entre los trasplantados renales menores y mayores de 60 años

Teresa Ortega¹, Rosa Deulofeu², Pere Salamero³, Ricardo Lauzurica⁴, Teresa Casanovas⁵, Federico Cofán⁶, Laura Nobel⁶, Laia Jane⁵, Jorge Twose², Francisco Ortega¹

1. Hospital Universitario Central de Asturias. 2. Organització Catalana de Trasplantaments. 3. Hospital Universitari Vall d'Hebron Barcelona. 4. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol Badalona. 5. Hospital Universitari de Bellvitge. 6. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona.

Introducción: Existe confusión acerca de si los pacientes añosos al trasplantarse mejoran su calidad de vida relacionada con la salud (CVRS). El objetivo fue evaluar las diferencias según grupos de edad.

Métodos: Todos los pacientes que entraron en lista de espera en 4 hospitales de Cataluña desde Julio de 2003 fueron incluidos y seguidos prospectivamente durante dos años (N=162). Se presentan las diferencias en CVRS respecto a la edad (mayores y menores de 60 años). El análisis corresponde al pretrasplante, 3 y 12 meses postrasplante. Se administró un instrumento genérico, el SF36 y el índice EQ-5D a cada paciente. Para evaluar las diferencias, se utilizó la t de Student.

Resultados: Los pacientes añosos mostraron una CVRS mayor que los pacientes jóvenes en todas las dimensiones y fueron estadísticamente significativas en las puntuaciones físicas en todos los momentos. Respecto al EQ-5D, los pacientes añosos mostraron mejores puntuaciones en CVRS (80±16 vs. 67±14; p=0,011) en el pretrasplante. En relación a la salud física y mental, la CVRS de los pacientes añosos fue igual a la esperada en la población general (>45 puntos). No se observaron diferencias estadísticamente significativas pre y post trasplante (12 meses). Respecto a los jóvenes, la salud física y mental en el pretrasplante era inferior a la población general, pero similar al año del trasplante. No se encontraron diferencias en las variables clínicas.

Conclusiones: Los pacientes añosos mostraron una mejor CVRS que los jóvenes, en relación a la población general del mismo grupo de edad. En los jóvenes se produce una mejoría estadísticamente significativa de la CVRS al año del trasplante. Mientras que en los receptores añosos, aunque mejoran, no se observa un cambio estadísticamente significativo, ya que parten, desde el pre-trasplante, de una CVRS superior a la de los jóvenes y similar a la de la población general.

Estudio de calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) antes y después de un trasplante de órgano sólido (riñón, hígado y pulmón) de 4 hospitales de Cataluña

Teresa Ortega¹, Rosa Deulofeu², Pere Salamero³, Nuria Masnou³, Olga Garcia³, Teresa Casanovas⁴, Federico Cofan⁵, Jorge Twose², Francisco Ortega¹, Retic Fis C03/03.⁶

1. Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, España. 2. Organització Catalana de Trasplantaments. 3. Hospital Universitari Vall d'Hebron Barcelona. 4. Hospital Universitari de Bellvitge Hospitalet de Llobregat. 5. Hospital Clinic y Provincial de Barcelona. 6. Red Temática de Investigación en Trasplante.

Introducción: Se ha descrito que los pacientes que reciben un trasplante tienen mejor Calidad de Vida relacionada con la Salud (CVRS) después del mismo. El objetivo fue describir la CVRS antes y después de un trasplante de órgano sólido y comparar los resultados entre los diferentes trasplantes.

Métodos: Se diseñó un estudio de CVRS (antes Tx, a los 3 y 12 meses post trasplante) usando el SF36. Se comparó la media de las puntuaciones post-trasplante con la media de antes del trasplante para determinar el efecto del mismo. Se hicieron también comparaciones con la población general.

Resultados: Se incluyeron antes del trasplante: 162 renales, 159 hepáticos y 58 pulmonares de los que se trasplantaron posteriormente: 126 renales, 108 hepáticos y 22 pulmonares. La edad media de todos los trasplantados fue 53 años; 68% fueron hombres. Los distintos tipos de trasplante empezaron con diferente CVRS: los trasplantados pulmonares mostraron la peor CVRS, seguidos de los hepáticos y los renales. Las puntuaciones del SF-36 antes y 3 meses post-trasplante reflejaron una mejoría significativa, excepto en "Dolor". A los 12 meses del trasplante, la CVRS fue mejor que a los 3 meses post-trasplante. Las variaciones del SF-36 fueron diferentes entre trasplantes a los 12 meses: para los renales, la salud mental fue algo mejor; para los hepáticos y pulmonares casi todas las dimensiones mostraron una mejoría significativa. Todos estos pacientes mostraron una mejora clara después del trasplante, mientras la salud mental se equipara a la población general (siendo los trasplantados pulmonares los que expresaron la mayor mejoría), aún muestran un déficit en la salud física.

Conclusiones: La CVRS de todos los trasplantados, en relación con la población general, fue similar a los 3 y 12 meses post-trasplante, por lo tanto, la CVRS mejora después del trasplante, mejoría que se incrementa con el tiempo.

Estudio de la situación respecto al trasplante renal (TR) de los pacientes que empiezan tratamiento sustitutivo renal (TSR) en Cataluña en tres periodos

Teresa Doñate¹, Emma Arcos², Jordi Comas², Rosa Deulofeu², Comisión de seguimiento del registro de enfermos renales de Cataluña²

1. Fundació Puigvert, Barcelona, España. 2. Organització Catalana de Trasplantaments, Barcelona, España.

Objetivo: En Cataluña la mitad de los pacientes en TSR tienen un injerto renal funcionando. El objetivo de este estudio es describir en tres periodos distintos la situación de los pacientes respecto al TR desde el inicio del tratamiento y estimar la probabilidad de recibir un TR.

Método: A partir de los datos del Registro de enfermos renales de Cataluña se han estudiado tres periodos según el año de inicio del TSR: 1990 a 1995, 1996 a 2000 y 2001 a 2006. Se han estudiado los pacientes que inician TSR con un TR, incluidos en lista de espera o no incluidos por estar pendientes de estudios, intervenciones quirúrgicas o curación de enfermedad intercurrente.

Resultados: Por periodos, empezaron con un TR el 2,3%, el 2,6% y el 4,9% de los pacientes observados, con un 13,3%, 10,3% y 33,1% de TR de donante vivo. Del resto de pacientes un 7,9%, 8,6% y 11,3% estaban en lista de espera y un 89,8%, 88,7% y 83,9% no estaban incluidos. A los 5 años de TSR, un 38,5%, 42,9% y 51,4% de los pacientes habían recibido un TR, un 21,8%, 18,4% y 11,0% estaban en lista de espera, un 6,2%, 7,6% y 5,5% no habían sido incluidos, un 19,3%, 17,5% y 12,0% habían sido excluidos definitivamente de la lista y un 14,2%, 13,6% y 20,2% habían fallecido. La probabilidad de recibir un TR aislado de donante cadáver en los pacientes de 65 a 74 años se vio incrementada en el último período, pasando del 11,8% al 26,6%.

Conclusiones: El TR de donante vivo en los trasplantes pre-diálisis se ha incrementado en los últimos años. El porcentaje de pacientes incluidos en lista de espera al inicio de la diálisis ha aumentado. Se observa un incremento de la probabilidad de recibir un trasplante en los pacientes mayores.

Fructosemia: rara indicación de trasplante hepático en el niño

Santos Jiménez-Galanes Marchán¹, Juan Carlos Meneu-Díaz¹, Pedro Urruzuno Tellería², Batasar Perez Saborido¹, Enrique Medina Benitez², Manuel Abradelo Usera¹, Alberto Gimeno Calvo¹, Iveth Aleman Ulloa¹, Javier Manzanares Lopez-Manzanares¹, Enrique Moreno Gonzalez¹

1. Servicio de Cirugía General, Aparato Digestivo y Trasplante de Órganos Abdominales. 2. Sección de Gastroenterología Infantil, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid.

Introducción: La fructosemia es una enfermedad metabólica debida a una deficiencia de la enzima fructosa-1-fosfato aldolasa que se trasmite con carácter autosómico recesivo. Su tratamiento se basa en la eliminación de la fructosa y la sacarosa de la dieta. Según nuestro conocimiento no existe ningún caso descrito en la literatura de TH debido a esta etiología.

Caso clínico: Presentamos el caso de una paciente de 5 años de edad remitida a la Unidad de Gastroenterología Infantil de nuestro centro días después de ser diagnosticada de fructosemia. En la exploración destacaba la presencia de cutáneo-mucosa severa, hepatomegalia y varices. El 21/11/07 se sometida a TH parcial procedente de donante vivo relacionado (padre). El injerto, compuesto por el lóbulo hepático izquierdo (segmentos I a IV) pesó de 262 gr., con una proporción injerto-receptor del 1,6%. Se anastomosó la vena suprahepática izquierda y media del donante al tronco de la vena suprahepáticas del receptor y la arteria hepática izquierda del donante a arteria gastroduodenal receptor con un injerto homólogo invertido. La anastomosis biliar se realizó mediante colodoco-coledocostomía con tubo en "T" de Kher. En el postoperatorio inmediato presentó un cuadro de disfunción inicial del injerto comportándose como un síndrome de injerto pequeño en relación a la presencia de una leve estenosis en la anastomosis de las venas suprahepáticas evidenciada en ecografía y TAC. De forma espontánea y progresiva la función hepática mejoró hasta situarse en cifras compatibles con la normalidad, siendo dada de alta en 38º DPO, y permaneciendo asintomática actualmente.

Discusión: El diagnóstico precoz y la restricción dietética son los pilares básicos para evitar la acumulación de metabolitos y el subsecuente desarrollo de cirrosis e hipertensión portal.

Conclusión: El TH es una opción terapéutica válida para el tratamiento de la fructosemia evolucionada a cirrosis hepática y permite la corrección del defecto metabólico.

Receptores pediátricos de injertos procedentes de bipartición: experiencia del Hospital Universitario Doce de Octubre, Madrid

Yliam Fundora¹, J Carlos Meneu¹, Javier Manzanares², Pedro Urruzuno², Enrique Medina², Alberto Gimeno¹, Baltasar Pérez¹, Manuel Abradelo¹, Carlos Jiménez¹, Enrique Moreno¹

1. Unidad de Trasplante de Órganos Abdominales. 2. Servicio de Gastroenterología Infantil, Hospital Universitario Doce de Octubre, Madrid, España

Objetivos: Describir las características clínicas, procedimiento quirúrgico, complicaciones postoperatorias y mortalidad de los receptores pediátricos de injertos procedentes de bipartición hepática (THBH). Comparar la supervivencia actuarial con un grupo control de receptores de injerto completo (THIC).

Método: Entre Abril 1991 y Septiembre 2006 se realizaron un total de 984 trasplantes hepáticos, un 4.86% utilizando injertos procedentes de THBH. De un total de 48 receptores de THBH, 17 fueron niños.

Resultados: Un 64.7% menores de un año. Más de un 50% se trasplantaron de forma urgente (n=10). La causa más frecuente que motivó el trasplante fué la atresia de vías biliares extrahepáticas. Los injertos utilizados fueron lóbulo hepático derecho (n=1), izquierdo (n=3), derecho ampliado al segmento IV (n=1) y segmentos laterales izquierdos (n=12). El tiempo medio operatorio fue de 13+3 horas, con un tiempo de isquemia fría de 552+235 minutos. El ecodoppler control evidenció la presencia de trombosis de la arteria hepática en cinco casos (29.4%) y tres de trombosis de vena Porta (17.6%). Tres pacientes presentaron una fistula de la anastomosis biliodigestiva. En siete casos fue necesario una reintervención quirúrgica (síndrome compartimental, hemoperitoneo, TP precoz, fistula intestinal (n=2), hematoma y colitis isquémica. La supervivencia actuarial de receptor e injerto fue de 53 y 55% al año. Mientras que en el grupo control fue de un 92 %, alcanzando estas diferencias significación estadística (p=0.005).

Conclusiones: El THBH permite expandir el pool de donantes. La morbimortalidad se incrementa en receptores pediátricos menores de un año que se trasplantaron de forma urgente.

Infección EBV en el primer año postrasplante hepático (TH) en niños con profilaxis antiviral 6 meses (ganciclovir iv 1 mes seguido de valganciclovir)

Esteban Frauca, Loreto Hierro, Carmen Díaz, Carmen Camarena, Gema Muñoz Bartolo, Angela de la Vega, Rosa Batista, Ruth Díez, Manuel Gamez, Javier Murcia, Nuria Leal, Francisco Hernandez, Manuel Lopez Santamaria, Paloma Jara. Hepatología y Trasplante, Hospital Infantil Universitario La Paz, Madrid, España.

La infección EBV en niños ocasiona riesgo de PTLD, especialmente en niños con carga viral alta.

Objetivos: Se planteó una actitud general de prevención de PTLD con: tratamiento antiviral rutinario 6 meses, vigilancia de EBV, tratamiento antiviral de la infección, y reducción individualizada de tacrolimus.

Métodos: Pacientes: 25 niños consecutivos con TH en 2007 (seguimiento 8-21 meses)

Pretrasplante 16 niños eran IgGVCA(-) y 9 IgGVCA+

Método: Administración de ganciclovir iv 1 mes (5 mg/kg cada 12h) seguido de valganciclovir 5 meses (520 mg/m² cada 12 h) y evaluación de :incidencia de infección, viremia elevada y PTLD.

La infección EBV con viremia elevada (>2.6x10⁴ copias/ml) fue tratada con: valganciclovir, y descenso de tacrolimus (<5 ng/ml) individualizado.

La cuantificación de EBV se realizó mediante PCR-tiempo real (AffigemeEBVTrender), el límite detectable es <3.5x10³ copias/ml.

Resultados:

1. Ocurrió infección en 23/25 (92%)

2. Primoinfección: sucedió en 15/16 (94%), 11/15 en los primeros 6 meses. La carga viral fue alta (>2.6x10⁴) en el 73% de los infectados. Hubo 1 solo paciente sintomático (alergia a frío, neumonitis leve, elevación de fosfatasa alcalina >4000 U/L). Todos recibieron valganciclovir, y fue reducido tacrolimus en 6/11 con carga elevada. No hubo PTLD. Al final del seguimiento 8 siguen con viremia alta.

3. Reactivación: ocurrió en 8/9 (89%), todos ellos en primeros 6 meses. Hubo viremia elevada en 3/8 (37%). Hubo síntomas dudosamente relacionados en 1 (aplasia medular). Recibieron valganciclovir, reducción de tacrolimus en 2, rituximab en 1. No hubo PTLD. Al final de seguimiento ninguno tiene carga alta. El paciente con aplasia falleció (FMO y aplasia atribuible a hepatitis noAnoC pretrasplante).

Conclusiones: En un grupo de 25 niños con profilaxis se observó infección EBV en 92%, con viremia elevada en 14/23 (61%). No hubo PTLD aplicando tratamiento con valganciclovir y (en 8/14 con viremia alta) reducción sostenida de tacrolimus.

Resultados de un programa de trasplante de donante vivo pediátrico

Manuel López Santamaría¹, Nuria Leal Hernando¹, Francisco Hernández Oliveros¹, Manuel Gámez Arance¹, Javier Murcia Zorita¹, Jose Luis Encinas¹, Leopoldo Martínez¹, Ane Mire¹, Pedro López Hervás², Javier Nuño², Esteban Frauca³, Loreto Hierro³, Carmen Camarena³, Angela de la Vega³, M^a del Carmen Díaz³, Paloma Jara Vega³

1. Cirugía Pediátrica, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España. 2. Departamento de Cirugía, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid, España. 3. Servicio de Hepatología, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España.

La elevada tasa de donaciones en España, no cubre las necesidades de trasplante hepático, especialmente en niños de bajo peso. Una alternativa es la donación de vivo.

Objetivo: análisis retrospectivo de la experiencia con trasplante hepático con injerto de donante vivo (THDV).

Pacientes: 70 niños sometidos a THDV. La mediana de edad y peso fue 1,2 años y 8,3 Kg. Las indicaciones de trasplante fueron atresia biliar 52, tumor hepático irresecable 10 y otras 8. El injerto fue: monosegmento 2; segmento lateral izquierdo 56; segmento lateral izquierdo extendido 6; hígado izquierdo 4; hígado derecho 2. Variables analizadas: supervivencia de enfermos e injertos, complicaciones mayores, causas de pérdida del injerto, complicaciones en el donante, y dificultades técnicas.

Resultados: La supervivencia a 3 meses, 1, 5 y 10 años fue de 98,6%, 98,5%, 95,5% y 95,5% (enfermos) y 88,8%, 86,3%, 82,1% y 82,1% (injertos) respectivamente. Tres injertos se perdieron por trombosis arterial, dos por rechazo, uno por trombofobia portal y dos por otras causas. Seis niños desarrollaron complicaciones anastomóticas biliares; siete fístula biliar en zona de corte; dos absceso en zona de corte; tres estenosis portal, uno estenosis de suprahepática, y tres perforación intestinal. Dos donantes desarrollaron complicaciones mayores (hemotorax por canalización central, que requirió de toracotomía, y un desgarro esplénico que obligó a esplenectomía). Entre las dificultades técnicas, nueve precisaron reconstrucción de vena suprahepática compleja; 5 reconstrucción portal compleja; 7 casos de vía biliar doble; en 42 casos el calibre de la arteria donante < 2 mm de diámetro. El cierre de pared fue diferido (malla de Goretex) en 26 casos.

Conclusiones: los resultados del THDV en el niño son excelentes. El procedimiento está particularmente indicado en niños de bajo peso, casos de atresia biliar y hepatoblastomas irresecables, grupo en el que sin el recurso al THDV, la mortalidad pretrasplante es muy elevada.

Análisis descriptivo de las contraindicaciones para la aceptación de potenciales donantes vivos en trasplante hepático adulto e infantil en el Hospital 12 de Octubre (1995-2006)

Santos Jiménez-Galanes Marchán, Almudena Moreno Elola-Olaso, Juan Carlos Meneu Diaz, Baltasar Perez Saborido, Vanessa Barra Valencia, Yiliam Fundora Suarez, Manuel Abradelo Usera, Alberto Gimeno Calvo, Carlos Jimenez Romero, Beatriz Del Pozo, Marta Torres, Teresa Viñambres, Enrique Moreno Gonzalez

Cirugía General, Aparato Digestivo y Trasplante de Órganos Abdominales, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España.

Introducción: El THDV representa una opción adecuada aunque en decremento

Objetivo: Valorar las causas de no aceptación de potenciales donantes

Material y métodos: Entre Enero de 1995 y Noviembre de 2006, se han estudiado 299 voluntarios(43 efectivos). Variables: demográficas, parentesco, serología, bioquímica, trombofilia, y TAC volumetría. Las cualitativas se expresan como porcentajes y las cuantitativas como medias. Las comparaciones con Chi cuadrado y T de student respectivamente.

Resultados: La edad media fue 34,67± 8,76. El 46,9% eran varones. La relación donante-receptor, fué: 32,2% hijos, el 22,1% hermanos, el 9,5% padres y el 8,5% madres, el 9,5% tíos, el 4,5% sobrinos, el 3,5% cuñados, el 3,5% amigos, el 1% primos y un 5,5% otros familiares del receptor. Al final de estudio, el 40,1% de los voluntarios fué desestimado, el 28,8% aceptados, pero no llegaron a ser intervenidos, el 19,4% se encontraban completando en estudio, el 9% fueron donantes, y el 2,7% la donación no se culminó. Se demostró la existencia de una relación estadísticamente significativa entre el sexo del donante y el resultado final del estudio (donación, rechazo, aceptado, pero no intervenido, intervenido, pero rechazado y en estudio: p=0,001). Contraindicaciones para la donación: 59,8% volumetría insuficiente; 23,9% incompatibilidad ABO; 4,3% renuncia del receptor; 4,3% antidepresivos; 2,4% por trombofilia, 2,9% por presentarse donante cadáver, 1% alcohol; 0,5% anomalías vasculares, 0,5% AntiHbc+; 0,5% éxitus del receptor.

Conclusiones:

1. El porcentaje de voluntarios no aptos es elevado.
2. Los varones son los más aceptados.
3. La volumetría identifica a no aptos.

Variabilidad de la mortalidad pretrasplante en un programa pediátrico en función de la edad y el tipo de injerto

Manuel López Santamaría¹, Nuria Leal Hernando¹, Francisco Hernández Oliveros¹, Javier Murcia Zorita¹, Manuel Gamez Arance¹, Leopoldo Martínez Martínez¹, Jose Luis Encinas¹, Ane Mire¹, Gerardo Prieto², Paloma Jara³

1. Cirugía Pediátrica, 2. Servicio de Gastroenterología, 3. Servicio de Hepatología, Hospital Universitario La Paz, Madrid España.

La expresión de la mortalidad pretrasplante en tasas brutas aporta escasa información.

Objetivo: analizar la mortalidad pretrasplante en un centro pediátrico cuya actividad es representativa de la realidad nacional.

Material y métodos: se registran incidencias en lista para: trasplante hepático (TH), hepato-renal (HR), hígado-intestino (HI) o multivisceral en un programa pediátrico (periodo 1/1/2004 a 31/10/2008). La mortalidad se calcula por 1000 pacientes- años en riesgo. Las diferencias entre los grupos considerados se comparan mediante test exacto de Fisher.

Resultados: se incluyeron 216 niños en lista, 150 para TH, 3 para HR 18 para HI, 27 para IA, 14 para MV, y 4 para MV modificado (sin hígado). 153 de los 216 niños fueron trasplantados, 16 fallecieron en lista, 16 fueron excluidos temporalmente, 3 fueron excluidos definitivamente por progresión de la enfermedad, en 8 se cambió la indicación y 20 permanecen en lista al finalizar el estudio. Desde su inclusión hasta la incidencia (trasplante, exitus, etc.) los 216 niños suman un total de 30.186 días en lista de espera.

La tabla muestra los resultados más significativos (* =p<0,05 respecto primera fila):

Conclusiones: La expresión en tasa por 1000 enfermos-años en riesgo y la estratificación por edad proporcionan una información más completa del problema. La mortalidad en niños<1 año es significativamente mas elevada que en el resto de la población. La donación de vivo y bipartición (75% de los trasplantes en nuestro programa en 2008) reducen sensiblemente la mortalidad en niños entre 1 y 2 años. La vigente priorización de candidatos a trasplante HI ha permitido reducir la mortalidad pretrasplante en un 50%, pero sigue siendo elevada.

Indicación de trasplante	Mortalidad x 1000 niños - años en riesgo
Hígado serie completa	268,12
Hígado < 1 año	501,37*
Hígado niños 1 a 2 años	152,02*
Hígado niños > 2 años	178,92
Hepatointestinal	439,40*

Effect of Angiotensin II and Bradykinin inhibition in rat reduced-size liver transplantation

Susagna Padriisa Altés¹, Rosa Franco Gou¹, Izabel Alfany Fernandez¹, Ismail Ben Mosbah¹, Olivier Boillot², Anna Serafin³, Carmen Peralta⁴, Joan Rosselló Catafau¹

1. Isquemia e inflamación, IIBB-CSIC, Barcelona, España. 2. Unit of Hepatic Transplantation, Edouard Herriot Hospital, Lyon, Francia.

3. Centre de Biotecnologia Animal i Teràpia Gènica (CBATEG), Universitat Autònoma de Barcelona, Spain. 4. Centro de Investigaciones Biomédicas Esther Koplowitz, CIBER-EHD, Instituto de Salud Carlos III, Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer, Barcelona, Spain.

5. Unitat de Transplantament de Fetge i Viabilitat de l'Empelt, Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer, Consejo Superior de Investigaciones Científicas, Barcelona, Spain. 6. Liver Unit, Hospital Clinic Universitari, Barcelona, Spain.

This study examined whether Ang II blockers (AT1R antagonist, AT2R antagonist and ACE inhibitor) could reduce hepatic injury and improve regeneration in reduced-size orthotopic liver transplantation (ROLT) and whether the beneficial effects of ischemic preconditioning (PC) in ROLT could be explained by changes in Ang II.

We show that small liver grafts generate Ang II after ROLT and that this is associated with increased angiotensinogen and ACE mRNA expression. Furthermore, inhibition of Ang II does not contribute to PC-induced protection in ROLT. All Ang II blockers reduced hepatic injury but none of them promoted liver regeneration.

Bradykinin (BK) receptor antagonist improved liver regeneration but did not reduce hepatic injury in ROLT.

Finally, the combination of Ang II blockers and BK receptor antagonist in ROLT reduced hepatic injury and improved liver regeneration.

In conclusion, treatments with either Ang II blockers or BK receptor antagonists cannot, on their own, improve the outcome of ROLT.

Although Ang II blockers can reduce hepatic I/R injury and BK receptor antagonist can promote liver regeneration, neither confers both benefits at the same time. Consequently, it may be of clinical interest to apply both treatments simultaneously.

Carvedilol added to IGL-1 preservation solution increases steatotic liver preservation

Ismail Ben Mosbah¹, Amine Zaouali¹, Hassen Ben Abdennebi², Maria Ángeles Bintanel¹, Olivier Boillot³, Joan Rosello-Catafau¹, Carmen Peralta⁴

1. Patologia Experimental, Institut D'Investigacions Biomèdiques de Barcelona (IIBB) CSIC, Barcelona, España. 2. Faculté de Pharmacie Monastir, Túnez. 3. Hopital Edouard Herriot, Lyon, Francia. 4. IDIBAPS, Barcelona, Spain.

The clinical use of a high-sodium preservation solution containing polyethylene glycol (PEG-35), as an oncotic supply, also known as IGL-1 solution, suggests a superiority of IGL-1 compared to standard UW for liver and kidneys preservation. The present work investigates whether carvedilol (CVD); is a beta- and alpha-adrenergic-blocking drug, could be a suitable additive for ameliorating the steatotic liver preservation in IGL-1 solution.

Steatotic livers from Zucker rats were preserved for 24h in IGL-1 solution with or without CVD and then subjected to 120 min of normothermic reperfusion. Hepatic injury and function (AST/ALT, bile production) and other factors potentially involved in the susceptibility of fatty livers to ischemia-reperfusion (I/R) injury, as oxidative stress, mitochondrial damage, microcirculatory diseases, and ATP depletion were evaluated.

CVD addition to IGL-1 solution reduced hepatic injury, ameliorated hepatic functionality, prevented oxidative stress expressed by the reduction in superoxide anion production and lipid peroxidation, as well as increased cNOS expression and AMP-activated protein expression, in steatotic liver.

CVD is a useful additive in IGL-1 solution for increasing the tolerance of steatotic livers against cold ischemia reperfusion, diminishing the risk of hepatic primary failure following transplantation.

This work was supported by the “Fundació Catalana de Trasplantament” (Spain) and by AECI (Madrid, Spain).

Inhibition of angiotensin II action protects rat steatotic livers against ischemia-reperfusion injury

Izabel Alfany-Fernandez¹, Araní Casillas-Ramirez², Marta Massip-Salcedo², Susagna Padriisa-Altés², María Bintanel-Morcillo², Fernando Ramalho¹, Anna Serafin³, Joan Roselló Catafau¹, Carmen Peralta²

1. Unitat de Transplantament de Fetge i Viabilitat de l'Empelt, Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer, CSIC, Barcelona, Spain. 2. Isquemia e Inflamación, Instituto de Investigaciones Biomédicas de Barcelona - CSIC, Barcelona, Spain. 3. Centre de Biotecnologia Animal i Teràpia Genica (CBATEG), Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona, Spain.

Objective: The main purpose of this current study was to evaluate whether ACE inhibitors and angiotensin II (AngII) receptor antagonists reduce the vulnerability of steatotic livers to ischemia-reperfusion (I/R) injury. This could be clinically relevant since numerous strategies that are effective in nonsteatotic livers may not be useful in the presence of steatosis.

Methods: The following experimental groups were studied: I/R, ischemia-reperfusion + angiotensin-converting enzyme inhibitor (I/R+ACE inhibitor), ischemia-reperfusion + angiotensin II type I receptor antagonist (I/R+AT1R antagonist), ischemia-reperfusion + angiotensin II type II receptor antagonist (I/R+AT2R antagonist). In some of these groups, the action of bradykinin (BK) and/or peroxisome-proliferator-activated receptor-gamma (PPAR γ) was altered pharmacologically.

Results: I/R+ACE inhibitor, I/R+AT1R antagonist, and I/R+AT2R antagonist reduced hepatic injury in steatotic livers compared with the I/R group. Our results revealed that I/R+ACE inhibitor, I/R+AT1R antagonist and I/R+AT2R antagonist increased BK compared with the I/R group. In addition, administration of BK receptor antagonist to the I/R+ACE inhibitor, I/R+AT1R antagonist and I/R+AT2R antagonist groups resulted in hepatic injury similar to the I/R group, indicating the benefits of ACE inhibitor, AT1R antagonist and AT2R were abolished when action of BK was inhibited. Experiments aimed at investigating why BK was protective in steatotic livers indicated that BK acts as positive regulator of PPAR γ . If PPAR γ action was inhibited, BK did not protect steatotic livers against hepatic injury.

Conclusions: Pharmacologic blockers of angiotensin II action (ACE inhibitor, AT1R antagonist and AT2R antagonist) which reduced AngII generation, increased BK generation in steatotic livers after I/R. This in turn increased PPAR γ and protected this type of liver against I/R injury.

Preconditioning through angiotensin II inhibition protects rat steatotic livers against ischemia-reperfusion injury

Araní Casillas-Ramirez², Isabel Alfany-Fernandez², Marta Massip-Salcedo², María Bintanel-Morcillo², Fernando Ramalho¹, Anna Serafin³, Joan Roselló Catafau¹, Carmen Peralta²

1. Isquemia e Inflamación, Instituto de Investigaciones Biomédicas de Barcelona - CSIC, Barcelona, Spain. 2. Unitat de Transplantament de Fetge i Viabilitat de l'Empelt, Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer, CSIC, Barcelona, Spain. 3. Centre de Biotecnologia Animal i Teràpia Genica (CBATEG), Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona, Spain.

Objective: Preconditioning (PC) is the only surgical strategy that has been successfully applied in patients with steatotic livers undergoing warm ischemia. Some studies in the heart indicate that PC inhibits the biological actions of AngII, whereas other studies show that AngII contributes to the benefits of PC, therefore this is a mechanism which has not yet been fully understood. In this study we evaluated whether the benefits of preconditioning (PC) on hepatic ischemia-reperfusion (I/R) injury could be explained by changes in hepatic AngII levels thus this

Methods: Zucker rats (Ln and Ob) underwent 60 mins of partial (70%) hepatic ischemia followed by 24 hrs of reperfusion. To induce the PC, the hepatic inflow to the median and left lobes was occluded for 5 mins, followed by a reflow for 10 mins before the 60 mins of ischemia. In some of these groups, the action of interleukin 1 (IL-1), bradikinin (BK) and/or peroxisome-proliferator-activated receptor-gama (PPARgama) were altered pharmacologically.

Results: PC, throughout IL-1 inhibition, reduced angiotensin II generation and hepatic injury only in steatotic livers in comparison to I/R group. PC increased BK in comparison to I/R group and its effects on BK and hepatic injury were abolished when AngII was administered to PC group. In addition, when BK-receptor antagonist was administered to PC group, it resulted in hepatic injury similar to the I/R group, indicating that the benefits of PC were abolished when the action of BK was inhibited. Experiments aimed at investigating why BK was protective in steatotic livers indicated that BK acts as positive regulator of PPARgama. If PPARgama action was inhibited, BK did not protect steatotic livers against hepatic injury.

Conclusions: PC, which reduced AngII generation, increased BK generation in steatotic livers after I/R. This in turn increased PPARgamma and protected this type of liver against I/R injury.

La apoptosis retrasada del neutrófilo contribuye al daño por isquemia/reperfusión intestinal

Albert Pérez-Ladaga, Georgina Hotter, Anna Sola
Isquemia e Inflamación, IIBB-CSIC, IDIBAPS, BARCELONA, España.

Objetivo: 1) Investigar si el retraso de la apoptosis del neutrófilo contribuye al daño por Isquemia/Reperfusión (I/R) intestinal y 2) comprobar si la inducción de la apoptosis del neutrófilo mediante la administración exógena de Escherichia coli opsonizada es capaz de reducir la lesión producida por la I/R.

Materiales y métodos: Los siguientes grupos experimentales fueron estudiados en ratas Sprague Dawley: Sham, animales controles con administración intravenosa de Escherichia coli opsonizada (C + E.coli), 45 minutos de isquemia intestinal seguidos de 180 minutos de reperfusión (I/R), y I/R con administración de Escherichia coli (I/R + E.coli). Se evaluó la actividad de la caspasa 3 fragmentada de los neutrófilos y la actividad de la mieloperoxidasa (MPO), malondialdehido (MDA) y de la citoquina anti-inflamatoria IL-10 del tejido. El daño tisular fue también evaluado mediante análisis histológico.

Resultados: La determinación de la actividad de la caspasa 3 del neutrófilo revela una clara inhibición de la apoptosis después de una Isquemia/Reperfusión intestinal. Por el contrario observamos un aumento del daño tisular mediante los parámetros de MPO y MDA. Los análisis histológicos (según la clasificación de Park) confirmaron estos datos.

La administración de Escherichia coli opsonizada provocó la activación de la apoptosis de los neutrófilos dando lugar a una disminución de los marcadores de daño, una mejor integridad tisular y un incremento en la producción de la citoquina anti-inflamatoria IL-10.

Conclusión: La apoptosis de los neutrófilos se encuentra retrasada después de una Isquemia/Reperfusión intestinal. La re-inducción de esta apoptosis mediante la administración exógena de E.coli opsonizada reduce drásticamente el daño intestinal producido por la I/R.

Complicaciones biliares tras 1000 trasplantes hepáticos. Tipo, manejo y resultados

David Julià Bergkvist, Laura Lladó Garriga, Joan Fabregat Prous, Carme Baliellas Comellas, Emilio Ramos Rubio, Leire Losa Bidegain, Ana Berrozpe Lopez, Jaume Torras Torra, Raquel Lastra Borrás, Antoni Rafecas Renau.
Unidad de Trasplante Hepático, Hospital Universitario de Bellvitge, Hospitalet de Llobregat, Barcelona.

Objetivos: Las complicaciones biliares (CB) tras trasplante hepático (TH) siguen siendo una fuente importante de problemas clínicos que conllevan una elevada morbilidad y pérdida de injertos.

El objetivo de este estudio fue analizar la incidencia y tipo de CB revisando su manejo y resultados.

Metodo y pacientes: Desde 1984 hasta el 2007, se practicaron 1000 trasplantes hepáticos a 928 pacientes. Los datos analizados fueron recogidos prospectivamente.

Las CB se clasificaron en 1: Fístula biliar; 2: Estenosis anastomóticas (EA); 3: Estenosis no anastomótica o de origen isquémico (ENA) (con y sin trombosis de la arteria hepática); 4: Coledocolitiasis.

Resultados: Se diagnosticaron 287 complicaciones en 219 trasplantes (21% de los trasplantes practicados). Se objetivaron 77 casos de fístula biliar (27% de las CB) que se solucionaron en su gran mayoría mediante tratamiento médico +/- drenaje. Hubo 104 casos de EA (36% de las CB) y 44 casos de estenosis de origen isquémico (15% de las CB) la mitad de ellos asociados a trombosis de la arteria hepática. Hubo 38 casos de coledocolitiasis. De las EA, 51 casos se resolvieron mediante dilataciones percutáneas y/o CPRE; 24 se trataron médicamente, 23 mediante hepaticoyunostomía y 6 precisaron retrasplante hepático. De los 44 pacientes afectados de ENA, 23 necesitaron retrasplante (51%), y 11 se trataron mediante dilataciones percutáneas y/o CPRE.

El 60% de las coledocolitiasis fue tratado mediante CPRE.

El 58% de los enfermos están vivos, con una supervivencia media de 73 meses.

Conclusiones: El tratamiento radiológico es de elección, sin embargo la cirugía (hepaticoyunostomía) sigue teniendo un papel relevante en el manejo de las CB. La estenosis no anastomótica necesitara retrasplante en la mayoría de casos por lo que este grupo de pacientes debe ser estrechamente vigilado e indicar retrasplante antes de llegar a una franca progresión de la sepsis biliar o a la pérdida del injerto.

P-110

Incidencia de Amiloidosis “de novo” en receptores de hígados con Polineuropatía Amiloidótica Familiar

Carme Baliellas Comellas¹, Laura Lladó Garriga¹, Carles Casanovas Pons², Joan Fabregat Prous¹, David Julià Bergkvist¹, Xavier Sanjuan Garriga³, Leire Losa Bidegain¹, Emilio Ramos Rubio¹, Jaume Torras Torra¹, Rosa Rota Roca¹, Antoni Rafecas Renau¹

1. Unidad de trasplante Hepático, 2. Servicio de Neurología, 3. Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Universitario de Bellvitge, Hospitalet de Llobregat.

Los pacientes con trasplante hepático de donante con polineuropatía amiloidótica familiar o trasplante dominó, tienen riesgo de desarrollar amiloidosis a largo plazo. Los datos sobre la incidencia real de la enfermedad son escasos.

Objetivo: Estudiar la incidencia de amiloidosis en portadores de trasplante dominó.

Pacientes y método: Desde 6-2000 hasta 11-2005 hemos practicado 25 trasplantes dominó. Se ha realizado un estudio transversal de los pacientes vivos que incluía un interrogatorio por especialistas dirigido al sistema nervioso y aparato digestivo, un EMG y una biopsia rectal.

Resultados: La edad media de los receptores en el momento del trasplante fue de 62,7±2,7 años. La indicación del trasplante fue hepatocarcinoma en 10 casos, 8 cirrosis VHC, 4 cirrosis enólica, 1 cirrosis VHB, 1 cirrosis biliar primaria y un retrasplante. De los 25 pacientes, 6 habían fallecido sin evidencia de amiloidosis. De los 19 vivos, 2 rechazaron el estudio y 4 están pendientes de resultados. Han completado el estudio 13 pacientes con un seguimiento de 68±21,4 meses. De ellos, 5 no han presentado clínica y los estudios han sido normales. De los 8 pacientes con alteraciones, 6 tenían amiloide en el aparato digestivo aunque sólo dos referían diarreas ocasionales. El estudio neurológico de estos 8 pacientes era normal en 5 tanto por clínica como por EMG y en 3 casos se detectó clínica con EMG compatible con neuropatía; los 3 pacientes eran diabéticos. En uno se realizó biopsia de nervio hallando neuropatía vasculítica sin amiloide.

Conclusiones:

1. El depósito de amiloide en el sistema digestivo de los receptores de un trasplante dominó es frecuente.
2. La alteración neurológica es poco habitual y puede estar en relación a comorbilidades (diabetes).
3. El desarrollo de enfermedad amiloidótica con clínica importante es prácticamente nula a medio plazo, por lo que es lícito seguir realizando trasplantes dominó.

Enfermedad de Whipple como causa de síndrome diarreico en el trasplantado hepático

Santos Jiménez-Galanes Marchán, Juan Carlos Meneu Diaz, Baltasar Perez Saborido, Manuel Abradelo Usera, Alberto Gimeno Calvo, Yiliam Fundora Suarez, Almudena Moreno Elola-Olaso, Vanessa Barra Valencia, Vanesa Lopez Jara, Oscar Caso Maestro, Rose Lopez Sterup, Enrique Moreno González
Servicio de Cirugía General, Aparato Digestivo y Trasplante de Órganos Abdominales, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España.

Introducción: La Enfermedad de Whipple (EW) es un proceso infrecuente en la población general y cuya incidencia en el paciente trasplantado es desconocida. El mecanismo de transmisión de su agente causal la *Tropheryma whippelii* es igualmente desconocido, si bien, se cree está en relación con el estado inmune del paciente.

Caso Clínico: Presentamos el caso de una mujer de 49 años trasplantada en el año 1988 por cirrosis VHC, con buena situación clínica y perfil hepático dentro de la normalidad.

En Julio de 2007 presenta un cuadro de deterioro del estado general y diarrea de varios meses de evolución, considerado inicialmente como un efecto secundario del tratamiento inmunosupresor. Tras descartar infección por *Clostridium difficile* se inició estudio etiológico incluyendo marcadores tumorales y de autoinmunidad, TAC toraco-abdominal y endoscopia digestiva alta y baja, que no revelaron la presencia de alteración alguna. Las biopsias intestinales fueron normales no observándose macrófagos PAS+ a nivel de la lámina propia. Se enviaron muestras para la detección de bacterias por PCR en biopsias de mucosa duodenal y colónica siendo positivas para ADN de *Tropheryma whippelii* en esta última localización. Se inició tratamiento con trimetoprim-sulfametoxazol oral que debía ser mantenido un año.

Tras 4 meses de tratamiento antibiótico oral, la paciente presenta un cuadro neuropatía periférica coincidiendo con un resultado histológico positivo para EW en una biopsia duodenal de control. La paciente fue hospitalizada para recibir tratamiento antibiótico intravenoso durante dos semanas, el cual que deberá ser mantenido por vía oral durante un año tras el alta. En el momento actual, se encuentra asintomática en ausencia de clínica digestiva y neurológica.

Conclusión: Aunque infrecuente, la enfermedad de Whipple debe ser incluida en el diagnóstico diferencial del síndrome diarreico en el trasplantado hepático. El diagnóstico requiere técnicas de PCR. La elección del antibiótico y duración del tratamiento permanecen hoy día en discusión.

Supervivencia del paciente trasplantado hepático con necesidad de terapia sustitutiva renal postrasplante

Luis Gajate¹, Fernando Liaño², Elena Elías¹, Adolfo López Buenadicha³, Pilar Arribas¹, Angélica de Pablo¹, Diego Parise¹, Roberto Peromingo³, Cristina Carrasco¹

1. Anestesiología y Reanimación, Hospital Ramón y Cajal, Madrid, España. 2. S. Nefrología, Hospital Ramón y Cajal, Madrid, España. 3. S. Cirugía General, Hospital Ramón y Cajal, Madrid, España.

Objetivos: Analizar la supervivencia del paciente trasplantado hepático que precisa Terapia Sustitutiva Renal (TSR) en el postoperatorio inmediato del implante.

Material y métodos: Análisis retrospectivo de la base de datos de la Unidad de Trasplantes desde el inicio del programa en 1992 hasta el año 2007. Estudio de la supervivencia global y de la supervivencia en función de la necesidad de TSR. Del estudio se excluyen los pacientes que reciben un segundo o sucesivo trasplante, los trasplantes combinados hígado-riñón y aquellos que ya precisaban TSR previa a la cirugía.

Resultados: Una vez excluidos los enfermos señalados la muestra total la formaban 503 pacientes cuya indicación para trasplante fue cirrosis VHC (26,9%), cirrosis VHB (4,7%), cirrosis alcohólica (31%), tumoral (24,3%) y otras causas en el resto. Un total de 94 enfermos precisó algún tipo de técnica de TSR en algún momento del postoperatorio inmediato, lo que supone un 18,7 % de todos los enfermos. La supervivencia global de los enfermos trasplantados al mes, tres y seis meses, uno, tres, cinco y diez años fue: 91,82%, 87,18%, 87,78%, 78,07%, 69,8%, 63,11% y 54,5% respectivamente. Encontramos una diferencia significativa (log rank test $p < 0,001$) en la supervivencia a los periodos citados entre los enfermos que precisaron TSR frente a los que no la necesitaron. Con TSR: 74,47%, 59,44%, 52,78%, 49,11%, 45,49%, 36,58% y 27,44%. Sin TSR: 95,83%, 93,59%, 88,48%, 84,76%, 75,54%, 68,54% y 59,2%.

Conclusiones: El fracaso renal agudo grave (en este caso definido como necesidad de técnicas de TSR) tiene un impacto negativo en la supervivencia del enfermo trasplantado hepático a corto y largo plazo. La supervivencia a largo plazo podría variar en los próximos años cuando se complete el seguimiento de los enfermos trasplantados en la última década.

Estenosis del tronco celíaco y vascularización hepática a través de la arcada pancreatoduodenal: a propósito de un donante

Vanessa Barra Valencia, Baltasar Pérez Saborido, Yilliam Fundora Suárez, Juan Carlos Meneu Díaz, Alberto Gimeno Calvo, Manuel Abradelo de Usera, Vanessa López, Santos Jiménez de los Galanes, José Trapero Cruz, Sergio Pedro Olivares Pizarro, Félix Cambra Molero, Carlos Jiménez Romero, Enrique Moreno González
Servicio de Cirugía General, Aparato Digestivo y Trasplante de Órganos Abdominales, Hospital Universitario Doce de Octubre, Madrid, España.

Introducción: La estenosis y/o oclusión severa del tronco celíaco a nivel proximal debida a arterioesclerosis, pancreatitis, invasión tumoral, agenesia del mismo o compresión del ligamento arcuato ha sido descrita en numerosos casos. Sin embargo la asociación de dicha estenosis con la aparición clínica de isquemia intestinal y/o hepática es rara por la existencia de colaterales procedentes de la arteria mesentérica superior. En pacientes con estenosis del tronco celíaco la principal fuente de vascularización hepática y la más frecuente es la arcada pancreatoduodenal procedente de la arteria mesentérica superior.

Caso clínico: Varón de 45 años con antecedentes personales de HTA de larga evolución, donante de órganos tras sufrir TCE severo secundario a accidente de tráfico, en el que durante la extracción multiorgánica se identifica la ausencia de latido en la arteria hepática común con una arteria gastroduodenal prominente que vasculariza el hígado a través de la arcada pancreatoduodenal procedente de la arteria mesentérica superior. Se preserva la arteria gastroduodenal y finalmente se identifica una estenosis completa del tronco celíaco a nivel proximal. Durante la preparación del injerto en banco se completa la disección de la arcada pancreatoduodenal que irrigaba el injerto hepático. Dicha variante no originó problemas en el receptor realizándose la anastomosis arterial habitual (bifurcación arteria gastroduodenal-hepática común donante-receptor) pero si obligó, al ser identificada adecuadamente, a variar la técnica habitual de extracción.

Conclusiones: La existencia de variantes anatómicas o modificaciones de la vascularización arterial hepática debe ser tenida en cuenta durante las extracciones de órganos, obligando a veces a variaciones de la técnica para preservar los injertos.

Litiasis y barro biliar postrasplante hepático

Eduardo Rubio, Aurelio Garrido, Manuel Jimenez, Jose Luis Lucena, Felix Martínez Arrieta, Valentín Cuervas-Mons, Víctor Sánchez Turrión. Unidad de Trasplante Hepático, Hospital Universitario de Puerta de Hierro., Majadahonda, Madrid, España.

Introducción: La incidencia real es difícil de precisar aunque la litiasis y el barro biliar son diagnosticados en el 4-10%. El síndrome de ocupación biliar puede estar asociado a morbilidad, fallo del injerto, retrasplante y muerte.

Material y métodos: Entre marzo 1986 y diciembre 2004 se realizaron 557 trasplantes en 493 pacientes. De estos últimos, 108 pacientes presentaron complicaciones biliares (19,3 %).

Resultados: Presentaron litiasis en 4,46 % (n=22) receptores de un primer trasplante. la litiasis se presentó aislada en el 43,4 %, asociada a estenosis en el 30,4 %, asociada a fístula en el 21,7 % y acompañada de estenosis y fístula en el 4,5 %. El tiempo medio de diagnóstico de litiasis fue 17,03±22,16 meses y el 54,5 % de los casos de litiasis se diagnosticaron durante los primeros cuatro meses postrasplante. la litiasis fue intrahepática en el 18,2 % (n=4), extrahepática en el 54,5 % (n=12) y mixta en el 27,3 % (n=6). Todos los pacientes recibieron tratamiento en el 9,1% (n=2) se utilizó el ácido ursodesoxicólico por barro biliar. La CPRE con Esfinterotomía endoscópica aislada en el 27,3 % (n=6), o asociada a la colocación de una endoprótesis 22,7% (n=5) o dilatación 13,6% (n=3). En el 4,5 % (n=1) se utilizó CPTH con buenos resultados iniciales aunque a largo plazo fue requerida la cirugía para realizar una derivación biliodigestiva tras CPTH + CPRE + EE en el 9,1% (n=2) y en el 13 % (n=3) fue necesaria la conversión a una anastomosis hepaticoyeyunal. El 95,5 % de los pacientes presentaron curación o mejoría y solo en el 22,7 % (n=5) fue precisada la cirugía.

Conclusiones: El síndrome de ocupación de la vía biliar postrasplante es el tipo de complicación biliar menos frecuente, sin embargo representa una entidad que causa morbi-mortalidad en el paciente trasplantado hepático.

Profilaxis con Valganciclovir en receptores de trasplante hepático ortotópico de alto riesgo (CMV D+/R-): experiencia de un centro

Estibaliz Montejo¹, Miguel Montejo¹, Miguel Gastaca², Andres Valdivieso², Jose Ramón Fernandez³, Javier González², Javier Bustamante³, Milagros Testillano³, María Jesús Suarez³, Patricia Ortiz², Alberto Ventoso², María Cruz Rubio⁴, Jorge Ortiz de Urbina²

1. Unidad de Enfermedades Infecciosas, Hospital de Cruces, Barakaldo (Bilbao), España. 2. Unidad de Cirugía Hepato-biliar y Trasplante Hepático. 3. Servicio de Digestivo. 4. Servicio de Microbiología.

Con el objeto de conocer la seguridad y eficacia de valganciclovir revisamos retrospectivamente los receptores de trasplante hepático ortotópico de alto riesgo (CMV D+/R-) practicados en nuestro centro entre el 1 de enero de 2003 y 1 de febrero 2007, que recibieron profilaxis con valganciclovir durante 3 meses. A todos los pacientes se les realizaba antigenemia CMV semanal durante los tres primeros meses, quincenal en los meses 4º y 5º, mensual hasta el año y siempre que la situación clínica lo indicase. Consideramos criterios de infección y enfermedad los recogidos en la literatura. Los pacientes fueron seguidos hasta cumplir un año postrasplante. Se realizaron 199 trasplantes hepáticos, de los cuales 23 (11%) fueron de riesgo (CMV D+/R-). 19 hombres y 4 mujeres con una mediana de edad de 47.7± 11.6 años. Infección por CMV observamos en 5 pacientes (21,7%). En tres fue asintomática, ocurriendo en los meses 3, 4 y 6 postrasplante y en 2 (8.7%) se desarrolló enfermedad. Uno de ellos, gastrointestinal en el segundo mes de profilaxis y posiblemente relacionado con una dosis (225 mg/día) de valganciclovir inferior a la que correspondía y en otro afectación tisular (hepatitis) 11/2 mes tras finalizar la profilaxis. La evolución en ambos fue satisfactoria con ganciclovir iv seguido de valganciclovir oral. Aunque el número de casos es pequeño, en nuestra experiencia la profilaxis con valganciclovir en receptores de trasplante hepático ortotópico de alto riesgo (CMV D+/R-) es eficaz. Se estudian nuevas estrategias que disminuyan esta complicación y una podría ser prolongar la duración de la profilaxis.

Complicaciones de la arteria hepática tras trasplante hepático de adultos. Descripción y tratamiento

Julia Quintela Fandiño¹, Marlen Alvite Canosa¹, Javier Aguirrezabalaga González¹, Milagros Marini², Ignacio Cao², Alejandra Otero¹, Francisco Suarez¹, Carlos Fernández Sellés¹, Manuel Gomez Gutierrez¹

1. Unidad de Trasplante Hepático, Complejo Hospitalario Universitario Juan Canalejo, A Coruña, España. 2. Unidad de Radiología Intervencionista, Complejo Hospitalario Universitario Juan Canalejo, A Coruña.

Introducción: Las complicaciones en la arteria hepática en el postrasplante inmediato se asocian a un alto índice de pérdidas del injerto. Los eventos tardíos se suelen presentar de una forma insidiosa, con alteraciones enzimáticas o episodios de colangitis; o ser asintomáticos y detectarse en controles.

Material y métodos: Evaluación de 660 trasplantes hepáticos de adultos en nuestro centro, desde abril de 1994 hasta octubre de 2008: descripción y análisis de las complicaciones arteriales desarrolladas, tratamientos aplicados y evolución.

Resultados: Hay un total de 52 complicaciones. Definimos como "precoces" los eventos en los 30 primeros días y "tardíos" tras 30 días.

A) Precoces: 5 estenosis. Todas, tratamiento endovascular, con buen resultado, excepto un retrasplante por colangitis y otro tardío por causa no arterial.

17 trombosis: - 5 se tratan de forma endovascular, de los que 2 requieren retrasplante a los 3 y 10 meses.

- En 5 se realiza trombectomía; de los que 2 requieren retrasplante precoz con buena evolución posterior, otro paciente fallece en el postoperatorio y los otros 2 presentan un curso favorable, con un episodio de retrombosis tardía en uno, que es tratada con éxito de forma endovascular.

- 6 reciben retrasplante urgente, de los cuales, uno fallece por sepsis.

- un caso de abstención terapéutica por infarto cardíaco masivo en el postrasplante inmediato.

B) Tardías. 15 estenosis. - 4: buen resultado con tratamiento endovascular

- 10: tratamiento conservador, con buen curso.

- 1 caso precisa liberación del ligamento arcuato

15 trombosis: - 6: tratamiento endovascular, de los que un paciente precisa retrasplante, con buena evolución de todos ellos.

- 5: manejo conservador, aunque en dos de ellos se intentó infructuosamente tratamiento endovascular.

- 4 retrasplantes, con tres muertes por sepsis.

Conclusiones: Las técnicas endovasculares son un buen complemento de la cirugía para los casos que no requieran retrasplante urgente, con buen resultado. Son válidas en episodios precoces y tardíos, y se pueden emplear como técnica de rescate para posteriores episodios.

La hepatitis autoinmune de novo en el trasplante hepático. Experiencia del Hospital 12 de Octubre

Alberto Gimeno Calvo, Vanessa Barra Valencia, Baltasar Pérez Saborido, Juan Carlos Meneu Díaz, Manuel Abradelo de Usera, Yilliam Fundora Suárez, Carlos Jiménez Romero, Santos Jiménez de los Galanes, Rosemarie López Sterup, Enrique Moreno González
Servicio de Cirugía General, Aparato Digestivo y Trasplante de Órganos Abdominales, Hospital Universitario Doce de Octubre, Madrid, España.

Introducción: La hepatitis autoinmune (HAI) de novo después del trasplante hepático ha sido descrita en niños y en adultos. Hemos revisado nuestra experiencia con 1349 trasplantes realizados.

Material y métodos y resultados: 12 pacientes con sospecha de HAI de novo mediante el Internacional Autoimmune Group scoring system fueron identificados, ninguno trasplantado por HAI. 7 pacientes tenían una HAI segura (score >15) y 5 probable (score 10-15). Todos tenían en la biopsia una hepatitis periportal con infiltrado linfocitario de causa desconocida. La indicación del trasplante fue una cirrosis alcohólica, un hemangioendelioma epiteloide, una tirosinemia, una cirrosis biliar primaria, una atresia de vías biliares, dos cirrosis criptogénicas, cuatro cirrosis VHC y dos cirrosis VHB. 4 pacientes habían sido tratados con interferon pegilado+ ribavirina por recidiva sobre el injerto del VHC. Tres tenían respuesta viral sostenida y habían finalizado el tratamiento hacia 17 meses. Nueve eran mujeres. La edad media era de 55 años en los pacientes con IFN+ RIB y de 35 años en el resto. 8 presentaron autoanticuerpos con un título >1/80 (6 con ANAS, uno con AML y uno con AML y antiLKM). 6 eran portadores del HLA DR3/DR4. También hemos analizado el cross-match y el grado de incompatibilidad HLA donante-receptor. 6 pacientes habían tenido episodios de rechazo agudo y 2 desarrollaron un rechazo crónico. 5 habían disminuido recientemente la inmunosupresión y 6 tenían niveles infraterapéuticos del anticalcineurínico. 9 se trataron con corticoides presentando 8 una respuesta bioquímica. De los 4 pacientes que suspendieron los corticoides, 3 presentaron recidiva. 2 desarrollaron enfermedades autoinmunes (Psoriasis y Raynaud). 5 desarrollaron cirrosis y uno precisó retrasplante.

Conclusiones: La HAI de novo debe formar parte del diagnóstico diferencial de las disfunciones del injerto. Podría ser un ataque autoinmune al injerto precedido de episodios aislados de rechazo agudo. El tratamiento con IFN PEG+RIB puede favorecer el desarrollo de HAI de novo en los pacientes trasplantados VHC.

Complicaciones neurológicas tras el trasplante hepático

Itxarone Bilbao¹, Cristina Dopazo¹, Jose Lazaro¹, Luis Castells², Gonzalo Sapisochin¹, Mireia Caralt¹, Laia Blanco¹, Ramón Charco¹
1. Servicio de Cirugía Hepatobiliopancreática y Trasplante Hepático. 2. Servicio de Hepatología. Hospital Vall d'Hebrón, Barcelona, España.

Objetivo: Analizar la incidencia tipo y manejo de las complicaciones neurológicas aparecidas tras el trasplante hepático (TH)

Material y métodos: Entre 91 y Dic-07, se realizaron en nuestro centro 766 TH en 715 pacientes. De ellos 139 pacientes (19%) presentaron complicaciones neurológicas. La edad media fue 55.6 ± 9 años, el 16% > 65 años. 67% fueron varones y 33% mujeres. Las indicaciones fueron: 57% cirrosis postnecróticas, 28% HCC sobre cirrosis, 5% colostáticas, 2% insuficiencia hepática y 1% metabólicas. El 54% fue VHC+. 39% fueron Child-C, 43% Child-B y 19% Child-A. El 17% presentaban insuficiencia renal, el 13% HTA, el 23% DM, 21% IMC>30 y el 13% cardiopatía. La inmunosupresión inicial fue CyA 28% y FK 506 72%. Los pacientes fueron divididos en dos grupos: presencia / ausencia de complicaciones neurológicas. Fueron analizados los factores de riesgo de desarrollo de complicaciones neurológicas y su evolución.

Resultados: La mayoría de las complicaciones neurológicas aparecieron en los primeros 2 años: 68%, 14%, 6%, 4%, 1,5% en años sucesivos. Complicaciones mayores fueron: 16% AVC, 5% coma, 4% convulsión, 3% brote psicótico y 3% mielinolisis central pontina. Complicaciones menores fueron: 18% desorientación, 12% depresión, 12% neuropatía periférica, 7% temblor, 3% cefalea y 3% disartria. Factores de riesgo de aparición de complicaciones neurológicas fueron: sexo femenino, VHC (+), derivación portal pre-TH, politransfusión de plaquetas, necesidad prolongada de corticoides, infecciones severas, aparición de nefropatía, DM, DL y coexistencia de complicaciones cardiovasculares. La supervivencia actuarial de pacientes con complicaciones neurológicas a 1-3-5 años fue peor: 68-50-33 vs 82-69-58 (p=0.000).

Conclusión: Las complicaciones neurológicas post-trasplante son de aparición precoz (dos primeros años). Son un importante cofactor de mortalidad, por lo que es importante prevenir su aparición cuando coexistan varios factores de riesgo.

La expansión del pool de donantes en la actualidad: resultados utilizando injertos procedentes de bipartición hepática

Yilliam Fundora Suárez, Almudena Moreno Elola-Olaso, JCarlos Meneu Díaz, Alberto Gimeno Calvo, Baltasar Pérez Saborido, Manuel Abradelo, Carlos Jiménez, Vanessa Barra, Santos Jiménez, Enrique Moreno
Cirugía General, Digestivo y Trasplante de Órganos Abdominales, Unidad de Trasplante de Órganos Abdominales, Madrid, España.

Objetivos: Comparar los resultados del trasplante hepático utilizando injertos procedentes de bipartición (THBH) según el tipo de injerto, tipo de bipartición y trasplante urgente.

Método: Estudio descriptivo, prospectivo y longitudinal. Entre Abril 1991 y Agosto 2006, se realizaron 984 trasplantes. Se utilizaron 25 injertos para la partición del hígado, 48 receptores de nuestra lista fueron trasplantados (4.86%). Se analizaron las diferentes variables a través del programa SPSS versión 10 para Window.

Resultados: Un 29% de los pacientes se trasplantaron de forma urgente. Los injertos utilizados fueron LHD (n=10), LHI (n=10), LHD extendido al segmento IV (n=15) y segmentos laterales izquierdos (SLI, n=13). Se utilizaron injertos venosos en la reconstrucción de las venas hepáticas en un 20%, vena porta (8%) y arterial 12.5%. Reconstrucción biliar mediante hepaticoyeyunostomía en un 31%. La media de la tasa injerto-receptor fue de 2.45+-1.47. La bipartición entre dos adultos se realizó en un 33%. En el grupo de adultos (n=31) no se encontraron diferencias significativas al comparar las diferentes complicaciones postoperatorias según el tipo de injerto salvo la trombosis portal que se presentó en un paciente que recibió los SLI (p=0.01). En el grupo que se trasplantó de forma urgente, la insuficiencia respiratoria (p=0.04), la trombosis portal (p=0.008) y el retrasplante (p=0.04) fueron más frecuentes alcanzando la significación estadística. Según el tipo de bipartición no se encontraron diferencias significativas. La trombosis arterial se presentó en 6 casos (19%). Cinco casos presentaron fistulas biliares, en 2 casos no anastomóticas. La supervivencia actuarial al año receptor e injerto fue de 67 y 63%, respectivamente. En el grupo pediátrico no se encontraron diferencias significativas al comparar la morbimortalidad según el tipo de injerto. Un 64.7% de los niños menores de un año. En el grupo urgente fue más frecuente la insuficiencia respiratoria (p=0.04) e infecciones (p=0.04), lo cual se tradujo en mayor mortalidad. La trombosis arterial se presentó en un 29.4%. En tres casos (17.6%) se presentaron complicaciones biliares (fistula de la anastomosis biliodigestiva). La supervivencia actuarial receptor e injerto fue de 55 y 53% respectivamente.

Conclusiones: EL THBP permite ampliar el pool de injertos disponibles. La morbimortalidad se incrementa de forma significativa en el grupo urgente y menores de un año.

Influencia del grado de extensión de la trombosis portal en la supervivencia tras el trasplante hepático: experiencia del Hospital Doce de Octubre

Vanessa Barra Valencia¹, Alberto Gimeno Calvo¹, Juan Carlos Meneu Díaz¹, Yilliam Fundora Suárez¹, Baltasar Pérez Saborido¹, Manuel Abradelo de Usera¹, Santos Jiménez de los Galanes¹, Carmelo Loinaz Seguro², Carlos Jiménez Romero¹, Enrique Moreno González¹
1. Servicio de Cirugía General, Aparato Digestivo y Trasplante de Órganos Abdominales, Hospital Universitario Doce de Octubre, Madrid, España. 2. Servicio de Cirugía General y Aparato Digestivo, Hospital de Alcorcón, Madrid.

Introducción: La trombosis portal (TVP) es una complicación de la cirrosis hepática terminal. Durante tiempo se consideró una contraindicación para el trasplante hepático (THO). La TVP se clasifica según Yerdel (Transplantation 2000, 69 1873-81) en cuatro grados: I (trombosis <50% de la luz portal sin/con mínima obstrucción de la VMS), II (grado I con trombosis >50% de la luz), III (trombosis portal completa con trombosis proximal de la VMS) y IV (trombosis completa del eje esplenohepático). Determinar si el grado de TVP influye en la supervivencia tras el THO es el objetivo de nuestro estudio.

Material y métodos: Realizamos un estudio de casos y controles retrospectivo, identificándose en 864 trasplantes hepáticos 83 pacientes con TVP confirmada intraoperatoriamente (grados I-III). Por cada paciente se selecciono como control el siguiente paciente trasplantado sin TVP (en total 166 pacientes). Dividimos el grupo de pacientes con TVP en dos: grados I-II (43 pacientes) vs grado III (37 pacientes). Los pacientes con TVP grado IV se excluyeron del estudio. El seguimiento medio fue de 51,0+-45,68 meses. La supervivencia actuarial media en los pacientes con TVP (93+-8 meses) fue menor que en los controles (110+-9 meses, p=0,48). Cuando comparamos la supervivencia dentro del grupo de pacientes con TVP, observamos que ésta era mayor en los pacientes con TVP grado I-II (105+-10 meses) que en las TVP grado III (78+-11 meses) alcanzando prácticamente la significación estadística (p=0,08) y aproximándose a la supervivencia en los controles. No encontramos diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos de casos en cuanto a la situación clínica pretrasplante, duración de la cirugía y necesidades trasfusionales, funcionamiento de los injertos y complicaciones postoperatorias.

Conclusiones: La existencia de TVP disminuye la supervivencia tras el THO ya que implica mayores complicaciones técnicas, mayor morbilidad postoperatoria y mayor mortalidad intrahospitalaria. Sin embargo, en función del grado de TVP, la supervivencia puede aproximarse a la de los pacientes sin TVP como ocurre en los grados I-II.

¿Influye la procedencia del injerto en el trasplante hepático de donante en asistolia? Experiencia del Hospital Universitario 12 de Octubre

Santos Jiménez-Galanes Marchán, Juan Carlos Meneu Diaz, Almudena Moreno Elola-Olaso, Baltasar Perez Saborido, Verónica Moreno Molinero, Yilliam Fundora Suarez, Alberto Gimeno Calvo, Manuel Abradelo Usera, Carlos Jimenez Romero, Enrique Moreno González
Cirugía General, Aparato Digestivo y Trasplante de Órganos Abdominales, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España.

Introducción: Los Donantes a Corazón Parado (DCP) constituyen una potencial fuente de injertos para trasplante hepático (TH).

Objetivo: Evaluar los resultados obtenidos por nuestro grupo con la utilización de órganos procedentes de DCP en función de la procedencia del injerto.

Material y método: Entre Enero de 2006 y Octubre de 2008 se han realizado en nuestro centro un total de 233 TH, de los cuales 28 (12%) se realizaron con injertos procedentes de DCP. Los órganos fueron generados fundamentalmente en nuestro centro (n=23, DCPL), sin embargo, también se utilizaron injertos procedentes de otros centros (n=5, DCPI).

Los donantes de ambos grupos no presentaron diferencias estadísticamente significativas en términos de edad, sexo, tiempo de isquemia caliente o causa de la muerte.

Los receptores de ambos grupos fueron homogéneos en cuanto a edad, sexo, estadio MELD e indicación de TH.

Tras el trasplante la incidencia de fallo primario del injerto fue del 13,0% (n=3) en los DCPL frente al 80% en los DCPI (p<0.05). Un paciente presentó colangiopatía isquémica al año del TH (4,3%), no apareciendo esta complicación postoperatoria en grupo de DCPI (p=ns). No se observó la presencia de trombosis de la arteria hepática en ninguno de los grupos. Cuatro pacientes (17,4%) fueron retrasplantados en el grupo de DCPL frente a dos (40%) en el grupo de DCPI (p=ns).

Tras un seguimiento medio 376.7±270.4 días, la supervivencia actuarial del receptor al año en el grupo de DCPL fue de 95,5% y de 20,0% en el DCPI (p<0.05). En el caso de la supervivencia del injerto al año, fue de 87,0% en el grupo DCPL y 20,0% en el DCPI (p_0.05).

Conclusiones: La utilización de injertos hepáticos procedentes de DCPI condiciona una disminución de las tasas de supervivencia de injerto y paciente frente a los DCPL.

Recidiva tumoral tras THO en pacientes con CHC: patrón de recidiva y posibilidades de tratamiento

Baltasar Pérez Saborido¹, María Donat Garrido¹, Santos Jiménez de los Galánes Marchán¹, Vanessa Barra Valencia¹, Juan Carlos Menéu Díaz¹, Almudena Moreno Elola-Olaso¹, Yilliam Fundora Suárez¹, Alberto Gimeno Calvo¹, Manuel Abradelo de Usera¹, Carlos Jiménez Romero¹, Carlos Gómez², Rosemarie López Sterup¹, Ivet Alemán¹, Enrique Moreno González¹

1. Servicio de Cirugía General, Aparato Digestivo y Trasplante de Órganos Abdominales, 2. Servicio de Oncología, Hospital 12 de Octubre, Madrid, España.

Introducción: El THO es el tratamiento de elección en pacientes cirróticos con CHC. La recidiva tumoral condiciona el pronóstico acortando la supervivencia y constituye la principal causa de mortalidad tardía.

Objetivo: Revisión de nuestra experiencia analizando la incidencia de recidiva y opciones de tratamiento.

Pacientes y método: Realizamos 151 trasplantes en pacientes con CHC, en 105 pacientes el CHC era conocido previo al trasplante.

Resultados: Tras un seguimiento medio de 53,04±45,13 meses presentan recidiva 23 pacientes(16,8%): 14 recidiva mixta (10,2%) y 9 recidiva extrahepática (6,6%); pulmonar en 8(5,8%) y múltiple en 10(7,3%) y 2 pacientes suprarrenal. 47,8% de las recidivas antes de un año. 12 pacientes no reciben tratamiento (52,25%). En 6 se realizó tratamiento quirúrgico, uno asociado a QETA, otro a quimioterapia y otro a radioterapia. 5 pacientes recibieron tratamiento con Sorafenib. La supervivencia media tras la recidiva es 12,87±15,86 meses y es significativamente mayor en los que recibieron tratamiento 6±5,43vs21,36±19,95 meses (p=0,01) y en los que recidivaron >1año: 19,5±19,8vs6,72±6,18 meses (p=0,05). Los pacientes con recidiva mixta presentan peor supervivencia: 9,35±7,87vs19,66±23,06 (p=0,1). Los que recibieron tratamiento quirúrgico presentaron mayor supervivencia postrecidiva que aquellos que no recibieron tratamiento (p=0,009). De los 23, 20 fallecen y 18 de ellos por recidiva, con una supervivencia media postrecidiva de 14,2±17,39 meses. La supervivencia actuarial al año es menor en los pacientes con recidiva precoz: 27,3% vs 72,2%, p=0,015; y en pacientes que no recibieron tto: 25% vs 79,5%, p=0,0001.

Conclusiones: La incidencia de recidiva tumoral en nuestra serie es del 16%, siendo precoz (< 1 año) en casi la mitad de los pacientes. Solo reciben algún tratamiento la mitad de los pacientes. La recidiva precoz y el no recibir tratamiento condicionan la supervivencia media tras la recidiva. Los pacientes que reciben tratamiento quirúrgico presentan mejor supervivencia.

Effect of fluoroquinolones on hepatitis C virus RNA replicon cells

Gloria Moraleda, Rafael Bárcena, Santos del Campo
Gastroenterología, Hospital Ramón y Cajal, Madrid, España.

Background: HCV causes chronic liver disease leading to cirrhosis, with a significant life-threatening condition due to the lack of an effective therapy. Only, liver transplantation is the therapeutic option, even if Post-transplant HCV recurrence is inevitable. Then, lowering pre-transplant viral loads can help to improve the HCV infection in the post-transplant period. It has been reported that fluoroquinolones are antimicrobial agents with antiviral properties against DNA and RNA viruses, including HCV (1,2). There are studies with controversial results when using ofloxacin, a quinolone antibiotic, in combination with alpha-interferon in the treatment of chronic hepatitis C (3,4).

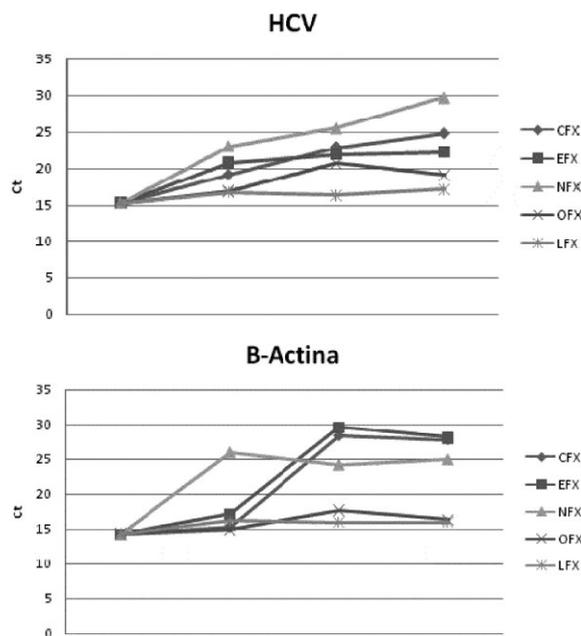
Aim: To evaluate the effects of fluoroquinolones on HCV replication using HCV subgenomic replicons.

Methods: HuH7 cell cultures with HCV replicons were treated with ciprofloxacin (CFX), enoxfloxacin (EFX), norfloxacin (NFX), ofloxacin (OFX) and levofloxacin (LFX) at concentrations of 1, 10 and 100 µg/ml for 3 or 6 days and HCV-RNA and B-actine (as a house keeping gene) levels analyzed by real-time PCR.

Results: Graphic HCV and B-actine.

Conclusion: The decrease of HCV-RNA levels seem to be related to the cytotoxic effect of the antibiotics; then, these results suggest that quinolones have no an inhibitory effect on HCV replication.

1. Ikeda, S., et al. *Antivir. Res.* 8:103-113, 1987. 2. Sumiyoshi, Y., et al. *J. Gen. Virol.* 64:2329-2333, 1983. 3. Tsutsumi, M., et al. *J. Gastroenterol. Hepatol.* 11:1006-1011, 1996. 4. Negro, F., et al. *J. Hepatol.* 29:369-374, 1998.



Micofenolato sódico en pacientes trasplantados hepáticos con complicaciones gastrointestinales

Lydia Barrera-Pulido¹, Jose María Álamo-Martínez¹, Luis Miguel Marín-Gómez¹, Gonzalo Suárez-Artacho¹, Carmen Bernal-Bellido¹, David Domínguez-Usero¹, Luis Tallón-Aguilar¹, Felipe Pareja-Ciuró¹, Jose Manuel Sousa-Martín², Inmaculada García-González¹, Miguel Ángel Gómez-Bravo¹

1. Unidad de Cirugía Hepatobiliopancreática y Trasplante Hepático, H.H.U.U. Virgen del Rocío, Sevilla, España. 2. Unidad de Gestión Aparato Digestivo.

Objetivo: Reducir de forma segura y eficaz los efectos secundarios gastrointestinales derivados del uso de micofenolato mofetilo (MMF) con la conversión a micofenolato sódico en pacientes trasplantados hepáticos.

Material y métodos: Analizamos 19 pacientes que presentaban intolerancia gastrointestinal a MMF y fueron convertidos a tratamiento con micofenolato sódico.

Registramos las variables: dosis y niveles de ICN, dosis y niveles MMF/micofenolato sódico, perfil lipídico, marcadores de la función hepática, renal y hematológica y rechazo.

Las variables se recogieron en: visita previa al día de conversión, día conversión, 1,3,6 y 9 meses.

Datos analizados con SPSS 15.0.

Resultados:

- De los 19 pacientes analizados 16 eran hombres (56,6 años) y 3 mujeres (58,3 años).
- El 31,6% estaba en monoterapia con MMF, el 52,6% combinado con tacrolimus y el 15,8% con ciclosporina.
- El día de conversión el 21% no tomaba MMF, 36,8% 1000mg/día, 26,3% 1500mg/día, 5,3% 750mg/día y 500mg/día 10,6% de pacientes.
- Las dosis diarias (mg) iniciales de micofenolato sódico fueron: 360(26,3%), 720(31,6%), 540(26,3%), 1080(10,5%) y 1440(5,3%).
- Se redujeron de manera significativa ($p < 0,05$) las complicaciones GI (ver tabla).
- No hubo alteraciones para el resto variables y tampoco se registraron episodios de rechazo.
- En dos pacientes se suspendió el tratamiento: por disnea (1 mes) y por nerviosismo (3 meses)

COMPLICACIONES GASTROINTESTINALES	DÍA CONVERSIÓN	1 MES	3 MESES	6 MESES	9 MESES
Diarreas permanentes	89,5%	21,4%	6,7%	6,7%	15,4%
Diarreas esporádicas	0%	21,4%	33,3%	13,3%	15,4%
Vómitos y anorexia	10,5%	0%	6,7%	6,7%	0%
Ninguna	0%	57,2%	53,3%	73,3%	69,2%

$P < 0,05$

Conclusiones: El uso de micofenolato sódico en pacientes trasplantados hepáticos con complicaciones GI derivados del uso crónico de inmunosupresores (ICN y MMF), es eficaz ya que reduce la incidencia de estas de manera significativa.

-La terapia con micofenolato sódico es segura ya que no se han registrado episodios de rechazo ni alteraciones en el resto de las funciones.

Indicaciones y manejo de Everolimus en el trasplante hepático

Itxarone Bilbao¹, Gonzalo Sapisochin¹, Cristina Dopazo¹, Jose Lazaro¹, Luis Castells², Mireia Caralt¹, Leonor Pou³, Ramón Charco¹

1. Cirugía Hepatobiliopancreática y Trasplante Hepático. 2. Servicio de Hepatología, 3Servicio de Bioquímica. Hospital Vall d'Hebron. Barcelona, España.

Objetivos: Analizar nuestra experiencia con el uso y manejo del Everolimus tras el trasplante hepático (TH).

Material: Entre 1988-Febrero 2008, se realizaron en nuestro centro 803 TH en 759 pacientes. 25 pacientes (3.2%) recibieron inmunosupresión con Everolimus. La edad media fue de 55.6 (r: 32-68). Las causas de la conversión, las dosis y niveles, el tiempo entre el TH y la conversión, el seguimiento y los efectos adversos tras la conversión fueron analizados en este grupo de pacientes.

Resultados: Causas de conversión fueron: HCC extendido en explante 6 (24%), HCC recidivado 4 (16%), tumor de novo 6 (24%), rechazo refractario 3 (12%), otros efectos adversos de ACN 3 (12%), y otras causas 3 (12%). El tiempo medio entre TH-conversión fue 40 meses (r: 10 días-178 meses), con una mediana de 7 meses. El seguimiento medio con Everolimus: 10 meses (r: 1-25 meses). La dosis inicial media fue de 0,5-1 mg/día y los niveles medios se mantuvieron entre 2 y 3 ng/ml durante todo el seguimiento. De 6 pacientes con HCC extendido, 1 recidivó. De 4 recidivados en seguimiento, 2 estabilizaron la progresión. Los 6 tumores de novo fueron intervenidos y no recidivaron. Los 3 pacientes con rechazo, 2 resolvieron. Los pacientes con otros efectos adversos de anticalcineurínicos remitieron favorablemente. Los principales efectos adversos de Everolimus fueron dislipemia (32%) e infecciones (8%). Cinco pacientes (20%) discontinuaron Everolimus: progresión del tumor con éxitus 2, ineficacia 1, cirugía de eventración 1 y causas ajenas 1.

Conclusión: Everolimus es un buen fármaco inmunosupresor a dosis bajas y asociado a otros fármacos : en fase precoz ante un rechazo refractario y como profilaxis de recidiva neoplásica en tumores extendidos ; en fase tardía ante efectos adversos a anticalcineurínicos, recidiva HCC o aparición de tumores de novo.

Papel de Everolimus como inmunosupresor principal en el postoperatorio inmediato del trasplante hepático

Itxarone Bilbao¹, Cristina Dopazo¹, Gonzalo Sapisochin¹, Jose Lazaro¹, Leonor Pou², Mireia Caralt¹, Laia Blanco¹, Ramón Charco¹

1. Servicio de Cirugía Hepatobiliopancreática y Trasplante Hepático. 2. Servicio de Bioquímica, Hospital Vall d'Hebrón, Barcelona, España.

Objetivo: Presentar 5 casos de conversión a Everolimus por toxicidad grave a los ACN en el postoperatorio inmediato del TH.

Casos:

- 1.- Varón, 32 a, TH por VHC y HIV, tratado con Tacro + MMF + esteroides. Convertido a Everolimus + esteroides 30 días post-TH por hemiplejía y leucoencefalopatía multifocal progresiva. Está vivo con recuperación parcial del habla y deambulación 18 meses post-TH y función hepática correcta.
- 2.- Varón, 60 a, TH por HCC + VHC, tratado con Tacro + MMF. Convertido a Everolimus monoterapia por aparición de S Guillain-Barre post-CMV. Esta vivo 18 meses post-TH, con recidiva del VHC.
- 3.- Mujer, 59 a, TH por VHC, tratada con Tacro + MMF. Convertida a Everolimus + esteroides 1 año post-TH por hepatotoxicidad atribuida a Tacro y sin recidiva VHC. Esta perfecta 2 años post-trasplante.
- 4.- Varón, 56 a, rasplantado renal 20 años antes, tomando AZA + esteroides, TH por HCC + VHC y VHB. Recibió Tacro + MMF + esteroides. Tres semanas post-TH, presentó un graft-versus-host, tratado con esteroides y conversión a Everolimus. Fue éxitus 3 meses post-TH por aplasia medular y sepsis.
- 5.- Mujer, 63 a, trasplantada por HCC + VHC + enólica, tratada con KF + MMF. Presenta 7 días post-TH, disartria, coma y tetraparesia (RNM y TAC normal). Convertida a Everolimus + MMF + ST 15 días post-TH, recuperó el habla y la deambulación, persistiendo cierta Bradilalia. El 5º mes post-TH presentó rechazo corticosensible, y fue éxitus a los 6 meses por recidiva HCC.

Conclusión: La utilización de Everolimus solo o asociado a esteroides y MMF en el postoperatorio inmediato, es una buena alternativa, ya que consigue revertir los efectos adversos graves atribuidos a ACN manteniendo una función hepática correcta.

Everolimus como terapia de rescate en el trasplante hepático: experiencia del Hospital Universitario Doce de Octubre, Madrid

Yiliam Fundora Suárez¹, Vanessa Barra¹, Santos Jiménez de los Galanes¹, J Carlos Meneu Díaz¹, Vanessa López Jara², M Octavio Salinas³, J S Igancio Serrano⁴, Baltasar Pérez Saborido¹, Alberto Gimeno Calvo¹, Manuel Abradelo¹, Carlos Jiménez¹, Enrique Moreno González¹
 1. Cirugía General y del Aparato Digestivo, Unidad de Trasplante de Órganos Abdominales. Hospital Universitario Doce de Octubre. Madrid, Madrid, España. 2. Hospital Calderón de la Guardia. San José, Costa Rica. 3. Consejo estatal de trasplantes de Aguascalientes. México. 4. Hospital General de Queretaro. México.

Objetivos: Describir las indicaciones, eficacia y seguridad de la terapia de rescate con Everolimus en trasplantados hepáticos. **Material y Métodos:** Estudio descriptivo, prospectivo y longitudinal. El período de estudio se inició en Enero hasta Septiembre 2008. De un total de 1347 pacientes trasplantados en nuestro servicio, 20 pacientes (1%) han sido informados y han aceptado el cambio en monoterapia o en combinación con inhibidores de la calcineurina o ácido micofenólico. Se incluyeron pacientes con antecedentes tumorales, tumores de novo o recidiva. En el caso de pacientes de alto riesgo de recidiva tumoral de HCC en el hígado nativo e IRC. Así como de rescate por intolerancia al Sirolimus o a los antimetabolitos. Se realizó el análisis estadístico a través del programa SSPS versión 10 para Windows.

Resultados: De un total de 84 pacientes tratados con inhibidores de la proliferación, un 23% recibió Everolimus. Se incluyeron un total de 20 pacientes. En un 65% de los casos se trataron de pacientes con antecedentes oncológicos. La indicación más frecuente (n=7, 35%) fue la insuficiencia renal en pacientes con antecedentes de HCC en el hígado nativo con alto riesgo de recidiva, seguidos de pacientes diagnosticados de tumores de novo o recidiva (n=3, 15% respectivamente). La edad media fue de 60±9 años. El intervalo medio desde el trasplante a la conversión a Everolimus fue de 42±5 meses. El seguimiento fue de 6±3 meses. La dosis de inicio pautada fue de 1,5±0,5 mg/día, con un nivel medio 5,30±1,8 ng/ml. En tres casos se realizó biopsia hepática subcutánea, por alteración del perfil hepático (15%), los hallazgos fueron: rechazo celular agudo grado 1 (n=1), grado 2 (n=1) en una paciente que había interrumpido el tratamiento voluntariamente y un tercer paciente toxicidad por exceso de inmunosupresión. Ningún paciente presentó infecciones durante ni después del paso a Everolimus. El linfedema de miembros inferiores se presentó en un 15% de los pacientes, en los tres casos fue necesario el tratamiento con diuréticos.

Conclusiones: La indicación en pacientes de riesgo de desarrollar recidiva o tumores de novo, es una alternativa a desarrollar. La incidencia de rechazo tras la conversión fue baja. Dentro de los efectos secundarios, la dislipidemia y el linfedema fueron los efectos secundarios más frecuentes, aunque el tratamiento medicamentoso en ambas patologías disminuyó la gravedad de los síntomas.

Uso de micofenolato mofetilo en pacientes trasplantados hepáticos. Registro Hepático Andaluz

Lydia Barrera-Pulido¹, David Marín², Manuel de la Mata³, María Ángeles López-Garrido⁴, Miguel Ángel Gómez-Bravo¹, Miguel Jiménez², Francisca Nuñez³, Flor Noguera¹

1. Unidad de Cirugía Hepatobiliopancreática y Trasplante Hepático, H.H.U.U. Virgen del Rocío, Sevilla, España. 2. Unidad de Hepatología y Trasplante Hepático, H. Carlos Haya, Málaga, España. 3. Unidad de Hepatología y Trasplante Hepático. H. Reina Sofía, Córdoba, España. 4. Unidad de Hepatología y Trasplante Hepático. H. Virgen de las Nieves, Granada, España.

Objetivo: Evaluar la eficacia y seguridad de diferentes regímenes inmunosupresores con micofenolato mofetilo (MMF)

Material y métodos: Registro prospectivo, observacional y multicéntrico de 226 trasplantes hepáticos realizados en 2005-2006 con dos años de seguimiento. Las variables evaluadas son: función renal, hepática y hematológica, infecciones intercurrentes, factores de riesgo cardiovascular, rechazo agudo y crónico, recidiva virus C, neoplasias de Novo y supervivencia.

Hemos clasificado a los pacientes en 4 grupos según tratamiento:

-A. Sin MMF (n=91). -B. MMF desde la inducción. (n=83). -C. Introducción tardía de MMF (n=30). -D. MMF en inducción con retirada precoz. (n= 22)

Resultados: -Las características biodemográficas basales fueron similares para todos.

-Los pacientes con MMF (B, C, D) son de mayor riesgo (MELD y Child-Pugh mayores, peores valores hematológicos y mayor incidencia de disfunción renal.

-La evolución de las cifras de creatinina se reflejan en la tabla.

-No existen diferencias en la serie blanca para ninguno de los grupos.

-En grupos B-D, la tasa de infección a tres meses, fue 34,5% versus 17,9% en A-C (p<0,05).

-Las tasas medias de rechazo agudo (19%) y crónico (5%) son similares en todos los grupos.

-No se aprecian diferencias en cuanto a la supervivencia del injerto (80%) y la tasa de recidiva VHC (75%) a dos años.

Conclusiones: -Con la introducción tardía de MMF, parece existir menor riesgo de infecciones y permite restituir los valores de creatinina en el caso de deterioro de la función renal y mantenerlos estables, sin aumentar el riesgo de rechazo.

-En pacientes de riesgo, el uso de MMF proporciona función renal estable, y de esta forma reducir las dosis de los anticalcineurínicos

Tabla 1. Evolución de los valores de creatinina en función del tratamiento recibido

TRATAMIENTO INMUNOSUPRESOR	Creatinina (mg/dl) Basal	Creatinina (mg/dl) 1 mes	Creatinina (mg/dl) 3 meses	Creatinina (mg/dl) 6 meses	Creatinina (mg/dl) 12 meses	Creatinina (mg/dl) 18 meses	Creatinina (mg/dl) 24 meses
Nunca MMF	0,90±0,46	1,22±0,46 ^a	1,20±0,39 ^b	1,19±0,38	1,08±0,30	1,08±0,29	1,09±0,30
Siempre MMF	1,09±0,67	1,11±0,44 ^a	1,03±0,31 ^a	1,06±0,31	1,00±0,32	1,11±0,32	1,02±0,34
Introducción tardía MMF	1,05±0,38	1,56±0,63	1,30±0,37	1,36±0,59 ^a	1,06±0,27	1,25±0,65	1,13±0,40
Retirada tardía MMF	1,17±0,74	1,15±0,49	1,23±0,58	1,09±0,39	1,03±0,31	1,03±0,30	1,24±0,63

a p<0,01 respecto introducción tardía de MMF.

b p<0,05 respecto a siempre MMF.

Inmunosupresión después de trasplante hepático en niños: encuesta de 20 centros europeos

Paloma Jara¹, Estudio colaborativo ESPGHAN²

1. Hepatología y Trasplante, Hospital Infantil Universitario La Paz, Madrid, España. 2. Centros de Trasplante Hepático Infantil Europeo (Alemania, Bélgica, España, Francia, Italia, Polonia, Portugal, Reino Unido, Suecia).

La inmunosupresión (IS) primaria y las decisiones al afrontar disfunción del injerto no son prácticas estandarizadas en el trasplante hepático (TH) infantil.

Objetivos: Conocer la práctica actual en IS en centros europeos a través de una encuesta.

Métodos: En Junio 2007 fue enviado un cuestionario a hepatólogos de centros europeos con respuesta de 20 centros.

Resultados: 1. IS primaria: fue elegida por hepatólogos (11 centros; 55%), cirujanos (5%) ó ambos equipos (40%). Era decisión del propio centro en el 80%, y "ensayo" en 20%.

El inmunosupresor principal fue tacrolimus en 16 (80%), ciclosporina en 2 y comparación en ensayo en 2 centros.

Los esteroides intraoperatorios eran aplicados en el 80% de centros, en el postoperatorio inicial en 14 (70%), en 7 sin retirada a medio-largo plazo.

Se administraba anti CD25 inicial en 11 centros (55%)

En el postoperatorio a medio-largo plazo 9 centros empleaban micofenolato (MMF), la mayoría en protocolos sin esteroide a medio-largo plazo.

En conjunto, en el periodo inicial hubo en los 20 centros 12 pautas diferentes de combinación de fármacos. En el postoperatorio medio-largo las pautas fueron: tacrolimus (21%), tacrolimus+esteroide (29%), tacrolimus+ MMF (29%), ciclosporina+ MMF (13%), otros (8%)

2. Rechazo precoz: Ocurre en <30% a 40-50% de niños. Las opciones secuenciales de tratamiento más empleadas son 1ª: esteroide, 2ª: aumento de tacrolimus, 3ª: MMF, 4ª: antiCD25.

3. Disfunción tardía del injerto, asintomática: tras la exclusión de causa vascular o biliar, no es práctica habitual modificar empíricamente la IS. La causa principal es: biliar (9 centros), rechazo/incumplimiento (6 centros), idiopática (6 centros). El 45% realiza biopsia rutinaria a largo plazo.

Conclusiones: En el postoperatorio inicial hay múltiples combinaciones de inmunosupresores en uso, deberían organizarse ensayos para evaluar la óptima. La IS a largo plazo tiene opciones limitadas que favorecen estudios multicéntricos (evaluación comparativa de crecimiento, PTLT, función renal y del injerto).

P-130

Evaluación de la seguridad clínica en la conversión a Advagraf® 1:1 en pacientes trasplantados hepáticos. Estudio observacional

Luis M Marín Gómez¹, Miguel A Gómez Bravo¹, José M. Álamo Martínez¹, Lydia Barrera Pulido¹, Carmen Bernal Bellido¹, Gonzalo Suárez Artacho¹, Inmaculada García González¹, Juan M Suárez Grau¹, José M Pascasio²

1. Servicio de Cirugía General, Unidad de Cirugía HBP y Trasplante Hepático, H.H.U.U. Virgen del Rocío, Sevilla, España. 2. Unidad de Hepatología. Sº de Medicina del Aparato Digestivo, HHUU Virgen del Rocío, Sevilla, España.

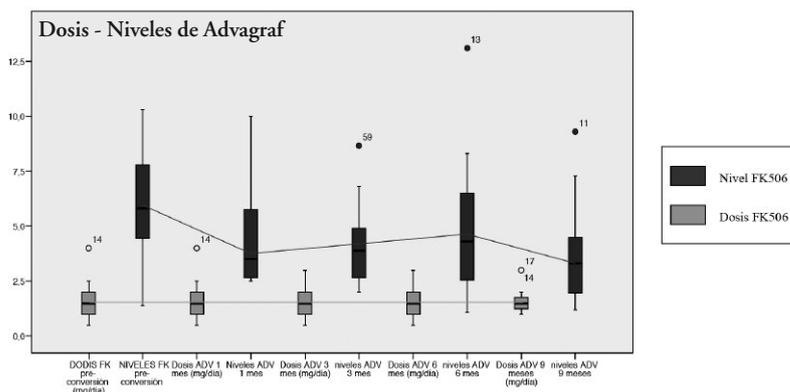
Objetivo: Presentar la correlación dosis - nivel plasmático de tacrolimus y las implicaciones en la función hepatorenal a corto plazo tras el cambio a la nueva formulación (Advagraf®) en trasplantados hepáticos.

Material y métodos: Estudio observacional en 79 pacientes trasplantados hepáticos adultos con niveles estables de Prograf(r), tras la conversión a Advagraf®. El 72% fueron hombres, con una edad media de 55 años. En el cambio, la dosis se ajustó en una proporción de 1:1. Registramos los niveles plasmáticos de tacrolimus, bilirrubina total, GOT, GPT, GGT, fosfatasa alcalina, Cr, ClCr y proteinuria el día antes de la conversión, al mes y a los 3, 6 y 9 meses.

Resultados: Fueron 31 casos de cirrosis enólica (39,2%), 19 víricas (24,1%), 10 mixtas (12,7%), 8 colestásicas (10,1%), 4 metabolopatías (5,1) y 7 misceláneas (8,8%). La conversión se realizó al 56±45 mes post-trasplante de media. El seguimiento medio fue de 179±82,6 días.

La mediana de los niveles descendió en el primer mes postconversión, si bien tendió a igualarse al sexto mes (Preconversión: 4,9; al mes: 2; a los 3 meses: 3,8; a los 6 meses: 4,05; a los 9 meses: 3,5), sin asociarse un incremento proporcional de la dosis (Preconversión: 2; al mes: 2; a los 3 meses: 1,5; a los 6 meses: 2; a los 9 meses: 1,5). A pesar de la caída inicial de los niveles, la bioquímica hepática y la función renal se mantuvieron sin cambios a lo largo del seguimiento y no hubo ningún episodio de rechazo.

Conclusión: En nuestra experiencia la conversión a Advagraf en régimen 1:1 ha resultado segura. La función Hepática y Renal ha permanecido estable tras la conversión.



Influencia del cambio de anticalcineurínico a rapamicina en la carga VHC serica en pacientes trasplantados hepáticos VHC positivos

Rafael Bárcena Marugán¹, Elena Garrido¹, Carlos Teruel¹, Jorge Perez-Lasala¹, Javier Graus¹, Javier Nuño², Carlos Blesa¹, Gloria Moraleda¹, Santos Del Campo¹

1. Gastroenterología. Unidad de Trasplante Hepático, Hospital Ramón y Cajal, Madrid, España. 2. Servicio de Cirugía General y Digestiva.

Introducción: La vía mTor está activada en un subgrupo de pacientes con hepatocarcinoma (CHC) y la rapamicina inhibe la proliferación celular en cultivos de hepatocitos neoplásicos. Por tanto los inhibidores de la mTor podrían ser los inmunosupresores de elección en pacientes trasplantados por CHC.

Objetivo: Estudiar el efecto de la Rapamicina sobre la replicación del VHC, en relación al de los anticalcineurínicos.

Pacientes y métodos: Pacientes VHC+ trasplantados por cirrosis o CHC, en los que se introduzca la rapamicina como inmunosupresor en sustitución de un anticalcineurínico previo (al menos 6 meses después del trasplante). Cuantificamos el RNA-VHC (Taqman) el día (-30), 0, 30, 60, 180 y 365 respecto del cambio.

Results: Hemos estudiado 14 pacientes, 10 varones y 4 mujeres (61(7 años), genotipo VHC-1b en 13 y 3a en 1. La indicación del TH fue CHC en 10 y cirrosis en 4. En 8 pacientes se introdujo la rapamicina por haber sido trasplantados con CHC, en 5 por insuficiencia renal y en uno por la aparición de tumores extrahepáticos. En 12 Rapamicina sustituyó a Tacrolimus y en 2 a Ciclosporina. El tiempo medio desde el trasplante al inicio de sirolimus fue de 32,42(31 meses (rango 7-95)). La carga VHC y los niveles de transaminasas en los diferentes tiempos fueron (ver tabla).

Fue necesario suspender rapamicina en 5 casos: 4 neumonitis y 1 intolerancia.

No hubo cambio significativo de la carga viral ni de los niveles de transaminasas relacionado con el uso de rapamicina.

Conclusion: La introducción de rapamicina no originó cambios significativos en la carga de VHC ni en los niveles de transaminasas con relación a la inmunosupresión previa con anticalcineurínicos.

	Inicio	1 mes	3 meses	6 meses	12 meses
	(n=14)	(n=14)	(n=12)	(n=9)	(n=8)
Carga viral(*10 ⁶)	28±53	35±32	23±39	16±16	12±11
GOT	100±80	71±42	108±74	96±63	104±86
GPT	104±71	77±48	108±72	96±52	96±67

Eficacia y seguridad de inhibidores de m-TOR como inmunosupresión de rescate en el trasplante hepático: estudio observacional

José María Álamo, Lydia Barrera, Carmen Bernal, Luis Miguel Marín, Juan Manuel Suárez, Gonzalo Suárez, Miguel Ángel Gómez
Trasplante Hepático, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, España.

Introducción: MTOR es una quinasa de serina y treonina implicada en los procesos de crecimiento y proliferación celular. Los fármacos inhibidores de esta proteína presentan la ventaja de carecer de nefrotoxicidad y de inhibir la proliferación celular, por lo que están especialmente indicados en pacientes con insuficiencia renal y neoplasias.

Objetivo: evaluar eficacia y seguridad de los inhibidores de MTOR en el paciente trasplantado hepático

Material y métodos: 22 pacientes trasplantados hepáticos inmunosuprimidos con everolimus o sirolimus como terapia de rescate tras tratamiento con ACN: 7 por hepatocarcinoma, 5 por neoplasias de novo, 4 por insuficiencia renal, 4 por rechazo crónico y 2 por rechazo agudo cortico-resistentes. Media de seguimiento: 9,18 meses (4-21 meses). Conversión paulatina de ACN a MTOR en 15 días.

Resultados: no recidiva tumoral 83,3%, mejoría en función renal 25%, mejoría en rechazo crónico 75% y mejoría en rechazo agudo 50%. No incidencia de rechazo. No incidencia de insuficiencia renal. No incidencia de intolerancia digestiva ni diarreas, intolerancia hidrogenocarbonada, HTA ni trombosis venosa. Hipercolesterolemia 50% e hipertrigliceridemia 31,8% todos controlados con hipolipemiantes. Trombopenia 22,7%, leucopenia 18,2%, anemia 9,1%. Aftas orales 13,6%. Tasa de infección intercurrente similar al resto de inmunosupresores: un caso de herpes zoster y un caso de muguet oral. Edema de miembros inferiores 13,6%. Un caso de alopecia. No se precisó suspensión del tratamiento en ningún paciente por efectos indeseables.

Conclusiones: los inhibidores de MTOR son fármacos seguros, con efectos secundarios controlables y de fácil manejo clínico. Aunque su eficacia a largo plazo en el control de enfermedades neoplásicas está por ver, pueden utilizarse de forma segura en estos pacientes, con una nula incidencia de rechazo. Su eficacia en el control del rechazo crónico es apreciable, aunque dudoso en el RAC resistente a esteroides.

Advagraf en el trasplante hepático: nuestra experiencia en la conversión de pacientes en tratamiento con Prograf

Yiliam Fundora¹, Vanessa Barra¹, Carlos Meneu¹, Vanessa López², Salvador Serrano³, Manuel Salinas⁴, Baltasar Pérez¹, Manuel Abradelo¹, Alberto Gimeno¹, Carlos Jiménez¹, Enrique Moreno¹

1. Unidad de Trasplante de Órganos Abdominales, Hospital Universitario Doce de Octubre, Madrid, España. 2. Hospital Calderón Guardia, San José, Costa Rica. 3. Hospital General de Queretaro, México. 4. Consejo Estatal de Trasplantes de Aguascalientes, México.

Objetivos:

- 1) Conversión a Advagraf de pacientes estables en tratamiento con Prograf
- 2) Determinación de la eficacia y seguridad del fármaco
- 3) Nivel de satisfacción de los pacientes tras el cambio

Material y métodos: Se diseñó un estudio prospectivo, longitudinal y descriptivo.

El período de estudio fue de Diciembre 2007 hasta Septiembre 2008. Los pacientes seleccionados para la conversión cumplían tratamiento con Prograf dos veces al día y se encontraban con función hepática estable. El cambio se realizó 1:1. Se realizó analítica y niveles de Advagraf tras el inicio del tratamiento (día 7). Se determinaron los efectos secundarios relacionados con el Prograf y los cambios producidos tras el cambio de tratamiento. Finalmente se realizó una encuesta de satisfacción. Se analizaron las diferentes variables a través del programa SPSS versión 10 para Window.

Resultados: Se incluyeron un total de 72 pacientes, con una edad media de 54±13 años. La cirrosis enólica fue la etiología más frecuente que indicó el trasplante. Se incluyeron pacientes que habían recibido injertos procedentes de bipartición (n=3), donante vivo (n=2) y asistolia (n=3), el resto injertos de cadáver total (n=64). El tiempo medio de inicio del tratamiento desde el trasplante fue de 76±53 meses, siendo el valor máximo y mínimo de 204 y 2 meses, respectivamente. La dosis previa de Prograf fue de 3±1.86 mg/día, con un nivel medio de 6,3±2.6 ng/ml, estando un 22% de los pacientes en doble terapia (n=22). Tras el cambio la dosis media fue similar, siendo los niveles levemente inferiores (5.3±2,2 ng/ml), sin alcanzar diferencias significativas. Ningún paciente presentó alteración del perfil hepático durante la conversión. No se encontraron cambios en los niveles de creatinina. Los efectos secundarios de novo fueron en dos pacientes cefalea (2.8%). Tras un seguimiento medio de 5±4 meses los efectos 2 relacionados con Prograf no mostraron variaciones (p=ns). Los pacientes expresaron su satisfacción por optimizar la adherencia al tratamiento.

Conclusiones: El cambio de Prograf a Advagraf es un procedimiento eficaz y seguro en pacientes estables trasplantados de hígado. El nivel de adherencia y satisfacción superaron las expectativas propuestas al inicio del estudio.

Incidencia y relevancia clínica de la contaminación del líquido de preservación de órganos en el trasplante de hígado

Patricia Ruiz, Mikel Gastaca, Javier Gonzalez, Maria Jesus Hernandez, Alberto Ventoso, Andres Valdivieso, Miguel Montejo, Jorge Ortiz de Urbina

Unidad de Cirugía Hepatobiliar y Trasplante hepatico, Hospital de Cruces, Baracaldo - Vizcaya, España.

La infección es una de las principales causas de morbi-mortalidad en el trasplante hepático. Realizamos un estudio para valorar la incidencia de infección del líquido de preservación en el trasplante hepático así como la relevancia clínica postrasplante.

Material y métodos: Entre Marzo de 2007 y Marzo de 2008 estudiamos el líquido de preservación en 60 trasplantes hepáticos consecutivos. Se tomaron dos muestras, al inicio y al final de la cirugía de banco. Las muestras fueron incluidas en medios de hemocultivo aerobio y anaerobio. El líquido de preservación fue la solución de Wisconsin en todos los casos. Todos los trasplantes recibieron profilaxis antibiótica.

Resultados: El tiempo medio de cirugía de banco fue 58 min (115-34). El cultivo fue positivo en 59 pacientes (98.4%): En 44(75%), por contaminación por flora saprofita superficial (FSS) (Stafilococo coagulasa-, streptococo viridans y corinebacterium), y en 15 pacientes(25%) por gérmenes patógenos: 8 gram+, principalmente stafilococo Aureus y 11 gram-, destacando Klebsiella, E.Coli, Enterobacter y Pseudomona. No se aislaron gérmenes anaerobios ni hongos.

En el grupo de pacientes con cultivos negativos o FSS en el líquido de preservación, 16 casos (36%) presentaron fiebre, 12 con cultivos negativos y 4 con positivos a gérmenes diferentes de los encontrados en el líquido de preservación. Entre los 15 pacientes con cultivos + a gérmenes patógenos se observó fiebre postoperatoria en 5 casos (30%), todos ellos con cultivos postrasplante negativos, realizándose tratamiento empírico en cuatro.

Conclusiones: El 98% de los pacientes presentaron cultivo positivo del líquido de preservación, siendo el 75% por contaminación por FSS. En ningún caso, los gérmenes aislados en el líquido de preservación fueron aislados en los cultivos postrasplante. En nuestra experiencia no parece necesario el tratamiento específico de los gérmenes cultivados en el líquido de preservación, siempre que se realice una profilaxis antibiótica adecuada.

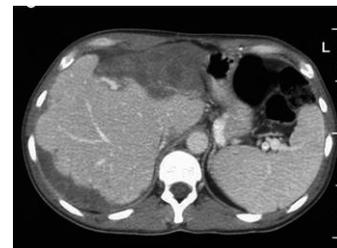
Hemangioendotelioma epitelioides hepático multifocal: recidiva tumoral post-trasplante en forma de enfermedad veno-oclusiva

Laura Crespo Pérez¹, Alejandro Ledo Rodríguez¹, Javier Graus Morales¹, Rafael Bárcena Marugán¹, Fernando García Hoz Rosales¹, Carlos Blesa Radigales¹, Carlos Arocena Aranguren¹, Agustín Albillos Martínez¹, Luis Gil Grande¹, Amparo Benito Berlinches², Alberto Moreno Caparros², Itziar Rosa Sanz González De²

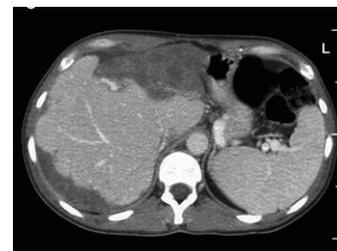
1. Servicio de Gastroenterología. Unidad de Trasplante Hepático. 2. Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Ramón y Cajal, Madrid.

El hemangioendotelioma epitelioides (HE) es un tumor raro de naturaleza angiogénica, etiología desconocida y clínica variable. Su diagnóstico definitivo requiere siempre confirmación histológica. Tiene un curso variable e impredecible y no hay un tratamiento estandarizado. Ocasionalmente puede presentarse en forma de enfermedad veno-oclusiva o síndrome de Budd-Chiari. Presentamos el único caso comunicado hasta la fecha que debutó como recidiva sobre injerto hepático en forma de enfermedad veno-oclusiva. Mujer de 42 años que consulta en Junio 2006 por molestias abdominales inespecíficas. No exposición a tóxicos, no consumo de anticonceptivos ni antecedentes de hepatitis viral. Una ecografía mostró desestructuración difusa del parénquima hepático y una lesión sólida en LHI. Una TAC evidenció múltiples lesiones hepáticas sólidas hipointensas, la mayoría subcapsulares, coalescentes en LHI formando una gran masa. Un PET objetivó captación en varias adenopatías peritoneales y paratraqueales. La biopsia hepática demostró tejido hepático infiltrado por HE (CD34 y CD31 positivos). Se inició tratamiento con interferón α -2a hasta que en Abril 2007 se realizó un TOH según técnica habitual. El estudio del hígado explantado demostró granulomas sarcoideos e infiltración por HE. Inicialmente recibió inmunosupresión con tacrolimus que fue sustituido por sirolimus al 4º mes post-TOH. En Enero 2008 desarrolla ascitis y derrame pleural. La ecografía no evidenció datos de recidiva tumoral y mostró buen flujo en venas suprahepáticas y porta. Un nuevo PET no mostró cambios significativos. En Mayo 2008 se realizó una biopsia hepática que demostró infiltración de los sinusoides hepáticos por neoplasia epitelioides con morfología superponible a la del hígado nativo. Ante el diagnóstico de enfermedad veno-oclusiva secundaria a recidiva de HE se decide colocación de TIPS en Julio 2008 (gradiente pre-TIPS 17, post-TIPS 8) con mejoría inicial de la ascitis. Un nuevo TC evidenció metastásis pulmonares múltiples. La paciente sufrió un deterioro progresivo del estado general, falleciendo en Agosto 2008.

TC abdominal previo al trasplante. Gran masa en LHI.



Pieza macroscópica: hígado explantado. Se observa la gran masa en LHI visualizada en el TC



Trasplante multivisceral por Síndrome de Budd-Chiari asociado a trombosis del eje mesentérico-portal

Santos Jimenez-Galanes, Kareem Abul-Elmagd, Ruy Cruz, Paulo Fontes, Stalin Campos, Geoffrey J. Bond, Guilherme Costa, Kyle Soltys, Michael Yin, Juan Carlos Meneu Diaz, Walis Marsh
Thomas E. Starzl Transplantation Institute, University of Pittsburgh Medical Center, Pittsburgh, EEUU.

Introducción: El tratamiento quirúrgico definitivo del Síndrome de Budd-Chiari (SBC) puede realizarse mediante Trasplante Hepático (TH). Sin embargo, en aquellos casos que presentan trombosis completa del eje mesentérico-portal, el Trasplante Multivisceral (TM) se postula como la única opción terapéutica posible.

Caso clínico: Presentamos el caso clínico de una paciente mujer de 23 años de edad con antecedentes personales de déficit de proteína S, anticuerpos anticardiolipina y embarazo complicado con preclampsia y Síndrome HELLP. En octubre de 2007 fue diagnosticada en su hospital de referencia de SBC iniciándose tratamiento con heparina, siendo remitida cuatro meses después por la presencia de dolor abdominal y acumulación progresiva de ascitis.

Inicialmente se planteó la necesidad de realizar TH, sin embargo, tras un angio-CT que reveló la presencia de trombosis masiva del eje mesentérico-portal, fue incluida en lista para TM con carácter preferente, siendo éste realizado 15 días después.

Se efectuó el implante del injerto que incluyó ESTOMAGO, DUODENO, PÁNCREAS, INTESTINO DELGADO E HÍGADO. En este caso la anastomosis venosa se realizó entre la vena cava suprahepática del injerto y la aurícula derecha del receptor, y la anastomosis arterial entre un injerto vascular infrarrenal y la aorta suprarrenal del donante.

Tras las anastomosis vasculares se realizó la reperusión y lavado del injerto a través de la cava retrohepática. La intervención concluyó con la realización de la anastomosis gastro-gástrica, piloroplastia e ileostomía. En 4º DPO la paciente fue reintervenida para la realización de yeyunostomía, gastrostomía y anastomosis ileo-cólica. La inmunosupresión se basó en alemtuzumab asociado a tacrolimus, y tras un postoperatorio tórpido fue dada de alta en 64º DPO.

En el momento actual es seguida de forma ambulatoria, manteniendo adecuada función hepática y autonomía digestiva.

Conclusión: El TM es una opción terapéutica válida para el tratamiento del SBC asociado a trombosis mesentérico-portal extensa.

Evaluación de pacientes cirróticos con infección por VIH como candidatos para trasplante hepático

Antoni Rimola¹, Jhon Prieto¹, Lourdes Rafael-Valdivia¹, Montserrat Laguno², Fernando Agüero², Neus Freixa³, Miquel Monras³, Anna Lligoña³, Carlos Cervera², Asunción Moreno², José M Miró²

1. Servicio Hepatología, 2. Servicio Enfermedades Infecciosas, 3. Departamento Psiquiatría, Hospital Clínic, Barcelona, España.

Una de las principales causas de muerte en pacientes con infección por VIH (VIH+) es la cirrosis, especialmente por VHC. Por ello, el trasplante hepático (TH) se indica cada vez con mayor frecuencia en estos pacientes. Sin embargo, la información sobre la evaluación de los pacientes VIH+ como candidatos para TH es muy escasa.

Objetivo: Reportar el proceso de evaluación de pacientes VIH+ como candidatos para TH y sus resultados.

Métodos: 79 pacientes cirróticos VIH+ consecutivamente evaluados en nuestro centro como candidatos para TH durante 2002-2008. Criterios de aceptación para TH: a) en relación a la hepatopatía: idem. que para pacientes sin VIH; b) en relación al VIH: ausencia de SIDA, posibilidad de tratamiento antiretroviral eficaz, y CD4+ >100/mm³.

Resultados: 6 pacientes aún están en evaluación y otros 7 fallecieron durante la misma. Después de la evaluación de los restantes 66 pacientes, 20 (30%) fueron aceptados para TH y puestos en lista de espera, y 46 (70%) no fueron aceptados para TH. De los 20 pacientes aceptados para TH, 8 (40%; 10% del total de los 79 pacientes evaluados) fueron trasplantados, 8 (40%) fallecieron en lista de espera, y 4 (20%) están aún a la espera del TH. En los 46 pacientes no aceptados para TH, los motivos de la no aceptación fueron un estadio demasiado precoz de la cirrosis en 21 casos (46%), contraindicaciones relacionadas con el VIH en 7 (15%), contraindicaciones psico-sociales en 7 (15%), contraindicaciones médicas en 5 (11%) y miscelánea en 6 (13%).

Conclusiones: 1. Solo una proporción relativamente baja de pacientes cirróticos VIH+ evaluados como candidatos para TH es aceptada para esta terapéutica; 2. la mortalidad de estos pacientes en lista de espera de TH es elevada; 3. todo ello hace que únicamente un reducido porcentaje de pacientes cirróticos VIH+ reciba el TH.

Monitorización hemodinámica continua en el post operatorio inmediato de trasplante hepático por análisis de la curva de contorno del pulso y termodilución transpulmonar (PiCCO)

Anselmo Abdo¹, Namibia Espinosa¹, Francisco Gómez¹, Roberto Castellanos¹, Juliette Suárez¹, José Pérez-Bernal², Leonel González¹

1. Unidad de Cuidados Intensivos, Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas, Ciudad Habana, Cuba. 2. Unidad de Cuidados Intensivos, Hospitales Universitarios Virgen del Rocío, Sevilla, España.

El mantenimiento de una hemodinamia adecuada es uno de los aspectos básicos del cuidado post operatorio inmediato del receptor de trasplante hepático. Una de las nuevas tecnologías que se ha incorporado es la monitorización hemodinámica a través del análisis de la curva de contorno del pulso y termodilución transpulmonar (PiCCO), tecnología que brinda variables novedosas sobre la monitorización clásica a través del catéter de arteria pulmonar. En este trabajo describimos el patrón hemodinámico más frecuente encontrado en un grupo de receptores de trasplante hepático, realizados en el Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas de Cuba durante el año 2008, así como el análisis de la utilidad de nuevas variables de monitorización.

Método: Se monitorizó mediante PiCCO las variables clásicas: frecuencia cardíaca (FC), tensión arterial media (TAM), presión venosa central (PVC) índice cardíaco (IC), índice volumen sistólico (IVS), índice de resistencia vascular sistémica (IRVS), y nuevas variables como: fracción eyección global (GEF), índice global de fin de diástole (GEDI) y agua extravascular pulmonar (ELWI).

Resultados: Solo el 25% de los pacientes salieron a UCI con requerimientos de aminas. El patrón medio se caracterizó por elevada FC (106 l/min), adecuada TAM, IC, IRVS y GEF, así como por disminución del IVS (35 ml/m²) y GEDI (555 ml/m²), con aumento del ELWI (7.13 ml/kg).

Discusión: El patrón hemodinámico promedio fue de hipovolemia. La valoración conjunta de las nuevas variables (GEDI y ELWI) permitió una reposición adecuada sin aumentar el edema pulmonar intersticial.

Conclusiones: El monitoreo hemodinámico continuo por análisis de la curva de contorno del pulso y termodilución transpulmonar con sus nuevas variables hemodinámicas permite un tratamiento más ajustado con respecto a los métodos clásicos.

Correlación entre la estadificación pre y postrasplante del carcinoma hepatocelular

Carmen María García Bernardo¹, Alberto Miyar De León¹, Lino Vázquez Velasco¹, Luisa González Dieguez², Manuel Rodríguez García², Luis Barneo Serra¹, María Varela², Valle Cadahía Rodrigo², Ignacio González-Pinto Arrillaga¹

1. Servicio de Cirugía General, Unidad de Trasplante Hepático, Hospital Universitario Central de Asturias (HUCA), Oviedo, España.
2. Servicio de Digestivo, Unidad de Trasplante Hepático, Hospital Universitario Central de Asturias (HUCA).

Objetivo: Evaluación de la correlación entre el estadiaje pre y postrasplante de los hepatocarcinomas (CHC).

Introducción: El trasplante hepático, es la opción terapéutica más eficaz, para los CHC que cumplen, los criterios de Milán. El limitado número de órganos del que disponemos, hace muy importante la correcta estadificación de los pacientes.

Pacientes y método: En un periodo de 6 años, se trasplantaron 63 pacientes con CHC, 12 de ellos hallazgo incidental en el explante. La edad media fue de 55.5 años (rango: 28-67). Treinta y cinco pacientes eran estadio A, 25 B, y 15 C.

Resultados: Atendiendo a la clasificación TNM-AJCC encontramos pretrasplante 12 casos con estadio 0, 46 I, 17 II y en explante 13 estadio 0, 36 I, 26 con II. Según la clasificación de la UNOS: pretrasplante: T0: 12 pacientes, T1: 10, T2: 49, T3: 0 y T4A: 4 y en postrasplante: T0: 13 pacientes, T1: 15, T2: 29, T3: 10 y T4A: 8. Según la BCLC, pretrasplante, no tumor 12 casos, A1 20, A2 11, A3 14, A4 6 y B 12 y no tumor 13 casos, A1 12, A2 10, A3 13, A4 6 y B 21 tras el explante. Comparando el estadiaje pre y postrasplante, vemos correlación del 40 % (30 casos), 28 % (21) y 36 % (27) para TNM-AJCC, UNOS y BCLC. Se infravaloró el tumor en 26 pacientes, 33 y 28 y supervaloró en 19, 21 y 20 para TNM-AJCC, UNOS y BCLC. El tamaño del tumor ($p=0.005$) y la hipernatremia del donante ($Na > 155$) ($p=0.004$) fueron factores que influyeron en la recidiva.

Conclusiones: No observamos, utilizando las tres clasificaciones, diferencias significativas en la estadificación pre y postrasplante, lo que nos permite concluir que ésta fue correcta.

Impacto de la inmigración en las enfermedades parasitarias en el trasplantado hepático

Juan Manuel Suárez Grau, Miguel Ángel Gómez Bravo, José María Alamo Martínez, Cristina Méndez, Carmen Bernal Bellido, Lidia Barrera Pulido, Gonzalo Suárez Artacho, Luis Miguel Marín, Inmaculada García González, Juan Diez Canedo, Felipe Pareja Ciuró Cirugía General y Digestivo, Hospitales Universitarios Virgen Del Rocío, Sevilla, España.

Introducción: En los últimos años las enfermedades importadas han adquirido mayor relevancia, debido fundamentalmente a:

1. El aumento de viajeros a zonas tropicales (más de 1 millón/año).
2. La gran afluencia de inmigrantes. España ha dejado de ser un país de emigrantes para pasar a ser un país receptor de inmigrantes.
3. Con menor importancia, la participación en proyectos y en misiones humanitarias, y las adopciones internacionales.

Material y métodos: En un global de 700 trasplantes hepáticos realizados en nuestro centro, hemos tenido dos casos de parasitosis en pacientes trasplantados. Un caso de enfermedad de Chagas en una receptora boliviana y otro caso de *Strongyloides stercoralis* en un paciente con injerto de donante peruano. Resultando ambos casos de (muy) difícil diagnóstico y de tratamiento dificultosos, ya que en ambos había que mantener la inmunosupresión para evitar el rechazo del órgano trasplantado.

Realizamos un análisis de la problemática social que esto representa, así como la dificultad de su diagnóstico y las posibles determinaciones que pudieran tomarse al respecto.

Discusión: La clínica de las parasitosis es diversa, desde asintomática hasta la sintomatología digestiva o sistémica grave, pudiendo semejar otros trastornos gastrointestinales como la enfermedad inflamatoria, celiaca, hepatitis o colangitis esclerosante, etc. Desde el punto de vista analítico la eosinofilia es típica, sobre todo acompañada de fiebre y malestar general.

Conclusiones: Los países con menor nivel socioeconómico padecen fundamentalmente las infecciones por parásitos. Varios factores condicionan un aumento de la prevalencia de estas infecciones globalmente: aumento en viajes a países con alta endemicidad, inmigración, inmunosupresión primaria o adquirida, los trasplantes, etc. Pudiera ser necesario la inclusión de test en los donantes de origen extranjero para la detección precoz de estas enfermedades, y también incluir estas enfermedades en las sospechadas cuando atendemos a receptores extranjeros.

Trasplante hepático y nuevas terapias emergentes en el hepatocarcinoma e importancia de evaluar la Calidad de Vida Relacionada con la Salud

Teresa Casanovas, Beatriz Canales, Laia Jané, Michael Herman, Anna Girbau, Emilio Ramos, Joan Fabregat
Servei de l'Aparell Digestiu, Hospital de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona

La terapia de elección del Hepatocarcinoma (HCC) en pacientes seleccionados es el Trasplante Hepático (TH) al tratar el tumor y la enfermedad de base. No obstante, la falta relativa de donantes, los criterios estrictos, el riesgo de recidiva de la enfermedad primaria, el tratamiento inmunosupresor obligado, el tiempo de espera más prolongado y el sistema MELD de priorización, hace que algunos pacientes no puedan llegar al TH. Los tratamientos loco-regionales se han generalizado y las terapias ablativas en pacientes bien seleccionados han demostrado ser eficaces y a su vez, han aumentado la supervivencia. La resección hepática podría también ser aplicable en algunos casos, así como la como el LDLT (Living Donor Liver Transplant).

Desde una perspectiva occidental, las técnicas de imagen y los controles periódicos de los hepatópatas crónicos permiten reconocer precozmente los HCC.

El objetivo de este estudio es investigar la Calidad de Vida Relacionada con la Salud (CVRS) en pacientes candidatos a TH en especial en pacientes cirróticos con o sin HCC y poder complementar el uso de pruebas estrictamente clínicas. La información obtenida mediante instrumentos de CVRS permitirá conocer la perspectiva del paciente de forma estandarizada pudiendo ser relevante tanto en la clasificación de pacientes antes del trasplante como en el seguimiento y monitorización pre y post-TH o con tratamientos alternativos.

Métodos: Estudio transversal en 200 candidatos a TH (68 HCC, 96 CH). La CVRS fue evaluada mediante el test genérico SF-36 y la versión en castellano del test específico LDQOL, que consiste en 75 ítems distribuidos en 12 dimensiones. Los cuestionarios fueron administrados por una entrevistadora entrenada. Se compararon los resultados de las escalas específicas según datos socio-demográficos y clínicos de estos grupos.

Resultados: Los pacientes con HCC han mostrado mejor CVRS comparado con los cirróticos sin HCC, en las escalas específicas: síntomas por la enfermedad (media: 69.35, desviación típica: 17.88, $p=0.000$), efectos de la hepatopatía en la vida diaria (media: 55, desviación típica: 27.86, $p=0.000$), estigma por la enfermedad (media: 87.35, desviación típica: 16.29, $p=0.000$) y sexualidad (media: 63.83, desviación típica: 33.8, $p=0.000$).

Conclusiones: Los resultados de este estudio indican que la CVRS puede jugar un papel útil en la monitorización y clasificación de estos pacientes junto con otras variables de clasificación como el tratamiento, tipo y estadificación del tumor, edad, co-morbilidad.

Mil trasplantes hepáticos en el Hospital Vall d'Hebron

Mireia Caralt¹, Alfredo Escartín¹, Robert Rodríguez¹, Sebastián Díaz¹, Laura Álvarez², Gustavo Delgado¹, José Luis Lázaro¹, Itxarone Bilbao¹, Javier Bueno¹, Gonzalo Sapisochín¹, Laia Blanco¹, Cristina Dopazo¹, Joaquim Balsells¹, Ramon Charco¹

1. Cirugía Hepatobiliopancreática i Trasplantaments, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona, España, 2. Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada, España

Material y métodos: Entre 1985-2007 se han realizado 1000 trasplantes hepáticos (TxH) en nuestro centro (789 adultos, 211 infantiles). Se han comparado los primeros 100 TxH con los últimos 200 en el grupo de adultos y los 100 primeros con los 100 últimos en el infantil.

Resultados

Adultos: En el último periodo los donantes fueron mayores (32 ± 14 vs 51 ± 18 años, $p<0.05$). La causa de muerte más frecuente en el 1er periodo fue accidente de tráfico (46%) y AVC en el 2º periodo (52%).

La edad y co-morbilidad asociada de los receptores fueron mayores en el 2º periodo (edad 49 ± 11 vs 55 ± 9 años, DM 14% vs 29%, HTA 6% vs 14%; todos $p<0.05$). En el último periodo han aumentado los receptores con tumores (14% vs 27%) y se han iniciado los TxH en pacientes VIH positivos. En el 2º periodo, la técnica estándar fue el Piggy-Back; en el 1º, se utilizó en un 45% Piggy-Back, 33% by-pass y 22% técnica clásica ($p<0.05$). Inicialmente se utilizó el tubo Kehr en un 46% siendo ocasional en el 2º periodo (6.6%) ($p<0.05$).

La supervivencia actuarial del paciente a 1, 3, 4 años en el 1er y 2º periodo fue del 66%, 53%, 49% vs 86%, 82%, 77%, respectivamente ($p<0.05$). La supervivencia actuarial del injerto a 1, 3, 4 años en el 1er y 2º periodo fue del 59%, 47%, 45% vs 84%, 80%, 75%, respectivamente ($p<0.05$).

Niños: En los últimos años se han trasplantado niños de menor edad (5.3 ± 3.8 vs 4 ± 4.5 años, $p<0.05$) sin diferencias de peso (18.6 ± 11.9 vs 17.5 ± 15.4 kg), siendo la etiología más frecuente la atresia de vías biliares en ambos periodos. En el 2º periodo se han utilizado más injertos parciales que en el primero (43% vs 17% respectivamente, $p<0.05$). Este aumento se refleja en aumento de los "split" (41.9% vs 11.8), disminución de los injertos reducidos (46.5% vs 88.2%) e inicio del donante vivo infantil (todos $p<0.05$).

Conclusiones: A pesar de la mayor utilización de donantes mayores, injertos parciales, receptores con más morbilidad asociada y en edades más límites la supervivencia de los TxH ha aumentado a lo largo de los años.

Síndrome linfoproliferativo postrasplante de intestino: una grave complicación

Baltasar Pérez Saborido¹, Santos Jiménez de los Galánez Marchán¹, Juan Carlos Menéu Díaz¹, Almudena Moreno Elola-Olaso¹, Yillian Fundora Suárez¹, Alberto Gimeno Calvo¹, Manuel Abradelo de Usera¹, Vanessa Barra Valencia¹, Sergio Pedro Olivares Pizarro¹, Fancisco Colina², Guadalupe Alonso², Carolina Ibarrola², Javier De la Serna³, Enrique Moreno González¹

1. Servicio de Cirugía General, Aparato Digestivo y Trasplante de Órganos Abdominales. 2. Servicio de Anatomía Patológica, 3. Servicio de Hematología, Hospital 12 de Octubre, Madrid.

Introducción: El trasplante de intestino se asocia con una alta incidencia de síndrome linfoproliferativo postrasplante debido a la potente inmunosupresión (anticuerpos monoclonales) usados tanto en inducción y/o tratamiento del rechazo corticorresistente. Requiere un diagnóstico precoz con vistas a la efectividad del tratamiento. Su aparición se produce generalmente durante el primer año postrasplante. El tratamiento varía desde reducir inmunosupresión, rituximab, quimioterapia o enterectomía.

Objetivo: presentar nuestra experiencia en ocho trasplantes de intestino.

Material y métodos: Se realizaron 7 trasplante de intestino aislado y 1 trasplante multivisceral con hígado durante un periodo de 18 meses. Se utilizó inducción con MbCapmpath+tacrólimus. 3 pacientes tuvieron el Crossmatch positivo. El matching CMV fue D+/R+ en todos los pacientes. Estudio retrospectivo descriptivo.

Resultados: 3 pacientes presentaron síndrome linfoproliferativo. Los 3 pacientes habían presentado episodios de rechazo agudo requiriendo tto con OKT3 o nuevas dosis de alemtuzumab (una paciente había perdido 2 injerto por rechazo agudo previamente). En 2 pacientes se presentó un síndrome linfoproliferativo grado 1 tratados con rituximab. En un paciente Uno produjo la muerte del paciente. Los dos restantes presentaron un grado 1 de la enfermedad, fueron tratados con disminución de inmunosupresión y con rituximab 345mg/semana durante 4 semanas, precisando uno además tratamiento CHOP (coincidiendo con un rechazo agudo). Estos 2 pacientes recuperaron autonomía funcional. Otro paciente presentó un síndrome linfoproliferativo grado 3 (en su tercer injerto) que requirió enterectomía, diagnosticándose en la pieza quirúrgica.

Conclusiones: El síndrome linfoproliferativo postrasplante constituye una causa de pérdida de injertos tras trasplante intestinal. Diagnosticado precozmente presenta buena respuesta a la disminución de inmunosupresión y rituximab.

Utilidad de la quimioembolización transarterial en el tratamiento de pacientes candidatos a trasplante hepático por hepatocarcinoma durante su permanencia en lista de espera

Baltasar Pérez Saborido, María Donát Garrido, Santos Jiménez de los Galánez Marchán, Alberto Gimeno Calvo, Vanessa Barra Valencia, Juan Carlos Menéu Díaz, Yillian Fundora Suárez, Vanessa López, Ivet Alemán, Oscar Caso, Iago Justo, Enrique Moreno González. Servicio de Cirugía General, Aparato Digestivo y Trasplante de Órganos Abdominales, Hospital 12 de Octubre, Madrid, España.

Introducción: Se ha postulado que la QETA preoperatoria contribuye a aumentar la supervivencia y disminuir la recidiva en pacientes trasplantados por CHC.

Objetivo: Analizar la relación de la QETA con los resultados a largo plazo.

Material y métodos: Desde 1986 hasta Dic,06 realizamos 105 trasplantes por CHC. Realizamos QETA preoperatoria en 63(60%).

Resultados: 63,1% recibieron una sola QETA, 16 pac dos, 6 pacientes tres y un paciente precisó 4. El principal agente quimioterápico es Adriamicina (80,6%) y embolizante Ivalon (53pac). La AFP media con QETA es 229,96 vs 1693,9;p=ns, con una AFP tras QETA de 203,74 ng/ml. La media de lista de espera es menor en los pacientes sin QETA (4,8vs8, 1 meses;p=0,008), realizándose QETA en un 44% con <3m en lista vs 73,3% con >6m (p=0.02). Observamos respuesta radiológica en el 81% (51pac). 65,1% tenía algún grado de necrosis (34,1% del 100%) frente al 12% (p=0,0001). Los dos grupos eran homogéneos en cuanto al cumplimiento de los criterios de Milan, California y la presencia de invasión vascular. Aunque no existen diferencias significativas en la incidencia de recidiva (22,2% sin QETA y 21,7% con QETA) ni en el patrón de recidiva; la recidiva es más tardía con QETA (62,9% >1año vs 25%); ningún pac sin QETA recibe tto de la recidiva y 11/13 en QETA (p=0,027). El 65% en QETA están vivos frente al 47,2% (p=0,087), y un 60% sin recidiva frente al 47,2% (0,2). No existen diferencias en la supervivencia actuarial a 5 años 55,8 vs 64,3%, p=0,38 ni en la SLE, 56,5% vs 62,3%, p=0,7. La recidiva tumoral es la principal causa de muerte en los dos grupos.

Conclusiones: Con QETA no se observa una disminución en la recidiva tumoral ni mejora en la supervivencia o SLE. La recidiva es más tardía y con más posibilidad de tratamiento.

El impacto de la calidad de vida relacionada con la salud en el trasplantado hepático en Cataluña

Teresa Ortega¹, Rosa Deulofeu², Pere Salameró³, Teresa Casanovas⁴, Antoni Rimola⁵, Teresa Pont², Ana Caldes⁴, Jorge Twose², Francisco Ortega¹, RETIC FIS C03/03⁶

1. Unidad de Investigación de Resultados en Salud, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, España. 2. Organització Catalana de Trasplantaments. 3. Hospital Universitari Vall d'Hebron Barcelona. 4. Hospital Universitari de Bellvitge Hospitalet de Llobregat. 5. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona. 6. Red temática de investigación en trasplante.

Introducción: La Calidad de Vida relacionada con la salud (CVRS) ha ganado importancia en los últimos años como medida de resultado en salud. El objetivo fue evaluar los cambios en la CVRS del trasplantado hepático durante el primer año.

Métodos: Se incluyeron 159 pacientes en lista de espera para un trasplante hepático en Cataluña. 108 se trasplantaron. Se midió la CVRS durante el primer año (pre-trasplante, 3 y 12 meses post-trasplante) a través de dos cuestionarios: SF-36 y Liver Disease Quality of Life (LDQOL 1.0). Se analizó el efecto de las variables estudiadas en la CVRS en los diferentes momentos.

Resultados: Al comparar el SF-36 pre y 3 meses post-trasplante, en las dimensiones mentales se observó una mejoría estadísticamente significativa ($p < 0,01$). De los 3 a los 12 meses se produjo una mejoría estadísticamente significativa en las dimensiones físicas. Entre el pre y 3 meses post-trasplante, las dimensiones del LDQOL 1.0 que presentaron una mejoría significativa ($p < 0,01$) fueron: efectos en la vida diaria, concentración, preocupación por la enfermedad, problemas de sueño, estigma, actividad sexual. De los 3 a los 12 meses no se observaron cambios estadísticamente significativos en ninguna de las dimensiones. Se observó una correlación negativa entre los pacientes hipertensos y el componente físico ($p < 0,001$). La hepatopatía por alcohol mostró mejores puntuaciones que las de los pacientes con hepatitis en efectos y preocupación por la enfermedad ($p < 0,05$). Las mujeres mostraron peor CVRS (componente físico, Dolor; preocupación por la enfermedad y sueño $p < 0,00$).

Conclusiones: Se produce una mejoría significativa en el área mental a los 3 meses post-trasplante. A partir del 12º mes, la mejora de la CVRS se produce en las dimensiones físicas mientras que las dimensiones mentales se estancan. A los 3 meses post-trasplante, todas las dimensiones mejoran, alcanzando un nivel de CVRS similar a la normalidad.

Impacto de una lista única para pacientes priorizados en el trasplante hepático (TH) por hepatocarcinoma (HCC)

Amaia Gantxegi¹, Gonzalo Sapisochin¹, Lluís Castell², Itxarone Bilbao¹, Jose Luis Lazaro¹, Cristina Dopazo¹, Míreia Caralt¹, Laia Blanco¹, Joaquin Balsells¹, Ramon Charco¹

1. Servicio de Cirugía HBP y Trasplantes, Hospital Vall D'Hebron, Barcelona, España. 2. Servicio de Hepatología.

Introducción: En Julio del 2007 se implantó el MELD en los 3 Hospitales de Cataluña, creándose lista única para pacientes con MELD ≥ 19 . A pacientes con HCC uninodular ≤ 3 cm, multinodulares o sin respuesta a tratamiento loco-regional se les asignó MELD=19.

Objetivo: Valorar el impacto del sistema MELD en los candidatos a TH por HCC.

Material y métodos: De enero 2005 a Agosto 2008 incluimos en lista de espera 68 pacientes por HCC. 45 pre-MELD (Enero 2005-Junio 2007) y 23 post-MELD (Julio 2007-Agosto 2008). En este grupo 16/ 23 (69%) se priorizaron en la lista común con MELD ≥ 19 . En el grupo preMELD 20/45(44%) eran priorizables.

Resultados: No encontramos diferencias entre ambos grupos en referencia a sexo, edad y tratamientos loco-regionales previos al TH. El tiempo global en lista de espera fue 55 días(7-252) preMELD vs 113(3-464), $p < 0,04$. El tiempo en lista de los pacientes priorizados en lista común postMELD vs los pacientes "priorizables" del grupo preMELD fue: 75(3-464) vs 81(10-225), $p = ns$. "Drop out" pre-MELD: 5/45(11%) vs post-MELD: 1/23(4,3%), $p = n.s$. La Histología del explante mostró concordancia entre criterios de Milán pre y postrasplante en 77% de pacientes preMELD vs 68% grupo postMELD ($p = ns$). Además, en el 39% de pacientes pre-MELD existía satelitosis y/o invasión microvascular vs 48% de los pacientes en el grupo post-MELD, $p = ns$. La supervivencia actuarial por intención de tratamiento fue a 3, 6 y 12 meses: 91%, 84% y 69% en grupo preMELD vs 96%, 91% y 83% en grupo postMELD. ($p = ns$).

Conclusiones: A falta de un mayor seguimiento y el escaso número de pacientes incluidos después de 1 año de implantación del MELD aún no ha existido un aumento significativo de la supervivencia.

Utilidad de la priorización por sistema MELD en la reducción de la mortalidad en lista de espera y post trasplante hepático. Resultados preliminares

Lluís Castells¹, Xavier Xiol², Pere Ginès³, Juan Carlos García Valdecasas³, Joan Fabregat², Ramón Charco¹, Nuria Trota⁴, Jorge Twose⁴, Alba Ribalta⁴, Marga Sanromà⁴, Rosa Deulofeu⁴

1. Hospital U. Vall d'Hebron. 2. Hospital U. Bellvitge. 3. Hospital Clínic. 4. Organització Catalana de Trasplantaments

Introducción: En Julio de 2007 se puso en marcha la distribución de los injertos hepáticos en Cataluña, basada en la puntuación MELD. Se buscaba reducir la mortalidad en lista de espera y el número de abandonos por empeoramiento. Se analizan los resultados del primer año en relación a la mortalidad pre y post trasplante.

Métodos: Se priorizan los pacientes con un valor de MELD igual o superior a 19 añadiéndose puntos adicionales en aquellos casos consensuados por los equipos de TH. Se analiza la mortalidad en lista de espera y el seguimiento de los pacientes trasplantados en los tres hospitales autorizados para TH en el período 1/7/2007-30/6/2008. Todos los pacientes tienen un seguimiento mínimo de tres meses. Los resultados obtenidos se comparan con los de los doce meses anteriores a la priorización.

Resultados: En el período estudiado, se han incluido en la lista de espera priorizada 197 pacientes (57% del total) trasplantándose a 151 (80% de los TH de adultos). La mortalidad en lista de espera (incluyendo los abandonos por empeoramiento) ha sido del 5,2%. En los doce meses anteriores fue del 6,6% (reducción del 21%, p=ns). La supervivencia actuarial a los 90 y 180 días ha sido del 95% y 92% respectivamente. Con anterioridad a la introducción del modelo de priorización fue del 94% y 90% (p=ns).

Conclusiones: A pesar de no haberse modificado de forma significativa la mortalidad en lista de espera, y trasplantarse a enfermos más graves la mortalidad post-trasplante no ha aumentado. Se requiere un mayor seguimiento para valorar el impacto del MELD en la priorización en lista de espera.

Expression of ghrelin, a cardiovascular hormone, and its receptor in the myocardium of patients undergoing heart transplantation

Andres Beiras-Fernandez¹, Florian Weis², Ingo Kaczmarek¹, Felix Kur¹, Andres Beiras³, Michael Schmoeckel¹, Bruno Reichart¹

1. Department of Cardiac Surgery, LM-University, Munich, Germany. 2. Department of Anesthesiology, LM-University, Munich, Germany. 3. Departamento de Ciencias Morfológicas, Universidad de Santiago de Compostela, Spain.

Introduction: Ghrelin is a novel peptide hormone which acts on the pituitary and the hypothalamus to stimulate the release of growth hormone (GH). Administration of Ghrelin improves LV function and exercise capacity in patients with heart failure. We assessed the hypothesis that the Ghrelin receptor in myocardial biopsies of patients suffering from end-stage heart failure would be up-regulated due to a decreased cellular expression of this regulatory peptide.

Material and methods: Patients (n=10) undergoing heart transplantation and suffering from end-stage heart failure were included in this study. All patients gave informed consent. Biopsies (n= 40) of the explanted hearts were obtained and divided according to the anatomical origin (Left and Right Ventricle; Left and Right Atrium). Expression of Ghrelin and its receptor was determined by means of immunohistochemistry. A control group consisting of heart muscle biopsies (n=8) from autopsies of heart-healthy subjects was designed. The histological preparations were semi-quantitative analysed by two independent investigators and the intensity of stain was scored from 0 to 10. The results are expressed by mean + SEM.

Results: Expression of the Ghrelin receptor was significantly increased in the biopsies of patients in comparison to the control group (4.5 + 2.5 vs. 1.5 + 0.5; p<0.05). Expression of Ghrelin was significantly decreased in the explanted hearts both in atrium and ventricles in comparison to the control hearts (0.5 + 1 vs. 7.5 + 0.5; p<0.05). No statistically significant differences were found between the anatomical areas studied.

Conclusions: In conclusion, Ghrelin receptor shows an up-regulation and increased expression in heart muscle of patients suffering from end-stage heart failure. The expression of Ghrelin was diminished in comparison to healthy hearts. Our data support the therapeutic potential of Ghrelin in the treatment of heart failure. Further functional studies to determine the relevance of this peptide in end-stage heart failure are needed.

University of Wisconsin solution and clinical heart transplantation: experience with extended preservation time of 5 hours and more

Felix Kur, Andres Beiras-Fernandez, Bruno Meiser, Peter Überfuhr, Bruno Reichart
Department of Cardiac Surgery, LM-University, Munich, Germany.

Background: Use of University of Wisconsin solution has been suggested for extended organ preservation of four hours and more in experimental cardiac transplantation, but few data from clinical use have been reported.

Methods: Between June 1994 and September 2006, 34 orthotopic heart transplantations with cold ischemic time of at least 300 minutes (325.1 ± 21.3 min.) were performed at our Institution. Donor organs were perfused with and stored in 1000ml of University of Wisconsin solution. No significant differences were found with regard to age, gender, diagnosis, donor inotropic support, and donor-recipient weight ratio when compared with recipients undergoing an ischemic time of less than 300 minutes.

Results: After a mean follow up time of 47.6 months (range: 1 day to 147.1 months), Kaplan-Meier survival analysis revealed a survival of 91.0% for three months, and 82.9% for the total observation period, respectively. Time required to wean from bypass ($m=78.1$ minutes) was equal when compared with recipients undergoing an ischemic time of less than 300 minutes but the average need for inotropic support over the first 48 post-transplant hours was significantly higher. Neither hospital stay on ICU ($m=13.0$ days, range: 1-55 days) nor incidence of acute graft failure or survival differed.

Conclusions: We conclude that heart preservation with UW limits ischemic damage from prolonged storage and improves myocardial function in the early post-transplant period, thus allowing greater use of available donors from distant sites to patients awaiting heart transplantation.

Role of the nuclear lamins in the pathogenesis of heart failure in patients undergoing cardiac transplant

Raquel Cortés¹, Esther Roselló-Lletí¹, Miguel Rivera¹, Luís Martínez-Dolz², Inmaculada Azorín³, Antonio Salvador², Manuel Portolés⁴
1. Unidad de Cardiocirculación, Centro de Investigación. 2. Unidad de Cardiología. 3. Unidad de Neurología Experimental, Centro de Investigación. 4. Unidad de Biología y Patología Celular, Centro de Investigación, Hospital Universitario La Fe, Valencia, España.

Background: The nuclear lamins A/C play a critical role in maintaining the structure of the nuclear lamina and the organization of different proteins, such as emerin. Thus, these protein levels may play a role in the pathogenesis and clinical evolution in both ischemic (ICM) and dilated (DCM) cardiomyopathy.

Aims: To evaluate the nuclear morphology of cardiomyocytes and determine lamins A/C and emerin levels, in DCM and ICM heart failure patients, compared with control human hearts.

Methods: We determined proteins levels by Western blot (mouse monoclonal antibody against lamins, Novocastra), and nuclear and nucleolus parameters by light microscopy analysis, in 23 explanted human hearts.

Results: ICM ($n=10$) and DCM ($n=10$) hearts had higher nuclear and nucleolus size (60% and 66%, $p=0.03$; 59%, $p=0.02$ and 75%, $p=0.03$; respectively), compared to controls (CNT, $n=3$). Furthermore, an increase of 6% in ICM and a decrease of 2% in DCM were observed in the invaginated nuclear membrane surface, compared to CNT. Nuclear chromatin levels were slightly increased in DCM and ICM samples, 10% and 11%, respectively. Lamin A was increased in failing hearts but was significantly different only in the DCM group (236 ± 51 ua vs. 100 ± 34 ua, $p<0.05$) compared with CNT. However, lamin C was near control values in the DCM group and was significantly decreased in the ICM (75 ± 7 ua, $p<0.05$) compared to CNT (100 ± 3 ua). No alterations in emerin levels were found in ICM or DCM, when compared with the CNT group.

Conclusions: Ischemic and dilated cardiomyopathy hearts showed different alterations in nuclear morphology of cardiomyocytes. Ischemic patients had decreased lamin C, whereas dilated patients had increased lamin A. These changes affecting nuclear structure and function may have prognostic implications, depending on cardiomyopathy etiology.

Análisis de diferentes vías de administración de células madre mesenquimales tratadas con 5-azacitidina en un modelo porcino de infarto de miocardio

Isabel Moscoso¹, Javier Barallobre¹, Óskar Martínez de Ilarduya¹, Patricia Añón¹, María Fraga¹, Ramón Calviño², Guillermo Aldama², Nieves Doménech¹

1. Unidad de Investigación. 2. Unidad de Hemodinámica, Servicio de Cardiología, Complejo Hospitalario Universitario A Coruña, A Coruña, España.

Introducción: La terapia celular constituye la perspectiva de una excitante y poderosa terapia para reparar el corazón. Sin embargo, aún existen numerosas dudas sobre cuál sería la mejor vía de administración de las células madre para su posterior implantación en el corazón dañado. El desarrollo de un modelo preclínico en animales grandes puede ser útil para obtener una mejor aproximación a los posibles ensayos clínicos.

Objetivos: Estudio de la eficacia de distintas vías de administración de células madre mesenquimales (CMM) de médula ósea heterólogas en el corazón en un modelo porcino de infarto de miocardio.

Materiales y métodos: A grupos de 5 cerdos, previamente infartados, se les administraron CMM, tratadas con 5-azacitidina y marcadas con un compuesto fluorescente (DiO), por 3 vías diferentes: intracoronaria, transtorácica e intramiocárdica. Se utilizaron como control animales sanos. Tras la necropsia, los corazones se dividieron en: Zona infartada (1-6), Aurículas derecha-izquierda, Septos interauricular e interventricular y Ventriculos derecho-izquierdo. En estas zonas se buscaron y cuantificaron las CMM inyectadas mediante doble marcaje por fluorescencia utilizando DAPI para marcar núcleos.

Resultados: En los animales en los que se detectó presencia de células marcadas con DiO, éstas se situaban preferentemente en las zonas 1-6 de la zona infartada y no en las aurículas, los ventriculos o los septos. Comparando las diferentes vías de administración observamos un mayor número de células implantadas en el grupo de intracoronarios, seguido del grupo de transtorácicos y por último el grupo de intramiocárdicos. No se observaron células fluorescentes en las zonas sanas del miocardio ni en animales sanos. Además se observó que su identificación no fue directamente proporcional al número de células inyectadas en cada uno de los individuos.

Conclusiones: Tras comparar los diferentes grupos la mejor vía de administración para la posterior implantación de células en el corazón infartado parece ser la vía intramiocárdica.

Cardiac retransplantation: a valid option for all patients?

Juan Barcelo, Javier Segovia, Manuel Gomez-Bueno, Sebastian Ramis, Raul Burgos, Evaristo Castedo, Juan Ugarte, Luis Alonso-Pulpón
Unidad de Trasplante Cardíaco, Hospital Universitario Puerta de Hierro, Majadahonda, España.

Background: Survival after heart transplantation (HT) has improved significantly over the last years. As a consequence, there are a substantial number of potential candidates for cardiac retransplantation (CR) due to chronic allograft dysfunction. However, CR is controversial due to lower survival rates and shortage of donors. The aim of our study was to retrospectively review short- and long-term outcomes after cardiac retransplantation.

Methods: Between 1984 and 2007, 681 heart transplants have been performed at our institution, and 23 (3.4%) were CR. Indications for retransplantation were primary graft failure (PGF) in 3 patients (13%), acute rejection (AR) in 4 (17.4%), and coronary allograft vasculopathy (CAV) in 16 (69.6%).

Results: The median (range) interval between primary transplantation and retransplantation was 1 (0-2) days for PGF, 6 (3-16) months for AR and 10 (2-14) years for EVI group. Baseline characteristic showing significant differences ($p < 0.05$) between primary HT and CR were pre-transplant inotrope dependence (39.2% vs 69.6%), mechanical circulatory support (11% vs 26%) and urgent status (26.9% vs 47.6%), respectively. Early mortality after CR was significantly higher compared to first transplantation (43.5% vs 17.2%, $p < 0.001$). However, a major difference on 30-day mortality was found depending on the indication of retransplantation (early lethality for AR, PGF and EVI patients of 75%, 66.7% and 31%, respectively, $p < 0.001$).

The 1, 5 and 10-year survival rates were 76%, 65% and 54%, respectively, for primary cardiac transplantation, and 39%, 34% and 27% for cardiac retransplantation ($p < 0.001$).

Conclusion: The overall outcomes of CR are significantly worse than those of primary HT, in part due to unequal baseline conditions. However, the short-term and long-term survival after CR for patients with coronary allograft vasculopathy was acceptable. In contrast, patients with acute graft failure due to PGF or AR seem to be inappropriate candidates for cardiac retransplantation.

Reinervación autonómica post trasplante cardíaco

Javier Segovia, Juan Barcelo, Juan Gallego-Page, Manuel Gomez-Bueno, Marta Cobo, Pablo Garcia-Pavia, Elena Suftrate, Luis Alonso-Pulpón
Unidad de Trasplante Cardíaco, Hospital Universitario Puerta de Hierro, Majadahonda, España.

Antecedentes: Diversos estudios han demostrado la presencia de reinervación (RIN) del corazón trasplantado en un subgrupo de receptores y el efecto beneficioso que tiene en la regulación del flujo coronario, la mayor respuesta cronotrópica y mejor tolerancia al ejercicio físico. Sin embargo, se desconoce su relación con la incidencia de vasculopatía del injerto (EVI) y eventos cardíacos mayores a largo plazo tras un trasplante cardíaco (TC).

Métodos: Se incluyeron en el estudio de manera consecutiva 53 pacientes estables sometidos a un TC y sin necesidad de marcapasos. El tiempo medio entre el TC y la inclusión en el estudio fue de 46+46 meses. Los pacientes fueron sometidos a una gammagrafía cardíaca con MIBG-123 (se diagnosticó RIN simpática por un índice corazón/mediastino (ICM) $>1,26$) y Holter de 24 horas con análisis de la variabilidad de la frecuencia cardíaca para estudio de RIN parasimpática. Se realizó coronariografía ante la sospecha de EVI (estenosis coronaria $>50\%$) o por protocolo a los 10 años del TC. El seguimiento medio fue de 9,9 +4,2 años.

Resultados: Se demostró RIN simpática en 15 (28%) pacientes, sobre todo en la cara anterior y septo del ventrículo izquierdo. Se identificó RIN parasimpática según criterios del Holter en 6 (11%) de los pacientes. No se encontró ningún predictor independiente de RIN. A los 10 años de seguimiento las curvas de supervivencia libre de eventos (muerte cardiovascular y/o EVI) mostraron cifras del 82% en el grupo de RIN simpática frente a 70% del grupo sin RIN, log-rank $p=0,1$. En contraste, la RIN parasimpática no se asoció a eventos cardíacos.

Conclusión: En un 28% de los receptores estudiados se observó RIN simpática. En este subgrupo se observó una tendencia a menor desarrollo de EVI/muerte cardiovascular en el seguimiento. Estos resultados aconsejan la realización de estudios similares con mayor número de pacientes.

Enfermedad coronaria en la Miocardiopatía Dilatada Idiopática: análisis histológico de corazones explantados tras un trasplante cardíaco

Juan Manuel Barcelo, Clara Salas, Javier Segovia, Manuel Gomez-Bueno, Pablo Garcia-Pavia, Marta Cobo, Elena Suftrate, Luis Alonso-Pulpón
Unidad de Trasplante Cardíaco, Hospital Universitario Puerta de Hierro, Majadahonda, España.

Antecedentes: El actual diagnóstico de miocardiopatía dilatada idiopática (MDI) requiere de la exclusión de cardiopatía isquémica mediante una coronariografía "normal". A pesar de ello, estudios recientes con resonancia magnética sugieren la presencia de cardiopatía isquémica significativa en un porcentaje considerable de estos pacientes. El objetivo de este estudio fue evaluar el árbol coronario y el miocardio de pacientes con MDI sometidos a trasplante cardíaco (TxC) e identificar factores asociados a la presencia de lesiones coronarias en pacientes con MDI.

Métodos: Se analizaron de forma macroscópica e histológica el miocardio y las coronarias principales de una serie consecutiva de 138 corazones explantados de pacientes sometidos a TxC con diagnóstico de MDI. Todos los pacientes tenían un coronariografía previa al TxC y posterior a la demostración de disfunción sistólica severa con ausencia de estenosis mayores del 50%.

Resultados: El intervalo promedio entre la última coronariografía pre-TxC y el TxC fue de 20,3+16 meses, sin correlación entre este período y la presencia de placas ateroscleróticas, $p=0,27$. En 101 (73%) de los corazones se encontraron placas ateroscleróticas, y 25 de ellos tenían al menos una lesión severa (obstrucción luminal $>75\%$) en una arteria coronaria principal. El grado de obstrucción coronaria se relacionó de manera directa con la edad ($r=0,45$ $p<0,001$) y la presencia de hipertensión arterial ($r=0,26$, $p<0,001$), e inversamente con la dilatación del ventrículo derecho ($r=0,24$, $p=0,002$).

Conclusión: Aproximadamente el 20% de los pacientes con MDI sometidos a TxC tienen enfermedad coronaria severa, que parece asociarse a los factores de riesgo clásicos. Ello podría indicar que estamos clasificando erróneamente el origen de la cardiopatía en un porcentaje significativo de pacientes con MDI, lo que puede tener importante implicaciones pronósticas.

Influencia del atenolol en la respuesta al esfuerzo en trasplantados cardíacos

Francisco Buendía Fuentes, Luis Almenar, Luis Martínez-Dolz, José Moro, Jaime Agüero, Ignacio Sánchez-Lázaro, Víctor Órtiz, Rafael Raso, Juan Miguel Sánchez, Antonio Salvador
Servicio de Cardiología, Hospital universitario La Fe, Valencia, España.

Introducción: Existe poca experiencia en la utilización de beta-bloqueantes en trasplantados cardíacos (TC), debido a la creencia generalizada de poder tener una respuesta impredecible al ser corazones denervados. Por ello, existen pocos trabajos sobre el efecto de los beta-bloqueantes en los TC y su influencia en el ejercicio.

Objetivo: Valorar la seguridad de la administración aguda de un beta-bloqueante y el efecto sobre la capacidad de esfuerzo.

Material y método: Se incluyeron 9 pacientes TC. Edad: 52.7 ± 10 años. Tiempo desde el TC: 63.3 ± 30 días. Varones: 7, todos con buena función ventricular y ausencia de rechazo. Se realizó prueba de esfuerzo (protocolo de Bruce) basal y a las 2h de la administración oral de Atenolol (50-100mg según peso). Se cuantificaron la frecuencia cardíaca y tensión arterial en decúbito, bipedestación, cada minuto de ejercicio, durante esfuerzo máximo, a los 30s. de reposo en bipedestación y cada minuto en decúbito durante la recuperación. Se valoraron los incrementos de frecuencia cardíaca, índice cronotrópico, capacidad de esfuerzo (METS) y duración del ejercicio. Las pruebas finalizaron por agotamiento. Los valores siguieron una distribución normal. Utilizamos el test t-Student para muestras pareadas (significación $p < 0.05$). El estudio fue aprobado por el Comité Ético del centro.

Resultados: No hubo ningún efecto adverso o intolerancia. No encontramos diferencias en la duración del ejercicio (Basal: 3.31 ± 0.6 min vs Atenolol: 3.45 ± 0.8 min; $p: 0.56$) ni en la capacidad de esfuerzo en METS (Basal: 4.98 ± 0.6 vs Atenolol: 5.28 ± 0.7 ; $p: 0.29$). Hubo diferencias significativas en la frecuencia cardíaca en reposo (Basal: 101 ± 5.2 lpm vs Atenolol: 85.8 ± 4.8 lpm; $p: 0.001$), ejercicio máximo (Basal: 123.1 ± 5.4 lpm vs Atenolol: 98.3 ± 5.7 lpm; $p: 0.0001$) y recuperación (Basal: 130.2 ± 4.4 lpm vs Atenolol: 102.8 ± 5.4 lpm; $p: 0.0001$).

Conclusiones: La administración oral y aguda de atenolol es segura en los pacientes trasplantados. La respuesta al ejercicio con el fármaco es bradicardización y disminución de la respuesta taquicardizante pero sin modificar la capacidad de esfuerzo.

Rechazo e infección en trasplante cardíaco según el inhibidor de calcineurina empleado

Jose Antonio Moro López^{1,2}, Luis Almenar Bonet², Luis Martinez Dolz², Ignacio Sánchez Lázaro², Jaime Agüero Ramón-Llin², Francisco Buendía Fuentes², Rafael Raso Raso², Antonio Salvador Sanz²

1. Fundación Investigación. 2. Unidad Insuficiencia Cardíaca y Trasplante, Cardiología, H.U. La Fe, Valencia. España.

Objetivo: Valorar, en paciente trasplantado cardíaco, posibles diferencias en incidencia de rechazo e infección según el inhibidor de la calcineurina utilizado (Ciclosporina [CsA] vs Tacrolimus[TAC]).

Pacientes y método: 63 pacientes, trasplantados cardíacos de forma consecutiva, randomizados para recibir CsA (n=31) o TAC (n=32) desde el 2º-3er día del TC. Todos recibieron inducción con Daclizumab (2 dosis) y mantenimiento con Micofenolato Mofetilo (1g/12h) y esteroides en pauta descendente. Consideramos rechazo cuando el paciente recibió tratamiento para el mismo, e infección cuando esta motivo o prolongó una estancia hospitalaria. Analizamos, por intención de tratamiento, la presencia de ambos, así como la supervivencia libre de evento.

Resultados: Edad media: $51,5 \pm 12,4$ años. Varones: 76%, IMC: $25,3 \pm 4,0$. Motivo de trasplante: 44,4% miocardiopatía dilatada, 33% isquémica, 4,8% retrasplante. Mediana seguimiento de 266 días (3-673), durante el cual fallecieron 4 pacientes por rechazo agudo (6,3%), 2 por infección bacteriana (3,2%) y 5 (8%) por otros motivos. Hubo crossover en 2 pacientes CsA (3,2%). No encontramos diferencias entre grupos en estas variables.

Observamos rechazo en 17 pacientes del grupo CsA y en 18 del TAC (55 vs. 56%, $p=0,9$). Hubo un total de 23 rechazos en el primer grupo y 28 en el segundo ($0,76 \pm 0,8$ vs. $0,87 \pm 0,9$ rechazos/paciente, $p=0,63$; $1,35 \pm 0,6$ vs. $1,55 \pm 0,7$ rechazos/paciente rechazador, $p=0,37$). La supervivencia libre de rechazo tampoco mostró diferencias (log rank $p=0,09$).

Se produjo infección en 13 pacientes del grupo CsA y en 18 del TAC (42 vs. 56%, $p=0,25$). El número total de infecciones por grupo fue de 22 y 24 respectivamente ($0,70 \pm 1,2$ vs. $0,75 \pm 0,80$ infecciones/paciente, $p=0,87$; $1,7 \pm 1,3$ vs. $1,3 \pm 0,6$ infecciones/paciente infectado, $p=0,33$). Tampoco difirió la supervivencia libre de infección (log rank $p=0,48$).

Conclusiones: en nuestra serie de pacientes no encontramos diferencias de comportamiento entre CsA y TAC respecto al rechazo celular agudo e infección.

Influencia del inhibidor de calcineurina empleado sobre la hipertensión arterial y diabetes mellitus en el posttrasplante

Jose Antonio Moro López^{1,2}, Luis Almenar Bonet², Luis Martínez Dolz², Jaime Agüero Ramón-Llin², Ignacio Sánchez Lázaro², Francisco Buendía Fuentes², Rafael Raso Raso², Antonio Salvador Sanz²

1. Fundación Investigación. 2. Unidad Insuficiencia Cardíaca y Trasplante, Cardiología, H.U. La Fe, Valencia, España.

Objetivo: Valorar, en paciente trasplantado cardíaco, según el inhibidor de la calcineurina utilizado (Ciclosporina[C_sA] vs Tacrolimus[TAC]), el comportamiento de hipertensión arterial (HTA) y diabetes mellitus (DM).

Pacientes y método: 63 pacientes, trasplantados cardíacos consecutivamente, randomizados para recibir CsA (n=31) o TAC (n=32) desde el 2º-3er día del TC. Todos recibieron inducción con Daclizumab (2 dosis) y mantenimiento con Micofenolato Mofetilo (1g/12h) y esteroides en pauta descendente. Analizamos, por intención de tratamiento, la presencia de HTA y DM, sus tratamientos, y si acontecen de novo.

Resultados: Edad media: 51,5±12,4 años. Varones: 76%, IMC: 25,3±4,0. Motivo de trasplante: 44,4% miocardiopatía dilatada, 33% isquémica, 4,8% retrasplante. Creatinina plasmática 1,16±0,5mg/dl, bilirrubina total 1,2±0,7mg/dl. Mediana seguimiento de 266 días (3-673), durante el que fallecieron 11 pacientes (17,5%). Hubo crossover en 2 pacientes CsA (3,2%). No encontramos diferencias entre grupos en estas variables.

Tampoco encontramos diferencias al analizar la presencia, previa al trasplante, de DM (CsA 35% vs. TAC 25%, p=0,36), tratamiento antiabético (p=0,2), prevalencia de HTA (38% vs. 28%, p=0,37). La prevalencia de tabaquismo, hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, e hiperuricemia también fue similar en ambos grupos (p=0,78; 0,54; 0,97 y 0,07 respectivamente).

En el posttrasplante, tanto el porcentaje de pacientes con DM (38 vs 28%, p=0,37), como el tratamiento que llevaban (p=0,42), fue similar en ambos grupos. La prevalencia de DM de novo tampoco mostró diferencias (5,3 vs. 8,3%, p=0,69).

Aunque en el posttrasplante el porcentaje de pacientes con HTA fue mayor en el grupo CsA, éste no fue estadísticamente significativo (43% vs. 25%, p=0,13), como tampoco la prevalencia de HTA de novo (33 vs. 21%, p=0,41). Sin embargo, el grupo tratado con CsA requirió más fármacos antihipertensivos (1,7±0,6 vs. 1,1±0,3 fármacos/paciente; p= 0,03).

Conclusiones: el inhibidor de calcineurina empleado no mostró influencia sobre la DM, aunque el empleo de CsA podría influir negativamente sobre la HTA.

P-158

Asociación entre infección previa por virus hepatitis B y desarrollo de enfermedad vascular del injerto cardíaco

Jose Antonio Moro López^{1,2}, Luis Almenar Bonet², Luis Martínez Dolz², Marino Blanes Juliá³, Ignacio Sánchez Lázaro², Jaime Agüero Ramón-Llin², Dolores Domenech Tort⁴, Bárbara Planells Almenar⁵, Dolores Plumed Sancho⁵, Antonio Salvador Sanz²

1. Fundación Investigación, 2. Unidad Insuficiencia Cardíaca y Trasplante, Cardiología, 3. Unidad Enfermedades Infecciosas, Medicina Interna, 4. Hemodinámica, Cardiología, 5. Enfermería, Cardiología. H.U. La Fe, Valencia, España.

Objetivo: Valorar, en paciente trasplantado cardíaco, si existe asociación entre desarrollo de enfermedad vascular del injerto (EVI) e infección previa por virus de hepatitis B (VHB).

Pacientes y método: 59 pacientes trasplantados cardíacos (Junio 2004-Diciembre 2007) con serología, propia y del donante, para VHB previa al trasplante, en los que se realiza de forma consecutiva ecografía intravascular (IVUS) para diagnóstico de EVI según criterios Stanford. Dividimos en dos grupos: 1-infección previa (HBcAC positivo en donante o receptor, n=14), 2-control (n=45).

Resultados: Población con edad media de 49,1±11,4 años, 83% varones, e IMC de 25,2±4,0. Tenían cardiopatía isquémica previa el 62,7%, 22% diabetes, 30% hipertensión, 32% hipercolesterolemia, y un 35,6% fumaban el año previo al trasplante. No hubo diferencias entre grupos en estos factores ni en prevalencia de infección por VHC(1,7%), CMV(74%) o VEB(79%). Tampoco las encontramos al analizar edad del donante, sexo, o seropositividad para CMV.

Tanto el porcentaje de indicaciones urgentes, como tiempos de isquemia de órgano y de circulación extracorpórea fueron similares. Todos los pacientes recibieron inducción con Daclizumab (2 dosis). La inmunosupresión inicial se realizó mediante: CsA (78 vs.86%,p=0,46), Tacrolimus (14 vs.13%,p=0,92), Micofenolato Mofetilo (100 vs.89%,p=0,19), Everolimus (7 vs.11%,p=0,67) y Deflazacort(100%).

El porcentaje de pacientes con mismatch (receptor serológicamente negativo y donante positivo) para CMV (15 vs.22%,p=0,57), y el de infecciones posttrasplante por este virus (8,3 vs.4,4%,p=0,61) fueron similares. La presencia de EVI fue mayor en el grupo seropositivo (64 vs.31%,p=0,02), así como el número de rechazos acontecidos durante el primer año (1,3±0,7 vs.0,7±0,8 rechazos/paciente,p=0,01). No encontramos diferencias en supervivencia libre de rechazo (log-rank p=0,07).

El análisis multivariado de las variables significativas mostró como único factor independiente para desarrollo de EVI la seropositividad para VHB (Exp-B:3,9; IC95:1,12-14,08;p=0,032).

Conclusiones: la infección previa, de donante o receptor, por VHB incrementa el riesgo de enfermedad vascular del injerto.

Cambios en el tratamiento inmunosupresor del paciente trasplantado cardíaco. Proporción y motivo

Jose Antonio Moro López^{1,2}, Luis Almenar Bonet², Luis Martínez Dolz², Francisco Buendía Fuentes², Jaime Agüero Ramón-Llin², Ignacio Sánchez Lázaro², Amparo Cerveró Pozo³, Elena Villapún Alonso³, Antonio Salvador Sanz²

1. Fundación Investigación, 2. Unidad Insuficiencia Cardíaca y Trasplante, Cardiología, 3. Enfermería, Cardiología, H.U. La Fe, Valencia, España.

Objetivo: Valorar, en una serie de pacientes trasplantados cardíacos consecutivamente en un mismo centro, la presencia de cambios en su esquema terapéutico y el motivo de los mismos.

Pacientes y método: 568 pacientes trasplantados cardíacos (Noviembre 1987-Octubre de 2008) en nuestro centro, con mediana de seguimiento de 1042 días (p25-75:153-2519). Analizamos el número y motivos de cambio sobre la terapia inmunosupresora inicial.

Resultados: de los 568 pacientes analizados 242 (42,6%) han sufrido variaciones con respecto al tratamiento inicial pautado. 139 pacientes (24,5% del total) han variado una vez su tratamiento, 69 (12,1%) han precisado 2 cambios, 25 (4,4%) 3 cambios, y 4 y 5 pacientes (0,7 y 0,9% del total) han sufrido 4 y 5 cambios respectivamente.

El tratamiento inmunosupresor se realizó mediante triple terapia, basándose inicialmente en: Ciclosporina (88%), Tacrólimus (9,3%), Azatioprina (57,8%), Micofenolato Mofetilo (39,4%), y esteroides (100%). En aquellos pacientes en los que se produjeron cambios el tratamiento final se basó en: Ciclosporina (58%), Tacrólimus (14,6%), Micofenolato Mofetilo (71%), Everólimus (25%), Azatioprina (9,3%), Sirolimus (5%), y esteroides (68%).

El principal motivo de cambio fue la disfunción renal (26,7%), seguido de la retirada de esteroides por protocolo (20,4%). Otros motivos fueron el rechazo (12%), neoplasias (8,7%), citopenia (7,5%), infección (5,6%), intolerancia (3,6%) y vasculopatía del injerto (3,1%).

El primer cambio de tratamiento se realizó principalmente por protocolo (27%) o disfunción renal (22,7%). El principal motivo de los sucesivos cambios fue la disfunción renal, seguida del rechazo y neoplasias.

Conclusiones: un porcentaje importante de pacientes varía su tratamiento inmunosupresor durante su evolución, principalmente por disfunción renal y prevención de los efectos adversos del tratamiento esteroideo prolongado.

The Ang(1-7) Mas receptor expression is increased in myocardial tissue from heart failure patients that are in a highly active remodelling stage

Montserrat Batlle, Félix Pérez-Villa, Adriana Lázaro, Ester García-Pros, Isabel Vallejos, Mercè Roqué, Josefina Orús, Eulàlia Roig
Cardiology, Thorax Institute - Hospital Clínic - IDIBAPS - University of Barcelona, Barcelona, España.

The RAS peptide Ang(1-7) has been reported to act through the G-protein coupled receptor Mas. Genetic deletion of the Mas receptor results in impaired cardiac function and structure.

Aim: Our aim was to quantify the expression of the Ang(1-7) Mas receptor and its relationship with fibrotic and remodelling factors in human heart failure (HF).

Methods: We analysed the MAS17, MMP3 and collagen I mRNA expression in myocardial biopsies from 33 patients with end-stage HF undergoing heart transplantation and 11 controls. Total RNA was extracted from the left ventricle and mRNA expression levels were quantified by Real-time PCR.

Results: Patients mean age was 54 ± 2 years, mean ejection fraction was $21 \pm 4\%$, end-diastolic diameter and end-systolic diameter were 72 ± 10 and 59 ± 10 mm, respectively. HF etiology was ischemic in 17 pts and non ischemic in the remaining 16. Expression of the MMP3 stromelysin was only detectable in 10 out of 23 pathological samples and in 1 out of 11 control samples. MAS17 and collagen I expression were higher in patients with detectable MMP3 expression than in patients with no detectable MMP3 (N-MMP3) (74.69 ± 12.22 ng-equi vs 39.9 ± 3.64 ng-equi, $p < 0.005$) and (41.89 ± 5.93 ng-equi vs 27.22 ± 2.67 ng-equi, $p < 0.05$), respectively. No significant differences were found between patients with MMP3 expression or N-MMP3 regarding etiology, NYHA class, ventricle dilatation or medication.

Conclusions: 1. Only a subset of myocardiums from HF patients are active in the remodelling process at the moment of heart transplantation, as indicated by the MMP3 expression and the high level of collagen I expression. 2. Ang(1-7) mas receptor expression is increased in this subset of myocardiums, suggesting a role for the Ang(1-7) in this process. 3. More research will be needed to elucidate the exact role of Ang(1-7) in these myocardiums.

Decreased expression of thrombospondin-1 in failing hearts could favour ventricular remodelling

Montserrat Batlle, Félix Pérez-Villa, Adriana Lázaro, Ester García-Pras, Isabel Vallejos, Alessandro Sionis, M Ángeles Castel, Eulàlia Roig
Cardiology, Thorax Institute - Hospital Clínic - IDIBAPS - University of Barcelona, Barcelona, España.

Purpose: Thrombospondin-1 (TSP-1) is a potent inhibitor of angiogenesis and an activator of tissue transforming growth factor B1 (TGF-B1). Analysis with genetically modified mice suggested that TSP-1 had a protective role to the infiltration and tissue remodelling responses after infarction. The expression levels of TSP-1 and its putative role in ventricular remodelling have not been determined in human heart failure (HF).

Methods and materials: We analysed the expression of TSP-1, TGF-B1 and eNOS mRNA in myocardial biopsies from 34 patients (pts) with end-stage HF undergoing heart transplantation and 13 controls (donors without cardiopathy). Total RNA was extracted from the left ventricle and 1 microg was retrotranscribed. mRNA expression levels were quantified by Real-time PCR and are given as ng-equivalents of cDNA.

Results: Pts mean age was 54 ± 2 years and was similar to controls (51 ± 72 years). Mean ejection fraction was $21 \pm 5\%$, end-diastolic diameter and end-systolic diameter were 73 ± 10 and 61 ± 11 mm, respectively. HF etiology was ischemic in 18 pts and non ischemic in the remaining 16. TSP-1 mRNA expression in ventricular tissue from heart failure patients was lower (159.04 ± 14.55 ng-equivalents(ng-equi) of cDNA), than in control ventricles (234 ± 30.66 ng-equi, $p < 0.05$). Failing hearts also had lower levels of TGF-B1 (68.42 ± 4.36 vs 80.58 ± 5.26 ng-equi, $p < 0.05$) and eNOS (16.9 ± 1.11 vs 24.14 ± 1.92 ng-equi, $p < 0.002$) mRNA expression than in control tissues. TSP-1 mRNA levels correlated with TGF-B1 ($p = 0.001$, $R^2 = 0.2$).

Conclusions: 1. Decreased TSP-1 mRNA levels in failing hearts is in agreement with published results of lower circulating TSP-1 in such patients. 2. The ventricular dilatation found in these patients could be due to lower expression of TSP-1. 3. Surprisingly, TGF-B1 mRNA levels were lower in failing hearts, which indicates that fibrogenesis takes place in earlier phases of heart failure.

Perfiles de expresión génica en un modelo porcino de infarto. Expresión diferencial tras inyección intracoronaria de células mesenquimales de médula ósea (CMM) heterólogas

Oskar Martínez de Ilárduya, Javier Barallobre, Isabel Moscoso, Patricia Añón, María Fraga, Alberto Centeno, Eduardo López, Nieves Doménech
Unidad de Investigación, INIBIC- CHU A Coruña, A Coruña, España.

Antecedentes y objetivos: El infarto de miocardio es una de las principales causas de muerte en los países desarrollados. La inyección de CMM capaces de regenerar los cardiomiocitos perdidos es una terapia prometedora para esos pacientes. Para evaluar esta estrategia se analizó el potencial de las CMM en la regeneración y reparación miocárdica en un modelo "in vivo" de infarto de miocardio en cerdos.

Métodos: Se compararon por RT-PCR a tiempo real perfiles de expresión génica en tres grupos de cinco cerdos: un grupo al que, tras infarto experimental, se inyectaron CMM; un grupo infartado al que sólo se inyectó medio de cultivo (placebo) y un grupo de cerdos sanos. Las células o el medio se administraron por inyección intracoronaria cuatro semanas tras el infarto y, un mes después, los animales se sacrificaron y se tomaron muestras de diferentes áreas sanas e infartadas. Se analizaron genes relacionados con cardiomiogénesis (Mef2C, Gata4, Nkx2.5), movilización y alojamiento de células progenitoras circulantes o residentes (Sdf1, Cxcr4, c-Kit), función contráctil (Serca2a) y fibrosis (Col1A1).

Resultados: Los perfiles de expresión génica variaban en diferentes áreas de corazones de cerdos en los tres grupos. La expresión de los genes vinculados con cardiomiogénesis disminuyó en zonas infartadas frente a corazones sanos. Se comprobó el descenso de expresión de Serca2a en ventrículos y aurículas de corazones infartados. La expresión de Sdf1 aumentaba en ápex infartados. Se detectaron incrementos en la expresión de Cxcr4 y Col1A1 en zonas infartadas de cerdos tratados con células frente al grupo placebo.

Conclusiones: El infarto modifica la expresión de genes relacionados con los procesos analizados, lo que sugiere que las proteínas correspondientes intervienen en el mantenimiento de la actividad cardíaca normal. La inyección intracoronaria de CMM heterólogas produce cambios localizados en la expresión de Cxcr4 y Col1A1.

Comparación de perfiles de expresión génica en un modelo porcino de infarto tras inyección intracoronaria, transtorácica o transendocárdica de células mesenquimales de médula ósea (CMM) heterólogas

Javier Barallobre Barreiro, Óskar Martínez de Ilárduya, Isabel Moscoso, Patricia Añón, María Fraga, Eduardo López, Alberto Centeno, Nieves Doménech
Unidad de Investigación, INIBIC- CHU, A Coruña, España.

Antecedentes y objetivos: En los últimos años ha cobrado relevancia la idea de inducción de regeneración cardíaca tras infarto por medio de la inyección de células madre de diferente origen, aunque existen discrepancias sobre cuestiones como la vía adecuada de administración de estas células. En este trabajo se compararon diferentes vías de administración de CMM en un modelo porcino de infarto de miocardio "in vivo".

Métodos: Se compararon perfiles de expresión génica en cinco grupos de cerdos: un grupo control de cerdos sanos; tres grupos infartados a los que se inyectaron CMM por vía intracoronaria, transtorácica o transendocárdica; y un grupo infartado que siguió idéntico tratamiento que el resto sin administración de células. Las células se administraron cuatro semanas tras el infarto. Un mes después, se tomaron muestras de zona infartada, ventrículos, septo interventricular y aurículas. Se analizó por RT-PCR a tiempo real la expresión de genes de cardiomiogénesis (Mef2C, Gata4, Nkx2.5), movilización y alojamiento de células progenitoras circulantes o residentes (Sdf1, Cxcr4, c-Kit), función contráctil (Serca2) y fibrosis (Col1A1).

Resultado: La expresión de los genes analizados variaba según el método de administración de CMM. Cuando se comparaban los perfiles de expresión génica en función de la vía de administración, se encontró que, en general, en la zona infartada había una menor expresión de los genes relacionados con cardiomiogénesis y movilización y alojamiento tras inyección transtorácica. La expresión de Sdf1, además, disminuía en todas las zonas tras administración transtorácica. c-Kit aumentó su expresión en ventrículo izquierdo y septo interventricular tras inyección transendocárdica de las CMM. Col1A1 aumentaba su expresión de manera significativa en ventrículo izquierdo tras inyección intracoronaria.

Conclusiones: La inyección de CMM heterólogas produce cambios en la expresión de genes cardíacos que son dependientes de la vía de administración, lo que sugiere variaciones en su eficacia o invasividad.

Outcomes after aortic valve replacement in patients with severe aortic regurgitation and reduced left ventricular ejection fraction

M. Ángeles Castel¹, Alessandro Sionis¹, Ana García-Álvarez¹, Marco Cordero¹, Félix Pérez-Villa¹, Miguel Josa², Eulàlia Roig¹
1. Cardiology, 2. Cardiovascular Surgery, Thorax Institute, Hospital Clínic - IDIBAPS - University of Barcelona, Barcelona, España.

Background: The indication of aortic valve replacement (AVR) in patients with severe AR and reduced LVEF remains controversial because of the expected high postoperative mortality rates. Great uncertainty remains regarding if it is too late to operate patients with severe AR when the LVEF is significantly depressed or whether to recommend cardiac transplantation rather than AVR.

Methods: All consecutive patients with severe AR, preoperative LVEF \leq 40% and age < 70 years undergoing AVR between 2000 and 2007 were included in the study. Exclusion criteria were associated moderate to severe aortic stenosis or moderate to severe mitral regurgitation. All patients underwent routine echocardiography before and after surgery. Median follow-up was 29.2 \pm 13.4 months.

Results: From 419 patients undergoing AVR for AR a total of 26 patients fulfilled inclusion criteria. Mean age was 56.5 \pm 11.9 years and 85% were male. All patients were symptomatic before surgery with a NYHA functional class (III-IV). Intra-operative and peri-operative mortality rates were 0% respectively. The overall survival rate was 88.5%. Postoperative heart failure rate was 12% and survival free from major cardiovascular events was 81%. There were no differences on mortality for the group of patients with LVEF<30%. Postoperative NYHA functional class improved from 3.3 \pm 0.5 to 1.5 \pm 0.8 (p<0.001). Postoperative LVEF increased from 35.8 \pm 4.8 to 39.4 \pm 10.2 (p=0.05), LV end-diastolic (LVEDD) and end-systolic diameter (LVESD) improved from 69.8 \pm 9.1 to 63.2 \pm 6.2 and 51.3 \pm 9.6 to 46.6 \pm 5.6 (p=0.004 and 0.01 respectively). None of the patients required heart transplantation or left ventricular assist device during follow-up.

Conclusions: AVR in patients with symptomatic, severe AR and low LVEF is feasible with a low mortality rate and a significant improvement in functional NYHA class, LVEDD and LVESD and should be indicated as first option treatment before considering heart transplantation.

Toxoplasma GONDII Seronegativity in heart transplant recipients is associated with higher long term mortality

M. Ángeles Castel, Eulàlia Roig, Adrián Arias, Mar Eserverri, Marta Farrero, Félix Pérez-Villa
Cardiology, Thorax Institute, Hospital Clínic - IDIBAPS - University of Barcelona, Barcelona, España.

Background: The association of *T. gondii* seropositive heart transplant (HTx) recipients with increased risk of all-cause mortality, the development of cardiac allograft vasculopathy (CAV) and CAV mortality was recently reported. We aimed to evaluate the implications of *T. gondii* serology for HTx recipients in a high prevalence community.

Methods: We evaluated retrospectively the incidence of *T. gondii* seropositivity among a series of 182 HTx recipients of a single center, its relationship to mortality and development of CAV. Data regarding mortality causes of death, number of acute cellular rejections and infections and receptor *T. gondii* serology previous to HTx were available for all patients.

Results: Overall, 138 patients (78%) were seropositive and 39 patients (22%) were seronegative for *T. gondii* previous HTx. After a follow-up of 4.3 ± 2.7 years 49 patients died, 24 from them perioperatively. There were no differences among groups for acute mortality. When perioperative mortality after HTx was excluded, *T. gondii* seronegativity was associated with a significant higher risk of all-cause mortality ($p=0.046$) and a lower risk of infections ($p=0.015$). Kaplan Meier survival analysis showed a trend to lower mortality for seropositive recipients ($p=0.05$). Seropositivity did not influence the risk of CAV development, number of rejections, CMV infections or the cause of mortality.

Conclusions: *T. gondii* seronegativity among HTx recipients in a high prevalence community is associated with higher risk of long term mortality and a lower risk of infections.

Prevalencia de la disfunción renal en los pacientes trasplantados cardíacos en mantenimiento. Estudio ICEBERG

F. González Vilchez¹, L. Almenar², T. Blasco³, V. Brossa⁴, M.G. Crespo⁵, L. de la Fuente⁶, J.F. Delgado⁷, B. Díaz Molina⁸, J. Fernández-Yáñez⁹, R. Martín Duran¹, M. Martín Fernández⁸, L. Martínez², S. Mastrobuoni¹⁰, S. Mirabet⁴, J. Palomo⁹, M.J. Paniagua⁵, D. Pascual¹¹, F. Pérez Villa¹², G. Rábago¹⁰, E. Roig¹², M.L. Sanz³, J. Segovia¹³, C. Segura¹⁴, J.A. Vázquez de Prada¹, S. Gatell¹⁵, J.M. Arizón¹⁴
1. H. Marqués de Valdecilla, Santander, España. 2. H. La Fe, Valencia, España. 3. H. Miguel Servet, Zaragoza, España. 4. H. Sant Pau, Barcelona, España. 5. H. Juan Canalejo, A Coruña, España. 6. H. Clínico, Valladolid, España. 7. H. 12 de Octubre, Madrid, España. 8. H. Central de Asturias, Oviedo, España. 9. H. Gregorio Marañón, Madrid, España. 10. C. Univ. Navarra, Pamplona, España. 11. H. Virgen de la Arrixaca, Murcia, España. 12. H. Clínic i Provincial, Barcelona, España. 13. H. Puerta de Hierro, Madrid, España. 14. H. Reina Sofía, Córdoba, España. 15. Novartis Farmacéutica SA

Antecedentes y objetivos: La disfunción renal (DR) tras el trasplante tiene un elevado impacto en la supervivencia del injerto y del paciente. El objetivo del estudio es averiguar la prevalencia de DR en pacientes trasplantados cardíacos en mantenimiento. Los objetivos secundarios son determinar las características de la DR, su evolución y el tratamiento inmunosupresor empleado.

Métodos: Se trata de un estudio a nivel nacional, multicéntrico, observacional, transversal que incluyó 243 pacientes trasplantados cardíacos de al menos dos años de evolución en tratamiento de mantenimiento.

Resultados: Se analizaron 243 pacientes; 81% varones, 99% caucásicos, edad 59 años (DE 12 años). La etiología de la cardiopatía que originó el trasplante: enfermedad coronaria 40,33%; idiopática 38,27%, valvulopatía 5,35%, otras 16,05%. Tiempo transcurrido desde el trasplante: 7.7 ± 4.0 años. El diagnóstico de DR se realizaba de acuerdo con el criterio del investigador (creatinina sérica ≥ 2 mg/dl) o bien según el criterio objetivo del filtrado glomerular ($FG \leq 50$ ml/min). La incidencia de DR de acuerdo al criterio clínico fue del 32,38%, en cambio si se empleaba el FG la incidencia fue del 46,28%. El Índice Kappa (IC95%) de concordancia entre ambos criterios fue 0,65 (0,56 a 0,74). No se observó relación de la pendiente de creatinina con ninguna de las variables analizadas DM o HTA pre-Tx, Serología CMV o VHC, DM o HTA post-Tx, Neoplasias post-Tx, tratamiento de inducción o el tipo ni la inmunosupresión al alta con CSA vs FK. No se realizó ninguna biopsia renal y la determinación de la proteinuria no es práctica habitual.

Conclusiones: La incidencia de DR en esta población de pacientes trasplantados cardíacos es del 32,4% según el criterio del clínico y del 46,3% si aplicamos el criterio del FG, así pues, un tercio aproximado de los pacientes con DR no se habían diagnosticado como tal.

Expresión génica de los receptores adrenérgicos y las kinasas de receptores acopladas a proteína G (GRK) en el trasplante cardíaco

Jaime Agüero¹, Luis Almenar¹, Eduardo Oliver², Fermí Montó², Jose Antonio Moro¹, Joaquin Rueda¹, Domingo Baretino³, Luis Martínez-Dolz¹, Ignacio Sánchez-Lázaro¹, Pilar D'Ocon²

1. Cardiología, Hospital Universitario La Fe, Valencia, España. 2. Departamento de Farmacología, Facultad de Farmacia, Universitat de Valencia. 3. Instituto de Biomedicina de Valencia, CSIC.

Introducción y objetivo: En la insuficiencia cardíaca existe una disminución de la respuesta contráctil del miocardio ante el estímulo adrenérgico. Esto se debe tanto a una reducción del número de receptores beta del miocito, como a una menor funcionalidad de los mismos, mediada principalmente por su fosforilación que es llevada a cabo por unas kinasas del receptor (GRK), que están sobreexpresadas en el miocardio insuficiente. El objetivo de este estudio fue analizar la expresión de los receptores adrenérgicos beta y las GRK miocárdicas en los miocitos de los corazones trasplantados, así como las correlaciones con las características clínicas de los pacientes.

Métodos: Se analizó el miocardio obtenido por biopsia endomiocárdica del ventrículo derecho en 23 pacientes sometidos a trasplante cardíaco. En todos ellos se constató la ausencia de disfunción ventricular por ecocardiograma y de rechazo celular mediante análisis microscópico. Se analizó la expresión de receptores adrenérgicos beta 1 y 2, así como de GRK 2, 3 y 5, mediante cuantificación del mRNA por RT-PCR.

Resultados: Observamos un predominio de la expresión del receptor beta 1 sobre el beta 2 (58%/42%). La GRK5 fue el subtipo expresado de forma predominante respecto al total de GRK detectada (GRK5=62%, con GRK2=24% y GRK3=13%). Las principales correlaciones fueron: beta1-GRK5 ($R^2=0,66$) y beta1-beta2 ($R^2=0,58$). No se encontró ninguna correlación respecto a las principales variables clínicas (edad y sexo, presiones derechas y tipo de inmunomodulador utilizado).

Conclusiones: En el miocardio del corazón trasplantado hemos observado un predominio del receptor adrenérgico beta 1 (58/42%), aunque en menor medida a lo descrito en la literatura en el corazón normal (70/30%). La GRK predominante fue el tipo 5, presentando una fuerte correlación positiva con el receptor beta 1. En el trasplante con buena función del aloinjerto cardíaco y ausencia de rechazo celular, no observamos ninguna asociación de estos parámetros con variables clínicas.

Low troponin-I levels on admission are associated with worse prognosis in patients with fulminant myocarditis

Xavier Freixa, Alessandro Sionis, Eduard Guasch, Pablo Loma-Osorio, Dabit Arzamendi, Eulàlia Roig, Félix Pérez-Villa
Cardiology, Thorax Institute, Hospital Clínic - IDIBAPS - University of Barcelona, Barcelona, España.

Background: The clinical outcome of patients with acute fulminant myocarditis (FM) ranges from death to complete recovery. We sought to identify the clinical, biological and echocardiographic characteristics of prognostic value in this population.

Methods and results: From a prospective database we screened 185 patients (pts) admitted to our institution between 2000 and 2007 with the diagnosis of acute myocarditis and selected 15 pts who presented FM (severe congestive heart failure or cardiogenic shock, requiring inotropic and/or mechanical circulatory support). Mean age was 27.9 ± 12.4 years (range 12-52) and mean left ventricular ejection fraction (LVEF) was $22 \pm 8.4\%$ (range 10-35). Seven pts had a poor outcome, defined as death (4 pts), urgent transplantation (2 pts) or persistent left ventricular dysfunction (3 pts). The other 6 pts had a complete recovery of ventricular function. On multivariate analysis, troponin-I values < 1 ng/ml on admission were significantly associated with a poor outcome ($p = 0.001$) at 7 days, 1 and 3 months follow-up. Additionally, patients with poor outcome had significantly lower left ventricular ejection fraction (LVEF) ($17.6 \pm 6.2\%$ vs $28.8 \pm 6.9\%$; $p = 0.006$).

Conclusion: In patients with FM, normal or minimal elevation of troponin-I and low LVEF on admission are associated with a worse in-hospital, early and mid-term prognosis.

Seguridad de la retirada de corticoides al año del trasplante cardíaco

Pablo Ramos, M. Ángeles Castel, Adrián Arias, Catherine Bravo, Daniel Rivero, Isabel Vallejos, Alessandro Sionis, Félix Pérez-Villa, Eulàlia Roig
Cardiología, Instituto del Tórax, Hospital Clínic - IDIBAPS - Universidad de Barcelona, Barcelona, España.

Antecedentes: Existe cierta controversia sobre la seguridad de la retirada del tratamiento con corticoides (R-Cor) tras el trasplante cardíaco (TC).

Métodos: Para analizar la seguridad de la retirada de los corticoides realizamos una biopsia endomiocárdica (BEM) y un ecocardiograma al mes y a los 3 m de la R-Cor. Además se analizaron los cambios del colesterol (C), colesterol-LDL (C-LDL), triglicéridos (Tr), glucemia (G) a los 6 m. Todos los pts recibieron tratamiento con estatinas.

Resultados: Se retiró el tratamiento con corticoides a 75 pacientes (Pts)(41%), con una edad media de 55±11 años. Todos los pts tenían mas de un año de evolución después del TC, habiendo presentado al menos un episodio de rechazo previo grado ≥ 3A, 39 pts (52%). La R-Cor fracasó en 30 pts (40%), en 14 por rechazo, 5 insuficiencia renal crónica, 4 neoplasias, 2 por toxicidad, y 2 presentaron una muerte súbita. La BEM al mes y a los 3m evidenció rechazo grado ≥3A en 7 pts y de grado 2, en 8 pts. Durante el seguimiento (25±13 m), 7 pts fallecieron (9%). A los 6 m y 12m de la R-Cor se observó una reducción significativa de los niveles de C y C-LDL. (Ver tabla). No se observaron cambios significativos de la presión arterial sistólica a los 12 m de R-Cor (132±13 vs 134±15 mmHg, p=ns).

Conclusiones: 1/ La R-Cor al año del TC fue efectiva en el 60% de pts 2/ La causa de la reintroducción de los corticoides fue multifactorial. 3/ La BEM al mes y 3 m ayudó a detectar a los pts con rechazo post-R-Cor 4/la R-Cor se acompaña de una mejoría del perfil lipídico a los 12 meses.

	Basal	R-Cor (12m)	p
Colesterol (mg/dl)	199±37	183±38	0,003
Colesterol-LDL (mg/dl)	113±31	104±33	0,048

Prevalencia y gravedad de la disfunción renal entre 1059 receptores de injerto cardíaco de acuerdo a criterios basados en la creatinina sérica y la tasa de filtrado glomerular estimado. Un estudio transversal

M. Crespo-Leiro¹, J. Delgado², L. Almenar³, F. González Vílchez⁴, J. Fernández-Yañez⁵, B. Díaz⁶, E. Roig⁷, J.M^a Arizón⁸, M. Gómez⁹, I. Garrido¹⁰, L. De la Fuente¹¹, V. Brossa¹², T. Blasco¹³, N. Manito¹⁴

1. Servicio de Cardiología, H. A Coruña, A Coruña. 2. Servicio de Cardiología, H. 12 de Octubre, Madrid. 3. Servicio de Cardiología, H. La Fe, Valencia. 4. Servicio de Cardiología, H. M. de Valdecilla, Santander. 5. Servicio de Cardiología, H. G. Marañón, Madrid. 6. Servicio de Cardiología, H. Central de Asturias, Oviedo. 7. Servicio de Cardiología, H. Clinic i Provincial, Barcelona. 8. Servicio de Cardiología, H. Reina Sofía, Córdoba. 9. Servicio de Cardiología, H. Puerta de Hierro, Madrid. 10. Servicio de Cardiología, H. V. de la Arrixaca, Murcia. 11. Servicio de Cardiología, H. Clínico, Valladolid. 12. Servicio de Cardiología, H. de la Santa Creu y Sant Pau, Barcelona. 13. Servicio de Cardiología, H. Miguel Servet, Zaragoza. 14. Servicio de Cardiología, H. de Bellvitge, Barcelona.

Introducción: La disfunción renal (DR) es una complicación grave después del trasplante cardíaco (TC). El objetivo de este estudio es determinar a) la prevalencia actual y niveles de gravedad de la DR entre pacientes con TC según la creatinina sérica y la tasa de filtrado glomerular estimada, y b) la dependencia de esas prevalencias en el tiempo post-TC.

Métodos: Estudio observacional transversal con el objetivo de incluir todos los pacientes con TC primario atendidos entre noviembre/2007-marzo/2008 en 14 centros. La DR se clasificó: ausente o leve (AoL), moderada (M) o grave (G) usando dos criterios: creatinina sérica (SCr), de 1.6-2.5 mg/dL (SCr-DR); tasa de filtrado glomerular (GFR) estimada según fórmula MDRD, entre 60-30 mL/min/1.73m² (GFR-DR).

Resultados: Se atendieron 1065 pacientes con TC primario de 59.1±12.5 años (82.3%varones), 1059 evaluados, una media de 6.7 años después del TC (rango 1mes-22.3años; primer, segundo y tercer cuartil (Q1, Q2, Q3) 2.7, 6.2 y 9.5 años, respectivamente). El grado de SCr-DR fue AoL en el 70%, M en el 26%, y G en el 4%. El grado de GFR-DR fue: AoL: 40%, M: 53%, y G: 6%. Evaluados por tiempos, <Q1, Q1-Q2, Q2-Q3, y >Q3, SCr-DR y GFR-DR, según grado AoL, M, y G respectivamente:

<Q1: SCr-DR: 76%, 22%, 2%. GFR-DR: 49%, 48%, 3%

Q1-Q2: SCr-DR: 76%, 23%, 1%. GFR-DR: 40%, 58%, 2%

Q2-Q3: SCr-DR: 71%, 24%, 5%. GFR-DR: 39%, 55%, 6%

Q3-Q4: SCr-DR: 59%, 33%, 8%. GFR-DR: 33%, 54%, 13%

Conclusiones: Alrededor del 60% de los pacientes con TC tienen DR moderada o grave. La prevalencia de la disfunción se incrementa con el tiempo pos-TC. Usando puntos de corte convencionales, los grados de SCr-DR son menos graves que los de GFR-DR calculado por MDRD.

Actividad y resultados del trasplante cardíaco en Cataluña, 1984-2007

Nuria Trota¹, Nicolas Manito², Josep M Padró³, Félix Pérez Villa⁴, Rosa Deulofeu¹

1. Organització Catalana de Trasplantaments. 2. H. Universitario Bellvitge. 3. H. de la Santa Creu i Sant Pau. 4. H. Clínic i Provincial.

Objetivo: Describir la actividad y los principales resultados del trasplante cardíaco (TC) en Cataluña durante el período 1984-2007.

Métodos: Se realiza un análisis descriptivo de todos los TC realizados desde el año 1984 hasta el 2007 incluidos en el Registro de Trasplante Cardíaco de Cataluña.

Resultados: Se han hecho 844 TC a 830 pacientes (14 han sido retrasplantes). El perfil del paciente que recibe un primer TC es un hombre, de 50 años, mayoritariamente con una cardiopatía dilatada o isquémica. El órgano implantado proviene de un donante de 32 años, fallecido por traumatismo craneoencefálico.

La supervivencia global de los pacientes con un TC al 1r, 3º, 5º y 10º año es del 77%, 72%, 69% y 58% respectivamente. En los últimos años se observa una mejora de la supervivencia: del 56% y 50% al 1r y 5º año para el período 1984-1991 y 82% y 76% para el 2002-2007 ($p < 0,0001$). Para este último período, las diferencias no son estadísticamente significativas en la supervivencia en relación al sexo, edad e indicación del receptor.

El 41% de los pacientes trasplantados ha fallecido a 31/12/2007, siendo las infecciones (20,7%), la disfunción primaria del injerto (20,1%), las neoplasias (11,2%), el rechazo aguda (10,7%) y la enfermedad vascular del injerto (6,2%) las principales causas de fallecimiento.

Conclusiones: La supervivencia de los pacientes que han recibido un TC en Cataluña ha mejorado considerablemente en los últimos años, situándose entre las mejores de los países de nuestro entorno.

Miocardopatía tóxica terminal no transplantable: implantación por vez 1ª en España de una bomba axial ventricular izquierda de larga duración con recuperación

Eduard Castells¹, Josep Roca², Albert Miralles¹, Nicolas Manito², Daniel Ortiz¹, Jou Gonzalez², Jorge Granados¹, Miguel Benito¹, Manuel Rabasa¹, Fabrizio S' Braga¹, Jacobo Toscano¹, David Toral¹, Ana Lopez¹, Carles Fontanillas¹

1. Servicios Cirugía Cardíaca, Hospital Universitario de Bellvitge, L'Hospitalet, Barcelona, España. 2. Servicio de Cardiología.

Objetivo: Las bombas axiales para asistencia mecánica circulatoria del ventrículo izquierdo de larga duración están demostrando su eficacia a largo plazo. Presentamos el primer caso en España, su indicación y resultados.

Material y métodos: Se trataba de una mujer de 43 años con una insuficiencia cardíaca terminal por una miocardiopatía tras tratamiento quimioterápico doble, por una neoplasia bilateral de mama, operada un año antes.

Su fracción de eyección era del 23% con tratamiento inotrópico continuo, sin poder suspenderse ni ser alta hospitalaria.

El trasplante cardíaco se consideró contraindicado por su neoplasia reciente.

Se le implantó una bomba axial de larga duración (Incor) en tórax, con cánula de entrada en punta del ventrículo izquierdo y salida a aorta, de flujo continuo, casi de 5 litros/min.

Resultados: La mejoría fue considerable, a pesar de tener una resistencia a la anticoagulación oral, que determinó dos microembolias cerebrales, sin secuelas.

A los 4 meses, la F.E. era del 65%. Se extrajo el dispositivo a los 135 días.

Al cabo de un año, hace vida normal, trabaja y la F.E. es del 55%.

Conclusiones: En casos de fallo cardíaco terminal del ventrículo izquierdo no transplantables, por causas diversas o edad (>65-70 años), todavía puede ser posible la aplicación de una bomba axial de larga duración, cuyo uso se va generalizando en U.S.A y Europa, constituyendo la llamada terapia de destino.

La recuperación de la función ventricular es poco frecuente y más en miocardiopatías tóxicas.

Aproximación terapéutica al uso de esteroides en pacientes con trasplante cardíaco (TC) en España en la era actual

M. Crespo-Leiro¹, J. Delgado², L. Almenar³, J. Arizón⁴, T. Blasco⁵, V. Brossa⁶, L. De la Fuente⁷, B. Díaz⁸, J. Fernández-Yáñez⁹, I.P. Garrido¹⁰, F. González Vílchez¹¹, E. Lage¹², E. Roig¹³

1. Servicio de Cardiología, H. A Coruña, A Coruña. 2. Servicio de Cardiología, H. 12 de Octubre, Madrid. 3. Servicio de Cardiología, H. La Fe, Valencia. 4. Servicio de Cardiología, H. Reina Sofía, Córdoba. 5. Servicio de Cardiología, H. Miguel Servet, Zaragoza. 6. Servicio de Cardiología, H. de la Santa Creu y Sant Pau, Barcelona. 7. Servicio de Cardiología, H. Clínico, Valladolid. 8. Servicio de Cardiología, H. Central de Asturias, Oviedo. 9. Servicio de Cardiología, H. G. Marañón, Madrid. 10. Servicio de Cardiología, H. V. de la Arrixaca, Murcia. 11. Servicio de Cardiología, H. M. de Valdecilla, Santander. 12. Servicio de Cardiología, H. V. del Rocío, Sevilla. 13. Servicio de Cardiología, H. Clinic i Provincial, Barcelona.

Introducción: Controversias acerca de la retirada de esteroides (RE) en la terapia de mantenimiento de los pacientes con TC. Realizamos una encuesta sobre su manejo a las unidades españolas (16).

Métodos: Remitimos una encuesta de 11 ítems, al responsable del programa de TC por correo electrónico. Cumplimentada y devuelta por 13 unidades.

Resultados: Un 23% intenta RE siempre y un 77% en pacientes seleccionados. En 7(54%) unidades después de 12 meses y a 6-12 meses post-trasplante en el resto. En 6(46%) unidades logran un régimen sin esteroides en <20% de los pacientes, y en 3(23%) unidades > 50% de los pacientes. Si no logran eliminar esteroides, dosis: ≤ 5 mg/día (11 unidades, 86%) y > 5 mg/día (2 unidades). Más del 80% establece criterios de selección para la RE: pacientes sin rechazo agudo (RA) 3 y 6 meses, bajo riesgo inmunológico y en menor medida, la inmunosupresión concomitante. Beneficios: disminución de la DM, de los problemas óseos y de la obesidad. Menos importancia, posible disminución valores de colesterol, HTA y sobrepeso. Sólo 4(31%) centros realizan una biopsia endomiocárdica antes de realizar la RE y la repiten en 3 de estos centros tras la retirada. No obstante, la mayor parte de los centros (70%) realizan una biopsia al mes de la retirada. El 92% de las unidades reintroducen esteroides en el tratamiento de mantenimiento en un porcentaje bajo (<30%) debido a un RA (73%).

Conclusiones: El 77% de las unidades intentan la RE en pacientes seleccionados y tras el primer año post-trasplante. Criterios de selección: pacientes sin RA 3 y 6 meses y de bajo riesgo inmunológico. Principal motivo: tratar de evitar o disminuir la DM y los problemas óseos asociados a esteroides; en menor medida evitar sobrepeso, mejorar HTA ó colesterol. En <30% de pacientes tienen que reintroducir esteroides debido a RA.

Levels of immediate early 1-specific CD8 T-cells predict cytomegalovirus antigenemia in seropositive heart transplantation recipients receiving gancyclovir prophylaxis and daclizumab induction

Nallibe Lanio¹, Javier Carbone¹, Florian Kern², Antonio Gallego¹, Joaquin Navarro¹, Juan Fernandez-Yañez³, Manuel Ruiz³, Elizabeth Sarmiento¹

1. Immunology Department, Gregorio Marañón Hospital, Madrid, Spain. 2. Brighton and Sussex Medical School, University of Sussex Campus, Brighton, United Kingdom. 3. Cardiology Department, Gregorio Marañón Hospital, Madrid, Spain.

Background: CMV reactivation is one of the most important infectious complications after solid organ transplantation.

Objective: To determine if percentages of CMV-specific CD8 and CD4 T-cells are associated with the incidence of CMV-antigenemia after heart transplantation (HT).

Methods: Prospective Study in 36 CMV-seropositive HT recipients (mean age 53-ys, 23-men). All patients received prophylactic IV gancyclovir in the early post-operative period (5mg/kg b.i.d during 14 days). Induction: 2 doses of Daclizumab. Maintenance: tacrolimus or cyclosporine, mycophenolate mofetil and prednisone. Flow-cytometry: Proportion of interferon-gamma (IFN-g) producing CD4 and CD8 T-cells after activation with CMV-IE-1 and pp65 peptide pools. Time points: before and 1-month after HT. One year clinical follow-up. Clinical end-point: CMV antigenemia infections during follow-up.

Results: The frequencies of IE-1-specific CD8 and pp65-specific CD4 T cells above 0.8 and 0.3% at day 30 discriminated patients who did not develop CMV antigenemia from patients at risk, 19% of whom developed antigenemia despite gancyclovir prophylaxis (Kaplan-Meier analysis: Log-Rank 4.57, p=0.03 and 4.39, p=0.036, respectively). In 4 out of 7 cases, CMV antigenemia developed more than three months after HT. IE-1-specific CD8 T cell percentages correlated with IgG anti-CMV titers (Pearson correlation 0.35, p=0.04) one-month after HT. One patient with lowest percentages of IE-1 and pp65-specific CD8 T cells in the baseline study (0.1 and 0.4%, respectively), developed varicella complicated with severe pneumonia. A combination of herpes zoster with CMV PCR positivity was demonstrated in BAL.

Conclusion: Post-transplant flow-cytometry analysis of CD8 and CD4 anti-CMV specific responses could be useful to detect patients at risk of development of CMV antigenemia in CMV seropositive HT recipients.

Protocolo de retirada sistemática de esteroides tras trasplante cardíaco. Experiencia a largo plazo en 188 pacientes en nuestro centro. Estudio descriptivo

José Luis Rodríguez Lambert, Beatriz Diaz Molina, María José Bernardo Rodríguez, María Martín Fernández
Unidad de Trasplante Cardíaco. Area del Corazon., Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, España.

Antecedentes: El tratamiento inmunosupresor inicial en el trasplante cardíaco (TxC) se basa en la triple terapia: Inhibidores de calcineurina, inhibidores de la síntesis de purinas y esteroides (Est). Los efectos secundarios de los Est son conocidos y se han propuesto varios protocolos basados en la supresión de estos fármacos, sin embargo, según el registro internacional, en más de la mitad de los pacientes se siguen utilizando a largo plazo.

Métodos: Nuestro protocolo contempla la retirada de Est en todos los pacientes estables y sin historia de rechazo recurrente. Tras la administración de 1 gr de metilprednisolona intraoperatoria, se continua con Prednisona 0.8 mg/kg oral, durante una semana y se reduce progresivamente hasta retirarlos al cabo de 7-8 meses en los casos que no presentan rechazo. El seguimiento incluye revisiones clínicas, analíticas y ecocardiográficas, además de biopsia cada 15 días el primer mes, mensual hasta el 6º y nuevas biopsias a los 9 y 12 meses.

Resultados: Del total de 188 TxC de nuestro programa, hemos evaluado los 144 con más de un año de supervivencia. Se consiguió la retirada de Est en 131 pts (91%) a los 17,35 + 9,19 meses (mediana 14 meses) de evolución post TxC. Durante el seguimiento los Est tuvieron que reintroducirse en 12 pts (8.3%), al cabo de 23,3 + 24 meses (mediana 8,35 meses), la causa más frecuente fue rechazo o disfunción ventricular sin que se objetivase rechazo en las biopsias. Durante el seguimiento fallecieron 30 pacientes (4 por rechazo agudo, 10 por neoplasias, 7 por EVI y 8 por otras causas) y 1 se retrasplantó por enfermedad vascular del injerto. Este grupo de enfermos presenta una supervivencia del 97% a los 3 años, 88% a los 5 y del 75% a los 8, se debe tener en cuenta que se excluyeron los pacientes fallecidos el primer año.

Conclusiones: En nuestra experiencia es posible retirar por completo los Est en la mayoría de los pts trasplantados del corazón, sin que se objetive un aumento del número de rechazos tardíos ni de la mortalidad respecto a lo publicado en los registros y en otras series. En nuestra opinión la retirada de Est debería intentarse de forma habitual, aunque harían falta más estudios preferiblemente aleatorizados para poder llegar a conclusiones definitivas.

Tratamiento con dosis altas de corticoides en 5 pacientes con miocarditis aguda fulminante linfocitaria: experiencia inicial

José Gonzalez Costello, Montserrat Rodríguez Rodríguez, Irene Tatjer Hernanz, Marta Casanovas Pié, Victoria Lorente Tordera, Pilar Mañas Jimenez, Magda Nebot Margalef, Josep Roca Elías, Nicolas Manito Lorite, Enrique Esplugas Oliveras
Servicio de Cardiología, Hospital Universitario de Bellvitge, Barcelona.

Objetivo: El tratamiento inmunosupresor en pacientes con miocarditis aguda linfocitaria (MAL) no está bien establecido por la falta de evidencia científica. El uso de altas dosis de corticoides en pacientes con insuficiencia cardíaca severa secundaria a MAL podría mejorar la función ventricular de manera similar a la mejoría que se observa en pacientes trasplantados cardíacos con rechazo agudo, dada la similitud de los hallazgos histopatológicos.

Métodos: A los pacientes con insuficiencia cardíaca aguda severa y sospecha de miocarditis, se les practicaba una biopsia endomiocárdica. Si la histopatología mostraba MAL eran tratados con bolus de metilprednisolona (500 mg) durante 3 días, y posteriormente con prednisona 1 mg/kg a dosis decrecientes durante 2 semanas. Se realizó seguimiento clínico y ecocardiográfico.

Resultados: Desde el 2006 hasta la actualidad, se han tratado con corticoides 5 pacientes con el diagnóstico de MAL, de entre 24-44 años de edad. Todos presentaron compromiso hemodinámico severo y 3 de ellos shock cardiogénico con necesidad de balón de contrapulsación intraórtico. Cuatro pacientes presentaron disfunción ventricular izquierda severa (FEVI<25%); tres de ellos además presentaron disfunción ventricular derecha severa y el último sólo disfunción ventricular derecha. Dos pacientes presentaron arritmias ventriculares y uno bloqueo AV que precisó implante de marcapasos definitivo. En el seguimiento clínico todos los pacientes mejoraron su función ventricular y se encuentran en clase funcional I (NYHA) después de 340 días de seguimiento medio.

Conclusión: El tratamiento con dosis altas de corticoides en la fase aguda de un episodio de MAL mejora la función ventricular y puede evitar el uso de dispositivos de asistencia ventricular o trasplante cardíaco.

¿Mejora la calidad de vida en los pacientes sometidos a trasplante cardíaco?

Magda Nebot Margalef, José Gonzalez Costello, Josep Roca Elias, Pilar Mañas Jimenez, Nicolás Manito Lorite, Enrique Esplugas Oliveras
Servicio de Cardiología, Hospital Universitario de Bellvitge, Barcelona.

Objetivo: El objetivo del trabajo será analizar la calidad de vida después del trasplante cardíaco (TC) en pacientes de un hospital de Barcelona.

Material y métodos: Es un estudio prospectivo, observacional con una muestra de 166 pacientes con TC en nuestro centro. Los datos fueron recogidos durante los meses de noviembre y diciembre de 2007 durante las visitas periódicas con el médico. A los que no estaban citados para visitar durante estos dos meses, se les mandó la encuesta por correo.

Para la recogida de datos se diseñó una encuesta con 19 preguntas cerradas. La calidad de vida se valoró con una escala de 1 (muy mala) a 10 (muy buena).

Resultados: La edad media era de $60,7 \pm 9$ años y la media de años POST-TC era de 8 ± 4 . El 79% eran hombres. Antes del TC el 43% estaban ingresados en el hospital y el 86% estaban casados. Después del TC solo un paciente se ha separado y dos se han casado. El 55% trabajaba fuera de casa antes del TC. Después del TC solo han trabajado fuera de casa un 18%. La calidad de vida PRE-TC era de $2 \pm 1,6$ puntos en la escala de 1 a 10 y de $8,34 \pm 1,5$ POST-TC ($p=0,0001$). El 80% no consideran que las pruebas médicas o el tratamiento diario con medicamentos les interfiera en su vida. Después de la operación, sólo un 38% de los pacientes considera que no sufre ninguna limitación física en su vida.

Conclusiones: La mayoría de los pacientes vivos están satisfechos de haber sido trasplantados y presentan una notable mejoría de la calidad de vida después del TC. La calidad de vida fue catalogada como normal por la mayoría de los pacientes y se mantiene a lo largo de los años. Es bajo el porcentaje de reincorporación laboral.

T-Cell memory distribution: a potential predisposing factor for rejection in heart transplant recipients treated with Daclizumab

Nallibe Lanio¹, Elizabeth Sarmiento¹, Antonio Gallego¹, Joaquin Navarro¹, Juan Fernández-Yañez², Jesus Palomo², Javier Perez-Rojas¹, Javier Carbone¹

1. Transplant Immunology Group. Immunology Department, Gregorio Marañón Hospital, Madrid, España, 2Cardiology Department. Gregorio Marañón Hospital. Madrid. España.

Background and objective: CD4 T-cells play a significant role in the pathogenesis of rejection, providing help to alloreactive CD8 and B cells, but the exact contribution of each memory compartment in vivo has not been defined. They are also important for the maintenance of tolerance due to regulatory activity of specialized subsets. In this study, we assess changes in peripheral blood lymphocyte subset (PBLs) frequencies in 26 heart transplant (HT) recipients and their relationship with development of rejection.

Methods: Prospective study. Induction: 2-doses Daclizumab; maintenance: tacrolimus or cyclosporine, mycophenolate mofetil and prednisone. Immunological studies: Serial determinations of functionally distinct PBLs subsets performed by 4-colour flow-cytometry. Times: Pre-HT, 7d, 30d, 90d, 180d and 1-yr. Clinical follow up: 6 month. Clinical event: rejection defined by right ventricular endomyocardial biopsies with grade 2 (ISHLT) or greater.

Results: 7 of 26 patients (26.9%) developed rejection episodes during follow-up. Distribution: Grade 3B (n=1), 3A (n=4), 2 (n=2). Patients who developed rejection in comparison to those with stable graft function disclosed at the baseline (pre HT) higher percentages of naive (CCR7+CD45RA+) CD4 T-cells (mean 48 vs 36.6%; $p=0.035$) and lower percentages of central memory (CCR7+CD45RA-) CD4 T-cells (33.3 vs 46.5%, $p=0.035$). At 30d post HT, CD4/CD127^{low}FoxP3+ T-cells were significantly reduced in patients with rejection episodes (0.84 vs 2.15%, $p=0.042$). CD8 final effector T-cells were increased at 90d post HT in those patients who had rejection (TEM2: 60.8 vs 31.9%; $p<0.1$), at the expense of CD8 central memory compartment (TCM: 8.6 vs 12.9%; $p=0.046$).

Conclusion: The potential role of T-cells memory distribution should be further evaluated in heart transplant recipients, as possible markers to discriminate patients at risk for rejection.

Estudio de los polimorfismos genéticos del CYP3A4, CYP3A5 y MDR1 en pacientes con trasplante cardíaco: Experiencia inicial

Nicolás Manito Lorite¹, José Gonzalez Costello¹, Josep Roca Elias¹, Magda Nebot Margalef¹, Irene Tatjer Hernaz¹, Pilar Mañas Jimenez¹, Joan Antoni Gomez Hospital¹, Enrique Esplugas Oliveras¹, Jesús Fernandez²

1. Servicio de Cardiología, IDIBELL, Hospital Universitario de Bellvitge, Barcelona. 2. Ferrer in Code.

Introducción: La identificación de polimorfismos genéticos (PG), que afectan a la metabolización y el transporte de los fármacos inmunosupresores (FI), ha puesto de manifiesto la importancia de la genética en la variabilidad interindividual de la farmacocinética de los FI en el trasplante cardíaco (TC).

Métodos: Analizamos el perfil genético en 19 pacientes (15 hombres y 4 mujeres, edad media de 64±10 años) con TC de 9,4±3,4 años de evolución. Tras obtener una muestra de saliva se determinaron 23 genes y 93 polimorfismos mediante la técnica de DNA chip. En este estudio se analizaron los genes del CYP450 y sus PG (CYP3A4 y A5) y el gen relacionado con las proteínas transportadoras (MDR1) y su PG (C3435T).

Resultados: Los FI usados de novo fueron Ciclosporina en 12 pacientes y Tacrolimus en 7, asociados a antimetabolitos y esteroides en todos ellos. En 14 pacientes existía patología relacionada con el TC: 4 nefrotoxicidad (NTC), 2 NTC+neoplasia, 1 NTC+enfermedad vascular del injeto (EVI), 3 neoplasia, y 4 EVI. La variantes alélicas del CYP3A4 más comunes fueron la *1/*1 en un 88% de los pacientes y la *1/*3 en un 12%. En el CYP3A5 fueron la *3/*3 en un 88% de los pacientes y la *1/*3 en un 12%. Respecto al C3435T, se halló en 5 pacientes (26%) el genotipo de referencia (C/C), mientras que en 9 (48%) el genotipo fue el heterocigoto (C/T) y en 5 (26%) el homocigoto (T/T). En 6 de los 7 pacientes con NTC, los genotipos del C3435T fueron el C/T en 4 pacientes y el T/T en 2, los cuales están relacionados con la mayor exposición a los FI.

Conclusión: El análisis farmacogenético en el TC puede contribuir a la mejor individualización de los FI y de sus potenciales efectos tóxicos.

Experiencia con micofenolato sódico en trasplante pulmonar

Amparo Solé¹, Amparo Pastor¹, Eduardo Sammartín², Emilio Monte², Juan Escrivá¹, Juan Pastor¹

1. Unidad de Trasplante Pulmonar. 2. Servicio de Farmacia, Hospital la Fe, Valencia, España.

Existe escasa información sobre la eficacia del micofenolato sódico con cubierta entérica (MPS-CE) en trasplante pulmonar, principalmente en pacientes con complicaciones gastrointestinales debidas al micofenolato mofetilo (MMF).

Presentamos un estudio descriptivo en 10 trasplantados pulmonares que fueron convertidos a MPS-CE mayoritariamente desde MMF. Se realizó una conversión a dosis equimolar. Durante un año de seguimiento se evaluaron: síntomas digestivos, parámetros metabólicos, función renal, efectos adversos, y monitorización del injerto pulmonar (FEV1, FVC, y FEF 25-75). Edad± SD fue de 31.3 ± 13.2 años (62.5% mujeres). Trasplante bilateral un 87.5%, y cardiopulmonar en 12.5% de los casos. Un 50% de los receptores eran pacientes afectados de fibrosis quística (mayor incidencia de complicaciones digestivas). Se realizaron dos tipos de conversión: precoz en un 63% (<6 meses) debido a efectos adversos gastrointestinales por MMF; y tardías un 37% (20 meses-8 años), debido a rechazo agudo. En todas las conversiones tardías el segundo inmunosupresor era azatioprina (AZA) por MPS-CE).

Hubo una mejoría de los parámetros metabólicos, expresión de la reducción de corticoides, en las conversiones precoces, a lo largo del seguimiento de 12 meses. La función renal: aclaramiento de creatinina, creatinina sérica y proteinuria en orina de 24 horas no mostró diferencias significativas antes y después del cambio. La evolución funcional del injerto mostró estabilidad, incluso mejoría en algunos parámetros durante el seguimiento. Hubo una mejoría significativa de los síntomas digestivos principalmente la diarrea, los pacientes que experimentaron mayor beneficio fueron los receptores con FQ. Un paciente falleció por neumonía extrahospitalaria a los 9 meses del cambio sin posibilidad de estudio necropsico.

Conclusiones: en nuestra experiencia preliminar, la conversión a MPS-CE en trasplantados pulmonares, es segura con empleo de dosis equimolares. La tolerabilidad gastrointestinal mejoró tras la conversión. Los receptores con FQ son buenos candidatos a estas conversiones.

Reintervención quirúrgica urgente en el trasplante pulmonar

Isaura Parente Lamelas, Marina Paradela de La Morena, Diego González Rivas, Mercedes De la Torre Bravos, Ricardo Fernández Prado, María Delgado Roel, José Alberto García Salcedo, Eva Fieira Costa, José María Borro Maté
Servicio de Cirugía Torácica y Trasplante Pulmonar, Complejo Hospitalario Juan Canalejo, La Coruña, España.

Introducción: El trasplante pulmonar (TP) se ha establecido como la última opción terapéutica en ciertas enfermedades pulmonares. No es infrecuente la presencia de complicaciones que precisen de reintervención urgente. El objetivo de nuestro trabajo es analizar las características de los pacientes trasplantados pulmonares que precisaron reintervención en el postoperatorio.

Material y métodos: Estudio retrospectivo y descriptivo de 224 pacientes trasplantados pulmonares desde Enero de 1999 a Septiembre de 2008, excluyéndose los retrasplantes. Un subgrupo de 16p (7,2%) precisó reintervención quirúrgica.

Resultados: Estos 16p tenían una edad media de $49,38 \pm 14,32$ años. 75% eran hombres y 25% mujeres. La patología que motivó el TP fue enfisema en 6p (37,5%), fibrosis pulmonar en 5p (31,3%), hipertensión pulmonar en 2p (12,5%) y bronquiectasias, fibrosis quística y linfangioleiomiomatosis en 1p cada uno (6,3%). Estaban tomando corticoides en el preoperatorio el 40%. El tipo de TP realizado fue bipulmonar en 56,3% y unipulmonar 43,7%. La cirugía de TP fue prolongada en el 68,8% y presentaron con más frecuencia que el resto de pacientes complicaciones intraoperatorias ($p = 0,041$). Las causas de reintervención fueron sangrado en 13p (de éstos 5 tenían adherencias intensas y 4 precisaron circulación extracorpórea durante TP), dehiscencia bronquial en 1p, dehiscencia de pared en 1p y estenosis vascular en 1p. Al final del estudio estaban vivos el 62,5% y de los 6p fallecidos, 3 murieron por causa de la cirugía. La necesidad de reintervención se relacionó con mayor mortalidad de causa quirúrgica.

Conclusiones:

1. La incidencia de reintervención urgente en el postoperatorio fue baja en nuestra serie.
2. La principal causa fue el sangrado.
3. En más de la mitad de los casos la cirugía de TP había sido prolongada.
4. Presentaron con más frecuencia complicaciones intraoperatorias.
5. La necesidad de reintervención se relacionó con mayor mortalidad de causa quirúrgica.

Complicaciones quirúrgicas del trasplante pulmonar

Marina Paradela de la Morena, Isaura Parente Lamelas, Diego González Rivas, Ricardo Fernández Prado, Mercedes De la Torre Bravos, María Delgado Roel, José Alberto García Salcedo, Eva Fieira Costa, José María Borro Maté
Servicio de Cirugía Torácica y Trasplante Pulmonar, Complejo Hospitalario Juan Canalejo, La Coruña, España.

Objetivos: El objetivo de este estudio es analizar las complicaciones quirúrgicas del trasplante pulmonar y su repercusión en la mortalidad.

Material y métodos: Se trata de un estudio retrospectivo y descriptivo en que se incluyeron 224 pacientes que fueron trasplantados desde Enero de 1999 hasta Septiembre del 2008 excluyendo al grupo de retrasplantes. Se recogieron las complicaciones del acto intraoperatorio y del postoperatorio inmediato relacionadas directamente con la cirugía.

Resultados: De los 224 casos el 66% eran hombres y el 34% mujeres, con una edad media de $49,9 \pm 13,5$ años. La indicación del trasplante incluyó Fibrosis pulmonar (38,4%), Enfisema (29%), FQ (10,7%), Bronquiectasias (8,9%), HTP (3,1%) y otras patologías (9,8%). El tipo de trasplante realizado fue unipulmonar en 124p (55,4%) y bipulmonar en 100p (44,6%). Presentaron complicaciones intraoperatorias el 44,6% y postoperatorias el 20,4%. Las complicaciones más frecuentes consistieron en sangrado intraoperatorio (15,2%), sangrado postoperatorio (13,8%), HTP severa (14,7%) y arritmias (10,3%). Fue necesaria la CEC en 27p (12,1%) fundamentalmente por HTP severa y la reintervención, en 16p (7,2%) principalmente por sangrado. De todos los trasplantados 12p (5,4%) fallecieron por complicación quirúrgica. La CEC, las complicaciones postoperatorias y la reintervención se relacionaron de forma significativa con la mortalidad quirúrgica. Los trasplantes bipulmonares presentaron más complicaciones intraoperatorias ($p=0,003$). La cirugía prolongada se asoció con más complicaciones intraoperatorias ($p<0,001$), sobre todo con el sangrado, la HTP severa y la necesidad de CEC.

Conclusiones:

1. La prevalencia de complicaciones quirúrgicas en el trasplante pulmonar es elevada.
2. El trasplante bipulmonar presenta más complicaciones intraoperatorias
3. Las complicaciones intraoperatorias son más frecuentes y las complicaciones postoperatorias se asocian a una mayor mortalidad.

Niveles de inmunoglobulinas (Igs) en candidatos a trasplante pulmonar

Carles Bravo¹, Noelia De Pablos¹, Cristina Berastegui¹, Víctor Monforte¹, Javier De Gracia¹, Joan Sole², Ferran Morell¹, Antonio Roman¹
1. Servei de Pneumologia. 2. Servei de Cirurgia Toràctica, Hospital General Universitari Vall d'Hebron, Barcelona, España.

Introducción: La hipogammaglobulinemia es un factor de riesgo para las infecciones oportunistas. Los niveles de Igs en pacientes con enfermedad pulmonar severa candidatos a trasplante pulmonar no son bien conocidos.

Objetivo: Determinar los niveles de Igs en candidatos a trasplante pulmonar.

Metodos: Estudio prospectivo realizado entre febrero y octubre del año 2006. Se incluyeron 39 pacientes consecutivos evaluados para trasplante pulmonar en nuestro centro. De forma rutinaria en el protocolo de evaluación pretrasplante se realiza la determinación de los niveles de IgG total, IgA e IgM mediante nefelometría cinética y de las subclases de IgG. Los valores de referencia en adultos en nuestro medio son IgG entre 850-1600 mg/dL, IgG1 entre 261-10811 mg/dL, IgG2 entre 112-408 mg/dL, IgG3 entre 22-288 mg/dL y IgG4 entre 5-156 mg/dL.

Resultados: Se evaluaron 39 pacientes con una edad media de 48 años (r 23-64). 27 eran varones (70%). Las neumopatías de base era EPOC en 19 casos (48.7%), fibrosis pulmonar en 12 casos (30.8%), fibrosis quística en 3 casos (7.7%) y una miscelánea en 5 casos (12.8%). Previamente ningún paciente había sido diagnosticado de inmunodeficiencia. De los 39 pacientes evaluados, 14 (35.9%) presentaron niveles bajos de IgG. De estos pacientes 12 (85,7%) tenían EPOC, un paciente (7,1%) fibrosis pulmonar y un paciente (7,1%) bronquiolitis obliterante. En 4 pacientes se asociaban niveles bajos de IgG con niveles bajos de IgM.

Conclusión: Un 35.9% de los pacientes evaluados como candidatos a trasplante pulmonar en nuestro centro presentan niveles bajos de IgG. El 85,7% son pacientes con EPOC y el 71% son varones. Ante estos resultados consideramos que la determinación de los niveles de Igs durante la evaluación de candidatos a trasplante pulmonar podría ser un marcador útil para identificar pacientes con riesgo añadido para sufrir infecciones oportunistas en el postrasplante.

Instilación tópica intrabronquial de anfotericina B, complejo lipídico

Pilar Morales¹, Genaro Galán², Eduardo San Martín³, Emilio Monte³, Vicente Tarrazona², María Santos⁴

1. Unidad de Trasplante Pulmonar. 2. Servicio de Cirugía Torácica. Hospital Clínico. 3. Servicio de Farmacia. 4. Servicio de Microbiología, Hospital la Fe, Valencia, España.

Objetivo: Presentar el resultado de la aplicación tópica intrabronquial de anfotericina B complejo lipídico en un paciente con trasplante bipulmonar (TxBP).

Material y métodos: Varón de 33 años con TxBP efectuado doce años antes. Como secuelas del mismo presentó una estenosis de la anastomosis bronquial del implante izquierdo precisando la colocación de una doble prótesis endobronquial, manteniendo una obstrucción ventilatoria moderada-grave desde el inicio. En las fibrobroncoscopias (FB) repetidas desde entonces, se ha aspirado sistemáticamente una abundante secreción purulenta distal. Años después se visualizó un depósito de material fúngico muy adherido al material protésico con marcada laceración local, riesgo de perforación, acentuación de la estenosis bronquial y consiguiente deterioro funcional (volumen espirado máximo en el primer segundo, FEV1, 1.83 L). En el cultivo del broncoaspirado (BAS) se aislaron *Apergillus fumigatus*, *Scedosporium prolificans* y *Candida Glabrata*. Se instauró tratamiento antifúngico con voriconazol oral 200 mg/12 horas y 25 mg/día de Anfotericina B complejo lipídico por vía inhalatoria. Se procedió además al tratamiento del depósito fúngico mediante la instilación tópica de la solución de Anfotericina B complejo lipídico antes y después de cada FB terapéutica, en cinco exploraciones consecutivas efectuadas semanalmente. La tolerancia fue excelente.

Resultados: La mejoría obtenida tras este procedimiento con reducción del depósito fúngico permitió la retirada de una de las prótesis que estaba desplazada. Los cultivos de hongos en el BAS se han mantenido negativos en un seguimiento de 2 años y la exploración funcional respiratoria ha experimentado una mejoría mantenida del 30% (FEV1 2.39 L).

Conclusiones:

1. La administración mediante instilación tópica intrabronquial de anfotericina B complejo lipídico ha resultado ser efectiva y bien tolerada para resolver una colonización fúngica localizada.
2. Esta utilización podría extenderse de forma protocolizada profiláctica a las fibrobroncoscopias efectuadas en el postoperatorio precoz del TxP.

Comparación de las diferentes presentaciones de anfotericina B en profilaxis antifúngica inhalatoria

Pilar Morales¹, Eduardo San Martín², Emilio Monte², Rosario Vicente³

1. Unidad de Trasplante Pulmonar. 2. Servicio de Farmacia. 3. Servicio de Anestesia y Reanimación, Hospital Universitario La Fe, Valencia, España.

Objetivo: Comparar coste económico, facilidad de preparación y administración y tolerancia de las alternativas disponibles de anfotericina B como profilaxis antifúngica inhalada en pacientes con trasplante pulmonar (TxP).

Material y métodos: Dosis administradas y coste de las tres presentaciones de anfotericina B: desoxicolato (AB desoxi) (vial 50 mg); complejo lipídico (AB lipid) (vial 100mg/20mL) y liposomal (AB lipos) (vial 50 mg). La preparación y pauta de profilaxis antifúngica con anfotericina B inhalada en pacientes con TxP es: AB desoxi (reconstitución y dilución): 5mg/8h/4 meses y 5 mg/24h los siguientes; AB lipid (sin reconstitución): 25 mg/24h/7 días, 25 mg/48h/14 días y 25 mg/semana; AB lipos (reconstitución): 24 mg/3 veces semana/2 meses, 24 mg/semana/6 meses y 24 mg/cada 2 semanas. Se entrevistó a 8 enfermeras, que preparan y administran estos fármacos, y a una muestra aleatoria de pacientes tratados, sobre el tiempo requerido, facilidad de preparación y administración y, a estos últimos además, sobre su tolerancia.

Resultados: El número de dosis y viales/año/paciente empleados para cada tipo de anfotericina es: AB desoxi: 609 dosis y 72 viales; AB lipid: 63 dosis y 15 viales; y AB lipos: 57 dosis y 57 viales. Coste incluyendo diluyentes: AB desoxi 607,9€, AB lipid 1.428,15€ y AB lipos 7.720,1€. Enfermería ha considerado más fácil y seguro el AB lipid, al no precisar reconstitución ni dilución. Los casos de intolerancia registrados han sido: AB desoxi 5 (45), AB lipid 1(67) y AB lipos 0(4).

Conclusiones:

1. AB desoxi es la más económica pero supone mayor manipulación, número de administraciones, horas de enfermería y probabilidad de error y es también la peor tolerada.
2. AB lipid tiene un coste intermedio, es la de mayor facilidad de preparación y comodidad en la posología.
3. AB lipos es la opción con mayor costo y requiere manipulación.

Impacto de la diálisis peritoneal en la incidencia de infecciones intraabdominales en pacientes sometidos a trasplante simultáneo de páncreas-riñón

Alvaro Arjona Sánchez, Fco. Javier Padillo Ruiz, Juan F. Ruiz Rabelo, Fco. Cristobal Muñoz Casares, María López Andreu, Marisa Agüera, J. Carlos Regueiro, David Martínez Cecilia
Cirugía General, H.U. Reina Sofía, Córdoba, España.

El concepto de que la diálisis peritoneal es un factor de riesgo par a las infecciones intraabdominales postrasplante simultáneo páncreas-riñón es controvertido.

Pacientes y método: Estudiamos la incidencia de infecciones intraabdominales y supervivencia del injerto en 98 pacientes sometidos a SPK entre 1996 y mayo 2008. Todos los pacientes fueron sometidos a diálisis previo el trasplante, la media de duración de la diálisis peritoneal (PD, n=23) y de hemodiálisis (HD, n=75) fue de 25'29 ± 35'19 meses y 17'18 ± 10'64 meses respectivamente.

Resultados: Las infecciones intraabdominales desarrolladas fueron 23 en HD y 6 en PD pacientes, lo cual no fue estadísticamente significativo (p= 0'41). Edad, tiempo de isquemia, duración de diálisis, duración de diabetes y tipo drenaje exocrino fueron similares entre los dos grupos. La supervivencia del injerto fue 128'26±5'86 meses(87%) para HD y 107'83±9'23 meses (88'9%) para PD, sin diferencias significativas entre las mismas con un seguimiento medio de 55'1 ± 38'76 meses.

Conclusiones: En nuestra experiencia la diálisis peritoneal no muestra un aumento en la incidencia de infecciones intraabdominales y es un método seguro para la diálisis a la espera de un SPK trasplante.

Ciento un trasplantes dobles páncreas-riñón

Alvaro Arjona Sánchez¹, F. Javier Padillo Ruiz¹, Juan F. Ruiz Rabelo¹, F. Cristobal Muñoz Casares¹, Maria López Andreu², Marisa Agüera², J. Carlos Regueiro³, David Martínez Cecilia¹

1. Cirugía General, H.U.Reina Sofía, Córdoba, España. 2. Nefrología. 3. Urología.

En los pacientes diabéticos tipo I con insuficiencia renal crónica, el trasplante simultáneo páncreas-riñón está asociado con un incremento de la supervivencia comparado con el trasplante aislado de riñón o diálisis. Tras dieciocho años de programa, analizamos la supervivencia a corto y largo plazo de los pacientes trasplantados simultáneamente de páncreas-riñón en nuestro Centro.

Material y métodos: Estudio descriptivo retrospectivo de los trasplantes páncreas-riñón simultáneos (PRS) realizados en nuestro Centro desde el 11 de Febrero de 1989 hasta el 5 de diciembre de 2007, alcanzando un total de n=101, descartándose los trasplantes de páncreas aislados o posteriores a trasplante renal y retrasplantes. Se analizaron las características demográficas de los pacientes así como las supervivencias de pacientes e injertos, además de las complicaciones quirúrgicas de dichos pacientes. Igualmente se comparó la supervivencia del paciente e injerto en eras, dividiendo hasta 2004 (n=50) y desde 2004 (n=51), con el objeto de evaluar nuestros resultados tras una amplia curva de aprendizaje.

Resultados: N= 101 pacientes trasplantados de riñón-páncreas simultáneo. La supervivencia global es del 88'1%. Injerto renal no funcionante fue en n=5 (4'9%) y el páncreas no funcionante fue en n=18 (17'8%). La supervivencia global del injerto pancreático fue del 86'1%. La supervivencia del injerto al año fue del 92'1%. Si lo dividimos en eras, hasta 2004 la supervivencia al año fue del 78% y desde el 2004 del 94'1% con una p=0'04.

Conclusión: El trasplante doble páncreas-riñón se puede considerar el tratamiento de elección en los pacientes Diabetes Mellitus tipo I con insuficiencia renal crónica terminal. La curva de aprendizaje tiene consecuencias en la supervivencia del injerto pancreático, por lo que creemos que la experiencia de un equipo es un factor determinante para la correcta evolución del trasplante combinado páncreas-riñón.

Efectividad de micofenolato sódico en comprimidos gastrorresistentes como inmunosupresión de mantenimiento en pacientes con trasplante reno-pancreático

M.J. Ricart¹, F. Oppenheimer¹, A. Andrés², J.M. Morales³, C. Fernández³, por el grupo de estudio MIDATA RENO-PANCREÁTICO

1. Hospital Clínic i Provincial, Barcelona, España. 2. Hospital 12 de Octubre, Madrid, España. 3. Hospital Juan Canalejo, A Coruña, España

Introducción y objetivo: En los ensayos clínicos, el nuevo micofenolato sódico en comprimidos gastrorresistentes (MFS) presenta una eficacia y seguridad comparables a las de micofenolato mofetil. El presente estudio evaluó su efectividad en la práctica clínica del trasplante reno-pancreático.

Material y métodos: Recopilación de datos clínicos durante 12 meses de pacientes con trasplante reno-pancreático que inician MFS en la práctica clínica habitual.

Resultados: Se incluyeron 54 pacientes, 24 de ellos (44%) con inicio de MFS en el primer mes post-trasplante (grupo de novo) y 30 (56%) con inicio posterior (grupo de conversión). La dosis inicial en el grupo de novo fue de 1440 mg/día en todos los casos (2 tomas), versus 1268±263 mg/día (media±DE) a los 12 meses. La supervivencia de los pacientes y del injerto renal fue del 100% y la del injerto pancreático, 83,3% (4 pérdidas de injerto).

En el grupo de conversión, la dosis inicial fue de 552±295 mg/día, versus 704±243 mg/día a los 12 meses. En este grupo se observó una reducción significativa de la creatinina en sangre (1,7±1,6 mg/dl vs. 1,3±0,3 mg/dl a los 12 meses, p=0,0474) y un incremento significativo del aclaramiento de creatinina (66±21 inicial vs. 71±23 a los 12 meses, p=0,0113). La supervivencia del injerto renal fue del 96,7% (1 pérdida del injerto) y del 100% para el injerto pancreático. La supervivencia de los pacientes fue del 100%. Sólo dos pacientes (3,7%) suspendieron el tratamiento con MFS, uno por intolerancia a la lactosa y otro por infección.

Conclusiones: La efectividad de MFS en pacientes con trasplante reno-pancreático es buena, con elevada supervivencia de injertos y pacientes a 12 meses y buena tolerabilidad. Los pacientes de novo reciben dosis más elevadas que los que provienen otros regímenes inmunosupresores. En estos últimos se observa una tendencia a la mejoría de la función renal.

Trasplante de Páncreas. Diferencias en actividad entre USA y Europa

José Manuel González-Posada Delgado¹, Domingo Marrero¹, Domingo Hernández¹, Alberto Bravo², Lourdes Pérez Tamajón¹, Antonio Alarcó², Rafael Matesanz³

1. Nefrología, Servicio de Cirugía General. 2. Servicio de Cirugía General. Hospital Universitario de Canarias. La Laguna. Santa Cruz de Tenerife.

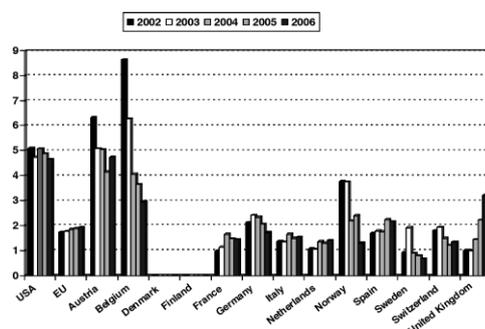
Introducción: Aunque el trasplante de páncreas (TxP) es el tratamiento de elección en pacientes seleccionados con diabetes tipo 1 (DMT1), de acuerdo con el International Páncreas Transplant Registry (IPTR) existen importantes diferencias en la actividad de TxP entre USA y Europa (EU). De todos los TxP reportados al IPTR hasta 2004, el 74 % son de USA y sólo el 23 % de EU. Además desde el año 2000 el número de casos reportados de fuera de USA ha disminuido considerablemente. Por ello hemos realizado un análisis de la actividad de TxP en diferentes países.

Material y método: Analizamos la tasa (incidencia pmp) de donantes fallecidos (DF), y trasplante de órganos sólidos de donantes fallecidos (TxOS), con especial atención en el TxP, evaluando los datos anuales desde 2002 a 2006, de los registros nacionales de 13 países de EU (375 millones de habitantes) y USA (298 millones de habitantes).

Resultados: El número de TxP realizados anualmente fue el doble en USA que en EU, siendo la tasa mayor de 2,5 veces en USA (5,08-4,65 pmp vs 1,69-1,93 pmp). La tasa de DF y otros TxOS fue mayor en USA pero las diferencias fueron menores de 1,4 veces. En EU, se encontraron importantes diferencias en la tasa de TxP entre países en el mismo año (0 a 8,63 pmp), y en el mismo país en diferentes años (8,63 a 2,95 pmp), no relacionadas con las tasas de DF y otros TxOS. La tasa de TxP ha aumentado en EU de 1,69 a 1,93 pmp, pero en seis países ha disminuido y en dos no ha existido ninguna actividad en el periodo estudiado. La lista de espera para TxP al final de 2006 era casi el doble en USA que en EU.

Conclusiones: Las diferencias en la actividad de TxP entre los países europeos y USA no están relacionadas con la tasa de donantes fallecidos o de otros TxOS. Se necesitan análisis más específicos para conocer si ello es debido a una mayor incidencia de DMT1 y/o nefropatía diabética o diferencias en los criterios de inclusión en lista de espera.

Tasa (incidencia pmp) de trasplantes de páncreas en USA y 13 países europeos (EU)



Control funcional del injerto pancreático a largo plazo en receptores de un trasplante de riñón-páncreas

Enric Esmatjes¹, Irela Lòpez², Gonzalo Díaz¹, Roser Casamitjana³, Emiliano Astudillo⁴, M^a José Ricart², Laureano Fernández-Cruz⁴

1. S. de Endocrinología y Nutrición, Hospital Clínic. 2. Unidad de Trasplante Renal, Hospital Clínic. 3. L. de Hormonal, Hospital Clínic. 4. S. de Cirugía Bilio-pancreática, Hospital Clínic.

Objetivo: Describir las características del control glicémico y función beta pancreática a largo plazo en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 (DM1), trasplantados de riñón y páncreas (TRP).

Pacientes y métodos: Se incluyen 12 pacientes (8H / 4M) que son o han sido portadores de un páncreas funcional durante 15 o más años (media 16±2) después del TRP. La edad de los pacientes en el momento del TRP era de 35±7 años; el tiempo de evolución de la DM1 de 19±5 años, y el tiempo medio de estancia en diálisis de 19±12 meses. En todos los casos se utilizó la derivación urinaria como drenaje de la secreción exocrina pancreática, con posterior reconversión a vía intestinal en el 42% de los pacientes. El control funcional se evaluó mediante: hemoglobina glicosilada, anticuerpos anti-GAD, y test de tolerancia oral a la glucosa (TTOG) determinando insulinemia y C péptido.

Resultados: A los 15 años, el valor medio de la HbA1c(%) era de 4,7 ± 0,3, siendo la TTOG normal en 6, intolerante en 2 y diabética en 4 pacientes. Los valores de péptido C (ng/ml) fueron de 4± 1,7, y la insulinemia basal (mU/l) de 16±7. En 1 caso se observó una positivización de los GAD.

Conclusiones: Estos resultados demuestran que el trasplante de páncreas tiene una viabilidad funcional prolongada, por lo que hay que considerar que el TRP es un tratamiento efectivo en pacientes con DM1 e insuficiencia renal.

¿Manifiestan la voluntad del fallecido las negativas familiares a la donación de la población trasplantada?

Teresa Pont¹, Núria Masnou², RosaMaria Gràcia², Juan Carlos Ruiz², Pere Salamero¹

1. Direcció de Planificació i Avaluació de Trasplantaments. 2. Servei de Medicina Intensiva, Hospital Vall d'Hebron, Barcelona, España.

El hecho de esperar y recibir un trasplante nos inclinaría a presuponer una clara voluntad de donación en dicho colectivo y sus familias. No obstante, en los hospitales se registran eventualmente negativas a la donación de órganos y tejidos en dicha población.

Objetivo: Estudio retrospectivo de todos los posibles donantes de órganos y tejidos evaluados en el hospital Vall d'Hebron en el periodo 2002-2007 en los que figure entre sus antecedentes candidato a lista de espera para trasplante o trasplantado con la finalidad de conocer el resultado de la donación.

Resultados: Analizamos 3731 registros de potenciales donantes de los cuales 48 se correspondían a pacientes trasplantados (13 pacientes incluidos en lista de trasplante y 35 trasplantados). 26 (54%) casos se desestimaron por contraindicación médica. En los 22 (46%) restantes se realizó entrevista de donación (4 de órganos y 18 de tejidos). El resultado de las entrevistas fueron los siguientes; favorables a la donación 7 (31%) casos (2 de órganos y 5 tejidos). Negativas a la donación 15 (68%) (2 de órganos y 13 tejidos). Sorprendentemente, los argumentos expresados en contra de la donación fueron: Negativa en vida 4 (18%), motivos religiosos 3 (13,6%), los familiares desconocen la voluntad del difunto 7 (31%), Castigo al sistema sanitario 5 (22%) Consideraciones sobre el sufrimiento 13 (59%). (Los motivos pueden ser múltiples).

Conclusiones: Las negativas a la donación de las familias de pacientes trasplantados en nuestro hospital es claramente superior a la población normal. El sufrimiento familiar y el desconocimiento de la voluntad del difunto fueron los principales argumentos en contra. Sería conveniente que la población trasplantada expresara su determinación en relación a la donación con más claridad en vida, ya que el posicionamiento familiar alberga dudas.

Obtencion de hígados no aptos para trasplante para aislamiento de células con finalidad terapéutica

Maria Paula Gomez Gomez¹, Martí Manyalich Vidal¹, Wolfgang Ruedinger²

1. Recerca, Fundació Clinic, Barcelona, España. 2. Cytonet, Wienheim, Alemania.

El trasplante de hígado se muestra como única alternativa en el tratamiento de enfermedades hepáticas en estado terminal. Los órganos disponibles no son suficientes. Es necesario desarrollar nuevos métodos terapéuticos que garanticen el tratamiento y la supervivencia de estos enfermos. El desarrollo y aplicación clínica de técnicas de terapia celular podrían contribuir a cumplir este objetivo, ya que repara o mejora la función biológica de un órgano alterado, mediante la transferencia de células aisladas de calidad y en cantidades suficientes para permitir la recuperación de la función perdida. El tratamiento de enfermedades hepáticas a través del trasplante de hepatocitos ha sido estudiado en diferentes modelos animales (1). Estos resultados y las primeras aplicaciones en humanos hacen pensar que el trasplante de hepatocitos podría en un futuro próximo complementar el trasplante hepático (2,3). De un órgano donado y posteriormente descartado para trasplante, podemos obtener una cantidad de células hepáticas funcionalmente óptimas.

Material y métodos: Para lograr la obtención y posterior uso de los hígados no aptos para trasplante, es imprescindible la creación de una red de obtención de hígados para aislamiento de hepatocitos, con criterios establecidos para la selección de los órganos. Esto implica un esfuerzo organizativo y logístico para coordinar los centros participantes y establecer un buen circuito de comunicación y una gestión adecuada.

PRIMERA ETAPA: Definición de la cooperación. 1. Presentación del proyecto a autoridades nacional, regionales y hospitales. 2. Aprobación del proyecto por el comité de ética de los hospitales participantes. 3. Acuerdo de colaboración entre las entidades vinculadas.

SEGUNDA ETAPA: Circuito de obtención de los hígados. 1- Donación: Consentimiento familiar para finalidades científicas. 2- Selección del órgano: a) Durante la valoración inicial del donante cuando hay algún factor que hace descartar el órgano para trasplante, b) Durante o después de la extracción del órgano. 3- Valoración del órgano in situ: El hígado se valora con base a los criterios definidos para el adecuado aislamiento de células: Esteatosis, fibrosis, Calidad de la perfusión. 4- Extracción: Con la misma técnica para trasplante. En el hígado es importante eliminar la vesícula biliar y limpiar la vía biliar para eliminar totalmente los restos de bilis, considerada tóxica para las células. 5- Preservación y traslado: El hígado se preserva un máximo de 18 horas hasta el inicio del aislamiento, a 4°C en Solución de preservación de Wisconsin o Celsior. 6- Procesamiento: Actualmente Cytonet se encarga de realizar el aislamiento de células hepáticas y criopreservación, según la técnica establecida. (3,4,5). 7- Retroalimentación: Se Informan el número de células obtenidas y su viabilidad.

Resultados: La conformación de la Red en España empezó en el año 2005. Ver tabla.

Discusión: Anualmente se continúan descartando un número significativo de órganos no viables para trasplante. Es posible demostrar la utilidad en el campo de la investigación y terapéutica de los órganos descartados para trasplante, por lo que se podría plantear la necesidad de conformación de redes en torno a este fin.

- Es posible identificar la utilidad terapéutica o para investigación de aquellos hígados que son descartados para trasplante.

- Debido a la implicación que significa el tomar órganos para investigación u otro uso diferente al de trasplante, se hace necesario identificar y definir claramente los pasos a seguir en la obtención y posterior asignación de este tipo de órganos.

Hígados obtenidos para aislamiento de hepatocitos	
No. de hígados obtenidos 2005 a agosto de 2008	66
Donantes en Muerte Encefálica	77%
Donantes en Corazón no Batiente	23%
No. De Células aisladas	163.20 billones
Viabilidad de las células	76.97%

Principales causas de rechazo de los hígados para trasplante	
Esteatosis	60%
Fibrosis	
Elevación de Enzimas Hepáticas	

Can we really consider that donation has 'no age limit'? Defining a 'cut-off' age based on efficiency

Núria Masnou Burralló, Teresa Pont Castellana, Pere Salamero Baró, Anna Gallart, Claudia Antunes, Vera Frazao, Lluís Leon, Laia Peña
Direcció de Planificació i Avaluació d'Òrgans, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona

Objective: To define a cut-off age over which organ extraction is no longer efficient.

Material and methods: Prospective-descriptive study of all patients admitted in a University Hospital with GSC < 8, 1200 bed-hospital with 60 critical beds. Study period: 2001-September 2008. Study group : patients >70 years old.

Transplant coordinators designed archives with: demographic, clinical, surgical data and outcome.

Results: We retrieved 168 patients' data , 62% men 38% female. Mean Age: 75+/-4, range : 70-89 years

From: ICU General Hospital: 46%, 39% ICU Trauma , 13% A&E and 2% other areas.

Admittance pathology: medical 63% (intracerebral haemorrhage 37% ,SAH 11%) or traumatic 35% (accidental brain damage 19%).

GCS distribution on admittance (%): GCS 6-8:44 (72); GCS 3-6:31 (51); GCS 3:25 (41) Evolution: to brain death 50 (30%); 87 (52%) death by cardiac arrest, PVS:8(5%).

No medical contraindications were found in 141 patients (84%) , when founded were: cancer 11 (7%), positive serology 7 (4%), others: 8 (6%)

Average effective organ donors:17% (29). Diminishing with age, 70-75 years: 21(22%), 75-80:7 (13%) and >80:1 (5%).

Average of discarded organs is 60%, decreasing with age. Discarded organs rose from 33% between 70-75y, 75-80y 50% to 100% in over-80s.

Most rejected organs are kidneys (64%), due to pathological biopsy. Conversely, nearly 90% of livers were transplanted. In over-80s all organs harvested were refused.

Conclusions: The older the donor, the less efficient, as much in absolute organ procurement as in transplantation options.

A higher number of elderly patients, with neurological damage, are located in A&E when compared with middle aged patients (13% vs 4%) undoubtedly related to the fewer beds available in ICU for them.

Results force us to accept that, generally, patients >75 years cannot be considered for donation. A common policy must be defined regarding elderly donors.

Actitud hacia la donación de órganos en personal de hospitales con programas de trasplante en Cuba

Anselmo Abdo¹, Juliette Suárez², Antonio Rios³, Rodolfo Martínez¹, Roberto Castellanos¹, Francisco Gómez¹

1. Unidad de Cuidados Intensivos. Coordinación de Trasplante, Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas, Ciudad Habana, Cuba.

2. Servicio de Cirugía Cardiovascular y Trasplante cardíaco, Hospital Hermanos Ameijeiras, Ciudad Habana, Cuba. 3. Servicio de Trasplante Hépatico, Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia. España.

Una actitud del personal hospitalario, positiva hacia la donación, es esencial en el proceso de obtención de órganos.

Objetivo: Determinar la actitud hacia la donación de órganos en personal de hospitales con programas de trasplante. Determinar los motivos para aceptarla o negarla, así como el conocimiento sobre la muerte encefálica.

Método: Se realizó una encuesta de 61 variables a 202 trabajadores de dos hospitales con programas de trasplante en Cuba. Se relacionó el tipo de servicio de acuerdo a su relación con el trasplante y la actitud hacia la donación y conocimiento sobre la muerte encefálica.

Resultados: Pertenecían a servicios relacionados con trasplante 71% y 29% sin relación directa. A favor de la donación, 93.6%. Los principales motivos fueron la solidaridad (59.4%) y reciprocidad (42.1%). Negativa o duda, 6.5%. El motivo principal fue un concepto erróneo de muerte encefálica (3%). Los servicios con mayor actitud a favor de la donación fueron los que siguen pacientes trasplantados (100%) y los no relacionados (98%) versus unidades generadoras de donante (92%) y servicio de trasplante (88%), p=0.304. Personal con conocimiento correcto sobre la muerte encefálica predominó en servicios no relacionados al trasplante (76%) y los que siguen pacientes trasplantados (67%) versus unidades generadoras de donante (64%) y servicio de trasplante (60%), p=0.501.

Conclusiones: La actitud a favor de la donación entre personal de hospitales trasplantadores es alta. Son paradójicas mayores tasas de negativa y menores de conocimiento sobre la muerte encefálica en el personal de unidades generadoras de donantes y servicios de trasplante.

Intrinsic motivation of organ transplant coordinators in Europe and Japan

Yoko Uryuhara, Norio Kambayashi, Tomoaki Shimada
Graduate School of Business Administration, Kobe University, Kobe, Japan.

Introduction: Japan has a much lower level of deceased organ donation than the Western countries, especially Spain. Since this is a serious social problem in Japan, various factors have been considered to solve the problem of organ shortage.

Purpose: Although it was believed that the most critical factor for the organ shortage is lack of a well-established in-hospital system to convert potential donors into actual donors, no prior studies attempted to analyze the problem from the perspective of in-hospital transplant coordinators' intrinsic motivation. Therefore, this study pretends to analyze the data collected and propose further actions aimed to increase deceased organ donation rates in Japan.

Methodology: A questionnaire survey was conducted in Europe and Japan to identify the characteristics of in-hospital coordinators who play crucial roles in organ donation. We compared their job satisfaction, their pride in their work, their professionalism, their job core dimensions based on Hackman and Oldham's Job Characteristics Model (JCM), and job responsibilities between 43 European and 73 Japanese in-hospital coordinators.

Results: Our results demonstrated that the European coordinators have higher levels of skill variety, task identity, task significance, autonomy, and feedback in their job characteristics, take more pride in their work, and do their jobs with more professionalism than the Japanese coordinators. We also found that Motivating Potential Score based on JCM, social cognition, experience and additional remuneration are associated with professionalism which leads to high performance in transplant coordination. We suggest that redesign of coordinators' job responsibilities, systematic education and training to foster their professionalism, recognition by healthcare professionals, and society to boost their pride should increase organ donation.

Keywords: Transplant coordinator; organ donation; intrinsic motivation; job characteristics model; survey research; Europe and Japan

Hallazgos de émbolos de colesterol en donantes añosos

Carlota González Segura¹, María Bodí², Immaculada Vallverdú³, Montserrat Gomà⁴, Joan Torras⁵, Rosario Cañizares¹, Lucía García-Huete¹, María Pascual¹, Luis Riera⁶, Elisabet Periche¹, Montserrat Cano¹, Alicia Cabrejas¹, Eva Oliver¹

1. Unidad de Coordinación de Trasplante, Hospital de Bellvitge, Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España. 2. Servicio de Medicina Intensiva, Hospital Joan XXIII Tarragona. 3. Servicio de Medicina Intensiva, Hospital Sant Joan de Reus, Tarragona. 4. Anatomía Patológica, Hospital de Bellvitge. 5. Servicio de Nefrología, Hospital de Bellvitge. 6. Servicio de Urología, Hospital de Bellvitge.

Introducción: La presencia de EC procedentes del donante, es un hallazgo poco frecuente en el trasplante. A pesar de su potencial multisistémico, prácticamente se ha descrito solo en receptores de trasplante renal.

Material y método: Durante los últimos diez años, todos los riñones de donantes (D) de ≥ 60 años y/o hipertensión arterial y/o diabetes mellitus, fueron biopsiados preimplante. Se estudiaron 289 D y se identificaron EC en 3 casos (1,03%), todos D varones mayores de 60 años que hicieron donación hepática y renal.

Resultados: En 2 casos, fallecieron por accidente vascular cerebral (AVC) hemorrágico, tenían factores de riesgo vascular añadido y los riñones no se implantaron. Los EC se detectaron en la nefrectomía.

El tercer caso era un D de 66 años que murió por AVC isquémico, sin factores añadidos de riesgo vascular. Los riñones se implantaron aunque en la biopsia se identificaron EC en los 2. Al cuarto día se realizó trasplantectomía al receptor del riñón izquierdo. La pieza mostró necrosis isquémica difusa con EC y oclusión arterial severa. A los 5 meses la biopsia renal del receptor del riñón derecho mostró rechazo agudo borderline sin EC.

Los tres hígados fueron implantados sin que se sospechase la presencia de EC en los receptores, ni por historia clínica ni por las biopsias realizadas en algunos de ellos.

Discusión: Los órganos de estos D además de pertenecer a población de riesgo de EC, estuvieron sometidos a la maniobra de canulación de la aorta que podría precipitar la suelta de émbolos, a pesar de lo cual la incidencia es baja y se manifestó solo en el riñón.

Con los resultados de nuestra serie se podría inferir que las biopsias preimplante no son un método demasiado adecuado para la detección de EC ya que solo fueron positivas en uno de los 3 casos.

Aprovechamiento renal de donantes subóptimos para un programa de trasplante renal doble

Carlota González-Segura¹, Rosario Cañizares¹, Lucía García-Huete¹, Joan Torras², Luis Riera³, Montserrat Gomà⁴, Salvador Quintana⁵, Elisabet Periche¹, Montserrat Cano¹, Alicia Cabrejas¹, Eva Oliver¹

1. Unidad de Coordinación de Trasplantes, Hospital de Bellvitge, Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España. 2. Servicio de Nefrología, Hospital de Bellvitge. 3. Servicio de Urología, Hospital de Bellvitge. 4. Servicio de Anatomía Patológica, Hospital de Bellvitge. 5. Servicio de Medicina Intensiva, Hospital Mútua de Terrassa.

Introducción: En el año 97 con objeto de aprovechar los riñones de donantes marginales(D) se inició un programa de trasplante renal doble gracias al cual se recibieron riñones de numerosos hospitales.

Material y método: Los riñones procedentes de estos D (edad ≥ 60 años, y/o hipertensión, y/o diabetes mellitus y/o proteinuria) eran biopsiados y trasplantados según su score. Se examinaron los riñones de 289 D, 107 del propio hospital (DPH) y 182 de otros hospitales (DOH). Se dividieron en 3 grupos: D cuyos riñones se trasplantaron de manera simple (grupo 1, n= 87 ;30%), doble (grupo 2, n=85; 29,4%) o rechazados (grupo 3, n= 117; 40,4%). Variables analizadas: sexo, edad, grupo sanguíneo, causa de muerte, histología y hospital de procedencia.

Resultados: El sexo y la causa de muerte fueron similares en los 3 grupos. Entre los D grupo AB y B hubo mayor proporción de rechazados (P=0,014). La edad del grupo 1 (67,1 \pm 5,49 años) fue significativamente menor que la de los otros 2 grupos (p=0,0005) sin diferencias entre el grupo 2 y el 3. La edad de los DPH fue significativamente menor que la de los DOH (67,6 \pm 5,6 vs 71,6 \pm 5,7 años p=0,0001). Los tipos de trasplante fueron DPH: grupo 1 n=45, grupo 2 n= 20, grupo 3 n=42; DOH grupo 1 n=42, grupo 2 n= 65, grupo 3 n=75 p=0,001.

Conclusiones: Los riñones del 60% de los D fueron trasplantados, rechazándose el 40%. Los riñones trasplantados de manera simple fueron de D de menor edad. Hubo más proporción de trasplantes simples de DPH seguramente porque tenían menos edad que los DOH. Una valoración clínica cuidadosa de los factores de riesgo de arteriosclerosis, de los donantes ancianos antes de la extracción, contribuiría a disminuir el porcentaje de riñones rechazados tras conocerse el resultado de la biopsia, optimizándose así numerosos recursos.

Actitud del personal sanitario hacia la donación de tejidos: estudio del grado de conocimiento y aceptación de la donación de tejidos

Camino Rodríguez-Villar¹, Cristobal Montilla², David Paredes Zapata¹, Angel Ruíz¹, Blanca Miranda¹

1. Coordinación de Trasplantes-TSE, Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona, España. 2. Hospital Plató.

Introducción: La donación de tejidos procedentes de donantes en asistolia es reciente y con poca difusión entre la población sanitaria.

Objetivo: analizar el grado de conocimiento y actitud de los profesionales sanitarios hacia la donación de tejidos de donantes cadavéricos.

Método: se diseñó una encuesta de 21 preguntas entregadas personalmente a las diferentes unidades y recogidas posteriormente de forma anónima. La encuesta fue contestada por personal sanitario de 2 hospitales con capacidad detectora y trasplantadora. Las variables recogidas fueron sociales, laborales, profesionales, conocimiento de la donación y grado de la aceptación de la donación de tejidos.

Resultado: recogimos 514 encuestas contestadas (62% enfermería, 21% medicina, 17% otros). Las respuestas fueron dadas por 399 M / 115 V de edades 18-65 años (18-28: 27%, 29-39: 31%, 40-50: 32%, 51-65: 10%). Un 31% del personal sanitario nunca había tenido contacto con algún paciente trasplantado. El 99% conocía la posibilidad de ser donante de órganos "vs" 89% de ser donante de tejidos, p<0,000). El grado de conocimiento de ser donante de tejido ocular: 96%, tejido osteotendinoso: 78%, tejido cutáneo: 72% y tejido cardiovascular: 67%.

El 93% y el 92% estarían dispuestos a recibir un órgano o un tejido respectivamente. El 93% aceptaría el trasplante de t. válvular: 94%, t. ocular: 93% y t. osteotendinoso 87% . Aceptarían donar tejidos de un familiar o allegado: 74%. No aceptaría : 22%, duda; 4%. Los tejidos que rechazarían donar son: 26% t. cutáneo, 24% t. óseo, 23% t. válvular, 22% t. ocular. La edad, sexo, profesión no influyen en la decisión de donar.

Conclusiones: Hay un grado de desconocimiento de la posibilidad de convertirse en donante de tejidos una vez fallecido. El porcentaje de negativas para la donación es elevada, sobre todo, si proviene de una población sanitaria con capacidad de influir en la decisión de las familias.

Seguimiento de la patología cerebral aguda: muerte encefálica, donación y limitación del esfuerzo terapéutico

María Bodí¹, Carmen Boqué¹, Rosaura Reig¹, Marta Berned¹, Santiago Alonso²

1. Coordinación de Trasplantes, Hospital Universitario de Tarragona Joan XXIII, Tarragona, España. 2. Servicio Medicina Intensiva.

Objetivo: Realizar el seguimiento de pacientes con patología cerebral aguda (PCA) en un servicio de medicina intensiva (SMI) que permita la detección precoz de posibles donantes y su valoración en el tiempo, evaluando el impacto de distintos factores en su evolución.

Métodos: Se realiza un seguimiento diario de 200 casos consecutivos de PCA con CGS (8 en un SMI (de un centro con neurocirugía y sin programa de trasplantes). Se analizan variables demográficas, etiología del coma, de estancia y evolución: éxitus, muerte por parada cardíaca (PC), muerte encefálica (ME), limitación del esfuerzo terapéutico, donación de órganos. Se realiza un análisis descriptivo utilizando el sistema SPSS 11.0.

Resultados: Edad media del grupo de estudio: 52.7(18.3). Etiología del coma: Traumatismo craneoencefálico (TCE) 42 %, AVC hemorrágico 29.5%, AVC isquémico 9%, Anoxia 8%, Otros 11.5%. La mortalidad global intraSMI fue del 47%: en 52 casos en ME (26%) y en 42 por PC (21%). La estancia media (EM) entre los éxitus en ME fue 2.7(3.4 y en PC 9.2(8.6). La causa más frecuente del coma entre las ME fue el AVC hemorrágico (42.3%).

Del total de ME, 29 fueron finalmente donantes (55.8%). Nueve negativas familiares, 12 contraindicaciones médicas.

Hubo LET en un 13% de los casos. En 11 de ellos (26 casos de LET) se había detectado una contraindicación para la donación desde el ingreso. En los 15 restantes la EM fue de 8.5(7.8 (p<0.20).

Conclusiones: En nuestro centro, la principal causa de la ME es el AVC hemorrágico. La ME acontece principalmente en los dos primeros días de estancia. La LET se realiza en una gran parte de ocasiones en casos en los que de entrada estaría contraindicada la donación de órganos. La EM de los casos en los que hubo LET es superior a la de los posibles casos de donación.

Los estudiantes de periodismo ante la donación de vivo

Laura Martínez-Alarcón¹, Antonio Ríos¹, José Sánchez², María Dolores Guzmán², Ana López-Navas¹, Pascual Parrilla¹, Pablo Ramírez¹

1. Servicio de Cirugía, Unidad de Trasplantes, Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia, El Palmar, Murcia, España.

2. Asociación de Ayuda de Enfermos de Riñón (ADAER), Murcia.

Introducción: Los periodistas, a través de la información que difunden son una pieza importante para promocionar la salud en la comunidad. Esto adquiere importancia en el trasplante de órganos donde fallecen pacientes por falta de órganos y, en España donde el desarrollo de la Donación de Vivo es un imperativo. Objetivo: analizar la actitud de los estudiantes de la Licenciatura de Periodismo hacia la donación de vivo (DV) y los factores que la determinan.

Material y métodos: Se encuestaron los alumnos de la Licenciatura de Periodismo del curso académico 2005-2006 (n=129). La actitud se valoró mediante un cuestionario validado de aspectos psicosociales sobre Donación y trasplante de órganos. La cumplimentación fue autoadministrada y anónima y el proceso fue coordinado por un profesional sanitario de la Consejería de Sanidad. Los alumnos fueron reclutados en clases y prácticas obligatorias.

Resultados: Grado de cumplimentación: 98% (n=126). En cuanto a la DV hepática, el 14% (n=18) estaría dispuesto a donar parte de su hígado, el 23% (n=30) está en contra, e indecisos un 62% (n=78). Esta actitud aumenta a un 75% (n=94) en el caso de que la donación fuera para un familiar. Con respecto a la DV renal, el 25% (n=31) estaría dispuesto a donarlo, un 17% (n=21) en contra, y el 59% (n=74) duda. Esta actitud mejora hasta un 85% (n=107) que estaría dispuesto a donar un riñón propio a un familiar. La actitud hacia la DV es más favorable entre los que donarían sus órganos al morir (p=0.013 en hepático y p=0.000 en renal) y aquellos que aceptarían una DV de un familiar (de hígado: p=0.000 o de riñón: p=0.058).

Conclusión: La actitud hacia la DV relacionada es favorable, por lo que puede constituir un eslabón importante en la actividad de promoción de la DV en España, en un futuro próximo.

¿Conocen el concepto de muerte encefálica los estudiantes de enfermería?

Laura Martínez-Alarcón¹, Antonio Ríos¹, María José López-Montesinos², Ana López-Navas¹, Pascual Parrilla¹, Pablo Ramírez¹

1. Servicio de Cirugía, Unidad de Trasplantes, Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia, El Palmar, Murcia, España.

2. Departamento de Enfermería, Universidad de Murcia.

Introducción: Actualmente, el concepto de “muerte encefálica” es aceptado como muerte del individuo. Este hecho debe ser conocido por todos los profesionales sanitarios implicados en el cuidado del paciente. Sin embargo, muchos profesionales sanitarios salen de la universidad sin conocer dicho concepto. El objetivo es determinar el conocimiento que poseen los estudiantes de la Diplomatura en Enfermería sobre el concepto de muerte encefálica.

Material y métodos: Estudio multicéntrico que incluye a alumnos de la Diplomatura de Enfermería (n=735) de los 3 cursos que se encontraban en el curso académico 2005-2006 de tres Universidades españolas. Para valorar el objetivo se utilizó un cuestionario validado de aspectos psicosociales. Los alumnos fueron reclutados en clases y prácticas obligatorias. La cumplimentación fue autoadministrada, anónima, y el proceso fue coordinado por un profesional sanitario dependiente de la Consejería de Sanidad. Se utiliza el test de la t de Student y de Chi Cuadrado.

Resultados: El grado de cumplimentación fue del 99% (n=727). El 70% (n=508) de los alumnos encuestados conoce el concepto correcto de muerte cerebral, el 27% (n=193) afirma que tiene dudas al respecto, mientras que 3% (n=20) considera que una persona con muerte cerebral puede recuperarse y tener una vida normal. Se objetivan diferencias en el concepto en función del año universitario, así, los alumnos de tercer curso conocen en mayor porcentaje el concepto (59% en Primero, 70% en segundo y 80% en Tercero).

El 87% (n=633) creen que sería muy interesante recibir una charla informativa sobre el concepto de muerte encefálica y su relación en la donación y el Trasplante de Órganos.

Conclusión: El porcentaje de estudiantes que no conoce o no acepta el concepto de muerte encefálica es alto. Durante con el transcurso de la Diplomatura dicho aspecto mejora, si bien, persiste un 20% de estudiantes que no lo conoce.

IRODaT 2007. Nueva presentación del registro internacional de donación de órganos

Reynaldo Mañalich, Ariadna Sanz, Alessandro Nanni Costa, Martí Manyalich

Transplant Procurement Management (TPM), IL3 - Universitat de Barcelona, Barcelona, España.

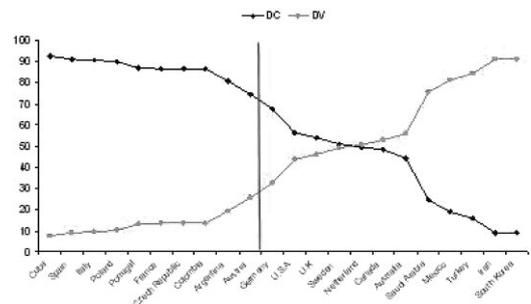
Los resultados de los programas de donación y trasplante varían según el país y sus aspectos socio-culturales, religiosos, legales y organizativos. IRODaT es un registro internacional de donación de órganos y actividad de trasplante que reporta resultados de dicha actividad. Su objetivo es presentar los índices de eficacia en donación entre diferentes países identificando puntos susceptibles de mejora.

Métodos: La base de datos de IRODaT se creó con registros de 49 países, agrupados por más de 200 donantes totales, entre 200 y 50 y menos de 50. Se calculó el porcentaje de donación de cadáver del total y la donación de vivo. Los países se ordenaron por la diferencia entre porcentajes de donante cadáver y donante vivo. Igualmente se calculó la donación pmp según la población total del país. El número de órganos válidos para trasplantes se calculó dividiendo la suma de órganos trasplantados de donante cadáver entre el número total de donantes cadáver.

Índices de eficacia en la obtención de órganos

La donación de cadáver predomina en los países con más de 200 donantes totales y en los que obtienen entre 50 y 200 donantes. La donación de vivo predomina en los países con menos de 50 donantes totales.

El número de países que tienen más de 20 donantes cadáver pmp está influenciado por el número total de donantes, siendo más del doble en el grupo de más de 200 donantes totales. En la donación de cadáver los valores muestran un decrecimiento, según disminuye el número total de donantes. En países con más de 200 donantes totales, el número de órganos validos para trasplante se incrementa según el pmp.



Conclusiones: Los resultados obtenidos de IRODaT permiten realizar comparaciones claras e ilustrativas de acuerdo al número total de donantes pmp, el porcentaje de donante cadáver y vivo y el número de órganos validos de donante cadáver.

Evaluación de los motivos de descarte de la donación renal de vivo en trasplante renal: experiencia de protocolo básico de estudio a 4 años

Ignacio Revuelta¹, Rafael Gutiérrez Del Pozo², Creu Camacho¹, María Del Carmen Sebastián³, Jaume Martorell⁴, Jordi Vilardell⁵, David Paredes⁵, Álex Gutiérrez-Dalmau¹, José Vicente Torregrosa¹, Nuria Esforzado¹, Federico Cofán¹, María José Ricart¹, Antonio Alcaraz², Josep María Campistol¹, Federico Oppenheimer¹

1. Unidad de Trasplante Renal. Servicio de Nefrología y Trasplante Renal, Hospital Clínic, Barcelona, España. 2. Servicio de Urología, Hospital Clínic, Barcelona. 3. Servicio de Radiología y Radiodiagnóstico, Hospital Clínic, Barcelona. 4. Servicio de Inmunología, Hospital Clínic, Barcelona. 5. Servicio de Coordinación de Trasplantes, Hospital Clínic, Barcelona.

Introducción: El trasplante renal de donante vivo se considera la mejor opción terapéutica de los pacientes con insuficiencia renal crónica terminal. Un estudio exhaustivo de los potenciales donantes renales juega un papel crucial e imprescindible para garantizar buenos resultados en la supervivencia de paciente e injerto sin ocasionar un perjuicio en la salud del donante. Nuestro objetivo consiste en la revisión de los principales motivos de descarte de las diferentes parejas donante- receptor que han sido evaluadas en nuestro programa de trasplante renal de donante vivo.

Material y métodos: Estudio retrospectivo, descriptivo, unicéntrico de 207 parejas donante- receptor evaluadas desde Enero de 2005 a Septiembre de 2008. Para la evaluación inicial se ha seguido un protocolo básico basado en pruebas de laboratorio (análisis general, función renal, inmunológico y grupo sanguíneo), pruebas de imagen e historia médica. Se han considerado los criterios del Foro de Ámsterdam aceptados en 2004 para evaluar al potencial donante así como criterios de consenso para la evaluación del receptor y del trasplante en nuestro centro. Todas las nefrectomías fueron por técnica laparoscópica mano-asistida.

Resultados: 103 parejas donante-receptor (49,76%) fueron descartadas para la donación renal de vivo (21, 22, 29 y 31 parejas en 2005, 2006, 2007 y 2008 respectivamente) versus 104, un 50,24% (23 en 2005, 29 en 2006, 31 en 2007 y 24 en 2008) trasplantadas. La edad media de los donantes fue similar en ambos grupos (53,97±SD13,19 versus 49,11±SD11,66 años). Enfermos renales descartados para el trasplante fueron mayores que los que se trasplantaron (47,39±SD13,69 vs 42,02±SD13,84 años). Hubo más mujeres en el grupo donantes, tanto descartados (63,1%) como trasplantados (54,8%), mientras que fueron más varones en los receptores (68,1%- descartados vs 60,24%- trasplantados). En el grupo descartados las relaciones entre donante- receptor más prevalentes fue la de matrimonio (42,7%), madre-hijo(25,2%) y hermanos (17,5%). La causa más frecuente de descarte fue la patología del donante (44,7%) (el filtrado glomerular bajo, la diabetes mellitus, la patología cardiovascular previa o la patología tumoral), seguido de cross-match positivo (16,5%), la realización de un trasplante de donante cadáver durante el estudio (13,6%) y la patología del receptor (6,8%). 57,28% de las parejas descartadas pudieron ser rechazadas para el trasplante con un protocolo básico de estudio, minimizando tiempo de estudio y gastos económicos. En el grupo de trasplantados, las supervivencias del donante y receptor fueron del 100 y 99,1% respectivamente, con una supervivencia del injerto del 98,1% y una tasa de rechazo agudo del 9,3%. La función del renal al término del estudio fue excelente en donantes (creatinina plasmática 1.2030±0.169 mg/dl; aclaramiento de creatinina 83.51±21.995 ml/min/1,73m²; proteinuria 113.64±54.830 mg/24 horas) y receptores (creatinina plasmática 1.3616±0.403 mg/dl; aclaramiento de creatinina 80.34±29.181 ml/min/1,73m²; proteinuria 290.28±405.029 mg/24 horas).

Conclusiones: Un estudio exhaustivo del donante vivo para trasplante renal es necesario para garantizar la salud del donante y el éxito del trasplante, aportando buena supervivencia de paciente e injerto, así como función de injerto renal. Dos terceras partes de las parejas donante-receptor evaluadas podrían ser descartadas a través de un protocolo básico de estudio, minimizando tiempo de estudio y gastos sanitarios.

La comunicación de malas noticias y el proceso de donación: Nuevos retos de enfermería

Itziar Martínez Alpuente¹, Carmen Segovia Gomez¹, Manuel Serrano Gamó¹, David Uruñuela Olloqui¹, Beatriz Dominguez Gil², Rafael Matesanz Acedos³

1. Coordinación, Organización Nacional de Trasplantes, Madrid, España. 2. Médico Adjunto, Organización Nacional de Trasplantes, Madrid, España. 3. Coordinador Nacional, Organización Nacional de Trasplantes, Madrid, España.

El contacto con las familias de pacientes críticos es una de las situaciones que generan más tensión en los profesionales sanitarios. Comunicar una mala noticia siempre es algo que nos gustaría que hiciera otro, si además esa noticia es la peor que se puede dar, la muerte de un paciente, la tensión aumenta puesto que sabemos que va a generar en la familia reacciones de difícil control y manejo. Por otro lado los profesionales sanitarios no estamos preparados para afrontar la pérdida de nuestros pacientes y su muerte suele ir acompañada de cierta sensación de fracaso, este hecho unido a la falta de formación en la comunicación de malas noticias y en el proceso de duelo, aumenta la ansiedad y dificulta la interacción con las familias, levantando barreras a la hora de establecer una relación eficaz de ayuda. Cuando se trata de familias de potenciales donantes, los problemas en la comunicación se derivan, al menos inicialmente, en una menor disposición a la donación de órganos.

El año 1992 se implementó en España el Programa Educativo Europeo para la donación de Órganos con el fin de formar a los profesionales de las Unidades de pacientes críticos en la Relación de Ayuda en la comunicación de malas noticias. El programa está dirigido por profesionales de Enfermería.

Los objetivos que persigue el curso son:

Proporcionar a los médicos y enfermeras de las unidades de pacientes críticos elementos que les ayuden a conocer la importancia de los sentimientos personales en el proceso de comunicación de una mala noticia.

Conocer el proceso de duelo y sobre todo, las diferentes actitudes ante las manifestaciones de dolor.

Proporcionar técnicas de comunicación que permitan a los profesionales ser eficaces en el proceso de comunicación.

Analizar la influencia de la comunicación en la donación de órganos.

El programa de Garantía de Calidad en el proceso de donación en Catalunya. Resultados 2007

Alba Ribalta¹, Pedro López¹, Rosa Deulofeu¹, y los Coordinadores de Trasplante de los hospitales declarantes²

1. OCATT, 2. H. Vall d'Hebron, H Joan XXIII, H G Trias i Pujol, H A de Vilanova, H Bellvitge, H V de la Cinta, H M Terrassa, H St Joan de Reus, H Sabadell, H St Pau i Sta Tecla, H del Mar, H St Joan de Déu (Esplugues LL) i H Clínic P.

Introducción: El Programa de Garantía de Calidad en el proceso de donación (PGC) es un sistema de evaluación continua basado en una primera fase de autoevaluación o auditoría interna, efectuada por los propios coordinadores de trasplante, a la que sigue una segunda fase de auditoría externa. Está implantado en el conjunto del Estado español con más de 100 hospitales declarantes.

Métodos: Se revisan trimestralmente los exitus en las unidades de críticos (UC) y se declaran las muertes encefálicas (ME) detectadas, indicando si se llegó o no a la extracción (donante real, DR) y las causas en caso de no producirse. Trimestral y anualmente se declaran otros datos estructurales y de mortalidad de las UC y del centro. Se han calculado los indicadores generales del PGC de capacidad generadora de ME: $ME / \text{total exitus UC} \times 100$ y de efectividad global: $DR / ME \times 100$ para el año 2007 y los mismos indicadores para los datos acumulados 2001 (inicio participación de hospitales catalanes) - 2006.

Resultados: Los centros declarantes del año 2007 (13 centros, responsables del 80% DR en ME de Catalunya) comunicaron 302 ME sobre un total de 2.338 exitus UC. Del período anterior se disponía de un total de 954 ME sobre 7.581 exitus UC. La capacidad generadora de ME fue así del 13% y la del período anterior del 12,6%. La efectividad global fue del 56% y la del período anterior del 55%.

Conclusiones: Los valores 2007 de los indicadores del PGC calculados en el conjunto de centros catalanes participantes permiten observar un ligero aumento (0,4%) de la capacidad generadora de ME en relación al período precedente y un incremento del 1% en la efectividad global en relación al mismo período. Los datos positivos deben servir de estímulo para insistir en la mejora continua del proceso de donación.

Implantación del programa CatAsistol: programa regional de donantes a corazón parado

Angel Ruiz¹, Pilar Palma², David Paredes¹, Camino Rodriguez¹, Anna Vilarrodona¹, Marta Alberola¹, Fernando García², Jacinto Gallardo², Joaquin Rios², Alba Ribalta³, Marga Sanromà³, Roser Deulofeu³, Francisco Caballero¹, Antonio López-Navidad⁴, Marti Manyalich¹, Blanca Miranda¹

1. Servicio de Coordinación de Trasplantes, Transplant Services Foundation, Hospital Clinic, Barcelona, España. 2. Servei de Emergències Mèdiques (SEM). 3. Organització Catalana de Trasplantament (OCATT). 4. Servicio de Coordinación de Trasplantes, Hospital de Sant Pau, Barcelona, España.

Introducción: Con el fin de reducir el número de pacientes en lista de espera e incrementar el número de órganos disponibles para trasplante, la Organització Catalana de Trasplantaments (OCATT) y el Servei Català de Salut (CatSalut), junto con el H. Clínic (HC), el H. de Sant Pau (HSP) y el Servei d'Emergències Mèdiques (SEM) desarrollaron un Plan Estratégico CatAsistol para potenciar los programas de Donantes a Corazón Parado (DCP).

Material y métodos: El plan inicia en el 2005 realizando 2 programas docentes para los profesionales sanitarios implicados y se establece una nueva clasificación de los DCP en función de la cual se realiza la distribución de los órganos. El HC se reconoce como centro de referencia del programa, con la posibilidad de incorporar otros centros en el futuro y se amplía su zona de influencia a toda la ciudad y el área de Bellvitge. Presentamos el análisis comparativo de la actividad de DCP antes y después de la implantación del CatAsistol. Cada período abarca 32 meses: Primero desde junio de 2003 hasta enero de 2006 (No CatA) y segundo desde febrero de 2006 hasta septiembre de 2008 (CatA).

Resultados: En el período No CatA se consideraron 86 potenciales DCP frente a 128 en CatA. Las contraindicaciones clínicas pasaron de 33 a 58 (de 38,4% a 45,3%), las negativas familiares de 11 a 13 y las negativas judiciales de 8 a 6 (No CatA vs CatA). En el período No CatA se generaron 34 DCP mientras que en el período CatA se generaron 51 (incremento del 33,3%). En el período NoCat se generaron 66 riñones y 25 hígados mientras que en el CatA fueron 100 riñones y 36 hígados (Tasa de generación de órganos por donante constante de 2,6). De igual forma se trasplantaron 33 riñones y 7 hígados, frente a 64 trasplantes renales y 13 hepáticos respectivamente. La tasa de trasplante paso de 1,2 a 1,5 órganos trasplantados por donante entre ambos grupos. El intercambio renal entre hospitales de Catalunya permitió aumentar los trasplantes renales en centros diferentes al HC de un 3% a un 42,2%.

Conclusiones: El programa CatAsistol y la colaboración conjunta entre la OCATT, el SEM, el HC, el HSP y los centros trasplantadores ha permitido aumentar tanto la potencialidad como la generación y trasplante de órganos procedentes de DCP.

Importancia del estudio histológico del corazón para definir la viabilidad del tejido cardíaco y estudiar los efectos de la muerte cerebral

David Paredes¹, Alba Diaz², Anna Vilarrodona¹, Camino Rodriguez¹, Josep Ramirez², Marta Alberola¹, Elba Agustín¹, Esteve Trias¹, Félix Pérez-Villa³

1. Servicio de Coordinación de Trasplantes, Transplant Services Foundation, Hospital Clinic, Barcelona, España. 2. Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Clinic. Barcelona, España. 3. Unidad de Trasplante Cardíaco, Servicio de Cardiología. Hospital Clinic, Barcelona.

Introducción: En la evaluación del donante es imprescindible esclarecer la causa de muerte, en particular ante una muerte súbita sin factores de riesgo cardiovascular (FRCV). Las alteraciones fisiopatológicas vinculadas al proceso del fallecimiento pueden afectar la función cardíaca y producir cambios histológicos que impidan su uso para trasplante como órgano o afecten su estructura y lo haga no viable para válvulas. La anatomía patológica (AP) cardíaca es útil para esclarecer la causa de muerte y descartar otras anomalías.

Materiales y métodos: Se hace un estudio retrospectivo de la AP de los corazones aceptados para injertos valvulares desde Noviembre 2006 hasta Septiembre 2008. Se hace un análisis de las características del donante y su correlación con los cambios histológicos.

Resultados: Se evaluaron 133 corazones: 82 de fallecidos en muerte encefálica (ME) y 49 de fallecidos por parada cardíaca (PC). En éste último grupo, en 20 casos se realizaron maniobras de preservación de órganos abdominales como donantes a corazón parado. En 15 casos de fallecidos por PC y muerte súbita en ausencia de FRCV, la histología permitió clarificar la causa de la muerte: evento coronario agudo 8 casos, 1 embolia pulmonar masiva, 2 aneurisma disecante de aorta y 2 casos por miocarditis aguda difusa. Este último diagnóstico fue causa de no viabilidad del tejido valvular debido al riesgo de transmisión viral. Del resto, en 75% de los casos, la AP mostró cambios debidos a los FRCV conocidos; los restantes la AP fue normal. Además, en 24 casos se encontraron infiltrados linfocitarios localizados y aislados (ILLA) de intensidad moderada, algunos con zona de necrosis focal, en miocardio ventricular. Todos ellos se asociaron con eventos cerebrovasculares agudos (62% hemorrágicos), siendo 21 donantes de ME y 3 con lesión cerebral estructural severa que fallecen en PC. Los que tenían ecocardiografía para evaluar el corazón como órgano, el 80% de los casos con ILLA mostraron disfunción miocárdica severa y baja fracción de eyección. Al análisis multivariado, los factores asociados con ILLA fueron sexo femenino, hemorragia cerebral e hipoquinesia al ecocardiograma. No hubo significación por uso de inotrópicos, FRCV previos o infecciones.

Conclusiones: La AP cardíaca permite aclarar la causa de muerte en particular en la muerte súbita y es clave para la viabilidad del injerto. El hallazgo de ILLA no impide aceptar el injerto valvular ya que estos hallazgos pueden ser consecuencia de la tormenta simpática y los cambios morfológicos asociados a la ME.

Evaluación de los donantes renales mayores de 65 años en trasplante renal de donante vivo: experiencia de un centro

Ignacio Revuelta¹, Vanessa De La Fuente¹, Miguel Blasco¹, Sonia López¹, Creu Camacho¹, Nuria Esforzado¹, Frederic Cofán¹, María José Ricart¹, José Vicente Torregrosa¹, Álex Gutiérrez-Dalmau¹, Rafael Gutiérrez², Antonio Alcaraz², Josep María Campistol¹, Federico Oppenheimer¹

1. Unidad de Trasplante Renal, Servicio de Nefrología y Trasplante, Hospital Clínic. Barcelona, Barcelona, España. 2. Servicio de Urología, Hospital Clínic, Barcelona.

Introducción: La utilización de los criterios expandidos para la donación de cadáver ha podido expandir el pool de donantes y trasplantes renales con resultados aceptables de función renal en el receptor. Nuestro objetivo radica en la valoración de donantes vivos mayores de 65 años en cuanto a repercusión en su función renal y en la función del injerto renal en los receptores

Material y métodos: Estudio retrospectivo, descriptivo, unicéntrico de 137 trasplantes de donante vivo en el Hospital Clínic de Barcelona entre Enero de 2002 y Septiembre de 2008. Se han evaluados parámetros antropométricos, de la historia clínica general y nefrológica, analítica general, de función renal e inmunológica. El análisis estadístico se ha llevado a un nivel de significación < 0,05 a través del programa estadístico SPSS vs 14.0

Resultados: 11 donantes renales tuvieron más de 65 años (grupo A) al momento de la donación, versus 126 con una edad inferior (grupo B), con edad media en los receptores similar en ambos grupos (46,64 vs 42,20 años). Hubo más mujeres en donantes en ambos grupos (90.9% y 63.3%) y más varones en los receptores (90.9% y 57.1%). La relación de filiación más prevalente encontrada ha sido la de madre a hijo en el grupo A (72,7%) y la de matrimonio en el grupo B (34.1%). Para un 63,3% fue su primer trasplante en el grupo A y 69.8% en el grupo B, estando en prediálisis el 63,6% del grupo A y el 33,3% del grupo B, y no quedando sensibilizados de los trasplantados con anterioridad un 90.9% de los pacientes del grupo A y un 77% del grupo B. No hubo complicaciones significativas en el donante en un 90% en el grupo A versus 84.9% en grupo B, mientras que en los receptores fueron un 45.5% (grupo A) y 36,5% (grupo B), siendo la hematuria y las infecciones urinarias las más prevalentes encontradas, con una mejor media de ingreso del donante en grupo A (4.73 vs 5.16 días) y del receptor (8,36 vs 11,46 días). No hubo diferencias en la enfermedad renal, compatibilidad HLA, el grupo sanguíneo y el protocolo de inmunosupresión entre ambos grupos. No ha habido fallecimientos en donantes de ningún grupo así como receptores del grupo A, habiendo fallecido un 2,4% de receptores del grupo B (2 neoplasias y 1 causa vascular), con supervivencia del injerto del 100% en grupo A y 96 % en grupo B y mejor función renal al año en el grupo B tanto en donantes (aclaramiento de creatinina 64,8 ml/min/1,73m², proteinuria 90,6 gr/orina 24 horas versus 84,14 ml/min/1,73m² y 110 gr/orina 24 horas) como receptores (aclaramiento de creatinina 58,6 ml/min/1,73m², proteinuria 546 gr/orina 24 horas versus 80,41 ml/min/1,73m² y 268,8 gr/orina 24 horas).

Conclusiones: La donación con criterios expandidos renal de vivo ofrece óptimos resultados, con tasas de supervivencia de donante y receptor excelente y aceptable función renal y de injerto renal.

Donación potencial de órganos. Análisis de los fallecimientos de dos años en un hospital universitario de Alemania

Peter Petersen¹, Carl-Ludwig Fischer-Froehlich², Alfred Koenigsrainer¹, Werner Lauchart²

1. Universitätsklinik für Allgemeine, Viszeral- und Transplantationschirurgie, Tuebingen. 2. Deutsche Stiftung Organtransplantation Stuttgart, Germany.

In 2006 in-house-coordinators (Transplantationsbeauftragte) were introduced in all hospitals with intensive care units in Baden-Wuerttemberg in order to improve organ donation. In an university hospital with neurosurgery and transplantation unit the question was analyzed whether brain death certification (BD) and donation requests were initiated always if possible.

Methods: All 1312 hospital deaths during 2006 and 2007 were reviewed retrospectively by studying medical records and consultation of the physicians. The possibility of organ donation was questioned according to the algorithm presented in the table.

Results: In 68 of 702 deaths due to cerebral complications donation was requested. A request was impossible in 8 cases. Consent to donation was obtained in 29 cases, donation realized in 24 cases.

In 17 cases of resuscitation from shock or cardiac failure therapy was not continued because of questionable haemodynamic stability. In 20 cases admitted to peripheral wards and 18 to intensive care units (ICU) death due to cerebral complications occurred within 48 hours, but medical records were not conclusive in terms of exclusion criteria for organ donation.

Conclusion: The detection of donors was not acceptable. In patients without prognosis after resuscitation further hemodynamic stabilisation was omitted frequently, because organ donation was not considered. In case of donation requests refusal rate was high (57%). Specific training was initiated.

TABLE	NO	YES	Remark if NO
Death due to intracerebral complications	612	702	
Hemodynamically stable	281	421	17 questionable
Brain death confirmation to be expected	53	368	
No medical contraindication	254	114	
Organ donation considered	38	76	hemodynamic stabilization discontinued
Request started (cases without completed BD)	8	30	BD impossible to confirm
Request started (cases with completed BD)	1	37	1 without relatives
Consent given (cases without completed BD)	26	4	
Consent given (cases with completed BD)	12	25	
Organ donation realized	5	24	4 BD not confirmed, 1 late contraindication

Programa de concienciación ciudadana frente a la donación de órganos y tejidos en Galicia

Marta Alvarez Vázquez¹, Jacinto Sánchez¹, Encarnación Bouzas¹, Juan Ramón Cortés², Emilio Arruti³, Luis Rodríguez⁴, Luis Amador⁴, Francisco García⁵, Francisco Pintado⁶

1. Oficina de Coordinación de Trasplantes, Servicio Gallego de Salud, Santiago de Compostela, España. 2. Complejo Hospitalario Ourense. 3. Complejo Hospitalario de Pontevedra. 4. Complejo Hospitalario de Vigo. 5. Complejo Hospitalario Xeral-Calde, Lugo. 6. Hospital da Costa. Burela. Lugo.

Introducción: Una de las trabas para aumentar la tasa de donación de órganos es la negativa familiar o en vida a la misma. Por ello son importantes las campañas organizadas mantenidas en intensidad y en tiempo. Presentamos el programa de concienciación para la donación de órganos y tejidos en Galicia en los dos últimos dos años y sus resultados.

Material y métodos: Se presentan las diferentes facetas del programa de concienciación, dirigida a la sociedad en general, al ámbito escolar y al mundo sanitario, coordinadas desde la Oficina Regional de trasplantes. Se muestra su impacto tanto en el porcentaje de negativas familiares como en el número de carnet de órganos.

Resultados: En el año 2005 la tasa de negativas familiares en Galicia era de un 25,6 %, mientras que en España era de un 16,1%. Los carnets de donantes de órganos que se recibieron en total fueron casi 44.000, y anualmente unos 4.000. Se diseñó una campaña bajo el lema "Grazas por doar unha parte de ti" dirigida a diferentes sectores de la población. Las negativas familiares en el año 2007 en Galicia fueron de un 21,7%, y entre 2006 y 2007 se han recibido un total de 14.400 carnets de donantes de órganos.

Discusión: Galicia presenta una población muy envejecida y con una gran dispersión de la población. La alta tasa de negativas familiares en Galicia, que llegó a ser de un 35,6%, ha sido y continúa siendo uno de los mayores lastres para aumentar la tasa de donación. Las campañas de promoción y concienciación deber ser mantenidas en el tiempo con un mensaje claro y directo, buscando sectores diana dentro de la población. Aunque se ha observado una disminución ligera en la tasa de negativas familiares, pensamos que aún tiene que pasar tiempo para encontrar un reflejo directo.

Entrevistas familiares para la donación de tejidos: repercusión de las negativas

Marta Alberola¹, Camino Rodríguez-Villar¹, David Paredes¹, Angel Ruiz¹, Ferran Vizcaíno¹, Sandra Saavedra¹, Martí Manyalich², Blanca Miranda¹

1. Coordinación de Trasplantes, Unidad de Donación, TSF, Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona, España. 2. Coordinación de Trasplantes, Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona.

Introducción: Las negativas familiares para la donación son la razón más frecuente de pérdida de tejidos para el trasplante.

Objetivos: 1. Analizar las negativas familiares (NF)
2. Estudiar las variables que influyen.
3. Repercusión de la pérdida de tejidos.

Material y métodos: Estudio descriptivo y retrospectivo de las entrevistas familiares (EF) realizadas en 2006-2007 en el HCB. Se analizaron: nº de donantes (D) o NF, edad, sexo del fallecido, método de detección, tiempo entre el éxitus y EF, duración y tipo de EF, causa de NF y tipo de tejido negado.

Resultados: Se realizaron 851 EF de potenciales donantes (PD) de tejidos: 418D (49%), 132 contraindicación clínica (15%), 300NF (35%). La edad de D: 65,5±15,3(1-85) años "vs" NF 67,9±12,5(21-85) p<0.001. El sexo de los D: 266v/152h "vs" NF: 176v/125h, p:NS. La detección de los D: camillero de la morgue 51,4%(n=215), médico de la sala 27,5%(n=115) y enfermería 7,9%(n=33); en NF es 63,1%(n=190), 18,9%(n=57) y 7,6%(n=23) respectivamente, p=NS. El 35% fallecen por la mañana, 36% por la tarde y 29% por la noche, sin diferencias entre D y NF. El tiempo entre fallecimiento y EF: 2:25h en D y 2:52h en NF, p=0,02. Duración de las EF, 0:21 en D y 0:19 en NF, p=NS. De las D: 74,3% son hospitalarias y 25,7% telefónicas. En NF son 69% y 31% respectivamente p<0,001. Las causas: 30,6% negativa previa del difunto, 24,3% dudas sobre la integridad corporal, 18,9% incapacidad para tomar decisiones, 16,9% negativa sin más razón y 9,7% otros motivos. Las NF de tejido óseo: 46,6%, tejido cutáneo: 44,4%, tejido cardiovascular: 42%, y tejido ocular: 35% (p<0,000). Supusieron perder: 284 donantes de córneas, 116 de t. óseo, 45 de t. cardíaco y 63 de t. cutáneo

Conclusiones: La donación de tejidos depende de la edad del fallecido, del abordaje precoz de las familias y del tipo de tejido solicitado.

Inyección subconjuntival de bevacizumab (Avastin) coadyuvante a la queratoplastia penetrante en córneas vascularizadas debido a queratitis herpética severa

Jose Luis Güell¹, Merce Morral², Oscar Gris¹, Daniel Elies¹, Felicidad Manero¹

1. Córnea y Cirugía Refractiva, Instituto de Microcirugía Ocular, Barcelona, España. 2. Instituto Microcirugía Ocular (IMO), Barcelona, Spain e Institut Clínic d'Oftalmologia, Hospital Clínic i Provincial, Barcelona, Spain.

Objetivo: La neovascularización corneal es un factor de riesgo que limita el pronóstico del trasplante de córnea. El objetivo de este estudio es reportar el uso de bevacizumab subconjuntival para disminuir la neovascularización corneal en pacientes con queratitis herpética severa a los que se les realiza queratoplastia penetrante.

Métodos: Al final de la queratoplastia penetrante, se inyectó bevacizumab subconjuntival (2.5mg/0.1mL) en 5 ojos de 5 pacientes con neovascularización corneal secundaria a queratitis herpética severa. Mediante fotos clínicas, se registró la densidad y la extensión de los neovasos antes de la inyección y a los 1, 6 y 12 meses.

Resultados: La densidad y extensión de los neovasos disminuyó de forma importante (>90%) en todos los ojos. No se requirieron reinyecciones. No se observaron efectos adversos oculares ni sistémicos.

Conclusiones: El bevacizumab subconjuntival ha sido efectivo para disminuir la neovascularización corneal secundaria a queratitis herpética severa. Sin embargo, la regresión de los neovasos también puede ser debida a la disminución de la inflamación ocular tras la queratoplastia penetrante.

Trasplante de córnea con alto riesgo de rechazo: uso de inmunosupresión sistémica ampliada

Elizabeth Sarmiento¹, Pilar Balado², Azucena Baeza², Jose Luis Vicario³, Almudena Acero², Magda Palka⁴, Javier Carbone¹

1. Inmunología, Hospital Gregorio Marañón, Madrid, España. 2. Oftalmología, Hospital Gregorio Marañón, Madrid, España.

3. Centro de Transfusiones de la CAM, Madrid, España. 4. Facultad de Medicina, UCM, Madrid, España.

Introducción: Los trasplantes corneales (TCor) de alto riesgo presentan una elevada prevalencia de rechazo el primer año.

Objetivo: Describir datos clínicos y de inmunocompetencia de una serie de pacientes sometidos a TCor de alto riesgo a los que se aplicó un protocolo individualizado de profilaxis y tratamiento de rechazo.

Métodos: Resultados preliminares del estudio de 20 pacientes. Etiología del TCor: rechazo crónico (13; 1-3 queratoplastías previas), rechazo agudo (1), perforaciones corneales (4), otros (2). PROTOCOLO: Pre-TCor: Inmunoglobulinas séricas, complemento, proteína C reactiva, ANA, tipaje HLA y ac citotóxicos, subpoblaciones linfocitarias, Rx tórax, prueba tuberculínica y booster, hemograma, bioquímica, marcadores tumorales. Tratamientos administrados: régimen de uso compasivo. Profilaxis de rechazo: Micofenolato mofetil, 1-3g/24h VO (complementario al tratamiento habitual con ciclosporina y corticoides tópicos y prednisona oral). Tratamiento de rechazo: Tacrolimus (niveles 2-8 ng/ml) o Ciclosporina (niveles 125-175 ng/ml) según perfil de efectos adversos, y prednisona a bajas dosis según respuesta. Monitorización de niveles de fármacos inmunosupresores. Profilaxis antiinfecciosa: Isoniacida (si riesgo de TBC) y TMP-SMX.

Resultados: Excluidos: 9, en lista de espera: 5, tratados: 6. Motivos de exclusión: neoplasia (4), enfermedad sistémica descompensada (2), infección grave activa (2), otros (1). Estudio pre-TCor: Prueba tuberculínica o booster positivo: 5/11 pacientes; ac citotóxicos positivos: 1/11. Evolución: Seguimiento (intervalo): 3 meses a 2 años. En 3 trasplantes nuevos: los 3 libres de rechazo (1 en paciente con 3 injertos rechazados y anticuerpos anti-HLA elevados, se realizó selección de donante sin Ag HLA que reconoce). En 3 TCor con rechazo: 1 injerto transparente sin vascularización y buena AV, 1 injerto transparente con persistencia de vascularización y buena AV, 1 sin mejoría. La terapia fue bien tolerada, sin registrarse eventos infecciosos.

Conclusión: La evaluación del protocolo descrito como posible alternativa terapéutica en pacientes con TCor de alto riesgo, amerita nuevos estudios.

Aplicación de las células progenitoras mesenquimales del tejido adulto en medicina regenerativa de la superficie ocular

Eva Martínez-Conesa¹, Nausica Otero², Alfredo Adán³, Esteve Trías², Ricardo Casaroli-Marano³

1. Biología Celular, Universidad de Barcelona, Barcelona, España. 2. Transplant Services Foundation (TSF), Cooperació Sanitària,

Barcelona, España. 3. Instituto Clínic de Oftalmología (ICOF), Cooperació Sanitària, Barcelona, España.

Objetivo: Estudiar el potencial y la plasticidad de las células progenitoras mesenquimales del tejido adulto (MSCs) derivadas del tejido adiposo blanco (ADS) para diferenciarse hacia fenotipos epiteliales y su posible uso en terapia celular de la superficie ocular.

Metodología: Las ADS fueron caracterizadas mediante ensayos de adhesión y proliferación celular sobre diferentes matrices. También se analizaron la expresión de marcadores característicos de MSCs y del limbo esclerocorneal humano así como marcadores específicos de diferenciación mediante técnicas de citometría de flujo, inmunofluorescencia, western-blot y PCR a tiempo real. Las células humanas del epitelio corneal inmortalizadas con SV-40 y las células humanas de epitelio pigmentario de la retina fueron utilizadas como controles.

Resultados: Atendiendo a las propiedades adhesivas, se pudieron identificar dos subpoblaciones de ADS (células de adhesión rápida o células PLA y células de adhesión lenta o células SN) en las que se observaron diferentes características de adhesión y proliferación celular. Las células SN aumentaron su adhesión en presencia de colágeno de tipo I y fibronectina. Mientras que la asociación entre matrices de colágeno tipo IV y laminina mejoraron su capacidad proliferativa. Los marcadores CD34, CD90, vimentina y citoqueratina 3/76 fueron positivos en ambas subpoblaciones de ADS. Sin embargo, ABCG2, p63, citoqueratina 1/5/10/14 y citoqueratina 19 fueron negativos. Los resultados obtenidos por citometría de flujo e inmunocitoquímica fueron corroborados mediante la técnica de western-blot y expresión de ARN mensajero.

Conclusiones: Las ADS presentan un gran potencial para ser empleadas en terapia celular de la superficie ocular (medicina regenerativa). La expresión de marcadores comunes entre las subpoblaciones de ADS y las células progenitoras del limbo esclerocorneal apoyan la hipótesis de una posible diferenciación hacia fenotipos epiteliales similares a los del epitelio corneal.

Resultados del Registro de Trasplantes de Progenitores de la Hematopoyesis de Cataluña

Ruth Barrio, Roser Deulofeu, Comisión Asesora de TPH de Cataluña
OCATT, Barcelona, España.

Introducción: El registro de trasplantes de células progenitoras de Cataluña fue creado en el año 1987, y recoge los trasplantes realizados desde el año 1988. Se trata de un registro de notificación obligatoria.

Objetivos: El objetivo de este registro es analizar la evolución de los trasplantes de células hematopoyéticas de Cataluña en base al:
Tipo de trasplante.
Indicación de trasplante.
Tipo de fuente utilizada.

Material y métodos: Todos los hospitales de Cataluña envían la información de los trasplantes realizados el año anterior durante el primer semestre del año siguiente a la OCATT.

Resultados: Durante los últimos años, el número de trasplantes alogénicos no emparentados, ha aumentado. En 2007, el número fue muy similar al de los alogénicos. De 429 trasplantes realizados, 90 fueron alogénicos no emparentados y 92 emparentados. En los últimos años también se han modificado las indicaciones de trasplante. Siendo las más frecuentes la Leucemia Aguda Mieloblástica, los Mielomas y los Linfomas no Hodgkin.

Conclusión: Cataluña sigue la tendencia Europea, que es la consolidación de los trasplantes alogénicos no familiares. Esto es debido a una mejor selección de las indicaciones de trasplante y de los receptores, a la mejora de la técnica y al incremento de utilización de la sangre de cordón umbilical como fuente de progenitores.

Efectos del trasplante de médula ósea en un modelo murino de Diabetes Mellitus tipo 2

Maria Flaquer¹, Marcel·la Franquesa¹, Jordi Barquinero², Nuria Lloberas¹, Cristina Gutierrez³, Joan Torras¹, Josep M. Grinyó¹, Josep M. Cruzado¹

1. Nefrología Experimental, IDIBELL, Hospitalet de Llobregat, España. 2. Unitat de Recerca Biomèdica, Institut de Recerca, Hospital Universitari Vall Hebron, Barcelona, España. 3. Servicio de Oncología Radioterápica (ICO), Hospitalet de Llobregat, España.

Introducción: Para el estudio de los mecanismos celulares involucrados en la regresión de la nefropatía diabética se precisa disponer de un animal quimérico con una médula ósea procedente de otro animal e identificable por IF (EGFP+). Para ello realizamos trasplante de médula ósea (TMO) en ratones obesos db/db que desarrollan diabetes mellitus tipo 2 debido a una mutación en el gen del receptor de la leptina.

Material y método: Se realizó TMO en 5 ratones C57BL6 EGFP(-) y en 20 C57BLKS (db/db) EGFP(-) de donante C57BL6 EGFP(+). En el primer trasplante se administró una dosis de irradiación de 9Gy y se inyectaron 6 millones de células/animal por la vena caudal, en 5 C57BL6 y 5 db/db, de 8 semanas de edad. En un segundo trasplante se administró una dosis de irradiación de 10,5Gy y se inyectaron 7,5 millones de células en 5 db/db de 8 semanas de edad. Se realizó un tercer trasplante de 10 db/db de 8 semanas de edad con dosis de irradiación de 10,5Gy y 9 millones de células inyectadas/animal. En el momento del sacrificio de los animales se recogieron muestras de diferentes tejidos: riñón, bazo, hígado, músculo y adiposo para análisis histológicos y se recogieron muestras de sangre y orina.

Resultados: En el primer TMO solamente resultaron quiméricos los animales singénicos C57BL6, presentando rechazo los alogénicos. En el segundo TMO, al aumentar la dosis de irradiación y el número de células inyectadas, 2 de los 5 animales transplantados resultaron quiméricos. Después de aumentar el número de células transplantadas, en el tercer TMO los animales resultaron quiméricos, pero dejaron de ser obesos, estaban normoglucémicos y presentaban células EGFP(+) en tejidos periféricos: tejido adiposo y muscular.

Conclusiones: El TMO realizado en edades tempranas en ratones db/db EGFP(-) de donante C57BL6 EGFP(+) se traduce en desaparición del fenotipo obeso y en la curación de la diabetes.

Foscarnet Resistant (V715M) Human Cytomegalovirus infection in a hematopoietic stem cell transplant (SCT) recipient

Andrés Antón¹, Veselka Dimova¹, Tomàs Pumarola¹, M^a Teresa Jiménez de Anta¹, Francesc Fernández-Avilés², Montserrat Rovira², M^a Ángeles Marcos¹

1. Laboratorio de Microbiología, Hospital Clínic, Barcelona, España. 2. Departamento de Hematología, Hospital Clínic, Barcelona, España.

Immunocompromised hosts such as transplant recipients are targets of cytomegalovirus (CMV) infection and its complications. Hematopoietic stem cell transplant (SCT) recipients at risk for CMV infection are often exposed to multiple and even long courses of preemptive antiviral therapies. This type of treatment may lead to a selection of resistance mutations, complicating the clinical management. We report a male who underwent a stem cell transplant and where we detected a human cytomegalovirus (HCMV) resistant strain to foscarnet (PFA) after a long course treatment at a full dosage with no clinical and virological response. The first CMV viral load was detected 48 days after the transplantation. This patient received a first unfinished valganciclovir (GCV) treatment course and later foscarnet (PFA) and cidofovir (CDV) single preemptive therapies without clinical and virological response. On posttransplant day 90 he developed a CMV colitis and viremia still persisted. Since the first genotypic test was done from plasma sample on posttransplant day 90 and no mutation related to resistance pattern was detected, the patient was then shifted to long PFA treatment on posttransplant day 112. But the initial effectiveness of PFA therapy in controlling HCMV infections was followed by lack of clinical and virological response to treatment. So, a second genotypic test was done to confirm a likely resistance pattern against PFA on posttransplant day 153. Mutation V715M in polymerase gene (UL54 gene) sequence was detected, which is known to confer high resistance (2.2 - 21x) to PFA. Due foscarnet resistance was detected and ganciclovir and cidofovir were contraindicated, the patient was treated with artesunate since posttransplant day 153. Finally the patient died 191 days after trasplant.

In conclusions: (1) long course of antiviral therapy selects resistance mutations, as occurs with V715M in our case report, (2) genotypic assay based on PCR and sequencing is very useful to the detection of CMV resistance, and (3) the compartmentalization of the mutant V715M strain in the intestinal CMV disease might play a role key for the failure of the treatment.

ATGs influence the expression of endothelial adhesion molecules after ischemia-reperfusion

Andres Beiras-Fernandez¹, Daniel Chappell², Claus Hammer³, Andres Beiras⁴, Bruno Reichart¹, Eckart Thein³

1. Department of Cardiac Surgery, LM-University, Munich, Germany. 2. Department of Anesthesiology; LM-University, Munich, Germany. 3. Institute for Surgical Research; LM-University, Munich, Germany. 4. Dept of Morphological Sciences; University of Santiago, Spain.

Background: Polyclonal anti-thymocyte globulins (ATGs) are immunosuppressive agents employed for the treatment and prevention of acute organ rejection after transplantation. ATGs induce apoptosis and complement-mediated cell death in peripheral T-lymphocytes and have shown a reduction of the leukocyte adhesion after ischemia-reperfusion (IRI). We analysed the impact of different ATGs upon the expression of adhesion and inflammation molecules after IRI.

Material and methods: Extremities of cynomolgus monkeys were isolated and flushed with Ringer's lactate at 4 C°. After 60 minutes of ischemia the limbs were reperfused with matching human blood. ATGs were added to the blood 30 min prior to the reperfusion, forming four groups: Tecelac-ATG group (n=16), Fresenius(S)-ATG group (n=16), Thymoglobulin-ATG group (n=12) and a control group (n=16). Biopsies from muscular tissue were obtained after the experiments. The expression of adhesion (ICAM-1, VCAM, PECAM, CD11b, CD62E) and inflammation (IL-1, IL-6, TNF- α) molecules on endothelium, leukocytes, and reperfused tissue was analysed by means of immunohistochemistry.

Results: The expression of the studied adhesion molecules (ICAM-1, VCAM, PECAM, CD11b, and CD62E) was significantly increased in the control group when compared with the treated groups. The expression of IL-1, IL-6, and TNF- α was reduced in the ATG-groups in comparison to the control group.

Discussion: Our results showed that ATGs caused a reduction of the expression of adhesion and inflammation molecules both in endothelium and reperfused tissue. The inhibition of the expression of molecules required for firm cellular adhesion, may contribute to decreasing graft cellular infiltration after post-ischemic reperfusion.

Polyclonal ATGs are able to bind to human umbilical vein endothelial cells

Andres Beiras-Fernandez¹, Sebastian Walther², Claus Hammer³, Bruno Reichart¹, Eckart Thein³

1. Department of Cardiac Surgery, LM-University, Munich, Germany. 2. Department of Urology, LM-University, Munich, Germany. 3. Institute for Surgical Research, LM-University, Munich, Germany.

Background: Polyclonal anti-thymocyte globulins (ATGs) are immunosuppressive agents employed for the treatment and prevention of organ rejection after transplantation. ATGs induce complement-mediated cell death in T-lymphocytes and are able to decrease leukocyte adhesion. However, little is known about the effects of ATGs on endothelial cells (EC). Our aim was to study whether ATGs directly bind to human umbilical vein endothelial cells (HUVECs) as well as their impact on the expression of adhesion molecules after stimulation with TNF- α .

Material and methods: HUVECs were obtained from umbilical cords, cultured and incubated with ATGs before and after stimulation for 6 hours with TNF- α . One group was incubated without ATG and served as control. One group was not stimulated with TNF- α . The expression of several adhesion molecules (ICAM-1, VCAM, PECAM, and CD62E) was analysed by flow-cytometry. Statistical analysis was done with ANOVA.

Results: ATGs were able to bind to HUVECs with and without prior stimulation with TNF- α . The EC surface expression of ICAM-1 and CD62E was reduced, though not significantly, in the treated cells as compared with the untreated cells after TNF- α stimulation. The expression of ICAM-1 and CD62E was similar in the unstimulated groups.

Discussion: Our results demonstrated that ATGs bind to HUVECs before and after external stimulation. ATGs also reduced, though not significantly, the expression of adhesion molecules in EC. These results suggest an endothelial independent mechanism of action of ATGs. The effect of ATGs on stimulated EC remains unclear, probably due to the lack of effector cells.

Polyclonal ATGs treatment of endothelial cells reduces the transendothelial migration of leukocytes

Andres Beiras-Fernandez, Isabel Hartmann, Ingo Kaczmarek, Bruno Reichart, Gunther Eissner
Department of Cardiac Surgery, LM-University, Munich, Germany.

Background: Polyclonal anti-thymocyte globulins (ATGs) are agents employed for induction of immunosuppression and treatment and acute organ rejection after solid organ transplantation. We have previously shown that ATGs influence the expression of endothelial adhesion and inflammation molecules in an animal model of ischemia-reperfusion. Our hypothesis was that ATGs would have a direct, isolated effect on endothelial cells (EC), reducing the leukocyte transmigration and the extent of endothelial response.

Material and methods: Cells from a human microvascular endothelial cell-line (HMEC) were incubated in collagen-coated chambers with ATG (ATG-S (c) Fresenius, Fresenius Biotech, Gräfelfing, Germany) for 2 hours. Transendothelial migration of peripheral blood mononuclear cells (PMBC) was assessed in different wells (n=20). Expression of ICAM-1 and MHC class I in the treated endothelial cells was studied by flow-cytometry. Unspecific rabbit IgG (Fresenius Biotech, Gräfelfing, Germany) was used as control. Statistical analysis was done by means of Student's t-test.

Results: PMBC transendothelial migration was significantly reduced after ATG treatment of isolated EC in comparison with untreated EC ($1.55E+05 \pm 1.00E+04$ vs. $6.85E+05 \pm 1.87E+05$; $p < 0.05$). Incubation with rabbit IgG showed no significant differences. Incubation of EC with ATG significantly reduced the surface expression of ICAM-1 (72.98 % vs. 31.54 % gated cells) and MHC class I (99.99 % vs. 58.96 %) in EC.

Discussion: Our results showed that 2 hour incubation of isolated EC with ATGs prevented the transendothelial migration of PMBC. Furthermore, a reduction of the expression of endothelial adhesion molecules could be assessed. Direct endothelial activity, as well as a down-regulation of the expression of molecules required for firm cellular adhesion, may reduce graft cellular infiltration after solid organ transplantation.

Determinación de aloanticuerpos anti-HLA por técnicas de antígeno aislado en fase sólida, valor pronóstico del MFI

Miguel Caballero-Baños, Mariona Pascal, Mar Lopez-Cobo, Guadalupe Ercilla, Jaume Martorell
Sección Inmunología del Trasplante, Servicio Inmunología, CDB, Hospital Clínic, Barcelona, España.

La detección de aloanticuerpos anti-HLA mediante técnicas de antígeno aislado en fase sólida (AAFS), permite identificar, de forma directa, alelos putativamente aceptables para pacientes hipersensibilizados. El resultado se mide, para cada alelo diana, en MFI (Mean Fluorescence Intensity) una variable continua.

Objetivo: Establecer el valor predictivo del MFI en receptores con PRA>50% con Crossmatch Negativo por CDC (Citotoxicidad Dependiente de Complemento).

Metodología: En pacientes transplantados con PRA-CDC >50% (n=22) se han determinado, en el suero pre-trasplante, aloanticuerpos contra antígenos aislados en fase sólida (Luminex, Telpnel). Se han establecido 3 grupos en función del MFI contra los alelos incompatibles del donante, y se han correlacionado con funcionalidad del injerto.

Resultados: Dentro del grupo de Grupo MFI > NMD, MFI > 3000 los pacientes con injerto Funcionante (n=9) presentaron MFI (X ±DS; Min-Max) 5720.8 ±2749 (3038-11153) menor que los no funcionantes (n=4) 12339 ±4875 (4829-18924) pero no diferencias en el número de alelos putativamente no aceptables.

Conclusiones: 1. Valores de MFI<3000 contra incompatibilidades del donante no se asocian a pérdida prematura del injerto.

2. Entre los receptores con MFI > 3000 los que perdieron el injerto presentan valores mayores de MFI que los que no lo perdieron. Es necesario un mayor número de casos y un seguimiento a más largo plazo para establecer el valor pronóstico definitivo de estas técnicas a largo plazo. (Agradecemos la colaboración de todas las Unidades de Trasplante Renal de Catalunya en el seguimiento de los enfermos).

Resultados. NMD= Nivel Mínimo Detección según algoritmo inicial del proveedor.

Grupo	Injerto Funcionante	
MFI < NMD	5/6	83.3%
MFI > NMD, MFI < 3000	3/3	100%
MFI > NMD, MFI > 3000	9/13	69.2
Grupo	Tiempo evolución	
MFI < NMD	2 - 12 meses	
MFI > NMD, MFI < 3000	4 - 18 meses	
MFI > NMD, MFI > 3000	1 - 18 meses	

Los xenocuerpos contra antígenos no-Gal no reconocen proteínas porcinas

Rafael Mañez¹, Isabel Moscoso², Cristina Costa¹, Alberto Centeno², Eduardo López-Peláez², Nieves Doménch²

1. Unidad de Patología Infecciosa y Trasplante, IDIBELL; Hospital Universitario de Bellvitge, Hospitalet de Llobregat, España. 2. Unidad de Investigación, Complejo Hospitalario Universitario, A Coruña, España.

Los xenocuerpos dirigidos contra antígenos no Galactosa alfa 1,3 Galactosa (Gal) son los máximos responsables del rechazo de órganos porcinos, cuando se eliminan los anticuerpos (ac) anti-Gal o se utilizan órganos de cerdos "knockout" para antígenos Gal. El objetivo de este estudio fue investigar las características de los ac no-Gal generados en babuinos (n=5) mediante la inyección de sangre de cerdo, y la depleción continuada de los ac anti-Gal mediante el tratamiento con GAS914 (Novartis Pharma, Basiela, Suiza). Un animal fue tratado 10 días después de la inmunización con sangre de cerdo, con 50 mg/kg/día de Ciclofosfamida (CyP) durante 4 días. Todos los babuinos generaron ac no-Gal hemolíticos contra hematíes porcinos, con niveles entre 2 y 10 veces superiores al suero estándar humano. Estos ac también reconocieron células endoteliales y linfocitos T porcinos a títulos entre 2 y 9 veces superiores a los que había antes del tratamiento con GAS914, cuando los ac anti-Gal estaban presentes. El tratamiento con CyP no modificó la concentración de ninguno de estos ac. Para investigar contra qué proteínas porcinas se dirigían los ac no-Gal se realizó un "western blot" con los sueros de los babuinos utilizando un lisado de células endoteliales porcinas. Los sueros obtenidos después de la inyección de sangre de cerdo mostraron un aumento de la intensidad de distintas bandas, y la detección transitoria de una nueva banda de 57,7 kDa, comparados con los sueros previos a la inyección de sangre que tenían ac anti-gal. Sin embargo, el dato más relevante fue la práctica desaparición de ac contra proteínas porcinas después del tratamiento con CyP. Estos resultados indican que los ac no-Gal no se dirigen contra proteínas porcinas, siendo probablemente ac contra carbohidratos no Gal, lo que explicaría el fracaso de los inmunosupresores en el tratamiento del rechazo xenogénico.

Polarity kinase EMK1/hPar-1b is involved in the control of endocytosis and intracellular receptor trafficking in human T-lymphocytes

Estanis Navarro, Violeta Beltrán-Sastre
COM, IDIBELL, Hospitalet de Llobregat, España.

Here we demonstrate the functional implication of polarity kinase EMK1/hPar-1b with the mechanisms controlling endocytosis and intracellular traffic. We describe the interaction of EMK1 with AP2S1, the small subunit of the adaptin-2 complex, detected by two-hybrid cloning using the conserved C-terminal domain of EMK1 as bait. Confocal analysis showed that this interaction was polarized in EMK1-expressing cells, being restricted to vesicles localized at the uropod/pericentrosomal region. The involvement of EMK1 with the endocytic process was confirmed by a quantitative endocytosis assay with live Jurkat lymphocytes, in which cells were transiently transfected with the wild type or mutated forms of EMK1, pulsed with a fluorescently labelled aCD3 antibody, and their endosomal loading quantified and tracked using FACS analysis and confocal microscopy. Our results showed that either gain- or loss-of-EMK1 function increased the initial intracellular accumulation of the aCD3APC-CD3 complex, and that internalised aCD3APC was targeted to the uropod in EMK1-expressing T lymphocytes, but homogeneously distributed in the cytoplasm of normal cells. Furthermore, overexpression of EMK1, but not of its dominant negative mutant EMK1T175A, disrupted the structure of the endosomal recycling compartment, originating loosely-associated Rab11 vesicles.

In resume, this work highlights a role for polarity kinase hEMK1/hPar-1b in the control of vesicular trafficking in T lymphocytes.

Técnicas de antígeno aislado en fase sólida: nueva perspectiva para los hipersensibilizados

Mariona Pascal Capdevila, Miguel Caballero-Baños, Guadalupe Ercilla Gonzalez, Mar López-Cobo, Jaume Martorell Pons
Inmunología, Hospital Clínic, Barcelona, España.

Los pacientes hipersensibilizado (HS) son propuestos para Crossmatch pre-trasplante renal, de donante cadáver en función del número de compatibilidades HLA-A y B. La aparición de técnicas con un único antígeno HLA, permite una definición más precisa de especificidades aceptables y permite modificar la estrategia actual.

Objetivo: Identificar incompatibilidades HLA-I aceptables en diferentes grupos de hipersensibilizados, utilizando la técnica de antígeno aislado en fase sólida, para pronosticar el resultado de Crossmatch-CDC.

Metodología: Determinación de aloanticuerpos mediante un conjunto de 92 esferas de alelos HLA-I diferentes (Luminex, Lifecodes, Tepnel). Dos grupos HS: PRA >80% (n=29) y PRA 50-80% (n=76).

Resultados: [Media (DE (Min-Max)). El número de especificidades negativas putativamente aceptables fue: PRA >80%, A: 10+-7 (2-23); B: 16+-10 (2-40); Cw: 13+-5 (4-19). PRA de 50-80%: A: 13+-6 (2-28); B: 24+-11 (4-43); Cw: 15+-5 (2-19). El porcentaje de pacientes negativos para una especificidad dada fue PRA >80%: HLA-A: 34+-11 (12-56); HLA-B: 35+-17 (15-93); HLA-C: 69+-14 (41-97). PRA de 50-80%, HLA-A: 45+-11 (23-67); HLA-B: 55+-16 (13-87); HLA-C: 79+-7 (65-97). En ambos se identificaron tres patrones diferentes en relación a las incompatibilidades aceptables. Los alelos A*80 y B*14 fueron más frecuentemente aceptables. La comparación de alelos no aceptables con los del receptor mostró algunas posibles mejoras en el algoritmo de asignación del proveedor.

Conclusiones: 1) Solo 1/3 de los PRA>50% requieren compatibilidad en ambos locus HLA-A y HLA-B, 2/3 podrían beneficiarse de compatibilidades parciales solo en A o B. 2) Pacientes relativamente homogéneos, PRA 50-80%, presentan una gran dispersión en el número de alelos HLA-A y HLA-B aceptables del 15 % al 85%. 3) Estas técnicas permiten una personalización del grado de compatibilidad necesario. 4) La supuesta elevada sensibilidad no es un obstáculo si se valora como parámetro de selección del receptor.

CD86 and VCAM-1 on pig chondrocytes trigger a xenogeneic cellular immune response

Roberta Sommaggio, Rafael Máñez, Cristina Costa
Institut d'Investigació Biomèdica de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat, España.

Xenotransplantation of genetically engineered porcine chondrocytes may benefit patients who suffer articular, nasal or other cartilage defects. However, the rejection process of xenogeneic cartilage is not well understood. In this work, we sought to elucidate the molecular bases of cell-mediated rejection of xenogeneic cartilage. To this end, we isolated pig costal chondrocytes (PCC) and conducted a series of functional studies including treatments with human inflammatory cytokines and xenogeneic cell-based assays. First, we determined by flow cytometry the cell surface expression of multiple immunoregulatory proteins in resting conditions or after incubation with 10 ng/ml TNF α , IL-1 α or IL-1 β for 24 hours. TNF α and to a lesser extent IL-1 α led to a marked upregulation of SLA-I, VCAM-1 and ICAM-1 on PCC. SLA II was not expressed. Notably, CD86 was constitutively expressed at moderate levels in both untreated and cytokine-stimulated PCC, whereas CD80 and CD40 were barely detected at any of the conditions assayed. We next studied the interaction of the cultured PCC with human monoblastic U937 cells and with Jurkat T cells. Significant adhesion of U937 to PCC was observed in resting conditions that was further increased after cytokine stimulation. Consistent with its expression pattern, pig VCAM-1 was key in this elevated adhesion to cytokine-stimulated PCC. We also conducted cytokine and coculture experiments with U937 and PCC and measured the release of pig and human IL-8. Cytokines, but not U937 cocultures, stimulated PCC to secrete IL-8. On the contrary, U937 secreted IL-8 in response to PCC. Finally, coculture of PCC with Jurkat in the presence of PHA led to a marked increase in IL-2 secretion that was dramatically reduced by blocking pig CD86. Pig VCAM-1 also contributed to Jurkat activation, but played a minor role. In summary, CD86 and VCAM-1 on pig chondrocytes are important triggers of the xenogeneic cellular immune response.

Study of proliferation response of the HLA-DQB1*0302 molecule associated to acute rejection development in liver transplant and sHLA class I depletion

Manuel Muro¹, Luis Marin¹, Maria Rosa Moya-Quiles¹, Carmen Botella¹, Manuel Miras², Jose Antonio Campillo¹, Ricardo Robles³, Alfredo Minguela¹, Francisco Sanchez-Bueno³, Ruth López¹, Maria Rocio Alvarez-López¹

1. Servicio de Inmunología, Hospital Universitario Virgen de La Arrixaca, Murcia, España, CiberEHD. FIS. 2. Servicio de Medicina Digestiva, Hospital Virgen de La Arrixaca. 3. Servicio de Cirugía, Hospital Virgen de La Arrixaca.

Serum soluble HLA (sHLA-I) class I levels and the presence of HLA-DQB1*0302 allele in liver recipients are different factors implicated in acute rejection development. Indeed, this allele is related to several autoimmune diseases and could be implicated in an increased alloreactivity state in determined individuals. Our objective was to investigate the proliferation response of different HLA-DQB1 molecules with and without allogenic sera sHLA depletion. We tested proliferation response from individuals with different matching and mismatching DQ combinations in situations of sHLA molecules depletion. Sera soluble HLA class I molecules depletion was performed by binding of HLA class I antibody (IgG2a isotype, w6.32 clone) to sepharose 4B gel and treatment of sera samples. Cellular cultures were performed by unidirectional primary MLR-I (5 days) and secondary MLR-II (re-stimulated at 5 d) by using allogenic and autologous responder cells and irradiated stimulator cells (EBV-LCL) in allogenic and autologous DQB1 specific combinations (DQB1*0302 presence or absence). The relative response (RR) of DQB1*0302+ lymphocytes in primary MLR-I, when the stimulator cells were semiallogenic or incompatibles, did not show an increased proliferation, in situations of absence or presence of sHLA-I molecules. However, in secondary MLR-II (primed responder), we detected an increased RR in situation of absence of allogenic sHLA and using semiallogenic DQB1*0302+ cells. These results were not obtained with DQB1*0302- cells were used.

In conclusion, in a primary response the different tested combinations show a similar manner to respond, but in the secondary response, when the responder cells have been primed and sensitized, sHLA molecules plays a different role in proliferation response depending to specific HLA-DQ molecules constitution.

Análisis epitópico de anticuerpos anti MICA en pacientes candidatos a trasplante renal

Guadalupe Ercilla¹, Nuria Amezaga¹, Ignacio Revuelta², Mar Lopez-Cobos¹, Carles Serra-Pages¹, Federico Oppenheimer², Salvador Gil-Vernet³, Jaume Martorell¹

1. Servicio de Inmunología, Hospital Clínico de Barcelona, España. 2. Unidad de Trasplante Renal, ICNU Hospital Clínico de Barcelona, Servicio de Inmunología, Hospital Clínico de Barcelona. 3. Servicio de Nefrología, Hospital de Bellvitge, Barcelona.

Introducción: La alosensibilización es la principal barrera para el éxito de los trasplantes renales (Tx). Además de los anticuerpos anti-HLA, recientemente se ha descrito el papel de anticuerpos anti-MICA (no detectables en la prueba cruzada pre-Tx con linfocitos) en la evolución clínica de los injertos.

La aloreactividad contra el polimorfismo de estos antígenos podría explicar algunos aspectos del rechazo crónico del injerto.

Objetivo: Evaluar la presencia de anti-MICA en pacientes trasplantados renales con injerto no funcionante y determinar los epítotos inmunodominantes (eplets) definidos por el algoritmo teórico MatchMaker.

Metodología: Se han determinado la presencia de anticuerpos anti-HLA [Técnicas CDC y en fase sólida (Luminex. Tepnel)] y anti-MICA [Técnica en fase sólida (Luminex. Tepnel)] en 125 pacientes en lista de espera de re-Tx renal de dos centros (HCB y HB).

Resultados: 31/125 (25%) de los pacientes presentaban anticuerpos anti MICA. Los eplets identificados más frecuentemente han sido 24AY (8), 129V (7) 129M (5), 213I, 251R, 214IRT (3) 151V, 221L, 25TC (2), 156L, 125E, 271A, 206GW, 214TS, 215S (1) y en 6 sueros no se ha podido correlacionar la especificidad con los eplets descritos. La mayoría de eplets son compartidos por varios antígenos.

80% de los sueros anti-MICA tenían además anticuerpos HLA.

No se han observado diferencias respecto a episodios de rechazo ni función del injerto en 21 pacientes trasplantados el el periodo de estudio: 17 anti MICA-neg y 4 anti MICA-pos con un seguimiento medio de 4 meses (rango 1-10).

Conclusiones: Este estudio corrobora la definición teórica de los eplets con la reactividad real de los sueros. Algunos eplets son compartidos por varios antígenos MICA, por lo que el análisis de la compatibilidad debería basarse en las discrepancias de eplets.

Determinación de las regiones inmunogénicas de la molécula MICA implicadas en el trasplante de órganos

Beatriz Suarez-Alvarez¹, Antonio Lopez-Vazquez¹, Cristina Bravo-Mendoza¹, Jose Maria Baltar², Francisco Ortega-Suarez², Carlos Lopez Larrea¹

1. Unidad de Histocompatibilidad y Trasplante, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, España. 2. Servicio de Nefrología

Diversos estudios han demostrado la presencia de anticuerpos anti-MICA en pacientes trasplantados renales, cardíacos y hepáticos y su asociación con una menor supervivencia del órgano trasplantado. Debido a que estos anticuerpos anti-MICA contribuyen al desarrollo de rechazo agudo y crónico en estos pacientes, la determinación de sus epítotos podrá ser de gran relevancia. Por consiguiente, nos propusimos analizar las regiones inmunogénicas de MICA, reconocidas por los anticuerpos anti-MICA desarrollados en pacientes trasplantados.

Material y métodos: La presencia de anticuerpos anti-MICA post-trasplante fue analizada en 300 sueros de pacientes trasplantados renales y 119 cardíacos mediante técnicas de Luminex. En aquellos sueros positivos se determino la especificidad alelica mediante PCR-SSO. Para el mapeo de epítotos se diseño una librería de péptidos solapados de la secuencia aminoacídica de MICA y su análisis se realizó mediante técnica de ELISA.

Resultados: Se han determinado 9 regiones inmunogénicas en la molécula MICA. La región (38)RQKCRK(44), expuesta en la superficie celular, es una región constante en todos los alelos y explica el "spreading" o reactividad cruzada entre ellos. Otras dos regiones variables (173)ESSVLR(181) y (206) SFYPRNITL(214) permiten agrupar los alelos de MICA en dos subgrupos (MICA*001,002,007,012,017,018, y MICA*004,008,009,019) correspondiendo respectivamente con los alelos más y menos frecuentes frente a los que se desarrollan anticuerpos. El resto de regiones podrían formar parte de epítotos conformacionales. El análisis molecular de estas regiones mediante modelado tridimensional de la molécula nos permite determinar la accesibilidad de estas regiones inmunogénicas de MICA.

Conclusiones: La determinación de una región inmunogénica presente en todos los alelos de MICA explica el desarrollo de anticuerpos poliespecíficos en el trasplante. Esta reactividad cruzada entre alelos podría estar implicada en el desarrollo de enfermedades autoinmunes. Además, algunos de estos péptidos o determinantes antigénicos podrán ser utilizados en el desarrollo de nuevos tratamiento debido a su capacidad para bloquear la acción efectora de estos anticuerpos.

Post-transplant HLA class I and class II IgG antibodies apparition and kidney transplant outcome: experience of one centre

Carmen Botella¹, Santiago Llorente², Gema Salgado¹, Maria Jose Gonzalez-Soriano², Jose Antonio Campillo¹, Daniel Lucas², Ruth Lopez¹, Alfredo Minguela¹, Ana Garcia-Alonso¹, Luisa Gimeno², Maria Rocio Alvarez-Lopez¹, Manuel Muro¹

1. Servicio de Inmunología, Hospital Universitario Virgen Arrixaca, Murcia, España. 2. Servicio de Nefrología, Hospital Universitario Virgen Arrixaca, Murcia, España.

Despite the progress in renal transplantation (Tx), acute rejection and graft failure still occur and chronic rejection continues to be the main problem in long-term allograft survival. Post-Tx monitoring of DSA HLA IgG antibodies has been suggested to be an important tool for graft outcome. However, not all patients with failed kidney Tx have anti-HLA antibodies, indicating that other loci may be involved (ECA, MICA, etc). Collaborative studies are needed for dilucidate the role of HLA antibodies in chronic rejection.

Our objective was to investigate the experience in our center with respect to HLA antibodies apparition in post-transplant period and its relationship with kidney transplant outcome.

Screening of pre- and post-transplant sera from 209 renal allograft recipients for IgG anti-HLA class I and class II antibodies were performed (LabScreen, OL, CA). These patients was included to have survived more than 6 months post-Tx. Data of donor-recipient HLA matching, previous Tx, % pre-Tx PRA and immunosuppressor regimen were compared. One year later follow-up clinical data were evaluated with respect to allograft status. The percentage of patients with IgG antibodies class I was 15.8%, 4.3% with class II and 23.9% class I+II. Thus, 44% of patients had HLA IgG antibodies. However, among patients whose transplant failed, 60% (40% class I+II, 20% class I and 0% class II) had DSA anti-HLA IgG antibodies compared with 43.1% (23% class I+II, 15% class I and 4% class II) of those with functioning kidney. Comparing only HLA class I antibodies this difference is even higher (60% vs 38.7%). Indeed, all graft failures were suffered for patients with CsA, MMF and prednisone treatment.

In conclusion, these data indicate that, a correlation exists between post-transplant HLA IgG antibodies apparition and kidney transplant outcome.

Targeting of CD16+CD56+ Natural Killer cells by therapeutic antibodies: similar effects independent of specificity

Diana Stauch, Hans-Dieter Volk, Katja Kotsch

Institut for Medical Immunology, Molecular Immunology, Charité Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Germany.

T cell depleting strategies are an integral part of immunosuppressive regimens widely used in the hematological and solid organ transplant setting. Although it is known to induce lymphocytopenia, little is known about the effects of the polyclonal rabbit antithymocyte globulin (rATG) or the monoclonal anti-CD52 antibody alemtuzumab on Natural Killer (NK) cells in detail. To test whether rATG and alemtuzumab affects NK cell function we incubated human magnetically enriched CD3-CD56+ NK cells with varying concentrations of rATG or alemtuzumab (0.1-100µg/ml) and performed cytotoxicity assays against the tumour cell line K562. Here, we demonstrate an impairment of NK cell cytotoxicity and IFN γ production exclusively in the CD3-CD56dim NK cell subpopulation after rATG and alemtuzumab treatment. Both rATG and alemtuzumab target CD8 and CD16 (Fc γ RIII) and induce apoptosis in NK cells, even at a 10-fold lower concentration (0.1µg/ml) compared with T and B cells. Furthermore we illustrate a rapid and significant dose-dependent release of FasL, TNF α and IFN γ by NK cells within the first hour of co-incubation with rATG or alemtuzumab. By blocking the Fc γ RIII on NK cells or using Fab-fragments of rATG and alemtuzumab we could prevent induction of apoptosis and FASL mRNA suggesting that these mechanisms are dependent on the Fc-portion of these IgG antibodies. Also we can demonstrate that the Fc-portion of rATG or alemtuzumab are not only necessary but also sufficient to induce cytokine release and apoptosis in CD16+CD56+ NK cells. As NK cells are functionally relevant for the effective clearance of opportunistic viral infections and anti-tumor activity this should be considered in defining the optimal treatment dosage in clinical settings and for the generation of therapeutic antibodies in the future.

FOX P3 en sangre periférica se asocia con la tolerancia operacional en pacientes trasplantados de hígado durante la retirada de la inmunosupresión

J.A. Pons Miñano, B Revilla-Nuín, P Ramírez, A Baroja, A Ríos, P Cascales, F Sanchez Bueno, R Robles, P Aparicio, P Parrilla
Hospital Universitario Virgen de La Arrixaca.

Algunos estudios han demostrado que es posible retirar los inmunosupresores en los pacientes con trasplante hepático (tolerancia operacional), y se ha referido la posibilidad de la participación de las células T reguladoras (Treg) CD4+CD25-high en el mecanismo para explicar este tipo de tolerancia. El objetivo del presente estudio ha sido estudiar el perfil de las Treg y la expresión de FoxP3 de forma dinámica durante el proceso de retirada de la inmunosupresión en pacientes trasplantados de hígado.

Pacientes y métodos: Hemos realizado un diseño prospectivo de retirada completa de la inmunosupresión incluyendo 12 pacientes trasplantados de hígado. Hemos estudiado en células mononucleares de sangre periférica las Treg CD4+CD25-high y la expresión de mRNA FoxP3.

Resultados: Se observó un incremento significativo de las células CD4+CD25-high durante todo el proceso de retirada de la inmunosupresión en el grupo de pacientes que toleraron la retirada de la inmunosupresión (5 casos). En estos pacientes además aumentó 3.5 veces la expresión de mRNA FoxP3 antes de finalizar la retirada completa de inmunosupresión. En los pacientes que no toleraron la retirada de la inmunosupresión (7 casos) no se objetivó ningún incremento de células CD4+CD25-high ni de la expresión de mRNA FoxP3.

Conclusiones: En la tolerancia operacional están implicadas las células T reguladoras CD4+CD25-high y el FoxP3. Su determinación puede utilizarse con indicador predictivo de los pacientes que toleran la retirada completa de la inmunosupresión.

Regulación de la activación de los linfocitos T por la enzima poli(ADP-ribosa)polimerasa-1: implicaciones terapéuticas en trasplante de órganos

L.Saenz, P Ramírez, A Baroja-Mazo, R Valdor, P Cascales, J Yelamos, P Parrilla
Hospital Universitario Virgen de La Arrixaca, Unidad de Investigación, El Palmar, España.

Introducción. Objetivos: La activación de los linfocitos T da lugar a una reprogramación de la expresión génica, que conlleva a la expresión y la inhibición de numerosos genes. Los mecanismos de regulación de este proceso es muy compleja y su conocimiento detallado nos puede permitir identificar dianas que nos permitan modular dicha expresión génica. En este sentido, desde el punto de vista del trasplante de órganos sería muy adecuado poder favorecer la expresión de genes involucrados en la anergia de los linfocitos T e inhibir la expresión de los genes involucrados en la activación del linfocito T. Recientemente, hemos observado que la enzima poli(ADP-ribosa)polimerasa-1 (PARP-1) se activa durante la activación de los linfocitos T. El objetivo fundamental de este estudio ha sido analizar el papel jugado por la activación de esta enzima en la reprogramación de la expresión génica por los linfocitos T.

Material y métodos: Utilizando la tecnología de los microarrays, hemos comparado la expresión génica en linfocitos T normales y linfocitos T deficientes en PARP-1 en respuesta a la estimulación.

Resultados: Esto nos ha permitido identificar una serie de genes cuya expresión es dependiente de PARP-1. Concretamente la expresión de 129 genes tempranos parece estar regulada por esta enzima en respuesta al anticuerpo anti-CD3, 45 de ellos parecen estar regulados de manera positiva por la enzima y 84 de manera negativa. También cuando se produce la co-estimulación de las células T (estimulación a través del CD3 y el CD28), la expresión de 203 genes es regulada por PARP-1, de una manera positiva en 173 genes y de una manera negativa en 30 genes. Es interesante destacar que muchos de estos genes están involucrados en la respuesta inmune tales como citoquinas y genes que juegan un papel importante en el balance Th1/Th2. El caso más destacado es el de IL-4, la citoquina efectora Th2 más importante y clave para el desarrollo de la respuesta Th2. Hemos observado que la deficiencia de PARP-1 produce un descenso significativo de su expresión tanto a nivel de mRNA como a nivel de proteína. Todos estos datos nos hacen pensar que PARP-1 juega un importante papel en la regulación de la expresión de IL-4.

Conclusiones: Este estudio nos indica que PARP-1 puede representar una nueva diana terapéutica para la regulación de la respuesta inmune.

Inhibidores farmacológicos de la poli-ADP-ribosa polimerasa regulan la actividad de NFAT en los linfocitos T

R Valdor¹, P Ramírez², L Saenz², P Cascales, Pascual Parrilla², José Yélamos²

1. Unidad de Investigación, Hospital Universitario Virgen de La Arrixaca, El Palmar, España. 2. Hospital Universitario Virgen de La Arrixaca.

Introducción, objetivos: NFAT representa una familia de factores de transcripción que juegan un papel central en la funcionalidad de los linfocitos T. La inhibición de NFAT por acción de la Ciclosporina conduce a un estado de inmunosupresión de gran importancia en el manejo de los pacientes trasplantados. Hasta el momento, se ha descrito que los procesos de activación de NFAT que tienen lugar tras la estimulación de los linfocitos T, tales como su translocación desde el citoplasma al núcleo, su capacidad de unión a las regiones consenso del ADN y su actividad transcripcional, están mediados en gran parte por su estado de fosforilación. El objetivo fundamental de este trabajo es estudiar la poli-ADP-ribosilación como mecanismo de modificación post-transduccional que regula a NFAT

Material y métodos: La línea celular Jurkat (linfocitos T humanos) se ha utilizado como modelo para demostrar el efecto de la inhibición farmacológica de PARP con el inhibidor PJ34 en la regulación de la actividad de NFAT.

Resultados: Nuestros datos han puesto de manifiesto que tanto NFATc1 como NFATc2 son poli-ADP-ribosilados por PARP-1. De igual forma hemos demostrado una interacción física de PARP-1, a través de sus dominios A y D, con NFATc1 y con NFATc2. En este trabajo también hemos puesto de manifiesto que la estimulación de los linfocitos T con PMA más ionomicina induce la activación de PARP en ausencia aparente de daño en el ADN, monitorizado por la ausencia de fosforilación de la histona H2AX en los linfocitos T en respuesta a dicha estimulación. La formación de poli-ADP-ribosa en los linfocitos T durante su estimulación modula la activación de NFAT, puesto que la inhibición de PARP utilizando diferentes inhibidores farmacológicos produce un incremento de la actividad transcripcional dependiente de NFAT y un retraso en el transporte nuclear de este factor de transcripción.

Conclusiones: En conjunto nuestros datos indican que PARP-1 y las reacciones de poli-ADP-ribosilación representan un nuevo mecanismo de regulación de NFAT a nivel nuclear, sugiriendo un uso potencial de la actividad PARP como una nueva diana terapéutica en la modulación de NFAT y, por consiguiente, en la modulación de la respuesta inmune.



**Décimo Congreso
Societat Catalana
de Trasplantament**

Barcelona 22-25 febrero 2009

Índice de autores

- A**
- Abad, S. P-18
- Abbud-Filho, M. O-42
- Abdo, A. P-138, P-194
- Abradelo Usera, M. O-56, O-67, O-71, P-51, P-98, P-99, P-102, P-111, P-113, P-117, P-119, P-120, P-121, P-122, P-127, P-133, P-143
- Abul-Elmagd, K. P-136
- Aceró, A. P-213
- Acevedo Calado, M.J. O-52, O-64
- Adán, A. P-214
- Agarwal, M. O-73
- Agraz Pamplona, I. P-30
- Aguado, J.M. O-109, O-112
- Agüera-Morales, M.L. O-20, P-13, P-41, P-86, P-186, P-187
- Agüero, F. P-137
- Agüero-Ramón-Llin, J. P-155, P-156, P-157, P-158, P-159, P-167
- Aguilera-García, I. O-13, O-52, O-64
- Aguirrezabalaga-González, J. P-116
- Agustí, S. O-2
- Agustín, E. P-207
- Alamillo, C. O-78, O-97
- Álamo-Martínez, J.M. P-124, P-130, P-132, P-140
- Alarcó, A. P-189
- Alarcón-Zurita, A. P-16, P-69
- Albanell, J. P-93
- Alberola, M. O-26, P-206, P-207, P-211
- Albillos-Martínez, A. P-135
- Alcaraz, A. O-26, O-60, O-61, P-83, P-90, P-92, P-203, P-208
- Aldama, G. P-151
- Alemán Ulloa, I. O-56, P-51, P-98, P-122, P-144
- Alfany Fernández, I. P-104, P-106, P-107
- Algar, F.J. O-29
- Aljama, P. O-20, O-65, P-3, P-13, P-41, P-86
- Allende-Martínez, L.M. O-109
- Almeida, M. O-22
- Almeida, R. O-22
- Almela, M. P-55
- Almenar, L. O-32, O-33, O-34, O-50, P-155, P-156, P-157, P-158, P-159, P-166, P-167, P-170, P-173
- Almoguera González, A. O-65, P-3
- Alonso, A. O-45, O-113, P-32, P-44
- Alonso, G. P-143
- Alonso, M. O-44, P-89
- Alonso, S. P-199
- Alonso-López, S. O-107
- Alonso-Melgar, A. P-24
- Alonso-Pulpón, L. O-33, O-34, O-49, P-152, P-153, P-154
- Álvarez, A. O-29, P-85
- Álvarez, E. P-10, P-12, P-71
- Álvarez, I. O-24
- Álvarez, L. P-142
- Álvarez, M. O-24
- Álvarez, O. P-45
- Álvarez-López, M.R. O-9, P-226, P-229
- Álvarez-Márquez, A. O-52, O-64, P-22
- Álvarez-Vázquez, M. P-210
- Alvite Canosa, M. P-116
- Amador, L. P-210
- Amenábar, J. O-97, P-71
- Amezaga, N. O-63, P-227
- Andrés, A. O-75, P-2, P-188
- Antón, A. P-48, P-217
- Antunes, C. P-193
- Añón, P. P-151, P-162, P-163
- Aparicio, P. P-231
- Aparicio, R. O-103
- Arcos, E. P-80, P-97
- Arellano, E.M. O-41, P-17, P-33, P-40, P-75
- Arias, A. P-165, P-169
- Arias, M. O-43, O-76, O-78, P-15, P-63, P-65
- Ariceta, G. O-2
- Ariza, M. O-42
- Arizón, J.M. O-32, O-33, O-34, O-35, O-50, P-166, P-170, P-173
- Arjona-Sánchez, A. P-186, P-187
- Armendariz, Y. P-49
- Arocena, C. O-54, P-135
- Arribas, P. P-112
- Arroyo, M. O-37, P-4, P-39
- Arruti, E. P-210
- Arzamendi, D. P-168
- Astudillo, E. O-18, O-21, P-190
- Aubareda, A. O-7
- Aurora, N. O-81
- Austí, E. O-80
- Ávila-Bernabeu, A. O-25, P-23, P-31, P-46, P-79, P-94
- Azorín, I. P-150
- B**
- Baamonde, C. O-29
- Baca Morilla, Y. O-84
- Badet, L. O-27, P-84
- Baeza, A. P-213
- Balado, P. P-213
- Balda, S. P-10, P-12
- Balderramo, D. P-48
- Baliellas, C. P-53
- Baliellas-Comellas, C. O-93, P-109, P-110
- Ballarín, J. O-1, O-83, P-58, P-59, P-60, P-61, P-62, P-64
- Ballesté-Delpierre, C. O-62, O-99, O-102
- Balsells, J. O-68, O-104, P-142, P-146
- Baltar, J.M. P-228
- Bañón-Maneus, E. O-41, O-66, P-33, P-40, P-75, P-93
- Bañares, R. O-97
- Baptista, M.A. O-42
- Barallobre, J. P-151, P-162, P-163
- Barberá-Alacreu, M. O-98, O-103
- Barceló, J. O-49, P-152, P-153, P-154
- Barceló, V. O-17
- Bárcena, R. O-14, O-54, O-55, O-97, O-107, P-123, P-131, P-135
- Barettino, D. P-167
- Barneo Serra, L. P-139
- Baroja, A. P-231, P-232
- Barquintero, J. P-216
- Barra, V. O-56, O-67, O-71, P-51, P-102, P-111, P-113, P-117, P-119, P-120, P-122, P-127, P-133, P-143, P-144
- Barrera, L. P-124, P-128, P-130, P-132, P-140
- Barrientos, A. O-37, O-78, O-111, P-4, P-5, P-15, P-36, P-38, P-39, P-42, P-57, P-76
- Barrio, R. O-82, P-215
- Batista, R. O-96, P-100
- Battle, M. P-160, P-161
- Bayés, B. O-1, O-4, O-83, O-85, P-27, P-28, P-62, P-66, P-67, P-68, P-72
- Bedoya, R. O-47, P-89
- Beiras, A. P-148, P-218
- Beiras-Fernández, A. P-50, P-148, P-149, P-218, P-219, P-220
- Belanguero, V. O-42
- Beltrán-Catalán, S. O-25, P-23, P-79, P-94
- Beltrán-Sastre, V. P-223
- Ben Abdennebi, H. O-105, P-105
- Ben Mosbah, I. O-105, P-104, P-105
- Beneyto, I. P-2
- Benini, V. O-42
- Benítez, C. O-5, O-15
- Benítez, R. O-83, P-67
- Benito, M. P-172
- Benito, N. P-54
- Benito-Berlinches, A. P-135
- Berastegui-García, C. O-101, P-183
- Bernal-Bellido, C. P-124, P-130, P-132, P-140
- Bernal-Blanco, G. P-74
- Bernardo-Rodríguez, M.J. P-175
- Bernardos, A. O-11, O-13, O-14
- Berned, M. P-199
- Bernis, C. O-74
- Berrozpe-López, A. P-109
- Bestard, O. O-86, O-97, P-29
- Bilbao, I. O-14, O-16, O-57, O-68, O-92, O-104, P-8, P-118, P-125, P-126, P-142, P-146
- Bintanel, M.A. O-105, P-105
- Bintanel-Morcillo, M. P-106, P-107
- Bittencourt, V. O-42
- Blanco, L. O-57, O-68, O-104, P-118, P-126, P-142, P-146
- Blanes-Julíá, M. P-158
- Blasco, M. O-60, P-208
- Blasco, T. O-32, O-33, O-35, P-166, P-170, P-173
- Blesa, C. O-54, P-131, P-135
- Bodí, M. O-88, P-196, P-199
- Boillot, O. O-105, P-104, P-105
- Bonal, J. P-27, P-68, P-72
- Bond, G.J. P-136
- Bonet, J. P-28
- Bonfill, X. P-58, P-59, P-60, P-61, P-64
- Boqué, C. P-199
- Borrego, J. O-44
- Borro, J.M. O-99, O-100, O-102, P-181, P-182
- Bosch, L. O-6
- Bosque, M. O-42
- Botella, C. O-9, P-226, P-229
- Bouzas, E. O-24, P-210
- Brault, Y. P-17
- Bravo, A. P-189

- Bravo, C. O-28, O-30, P-169, P-183
 Bravo, J. P-73, P-91
 Bravo-Masgoret, C. O-101
 Bravo-Mendoza, C. P-228
 Brossa, V. O-32, P-166, P-170, P-173
 Brugada, J. O-48
 Bruix, J. O-69
 Brunet, M. O-15, O-36, O-77, P-84
 Buendía-Fuentes, F. P-155, P-156, P-157, P-159
 Bueno, J. P-142
 Burgos, D. P-11, P-73
 Burgos, R. O-49, P-152
 Burke, J.T. P-17
 Bustamante, J. O-16, P-16, P-34, P-115
- C**
- Caballero, F. P-81, P-206
 Caballero-Baños, M. P-221, P-224
 Cabello, E. O-89
 Cabello, M. O-77, O-97, P-11
 Cabello-Chaves, V. P-74
 Cabrejas, A. P-196, P-197
 Cabrita, A. O-22
 Cadahí-Rodrigo, V. P-139
 Calatayud, D. O-69, O-95, O-106
 Caldés, A. P-37, P-49, P-145
 Calviño, R. P-151
 Calvo, N. O-37, O-78, O-111, P-4, P-5, P-15, P-36, P-38, P-39, P-42, P-57, P-76
 Camacho, C. P-203, P-208
 Camacho, J.A. P-47, P-83
 Camarena, C. O-94, O-96, P-100, P-101
 Cambra-Molero, F. O-67, P-113
 Campillo, J.A. O-9, P-226, P-229
 Campistol, J.M. O-8, O-26, O-41, O-43, O-46, O-60, O-66, O-110, P-17, P-33, P-40, P-63, P-75, P-77, P-93, P-203, P-208
 Campos, S. P-136
 Camps-Domènech, J. P-30
 Canal, C. P-58, P-60
 Canales, B. P-141
 Cancino-López, J. O-59
 Canela, M. O-30
 Cano, F. P-1
 Cano, J.R. O-29
 Cano, M. P-196, P-197
 Cantarell, C. O-97, P-2, P-30, P-91
 Cañas, L. O-4, P-27
 Cañedo, F. O-113
 Cañizares, R. P-196, P-197
 Cao, I. P-116
 Capdevila, L. O-74, O-76, P-8, P-16, P-30
 Caralt, M. O-57, O-68, O-104, P-118, P-125, P-126, P-142, P-146
 Carballo, F. O-9
 Carbone, J. O-10, P-174, P-178, P-213
 Carmo, C. O-22
 Caro-Oleas, J.L. O-52, O-64, P-22
 Carracedo-Añón, J. P-41
 Carrasco, C. P-112
 Carreras, J. O-41, P-40
 Carvalho, D. O-42
 Casadei, D.H. O-19, O-23, O-42, P-7, P-14
 Casamitjana, R. P-190
 Casanovas, T. P-53, P-95, P-96, P-141, P-145
 Casanovas-Pié, M. P-176
 Casaroli, R. O-80, P-214
 Casas-Dapena, R. O-107
 Casanovas-Pons, C. P-110
 Cascales, P. P-231, P-232, P-233
 Casillas-Ramírez, A. O-70, P-106, P-107
 Caso, O. O-67, P-51, P-111, P-144
 Casquero-Cosío, A. P-21, P-70, P-82
 Castedo, E. O-49, P-152
 Castel, M.A. O-48, P-161, P-164, P-165, P-169
 Castellanos, R. P-138, P-194
 Castells, E. P-172
 Castells, L. O-57, O-68, O-97, O-104, P-118, P-125, P-146, P-147
 Castillo, M. O-112
 Castro, M.J. O-112
 Castro, P. P-89
 Castroagudín, J. O-97
 Castro-Beiras, A. O-53
 Catalán, M. O-71, P-51
 Cavada, G. P-1
 Cavagnaro, F. O-42
 Cedillo-López, U. O-59
 Centeno, A. P-162, P-163, P-222
 Cerezo, F. O-29
 Cervera, C. P-48, P-54, P-55, P-137
 Cerveró-Pozo, A. P-159
 Chappell, D. P-218
 Charco, R. O-11, O-57, O-68, O-104, P-8, P-118, P-125, P-126, P-142, P-146, P-147
 Charpentier, B. O-73
 Checa, M.D. O-3
 Chocron, S. P-21, P-70, P-82
 Cicora, F. P-34
 Cifrian, J. O-31
 Clara, F. O-81
 Cobo, M. O-3, P-85, P-153, P-154
 Codas, R. O-27, P-84
 Cofán, F. O-60, P-48, P-54, P-55, P-91, P-95, P-96, P-203, P-208
 Colina, F. P-143
 Colom, H. P-49
 Comas, J. P-80, P-97
 Comisión asesora de TPH de Cataluña P-215
 Comité Hepatología ESPGHAN O-12
 Cordero, M. P-164
 Coronel, V. O-42
 Cortés, J.R. P-210
 Cortés, R. O-51, P-150
 Costa, C. O-6, P-222, P-225
 Costa, G. P-136
 Costero, O. P-87
 Crespo, J. P-46
 Crespo, M. O-35, O-50, O-63, P-6, P-56, P-166
 Crespo-Leiro, M. O-32, O-33, O-53, O-108, P-91, P-170, P-173
 Crespo-Albiach, J. O-25, P-23, P-79, P-94
 Crespo-Pérez, L. P-135
 Cruz, R. P-52, P-136
 Cruzado, J.M. O-36, O-40, O-86, O-110, P-29, P-37, P-53, P-216
 Cruzado-Garrit, J.M. O-39
 Cuenca-Castillo, J.J. O-53
 Cuervas-Mons, V. O-14, O-16, O-55, O-97, P-114
 Cuevas, S. P-7, P-14
 Curcio, D. O-23, P-14
- D**
- David, E. O-42
 Dávila de las Fuentes, B. P-22
 De Gracia, J. P-183
 De La Fuente, L. O-32, O-33, O-50, P-166, P-170, P-173
 De La Fuente, V. O-26, O-60, P-208
 De La Mata, M. O-16, P-128
 De La Orden, V. O-37, P-4
 De La Serna, J. P-143
 De La Torre-Bravos, M. O-99, O-100, O-102, P-181, P-182
 De La Torre-Mcknney, J. P-30
 De La Vega, A. O-94, O-96, P-100, P-101
 De Pablo, A. P-112
 De Pablos, N. P-183
 Del Campo, S. O-54, O-55, P-123, P-131
 Del Castillo, D. O-20, O-65, O-74, O-76, O-77, O-97, P-3, P-13, P-16, P-86
 Del Pozo, B. P-102
 Delgado, G. P-142
 Delgado, J. O-32, O-33, O-34, O-35, O-50, O-112, P-76, P-166, P-170, P-173
 Delgado, P. P-39, P-76
 Delgado-Mallén, P. P-85
 Delgado-Roel, M. O-99, O-100, O-102, P-181, P-182
 Delucchi, A. O-42, P-1
 Deu, M. O-28
 Deulofeu, R. O-82, O-88, O-92, P-80, P-95, P-96, P-97, P-145, P-147, P-171, P-205, P-206, P-215
 Días, L. O-22
 Díaz, A. P-207
 Díaz, B. O-32, O-35, P-170, P-173
 Díaz, C. O-96, P-100
 Díaz, G. P-190
 Díaz, J.M. O-1, O-4, O-83, P-58, P-59, P-60, P-61, P-62, P-64, P-67, P-80, P-81
 Díaz, M. O-42
 Díaz, M.C. O-94, P-101
 Díaz, S. P-142
 Díaz-Molina, B. O-33, P-8, P-166, P-175
 Die Trill, J. O-107
 Diekmann, F. O-41, P-17, P-33, P-75
 Díez, R. O-96, P-100
 Díez-Canedo, J. P-140
 Dimova, V. P-217

Índice de autores

- Domènech, N. P-151, P-162, P-163, P-222
- Domènech-Tort, D. P-158
- Domingo, C. P-9
- Domínguez-Gil, B. P-204
- Domínguez-Usero, D. P-124
- Donat-Garrido, M. O-67, P-122, P-144
- Doñate, T. P-97
- Dopazo, C. O-57, O-68, O-104, P-118, P-125, P-126, P-142, P-146
- Dores, J. O-22
- Dreizen, E. P-34
- Duro-García, V. O-87
- E**
- Eissner, G. P-220
- Ekberg, H. O-36, P-37
- Elías, E. P-112
- Elies, D. P-212
- Encinas, J.L. O-72, O-94, O-96, P-101, P-103
- Ercilla, G. O-8, O-63, P-221, P-224, P-227
- Errasti, P. O-110
- Escartín, A. P-142
- Escoriza, J. O-17
- Escrivá, J. P-180
- Escudero-Quesada, V. O-25, P-23, P-46, P-79
- Escuin, F. O-74, P-43, P-87
- Eseverri, M. P-165
- Esforzado, N. O-60, O-97, P-203, P-208
- Esmatjes, E. O-18, P-190
- Espinosa, D. O-29
- Espinosa, L. P-24
- Espinosa, N. P-138
- Espinoza-Pérez, R. O-59
- Esplugas-Oliveras, E. P-176, P-177, P-179
- Estadella, C. P-6
- Esteve, T. O-81
- Estévez Cid, F. O-53
- Estudio colaborativo ESPGHAN P-129
- Estupiñan, S. O-89, P-85
- Exeni, R. O-42
- F**
- Fabregat, J. O-16, O-92, O-93, O-95, P-109, P-110, P-141, P-147
- Fabrice, D. O-27
- Facundo, C. P-58, P-59, P-60, P-61, P-64, P-80, P-81
- Fariñas, Ó. O-80
- Farrero, M. P-165
- Fassi-Fehri, H. P-84
- Faura-Vendrell, A. O-63
- Félix, M.J. O-82
- Fernández, A. O-24
- Fernández, C. P-32, P-188
- Fernández, I. O-42, O-56
- Fernández, J. O-64, P-179
- Fernández, J.R. P-115
- Fernández, R. O-100
- Fernández, S. O-31
- Fernández-Arquero, M. P-42
- Fernández-Avilés, F. P-217
- Fernández-Cruz, L. O-18, O-21, P-190
- Fernández-Fresnedo, G. P-15, P-65
- Fernández-Llama, P. O-1, P-62
- Fernández-Pérez, C. P-36
- Fernández-Prado, R. O-99, O-102, P-181, P-182
- Fernández-Real, J.M. O-86, P-29
- Fernández-Rivera, C. P-44
- Fernández-Ruiz, M. O-109
- Fernández-Sellés, C. P-116
- Fernández-Vílchez, F. O-33
- Fernández-Yáñez, J. O-32, O-33, P-166, P-170, P-173, P-174, P-178
- Ferrario, M. P-1
- Ferraris, J. O-42
- Ferrer, J. O-69, O-106
- Ferreya-Lanatta, C. O-84, P-19, P-20
- Fieira-Costa, E. O-99, O-102, P-181, P-182
- Fijo, J. O-2
- Filgueira, P. P-32
- Fischer-Froehlich, C. P-209
- Flaquer, M. P-216
- Florín, J. O-42
- Fondevila, C. O-69, O-106
- Fontanillas, C. P-172
- Fontes, P. P-52, P-136
- Former, A. O-69
- Fort Ros, J. P-30
- Fortún, J. O-54
- Fraga, M. P-151, P-162, P-163
- Franco, A. P-16
- Franco, R. O-108
- Franco-Gou, R. P-104
- Franquesa, M. O-39, O-40, P-216
- Frauca, E. O-72, O-94, O-96, P-100, P-101
- Fraza, V. P-193
- Freixa, N. P-137
- Freixa, X. P-168
- Fundora-Suárez, Y. O-56, O-67, O-71, P-51, P-99, P-102, P-111, P-113, P-117, P-119, P-120, P-121, P-122, P-127, P-133, P-143, P-144
- Fuster Obregón, J. O-106
- Fuster, E. P-91
- Fuster, J. O-69
- G**
- Gago, M. P-65
- Gainza, F.J. P-10
- Gajate-Martín, L. O-107, P-112
- Galán, G. P-184
- Gallardo, J. P-206
- Gallart, A. P-193
- Gallego, A. P-174, P-178
- Gallego-Page, J. P-153
- Gámez, M. O-72, O-94, O-96, P-100, P-101, P-103
- Gantxegi, A. O-57, O-68, P-146
- García, C. O-2, O-42
- García, F. P-206, P-210
- García, J.A. O-100
- García, J.J. P-47
- García, O. P-96
- García, R. P-74
- García, S. P-73
- García-Alonso, A.M. O-9, P-229
- García-Álvarez, A. P-164
- García-Álvarez, T. O-47
- García-Bernardo, C.M. P-139
- García-Cruz, E. O-26
- García-del Moral, R. O-38
- García-Erauskin, G. O-74, P-12
- García-Goez, J.F. P-54, P-55
- García-González, I. P-124, P-130, P-140
- García-Herrerros, F. P-31
- García-Hoz Rosales, F. P-135
- García-Huete, L. P-196, P-197
- García-Ledesma, P. P-5, P-38, P-57
- García-López, J. O-79
- García-Meseguer, C. P-24
- García-Morillo-Velarde, P. P-86
- García-Pavia, P. P-153, P-154
- García-Pras, E. P-161
- García-Pros, E. P-160
- García-Reyne, A. O-112
- García-Roca, R. O-21, O-69
- García-Salcedo, J.A. O-99, O-102, P-181, P-182
- García-Valdecasas, J.C. O-69, O-92, O-106, P-147
- Garrido, A. P-114
- Garrido, E. P-131
- Garrido, I. O-32, P-170, P-173
- Gastaca, M. O-16, O-95, P-115, P-134
- Gastelbondo, R. O-42
- Gatell, S. P-166
- Gavela Martínez, E. O-25, P-23, P-31, P-46, P-79, P-94
- Gentil, M.A. O-36, O-44, O-47, O-64, O-74, P-37, P-73, P-74, P-78, P-89
- Gich, I. P-58, P-59, P-60, P-61, P-64, P-80
- Gil, F. P-87
- Gil-Carballeira, I. P-30
- Gil-Grande, L. P-135
- Gil-Vernet, S. P-49, P-227
- Giménez, A. P-47
- Gimeno, A. P-99, P-133
- Gimeno, L. P-229
- Gimeno-Calvo, A. O-56, O-67, O-71, P-51, P-98, P-102, P-111, P-113, P-117, P-119, P-120, P-121, P-122, P-127, P-143, P-144
- Ginès, P. P-147
- Giorgi, M. P-5, P-38
- Girbau, A. P-141
- Godoy, M. O-48
- Goldberg, J. O-23, P-7, P-14
- Gomà, M. P-196, P-197
- Gómez, C. P-122
- Gómez, F. P-138, P-194
- Gómez, J. O-31
- Gómez, L. O-13
- Gómez, M. O-32, O-95, O-97, P-170
- Gómez-Alamillo, C. O-83, P-15, P-65
- Gómez-Bravo, M.A. O-16, O-95, P-91, P-124, P-128, P-130, P-132, P-140
- Gómez-Bueno, M. O-49, P-152, P-153, P-154
- Gómez-Gómez, M.P. P-192
- Gómez-Gutiérrez, M. P-116
- Gómez-Hospital, J.A. P-179
- Gómez-Marqués, G. P-69
- Gomis, A. P-76
- González, D. O-100
- González, F. O-50

- González, J. P-54, P-115, P-134, P-172
 González, L. P-138
 González, M. O-97
 González, P. P-34
 González, X. O-21
 González-Costello, J. P-176, P-177, P-179
 González-Diéguez, L. P-139
 González-Escribano, M.F. O-64, P-22
 González-García, E. P-43, P-87
 González-González, J. P-139
 González-Molina, M. O-45, O-76, P-11, P-16
 González-Obeso, E. P-43
 González-Pinto, I. O-16, O-95, P-139
 González-Posada, J.M. O-3, O-89, P-63, P-85, P-189
 González-Rivas, D. O-99, O-102, P-181, P-182
 González-Segura, C. P-196, P-197
 González-Soriano, M.J. P-229
 González-Vílchez, F. O-32, O-35, P-166, P-170, P-173
 Górriz-Teruel, J.L. P-94
 Gorro-Caelles, J. P-30
 Goulart, P. O-42
 Gràcia, R. P-191
 Gracida-Juárez, C. O-59
 Granada, M.L. O-4, O-85, P-67
 Granados, J. P-172
 Graus, J. O-54, P-131, P-135
 Grille, Z. O-108
 Grinyó, J.M. O-36, O-38, O-39, O-40, O-46, O-73, O-74, O-77, O-86, P-29, P-35, P-37, P-49, P-216
 Gris, O. P-212
 Grupo de estudio - A2411 O-34
 Grupo de estudio - ICEBERG O-46
 Grupo de estudio - MIDATA P-2
 Grupo de estudio - MIDATA REÑO-PANCREÁTICO P-188
 Guardia, O. P-9
 Guasch, E. P-168
 Güell, J.L. P-212
 Guerrero, J.L. P-1
 Guirado, L. O-76, P-2, P-58, P-59, P-60, P-61, P-64, P-73, P-80, P-81
 Guri, X. P-6
 Gutiérrez, C. P-11, P-216
 Gutiérrez, R. O-26, O-60, P-83, P-92, P-208
 Gutiérrez-Dalmau, A. P-40, P-93, P-203, P-208
 Gutiérrez-del Pozo, R. O-61, P-90, P-203
 Guzmán, F. P-93
 Guzmán, M.D. P-200
- H**
- Hammer, C. P-218, P-219
 Hanf, W. P-84
 Hartmann, I. P-220
 Hauet, T. O-27
 Henriques, A. O-22
 Herman, M. P-141
 Hernández, A. P-33, P-40, P-75
 Hernández, D. O-3, O-43, O-45, O-89, P-11, P-63, P-85, P-189
 Hernández, F. O-96, P-100
 Hernández, M.J. P-134
 Hernández-Oliveros, F. O-72, O-94, P-101, P-103
 Hernández-Sierra, A. O-110
 Herrera, P. O-103
 Herrera-Noreña, J.M. O-53
 Herrero-Fresneda, I. O-39, O-40
 Hevia, C. P-87
 Hevia, P. O-42
 Hierro, L. O-94, O-96, P-100, P-101
 Hiesse, C. O-62
 Hotter, G. O-40, P-25, P-26, P-108
 Howat, W.J. O-41
 Hualde, J. P-24
 Hueso, M. O-7, O-38, P-35
 Hurtado, S. P-6
- I**
- Ibarrola, C. O-71, P-143
 Ibars, Z. P-21, P-70, P-82
 Ibernón, M. O-1, O-83, O-86, P-28, P-29, P-62
 Illana, J. O-29
 Illanes, H.G. O-19
 Inza, A. P-10, P-12, P-71
- J**
- Jane, L. P-95, P-141
 Jara, P. O-12, O-94, O-96, P-100, P-101, P-103, P-129
 Jáuregui, A. O-28, O-30
 Jiménez de los Galanes, S. O-56, O-67, O-71, P-51, P-52, P-98, P-102, P-111, P-113, P-117, P-120, P-121, P-122, P-127, P-136, P-143, P-144
 Jiménez, C. P-43, P-87, P-99, P-119, P-127, P-133
 Jiménez, M. O-16, P-114, P-128
 Jiménez, S. P-119
 Jiménez, W. O-42
 Jiménez-de Anta, M.T. P-217
 Jiménez-Romero, C. O-56, O-71, P-51, P-102, P-113, P-117, P-120, P-121, P-122
 Joanny, G. O-17
 Jorba-Martín, R. O-93
 Jorgelina, P. P-9
 Josa, M. P-164
 Juffe-Stein, A. O-53
 Julià-Bergkvist, D. O-93, P-109, P-110
 Jung, M. P-25
 Justo, I. P-51, P-144
- K**
- Kaczmarek, I. P-50, P-148, P-220
 Kalko, S.G. O-66
 Kambayashi, N. P-195
 Kanter-Berga, J. P-23, P-46, P-94
 Kern, F. P-174
 Kiefer, S. P-50
 Koch, P. O-42
 Koenigsrainer, A. P-209
 Kotsch, K. O-10, P-230
 Kotsifas, C. O-42
 Kur, F. P-148, P-149
- L**
- Lage, E. O-35, O-52, P-173
 Laguno, M. P-137
 Lampreabe, I. O-4, O-83, P-10, P-12, P-71
 Lanio, N. P-174, P-178
 Lara-Moctezuma, E. P-21, P-70, P-82
 Laranjo, S. O-42
 Larrauri, J. O-72
 Larsen, C. O-73
 Lastra-Borras, R. O-93, P-109
 Lauchart, W. P-209
 Lausada, N. P-34
 Lauzurica, R. O-1, O-4, O-74, O-76, O-85, P-8, P-16, P-27, P-28, P-62, P-66, P-67, P-68, P-72, P-95
 Lázaro, A. P-160, P-161
 Lázaro, J.L. O-57, O-68, O-104, P-118, P-125, P-126, P-142, P-146
 Leal, N. O-72, O-94, O-96, P-100, P-101, P-103
 Ledo-Rodríguez, A. P-135
 Lemos, C. O-100
 León, I. O-103
 León, L. P-193
 León, M. O-71
 Lerut, J. O-5
 Liaño, F. P-112
 Lillo, A.M. O-42, P-1
 Lima, E. O-42
 Linares, L. P-48, P-54, P-55
 Liscano, C. O-89
 Lizasoain, M. O-109, O-112
 Lladó, L. O-93, P-49, P-109, P-110
 Llaudó, I. O-36, P-37
 Lligoña, A. P-137
 Lloberas, N. O-36, O-40, P-37, P-49, P-216
 Llorente, S. P-229
 Lloveras, J. P-6, P-56
 Llovet, J. O-69
 Loinaz-Seguro, C. P-120
 Loma-Orsorio, P. P-168
 López, A. P-44, P-172
 López, E. P-162, P-163
 López, I. O-28, O-30, P-190
 López, M. P-43
 López, M.C. O-5
 López, P. O-88, P-205
 López, R. P-226, P-229
 López, S. O-60, P-208
 López, V. P-11, P-113, P-133, P-144
 López-Andreu, M. O-20, P-13, P-86, P-186, P-187
 López-Boado, M.A. O-21
 López-Buenadicha, A. P-112
 López-Cobos, M. O-8, P-221, P-224, P-227
 López-Garrido, M.A. P-128
 López-Hervás, P. P-101
 López-Jara, V. P-111, P-127
 López-Larrea, C. P-228
 López-Medrano, F. O-109, O-112
 López-Montesinos, M.J. P-201
 López-Navas, A. P-200, P-201
 López-Navidad, A. P-81, P-206
 López-Oliva, M.O. O-65, P-3
 López-Peláez, E. P-222

Índice de autores

- López-Santamaría, M. O-72, O-94, O-96, P-100, P-101, P-103
- López-Solís, R. P-52
- López-Sterup, R. P-111, P-117, P-122
- López-Vázquez, A. P-228
- Lorente-Tordera, V. P-176
- Lorenzo, D. P-44
- Losa-Bidegaín, L. O-93, P-109, P-110
- Lou, R. O-42
- Loza, R. O-42
- Lozano, F. P-48
- Lozano, J.J. O-5
- Lucas, D. O-9, P-229
- Lucas, J. P-45
- Lucena, J.L. P-114
- Luque, A. O-2
- M**
- Maderuelo, A. P-58, P-59, P-60, P-61, P-64
- Madrid-Aris, A. P-21, P-70, P-82
- Madrigal, G. O-42
- Maestre, J. O-28, O-30
- Maestro, M.L. O-37, P-4
- Mahillo-Duran, B. O-90
- Manero, F. P-212
- Manito, N. O-32, O-33, O-35, O-50, P-49, P-170, P-171, P-172, P-176, P-177, P-179
- Manuel, M. P-226
- Manyalich, M. O-26, O-62, O-81, O-91, P-192, P-202, P-206, P-211
- Manzanares, J. P-98, P-99
- Mañalich, R. P-202
- Mañas-Jiménez, P. P-176, P-177, P-179
- Máñez, R. P-222, P-225
- Marcén, R. O-45, O-74, O-97, P-73
- Marco, F. P-55
- Marco, H. P-59, P-61
- Marcos, M.A. P-48, P-217
- Margarit, C. O-11, O-57
- Marín, A. O-85
- Marín, D. P-128
- Marín, L. P-226
- Marín, L.M. P-132, P-140
- Marín, M. P-6
- Marín-Gómez, L.M. P-124, P-130
- Marini, M. P-116
- Mariño, A. O-24
- Marques, M. P-57, P-76
- Marrero, D. O-3, O-89, P-85, P-189
- Marsh, W. P-52, P-136
- Martín, X. O-27, P-84
- Martín-Delagebasala, C. O-90
- Martín-Duran, R. P-166
- Martínez, A. O-54
- Martínez, E. O-85
- Martínez, I. O-62
- Martínez, L. O-94, P-101, P-166
- Martínez, M.J. O-85
- Martínez, R. P-194
- Martínez-Alarcón, L. P-200, P-201
- Martínez-Alpuente, I. O-90, P-204
- Martínez-Arrieta, F. P-114
- Martínez-Barba, E. O-9
- Martínez-Borja, M. O-107
- Martínez-Cecilia, D. P-186, P-187
- Martínez-Conesa, E. P-214
- Martínez-de Llarduya, O. P-151, P-162, P-163
- Martínez-Dolz, L. O-51, P-150, P-155, P-156, P-157, P-158, P-159, P-167
- Martínez-Hoyer, S. O-7, O-38, P-35
- Martínez-Llordella, M. O-5
- Martínez-Martínez, L. P-103
- Martín-Fernández, M. P-166, P-175
- Martín-Grande, A. O-107
- Martín-Malo, A. P-41
- Martins, L.S. O-22
- Martín-Vivaldi, R. O-14, O-16
- Martí-Sánchez, J. O-106
- Martorell, J. O-8, O-60, O-63, P-203, P-221, P-224, P-227
- Marzoa-Rivas, R. O-108
- Masnou, N. P-96, P-191, P-193
- Massip-Salcedo, M. O-70, P-106, P-107
- Mastrobuoni, S. P-166
- Mateos, M.L. O-54
- Matesanz, R. O-90, P-189, P-204
- Matuck, T. O-42
- Maurette, R. O-19
- Maxwell, A. O-62
- Mazuecos, A. O-44, O-47, O-74, O-110
- Medeiros, M. O-42
- Medina-Benítez, E. P-98, P-99
- Medina-Pestaña, J.O. O-58
- Medjia, N. O-42
- Meije, Y. O-112
- Meiser, B. P-149
- Méndez, A. O-30
- Méndez, C. P-140
- Meneses, R. O-42
- Meneu, J.C. O-56, O-67, O-71, O-109, O-112, P-51, P-98, P-99, P-102, P-111, P-113, P-117, P-119, P-120, P-121, P-122, P-127, P-133, P-136, P-143, P-144
- Merino-Rodríguez, A. P-41
- Messeguer, A. O-7
- Messeguer, J. O-7
- Mestres, M. P-35
- Michel, E. O-27
- Millán, M. O-8
- Millán, O. O-15
- Minguela, A. O-9, P-226, P-229
- Mir, J. O-11, O-14, P-8
- Mir, M. P-6, P-56
- Mirabet, S. O-33, O-35, P-166
- Miralles, A. P-172
- Miranda, B. O-26, O-80, P-198, P-206, P-211
- Miras, M. O-9, P-91, P-226
- Mire, A. O-72, O-94, P-101, P-103
- Miró, J.M. P-137
- Miyar-De León, A. P-139
- Modolo, M.M. O-21, O-106
- Molina, M. O-72
- Molina-Guasch, M. P-69
- Monforte, V. O-28, O-30, O-101, P-183
- Monras, M. P-137
- Mons, R. O-31
- Mont, L. O-48
- Montanya, E. O-17
- Monte, E. P-180, P-184, P-185
- Monteiro, L. O-42
- Montejo, E. P-115
- Montejo, J.C. O-71
- Montejo, M. P-115, P-134
- Montero, A. O-51
- Montilla, C. P-198
- Montó, F. P-167
- Monzón, T. P-76
- Moraleda, G. O-54, P-123, P-131
- Morales, C. P-27, P-66, P-68, P-72
- Morales, J.M. O-43, O-76, O-112, P-2, P-8, P-188
- Morales, P. P-184, P-185
- Morandeira, F. O-85
- Morell, F. O-28, O-30, P-183
- Morelon, E. P-84
- Moreno, A. O-54, P-48, P-54, P-55, P-137
- Moreno, E. P-99, P-119, P-133
- Moreno, I. O-103
- Moreno, J.M. O-86, P-29
- Moreno, P. O-29
- Moreno, S. O-54
- Moreno-Ayuso, J.M. O-84, P-19, P-20
- Moreno-Caparrós, A. P-135
- Moreno-de la Higuera, M.A. P-5, P-38
- Moreno-Elola-Olaso, A. O-71, P-102, P-111, P-119, P-121, P-122, P-143
- Moreno-González, E. O-56, O-67, O-71, P-51, P-98, P-102, P-111, P-113, P-117, P-120, P-121, P-122, P-127, P-143, P-144
- Moreno-Molinero, V. P-121
- Moreno-Puigdollers, I. O-98
- Moreso, F. O-1, O-4, O-38, O-43, O-45, O-86, P-29, P-35, P-62, P-63, P-67
- Moro, J. P-155
- Moro-López, J.A. P-156, P-157, P-158, P-159, P-167
- Morral, M. P-212
- Moscoso, I. P-151, P-162, P-163, P-222
- Mosquera, J. O-113, P-32
- Mossé, A. P-18
- Moya, A. O-97
- Moya, D. O-110
- Moyano-Peregrín, C. P-86
- Moya-Quiles, M.R. P-226
- Moya-Rull, D. O-41, P-33, P-40, P-75, P-93
- Mühlbacher, F. O-73
- Mulero, M.C. O-7
- Munar-Vila, M.A. P-69
- Muñiz, J. O-33
- Muñoz, R. O-42
- Muñoz-Almagro, C. P-47
- Muñoz-Bartolo, G. O-96, P-100
- Muñoz-Casares, F. P-186, P-187
- Muñoz-Terol, J.M. O-44, O-47
- Murcia, J. O-72, O-94, O-96, P-100, P-101, P-103
- Muro, M. O-9, P-229

N

Nacher, M. O-17
 Nacher-García, V. O-39
 Nanni-Costa, A. P-202
 Navarro, E. O-38, P-35, P-223
 Navarro, J. P-174, P-178
 Navarro, M. P-28, P-74
 Navarro, M.D. O-20
 Navarro-Cabello, M.D. P-13, P-41, P-86
 Navarro-Martínez-Cantullera, A. O-79
 Navarro-Muñoz, M. P-28
 Navasa, M. P-48, P-54, P-55
 Naya-Leira, C. O-108
 Nebot-Margalef, M. P-176, P-177, P-179
 Niembro, E. P-18
 Nieto-Rey, J. P-21, P-70, P-82
 Niubó, J. P-49
 Nobel, L. P-95
 Noguera, F. P-128
 Nolla, J. P-56
 Núñez, A. P-28
 Núñez, F. P-128
 Núñez, M. O-17
 Núñez-Roldán, A. O-13, O-52, O-64, P-22
 Nuño, J. O-54, O-95, O-107, P-101, P-131

O

O'Valle, F. O-38, P-19, P-20
 Obrador-Mulet, A. P-69
 Ojanguren, A. O-28, O-30
 Olea, T. P-87
 Olivares-Pizarro, S.P. O-71, P-113, P-143
 Oliveira, F. O-22
 Oliveira, L. O-22
 Oliver, E. P-167, P-196, P-197
 Oliver, J. P-44
 Oppenheimer, F. O-8, O-18, O-26, O-36, O-43, O-60, O-61, O-63, O-74, O-76, P-8, P-37, P-77, P-83, P-90, P-93, P-188, P-203, P-208, P-227
 Orta, N. O-42
 Ortega, D. O-37, P-4, P-36, P-39
 Ortega, F. P-88, P-91, P-95, P-96, P-145
 Ortega, J. O-31
 Ortega, P. P-45
 Ortega, T. P-88, P-95, P-96, P-145
 Ortega-Salas, R. O-65, P-3

Ortega-Suárez, F. P-228
 Ortiz de Urbina, J. O-11, O-95, O-97, P-115, P-134
 Ortiz, D. P-172
 Ortiz, P. P-115
 Ortiz, V. P-155
 Ortuño, J. O-76
 Orús, J. P-160
 Orzáez, M. O-7
 Osorio Moratalla, J.M. O-84, P-19, P-20
 Ossorio, M. P-43, P-87
 Osuna, A. O-47, O-83, O-84, P-19, P-20, P-78
 Otero, A. O-97, P-116
 Otero, N. P-214
 Otón, E. O-55

P

Padillo, J. O-20
 Padillo-Ruiz, F. P-186, P-187
 Padriosa Altés, S. O-70, P-104, P-106
 Padró, J.M. P-171
 Páez, G. O-91
 Palacio, D. O-42
 Palka, M. P-213
 Pallardó, L. O-25, O-43, O-74, O-77, P-16, P-23, P-31, P-46, P-79, P-94
 Palma, P. P-206
 Palmira, P. O-27
 Palomar, R. O-78
 Palomo, J. O-35, P-8, P-166, P-178
 Paniagua, M. P-166
 Paniagua-Martín, M.J. O-108
 Paradela-De la Morena, M. O-99, O-100, O-102, P-181, P-182
 Pardo, F. O-14, O-95
 Pardo, V. O-108
 Paredes, D. O-26, O-62, P-203, P-206, P-207, P-211
 Paredes-Zapata, D. P-198
 Pareja-Ciuró, F. P-124, P-140
 Parente Lamelas, I. O-99, O-102, P-181, P-182
 Parise, D. P-112
 Parrilla, P. O-9, P-200, P-201, P-231, P-232, P-233
 Pascal, M. P-48, P-221, P-224
 Pascasio, J.M. P-130
 Pascual, D. O-33, O-35, P-166
 Pascual, J. O-45, O-77
 Pascual, M. P-196
 Pascual-Felip, M.J. P-69

Pastor, A. P-180
 Pastor, C. O-85
 Pastor, J. P-180
 Pastor, M. P-27, P-28, P-66, P-68, P-72
 Patel, S. P-52
 Patiño, J. O-42
 Paz, E. P-24
 Paz-Artal, E. O-109
 Penido, J.M. O-42
 Peña, F. O-108
 Peña, L. P-193
 Peralta, C. O-70, O-105, P-104, P-105, P-106, P-107
 Pereira, P. O-76
 Pereira-Palomo, P. P-74
 Perelló-Carrascosa, M. P-30
 Pérez, A. P-78
 Pérez, B. P-99, P-133
 Pérez, G. P-85
 Pérez, I. P-76
 Pérez, L. P-85
 Pérez, V. P-28
 Pérez-Bernal, J. P-138
 Pérez-Ebri, M.L. P-31
 Pérez-Fernández, E. P-24
 Pérez-Flores, I. O-37, O-78, O-111, P-4, P-5, P-15, P-36, P-38, P-39, P-42, P-57
 Pérez-Ladaga, A. P-108
 Pérez-Lafuente, M. P-30
 Pérez-Lasala, J. P-131
 Pérez-Marfil, A. O-84
 Pérez-Payá, E. O-7
 Pérez-Riba, M. O-7, O-38, P-35
 Pérez-Rojas, J. P-178
 Pérez-Saborido, B. O-56, O-67, O-71, P-51, P-98, P-102, P-111, P-113, P-117, P-119, P-120, P-121, P-122, P-127, P-143, P-144
 Pérez-Suárez, G. O-3, O-89, P-63
 Pérez-Tamajón, L. P-189
 Pérez-Valdivia, M.A. O-44, P-89
 Pérez-Villa, F. O-48, P-54, P-160, P-161, P-164, P-165, P-166, P-168, P-169, P-171, P-207
 Peri, L. O-26
 Periche, E. P-196, P-197
 Peromingo, R. P-112
 Pestana, M. O-42
 Petersen, P. P-209
 Petit, A. O-110

Pintado, F. P-210
 Pinto, V. O-42
 Piña, C. O-19
 Piñera, C. P-65
 Pirenne, J. O-5
 Planells Almenar, B. P-158
 Plumed Sancho, D. P-158
 Pons Miñano, J.A. P-231
 Pont, T. P-145, P-191, P-193
 Porrini, E. O-3, O-83, P-67, P-85
 Portolés, A. P-36
 Portolés, M. O-51, P-150
 Pou, L. P-49, P-125, P-126
 Prates, L. O-42
 Prieto, G. O-72, P-103
 Prieto, J. P-137
 Project, P. O-62
 Puelma, F. O-42
 Puig, J.M. P-6, P-56
 Puig, N. P-23
 Puig, T. P-80
 Puig-Pey, I. O-5
 Pujol, R. O-85
 Pumarola, T. P-48, P-217
 Purroy, A. O-74

Q

Quarin, C.M. O-19
 Quereda, C. O-54
 Quintana, L.F. O-41, O-66, P-33, P-40, P-75, P-93
 Quintana, S. P-197
 Quintela Fandiño, J. P-116

R

Rábago, G. O-33, O-35, O-50, P-8, P-166
 Rabasa, M. P-172
 Rafael-Valdivia, L. P-137
 Rafecas Renau, A. O-93, P-109, P-110
 Raimondi, C. P-34
 Ramalho, F. P-106, P-107
 Ramalho, H. O-42
 Ramírez, J. P-207
 Ramírez, P. P-200, P-201, P-231, P-232, P-233
 Ramírez-Bajo, M.J. O-41, P-33, P-40, P-75, P-93
 Ramírez-Chamond, R. P-41
 Ramis, S. P-152
 Ramos, E. O-72, P-141
 Ramos, F. O-103, P-5, P-38, P-76

Índice de autores

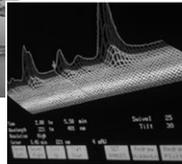
- Ramos, P. O-50, P-169
Ramos-Briones, F. O-98
Ramos-Rubio, E. O-93, P-109, P-110
Rap, O. P-6, P-56
Raso, R. P-155, P-156, P-157
Re, L. O-23, P-7, P-9, P-14
Redondo, I. O-55
Registro de enfermos renales de Cataluña, P-97
Regueiro, J.C. O-20, P-186, P-187
Reichart, B. P-50, P-148, P-149, P-218, P-219, P-220
Reig, R. P-199
Remón, C. P-78
Rengel, M. O-75, P-2, P-18
Reniero, L. O-19, P-7
Restrepo, G. O-61, P-90, P-92
Revilla-Nuín, B. P-231
Reuelta, I. O-41, O-60, O-110, P-33, P-40, P-75, P-77, P-93, P-203, P-208, P-227
Rial, M. O-23, P-7, P-9, P-14
Ribalta, A. P-147, P-205, P-206
Ribera, C. O-113
Ricart, A. O-62
Ricart, M.J. O-18, O-21, O-60, P-48, P-54, P-55, P-188, P-190, P-203, P-208
Ricart, W. O-86, P-29
Ridao, N. O-78, O-111, P-15, P-36, P-39, P-42, P-57, P-76
Riera, L. P-196, P-197
Rimola, A. O-5, O-15, O-69, P-137, P-145
Ríos, A. P-194, P-200, P-201, P-231
Ríos, J. P-206
Ripoll-Llagostera, E. O-39
Rivera, M. O-51, P-150
Rivero, D. P-169
Robles, R. O-9, O-95, P-226, P-231
Roca, J. P-172
Roca-Elías, J. P-176, P-177, P-179
Rodés, J. O-70
Rodrigo, E. P-15, P-65
Rodríguez, A. O-5, O-78, O-111, P-39, P-76, P-85
Rodríguez, C. O-26, P-206, P-207
Rodríguez, E. P-1
Rodríguez, J. P-1
Rodríguez, L. P-210
Rodríguez, R. P-142
Rodríguez-Benot, A. O-20, O-47, P-13, P-41, P-78, P-86
Rodríguez-Fernández, J.A. O-53, O-108
Rodríguez-Gandía, M. O-55
Rodríguez-García, M. P-139
Rodríguez-Gómez, I. P-19, P-20
Rodríguez-Lambert, J.L. P-175
Rodríguez-Moreno, A. P-57
Rodríguez-Rodríguez, M. P-176
Rodríguez-Vilela, A. O-108
Rodríguez-Villar, C. P-198, P-211
Roig, E. O-32, O-33, O-35, O-48, O-50, P-48, P-160, P-161, P-164, P-165, P-166, P-168, P-169, P-170, P-173
Rojo, F.G. P-93
Román, A. O-28, O-30, O-101, P-183
Romero, L. O-30
Romero, N. O-33
Romero, R. O-85, P-27, P-28, P-66, P-67, P-68, P-72
Romero, S. P-43
Romero-Burgos, R. O-97
Romo, E. P-24
Romo, E.M. O-109
Roqué, M. P-160
Rosado, J. O-28
Rosati, M.P. O-42
Roselló, E. P-31
Roselló-Catafau, J. O-70, O-105, P-105, P-104, P-106, P-107
Roselló-Lletí, E. O-51, P-150
Rota-Roca, R. P-110
Rovira, J. O-41, P-17, P-33, P-40, P-75, P-93
Rovira, M. P-217
Rubio, E. P-114
Rubio, L. P-45
Rubio, M.C. P-115
Rueda, J. P-167
Ruedinger, W. P-192
Rufino, M. O-89, P-63
Ruiz, A. O-26, O-80, P-198, P-206, P-211
Ruiz, J. O-97, P-2
Ruiz, J.C. O-75, O-78, P-15, P-65, P-191
Ruiz, M. P-174
Ruiz, P. O-95, P-134
Ruiz-Criado, J. O-78
Ruiz-Rabelo, J.F. P-186, P-187
Rull, R. O-21
S
S'Bruga, F. P-172
Saavedra, S. P-211
Sáenz, L. P-232, P-233
Salamero, P. P-95, P-96, P-145, P-191, P-193
Salas, C. P-154
Salcedo, M. O-14
Salgado, G. O-9, P-229
Salido, E. P-85
Salinas, M. P-133
Salinas, M.O. P-127
Salvador, A. O-51, P-150, P-155, P-156, P-157, P-158, P-159
Salvatierra, Á. O-29
Samaranch Palero, N. O-107
Sanmartín, E. P-180
San Juan, F. O-95
San Juan, R. O-109, O-112
San Martín, E. P-184, P-185
Sanahuja, M.J. P-45
Sánchez, A. O-110, P-76
Sánchez, J. O-24, P-200, P-210
Sánchez, J.M. P-155
Sánchez, N.G. O-19
Sánchez, S. O-69
Sánchez-Antolín, G. O-16
Sánchez-Bueno, F. O-9, P-226, P-231
Sánchez-Cabus, S. O-106
Sánchez-Frías, M. O-90
Sánchez-Fructuoso, A.I. O-37, O-43, O-78, O-111, P-2, P-4, P-5, P-15, P-36, P-38, P-39, P-42, P-57, P-63
Sánchez-Fueyo, A. O-5, O-15
Sánchez-Lázaro, I. P-155, P-156, P-157, P-158, P-159, P-167
Sánchez-Plumed, J. O-36, O-74, P-16, P-37
Sánchez-Turrión, V. P-114
Sancho, A. P-27, P-46, P-68, P-72
Sancho-Calabuig, A. O-25, P-31, P-79, P-94
Sanclemente, G. P-48, P-55
Sandoval, M. O-42
Sanjuán-Garriga, X. P-110
Sanromà, M. O-88, P-147, P-206
Santiago, J.L. P-42
Santos, J.I.H. O-16
Santos, M. P-184
Santos, P. O-22
Sanz, A. P-87, P-202
Sanz, M. O-35, P-166
Sanz-González, I.R. P-135
Sanz-Guajardo, P-16
Sapisochin, G. O-57, O-68, O-104, P-118, P-125, P-126, P-142, P-146
Sarmiento, E. P-174, P-178, P-213
Sarmiento-Marchese, E.A. O-10
Sarriá, J. O-72
Sarrías, X. O-1, P-62
Sauressig, M. O-99
Saval, N. O-46
Schmoeckel, M. P-50, P-148
Sebastiá, M.D.C. P-203
Seca, R. O-22
Segovia, J. O-35, O-49, O-50, P-152, P-153, P-154, P-166
Segovia-Gómez, C. P-204
Segura, C. P-166
Selgas, R. P-43, P-87
Serafín, A. P-104, P-106, P-107
Serón, D. O-38, O-43, O-45, O-83, O-86, P-29, P-35, P-63
Serra, A. P-28
Serrano, J.S.I. P-127
Serrano, S. O-49, P-133
Serrano, T. O-16
Serrano-Candelas, E. O-7, O-38, P-35
Serrano-Gamo, M. P-204
Serra-Pagés, C. P-227
Sesé, E. O-1, P-62
Sharma, V. P-52
Shimada, T. P-195
Sieira Rodríguez-Moret, J.A. O-53
Sieira, J. O-108
Silva, I. O-1, O-83, P-58, P-59, P-60, P-61, P-62, P-64
Silva, J.M. O-42
Sionis, A. P-161, P-164, P-168, P-169
Siparsky, N. P-52
Sitges, M. O-48
Sola, A. O-40, P-25, P-26, P-108
Sola, E. O-47, O-74, P-8, P-11, P-78, P-89
Solà, R. P-58, P-59, P-60, P-61, P-64, P-80, P-81
Solé, A. P-93, P-180
Solé, J. O-28, O-30, P-183
Solé-González, A. O-41, O-66, P-33, P-40, P-75
Soltys, K. P-136

- Sommaggio, R. P-225
 Sousa, J.M. O-13, P-124
 Sposito, C. O-69
 Stauch, D. O-10, P-230
 Stringa, P. P-34
 Suárez, B. P-48
 Suárez, F. P-116
 Suárez, G. P-132
 Suárez, J. P-138, P-194
 Suárez, J.M. P-132
 Suárez, M.J. P-115
 Suárez-Álvarez, B. P-228
 Suárez-Artacho, G. P-124, P-130, P-140
 Suárez-Grau, J.M. P-130, P-140
 Sufrate, E. P-153, P-154
- T**
- Taberner, J.M. O-74
 Tallón-Aguilar, L. P-124
 Tarrazona, V. P-184
 Tatjer-Hernanz, I. P-176, P-179
 Teixeira, M. O-22
 Teixidor, J. O-28
 Tejero, E. O-95
 Teruel, C. P-131
 Testillano, M. P-115
 Thauinat, O. P-84
 Thein, E. P-218, P-219
 Ticozzelli, E. O-61
 Tisone, G. O-5
 Tom, K. P-52
 Toral, D. P-172
 Toro-Prieto, F.J. P-74
 Torras, J. O-36, O-40, P-37, P-49, P-49, P-196, P-197, P-216
 Torras-Ambròs, J. O-39
 Torras-Torra, J. O-93, P-109, P-110
 Torregrosa, J.V. O-60, P-73, P-77, P-203, P-208
 Torres, A. O-3, O-4, O-83, P-85
 Torres, M. P-102
 Toscano, J. P-172
 Trapero-Cruz, J. P-113
 Trejo, A. O-61, P-90, P-92
 Trias, E. O-80, P-207, P-214
 Trota, N. O-92, P-147, P-171
 Troya, M. P-66, P-68, P-72
 Twose, J. O-88, P-95, P-96, P-145, P-147
- U**
- Überfuhr, P. P-149
- Ugarte, J. O-49, P-152
 Urbizu, J.M. P-71
 Uribe-Herranz, M. O-6
 Urio-Rivera, M. P-69
 Urruzuno, P. P-98, P-99
 Urtasun, N. O-15
 Uruñuela-Olloqui, D. O-90, P-204
 Uryuhara, Y. P-195
 Usetti, M.P. P-91
- V**
- Valdés, C. P-88
 Valdés, F. P-44
 Valdivieso, A. P-8, P-115, P-134
 Valdor, R. P-232, P-233
 Valenzuela, M. P-1
 Valero, D. O-112
 Valero, R. O-91
 Vallejos, I. P-160, P-161, P-169
 Vallverdú, I. P-196
 Varela, A. O-24
 Varela, M. P-139
 Varo, E. O-11, O-14, O-16, O-95, P-8
 Vázquez de Prada, J. P-166
 Vázquez-Martul, E. O-113
 Vázquez-Velasco, L. P-139
 Vázquez, E. P-32
 Vázquez-Reverter, A. P-21, P-70, P-82
 Vega, A. P-18
 Veganzone, S. O-37, P-4
 Ventoso, A. P-115, P-134
 Vera Sempere, F. P-45
 Verdalles, U. P-18
 Verde, E. P-18
 Vicario, J.L. P-213
 Vicente, J.L. O-103
 Vicente, R. O-103, P-185
 Vicente-Guillén, R. O-98
 Vicente-Sánchez, J.L. O-98
 Vidal Bel, A. O-39
 Vila, A. P-47, P-83
 Vila, J. P-47
 Vilalta-Casas, R. P-21, P-70, P-82
 Vilardell, J. O-62, P-83, P-203
 Vilar-Gimeno, A. P-69
 Vilarrodona, A. O-26, O-80, P-206, P-207
 Villafruela, J. P-8
 Villapún-Alonso, E. P-159
 Vincenti, F. O-73
 Vinuesa, E. P-25, P-26
- Viñambres, T. P-102
 Vizcaíno, F. P-211
 Voguel, A. O-42
 Volk, H. P-230
- W**
- Walther, S. P-219
 Weis, F. P-50, P-148
 Weis, M. P-50
 Wichmann, I. O-13, O-52, O-64
- X**
- Xiol, X. P-147
- Y**
- Yagupsky, D. O-19
 Yelamos, J. P-232, P-233
 Yin, M. P-136
- Z**
- Zalazar, G. P-34
 Zambrano, P. P-1
 Zamora, I. O-2, P-45
 Zaouali, A. O-70, O-105, P-105
 Zárrega, S. P-10, P-12, P-71, P-73
 Zurbano, F. O-31

Liderar el camino
para un mundo más sano

Nuestros Valores, nuestro compromiso.

- Respeto a las personas
- Calidad
- Liderazgo
- Integridad
- Colaboración



■ En Wyeth nos dedicamos a apoyar a los profesionales sanitarios que trabajan en el área del trasplante.

■ Es nuestro compromiso continuar proporcionando recursos para ayudar a mejorar la calidad de vida de los trasplantados renales.

Wyeth

Una compañía comprometida con el área del trasplante