



SOCIETAT
CATALANA DE
TRASPLANTAMENT

V

CONGRESO

LIBRO DE ABSTRACTS

Barcelona, 24-27 de enero de 1999

CellCept®

micofenolato mofetil

implanta
nuevas pautas
de inmunosupresión
específica
en la prevención
y tratamiento del
rechazo agudo de
trasplante renal

Muchos más riñones serán útiles



Libro de Abstracts

Índice

- 2 Patrocinadores
- 3 Comités y entidades colaboradoras
- 5 Sesiones plenarias
- 13 Sesiones de actualización
- 19 Sesiones Orales
- 75 Posters
- 178 Índice de autores

Patrocinadores

El Comité Organizador agradece el soporte económico y el esfuerzo especial que la industria farmacéutica ha dedicado a la realización de este congreso.

Empresas patrocinadoras:

NOVARTIS

FUJISAWA

ROCHE

Empresas colaboradoras:

WYETH-LEDERLE

FRESENIUS INMUNOTERAPIA

IMTIX-SANGSTAT

JANSSEN-CILAG S.A.

LABORATORIOS MADAUS CERAFARM S.A.

PHARMACIA & UPJOHN

Especial reconocimiento a la

ORGANITZACIÓ CATALANA

DE TRASPLANTAMENTS

Comités

PRESIDENCIA DE HONOR

Honorable Conseller de Sanitat i Seguretat Social Dr. Eduard Rius i Pey

COMITÉ DE HONOR

Antonio Caralps	Ciril Rozman	Jordi Vives
Josep Maria Gil-Vernet	Narcís Serrallach	
Rafael Matesanz	Francesc Xavier Solé-Balcells	

COMITÉ ORGANIZADOR

<i>Presidente</i>	<i>Tesorero</i>	<i>Vocales</i>
J. Lloveras	V. Martínez-Ibañez	A. Grañena
		N. Manito
<i>Vicepresidente</i>	<i>Secretario</i>	J. Martorell
J. C. García-Valdecasas	J. Vilardell	R. Solà
		M ^a A. Viedma

COMITÉ ASESOR

J. Alsina	J. M ^a Grinyó	Ll. M ^a Pallardó
J. Álvarez-Cienfuegos	E. Jaurrieta	P. Parrilla
M. Arias	R. Lauzurica	C. Pera
J. J. Ballesteros	M. Manyalich	J. L. Pomar
L. Capdevila	R. Máñez	L. A. Pulpón
J. M ^a Caralps	C. Margarit	M ^a J. Sampaio
E. Carreras	J. Masramon	E. Santiago-Delpín
D. Casadei	B. Miranda	L. Toledo-Pereira
J. Castellanos	J. M ^a Morales	A. Torres
E. Castells	F. Morell	F. Valdés
M. Concha	A. Núñez	J. Visa
L. Fernández-Cruz	F. Oppenheimer	

CON LA COLABORACIÓN DE

Organització Catalana de Trasplantaments	Grupo Español de Infecciones en Trasplante
Organización Nacional de Trasplantes	Sociedad Latinoamericana de Trasplantes
Sociedad Española de Nefrología	Sociedad Panamericana de Trasplantes
Grupo de Trasplante Hepático	Sociedade Portuguesa de Transplantação
Sociedad Española de Cardiología	

SECRETARÍA TÉCNICA Y CIENTÍFICA

AOPC

Edif. Colon,

Av. Drassanes, 6-8, 19^o

E-08001 Barcelona

Tel: + 34 93 302 75 41. Fax: + 34 93 301 12 55. E-mail: aopc@ncsa.es



Sesiones Plenarias



Plenaria 1 Inmunosupresión 1

Monoclonal antibodies in transplantation

Jean-Paul Soulillou, Nantes, Francia

Anti IL2-R chimeric monoclonal antibodies

Björn Nashan, Hannover, Alemania

Daclizumab in renal transplantation

Flavio Vincenti, San Francisco, EEUU

Current use of polyclonal antilymphocyte antibody preparations

Robert Merion, Ann Arbor, EEUU

Plenaria 2 Xenotrasplante

El xenorechazo hiperagudo. Estrategias para su superación

Rafael Mániz, La Coruña

Protective responses of endothelial cells

Fritz H. Bach, Boston, EEUU

Xenozoonosis and xenotransplantation. A clinical approach

Jay A. Fishman, Charlestown, EEUU

Plenaria 3 Donación y Preservación

Injerto subóptimo:

- renal

Josep Lloveras, Barcelona

- hepático

Juan Carlos García-Valdecasas, Barcelona

- cardíaco

Alberto Juffé Stein, La Coruña

Donantes a corazón parado y emergencias extrahospitalarias

Joaquín Álvarez, Madrid

Lesión isquemia-reperfusión

Joan Torras, Barcelona

Plenaria 4 Infecciones

Criterios de selección del donante de órganos y tejidos respecto a la transmisión de infecciones

Tomás Pumarola, Barcelona

CMV y rechazo crónico

Carlos Payá, Rochester, EEUU

Virus C:

- trasplante renal

José M^a Morales, Madrid

- trasplante hepático

Rafael Esteban-Mur, Barcelona

- trasplante cardíaco

Miguel Ángel Gómez-Sánchez, Madrid

Plenaria 5 Inmunosupresión 2

Cyclosporine, an update

Barry D. Kahan, Houston, EEUU

Updating Tacrolimus

Ron Shapiro, Pittsburgh, EEUU

Hacia la optimización del uso del Micofenolato Mofetil

Josep M. Grinyó, Barcelona

Rapamycin

Barry D. Kahan, Houston, EEUU

Use of steroids today in renal transplantation

Claudio Ponticelli, Milano, Italia

Por un uso racional de los corticoides en trasplante cardíaco

José Antonio Vázquez de Prada, Santander

Plenaria 6 Fracaso Crónico del Injerto

Factores de riesgo en la nefropatía crónica del aloinjerto renal

Daniel Serón, Barcelona

Hepatic graft

Roger L. Jenkins, Boston, EEUU

Injerto cardíaco

Barry D. Kahan, Houston, EEUU

MONOCLONAL ANTIBODIES IN TRANSPLANTATION

Pr. J.P. Souillou

ITERT-INSERM U437, CHU Hôtel Dieu, 30 bd Jean Monnet, 44093 Nantes cedex 1, France

Restricted for two decades to the research laboratory, monoclonal antibodies (MoAb) have recently gained popularity in clinic because they have demonstrated a possibility to conjugate several qualities including: 1) A precise mode of action (i.e. allowing relevant monitoring), 2) Minor side effects (according to the targets) and, 3) Increase bioavailability allowing longer and/or eventually, repeated treatments. Interestingly, recent data have also demonstrated that chimerization only of a therapeutic MoAb is sufficient to avoid clinically relevant immunization in the targeting of a molecule such as IL2R α -chain that elicits a violent HAMA response (about 100% of patients), unmodified. If anti CD3 can still be useful, MoAb against IL2R are probably promised to a larger utilisation. Their exact optimal utilisation is still a matter of debate. Moreover, refinement can be envisaged (association/bifunctional) to increase MoAb efficacy when the relevance of the target is demonstrated (several examples will be commented). This optimistic vision of the future of MoAb could be dramatically enhanced by the result of the phase II/III (of MoAb or fusion molecules) aimed at blocking costimulatory signals such as LFA1 or, even more promising, CD28/B7 or CD40/CD40 ligand. Interestingly, the molecular understanding of the allo immune response regularly provides new molecules to interact with, and the last decade has considerably increased the likelihood of an ultimate success of this strategy. Finally, if the hypothesis that controlling the early immune response after graft is crucial, whereas maintenance immunosuppression may only marginally influence long-term success, the use of MoAb may become more and more interesting in transplantation.

ANTI-IL2-R CHIMERIC MONOCLONAL ANTIBODIES

Björn Nashan, MD, PhD, Medizinische Hochschule Hannover, Germany

Basiliximab (Simulect[®]) is a high affinity, chimeric, anti CD25 (IL-2 receptor) monoclonal antibody (mAb). Two 12 month, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, phase III studies were conducted in Europe/Canada and the US (47 centers) to determine the ability of basiliximab to reduce acute rejection episodes in renal allograft patients. **Methods:** Adult recipients of primary cadaveric or living donor (LD) kidney transplants (≥ 1 HLA mismatch) (LD only in US study) were randomized to receive basiliximab 40mg /20mg Day 0 + Day 4), immunosuppression therapy with cyclosporine microemulsion (Neoral[®]) and steroids for the duration of the study. **Analyses** included the incidence of first acute rejection, second acute rejection, biopsy-confirmed acute rejection, and patient/graft survival at 6 and 12 months post-transplant. **Results:** (1) 722 patients were eligible for the pooled intent-to-treat (ITT) analysis (basiliximab 363; placebo 359), of whom 665 patients (basiliximab 331; placebo 334) completed the 12 month assessment period. (2) The demographic characteristics of the two treatment groups were comparable. (3) The addition of basiliximab to baseline dual immunosuppressive therapy reduced the incidence of first acute rejection by 33% (basiliximab 35% vs. Placebo 52%, $p < 0.001$) during the first 6 months post-transplant, and 31% (38% vs. 55%, $p < 0.001$) during the first 12 months. (4) At 12 months, basiliximab treated patients experienced fewer biopsy-confirmed rejection episodes (33% vs. 48%, $p < 0.001$) and fewer second rejection episodes (12% vs. 18%, $p = 0.018$). (5) Across a subset of 164 patients, IL-2 receptor saturation was maintained for 36 ± 14 days post-transplant. Duration of CD25 suppression did not differ between patients with one or more acute rejection episodes compared to those who remained free of acute rejection (34 ± 14 vs. 37 ± 14 days, $p = 0.2718$). (6) Patient/graft survival at 12 months was 96% /91% for basiliximab treated patients vs. 97/90% for placebo ($p = NS$). (7) The overall incidence and pattern of adverse events did not differ between the treatment groups. Basiliximab was well-tolerated; an cytokine release syndrome was reported. **Conclusions:** Basiliximab 40 mg (20 mg on Day 0 + Day 4) in combination with Neoral[®] and steroids reduces the incidence of acute rejection by 31% during the first 12 months after renal transplantation with an adverse events profile comparable to placebo.

Daclizumab in Renal Transplantation

Flavia Vincenti, M.D., UCSF Transplant Service, San Francisco, California, USA

Daclizumab is a humanized monoclonal antibody (IgG1) that retains from its parent murine anti-Tac antibody almost exclusively the complementary determining regions, binds with high affinity to the α chain of the interleukin-2 receptor (IL-2R) and blocks IL-2R mediated biological responses. Two international multi-center Phase III trials were conducted to test the efficacy and the safety of daclizumab in primary cadaveric renal transplantation. Daclizumab was administered at a dose of 1 mg/kg at two weekly intervals for a total of 5 doses. 267 patients were randomized to daclizumab and 268 patients to placebo. At 6 months daclizumab-treated patients had significant reduction in biopsy proven rejection compared to placebo (25% vs. 41%, $P < .001$). There was a significant reduction in the number of patients requiring additional anti-lymphocyte therapy to treat rejection in the daclizumab-treated patients. Patient survival was significantly greater at one year in daclizumab-treated patients (98.5% vs. 95.1% $P = .002$, log rank). Graft survival at one year was also numerically higher in daclizumab treated patients (91.4% vs. 86.6%, $P = .063$, log rank). Therapy with daclizumab was not associated with an increase in immediate or overall complications, infections or malignancies. The IL-2R on circulating lymphocytes were saturated for 4 months after transplantation. When mycophenolate mofetil became available, a Phase I-II study was performed with MMF, cyclosporine and steroids as triple-maintenance therapy with daclizumab or placebo administered in 75 primary transplants receiving kidneys from cadaver or living donors. There were no pharmacokinetic interactions between mycophenolate mofetil or daclizumab. The combination was found to be safe and at six months biopsy-proven rejection was numerically lower in the daclizumab-treated patient compared to placebo (12% vs. 20%). A potential advantage of daclizumab, with its long half-life and prolonged immune effects, is that it could be used in immunosuppression regimens that may eliminate or minimize the use of more toxic or nephrotoxic agents such as calcineurin inhibitors or corticosteroids.

Current use of polyclonal antilymphocyte antibody preparations

Robert M. Merion, MD, University of Michigan, Ann Arbor, Michigan, USA

Polyclonal antilymphocyte agents have been widely used for induction therapy in clinical organ transplantation. In addition to induction therapy, polyclonal antibodies are used in many centers in order to delay administration of nephrotoxic Interleukin-2-based agents until allograft function is established and recent efforts have focused on selective use of polyclonal antibodies for recipient populations deemed to be at higher immunologic risk of allograft rejection. Many different preparations have been developed, using a range of hosts (primarily horse, rabbit, and goat) for the generation of antibody to either resting or stimulated lymphocytes or thymocytes. The mechanism of action of polyclonal preparations for many years was assumed to primarily involve depletion or sequestration of immunocompetent T cells, although recent data suggest that non-depletive, immunologically specific actions occur as a consequence of simultaneous engagement of multiple T cell receptors. T cells treated with polyclonal antibody show significant dose-dependent inhibition of proliferation in vitro at concentrations comparable to those measured in patients and effector cells raised after treatment fail to develop cytotoxicity. Polyclonal antibodies recognize multiple cell surface receptors and paradoxically result in markedly increased IL-2R and CD28 expression in the absence of proliferation, suggesting partial T cell activation and an anergic response.

INJERTO SUBOPITMO CARDIACO. Dr. Alberto Jaffé Stein.

A pesar de las actuales técnicas de protección miocárdica, se han obtenido excelentes resultados en el trasplante cardíaco, éstas pueden ser mejoradas.

La depresión de la contracción ventricular es relativamente frecuente en el postoperatorio inmediato, en especial en aquellos corazones donantes "subóptimos o marginales" y en corazones extraídos a distancia con tiempo de isquemia mayor de 4 horas. Para el éxito de un trasplante, la elección del donante y su manejo es crucial. Si el donante es "bueno" el resultado será satisfactorio.

El trasplante cardíaco pasa por distintas etapas: 1) manejo del donante previo a la extracción; 2) extracción del órgano y preservación de sus funciones; 3) transporte; 4) protección miocárdica durante el implante; 5) daño de reperusión; 6) cuidados postimplante.

En cada uno de estos períodos el daño celular y funcional ocurre, y nuestra máxima atención esté en prevenir dichas alteraciones. El Dr. John Wallwork introduce el concepto de "resucitación del donante" y para ello traslada un médico al hospital donante, que tratará de mejorar su estado hemodinámico manipulando su pre y postcarga.

El grupo de trabajo de trasplante cardíaco del Hospital Juan Canalejo introduce el concepto de "resucitación durante el implante", utilizando la cardioplejia hemética normotérmica continua, desde el momento que el corazón llega al hospital, realizando una reperusión controlada e iniciando la reparación del daño celular producido por la hipotermia. Dicha técnica evita los daños de reperusión y permite la utilización de donantes Subóptimos.

Los programas de trasplantes deben hacer un uso óptimo y racional de los donantes disponibles.

DONANTES A CORAZÓN PARADO Y EMERGENCIAS EXTRAHOSPITALARIAS.

J. Álvarez Rodríguez. Coordinador de Trasplantes. Hospital Clínico de San Carlos. Madrid.

Los buenos resultados a largo plazo obtenidos en el trasplante renal con riñones procedentes de donantes a corazón parado, está haciendo que cada vez más hospitales inicien programas de donantes a corazón parado. La emergencia extrahospitalaria se puede convertir en una fuente importante de estos donantes, ya que muchos sujetos fallecen fuera del hospital sin que las medidas de resucitación sean efectivas y si cumplen las condiciones generales para la donación, además de unos criterios específicos de selección, pueden convertirse en unos buenos donantes de órganos y tejidos. El Hospital Clínico San Carlos desde 1996 y en colaboración con los servicios de emergencia de Madrid, 061 del INSALUD y principalmente el SAMUR del Ayuntamiento de Madrid, cuenta con un protocolo de donantes a corazón parado de sujetos que fallecen fuera del hospital y son traídos al mismo con la sola intención de la donación. Desde entonces han llegado al hospital 75 cadáveres con tal fin, de los que 45 se han convertido en donantes reales, obteniéndose 90 riñones de los que se han trasplantado 60. La tasa de riñones nunca funcionantes ha sido del 5% y la supervivencia del injerto a 4 años del 87%. Entre los criterios de selección de este tipo de donantes tenemos: edad inferior a 50 años, causa de muerte conocida o fácilmente diagnosticable, conocimiento de la hora exacta de la muerte, un máximo de 15 minutos sin medidas de resucitación y un máximo de 120 minutos desde el fallecimiento hasta que se inician las medidas de preservación, todo este tiempo el cadáver está con masaje cardíaco externo. Como método de preservación previo a la extracción utilizamos el bypass cardiopulmonar parcial o total, con circulación extracorpórea, coagulación externa o hipotermia profunda.

LA LESION POR ISQUEMIA-REPERFUSION

Juan Torras. Servicio de Nefrología. Hospital de Bellvitge. CSUB. Hospitalet. Barcelona.

La isquemia y necrosis miocárdica es la causa mas frecuente de muerte en el mundo occidental. Durante la preservación y el trasplante de órganos se producen grados variables de isquemia. Paradójicamente, la reperfusión de los tejidos isquémicos agrava la lesión celular.

Los radicales libres de oxígeno son los principales productores del daño celular en la lesión por isquemia/reperfusión. La muerte celular tras la isquemia se induce a través de dos vías: la apoptosis o muerte celular programada ("suicidio celular") y la necrosis ("asesinato celular").

En la patogenia de la isquemia/reperfusión participan 1) la célula endotelial y una miríada de mediadores liberados por ella: los metabolitos del ácido araquidónico, el NO, la endotelina, el PAF y diversas citocinas; 2) los leucocitos polimorfonucleares, guiados por las moléculas de adhesión, originando una respuesta inflamatoria local; 3) los macrófagos, que eliminan las células apoptóticas y otros detritus celulares; y 4) el sistema del complemento, la cascada de la coagulación y las plaquetas.

Existen mecanismos endógenos naturales de defensa. La hipotermia actúa externamente protegiendo el órgano. Diversos fármacos, p.ej. los scavengers, se han mostrado protectores celulares frente a la isquemia/reperfusión. Se están evaluando el efecto protector de la inhibición de la apoptosis y el preconditionamiento isquémico.

Se conoce que la isquemia/reperfusión es un factor no inmunológico que determina el rechazo crónico. Se está estudiando, en trasplante renal y cardíaco, la repercusión tardía del daño inicial por isquemia/reperfusión.

Plenaria 4, Infecciones

CMV y RECHAZO CRONICO

Carlos V Paya MD PhD. Division of Infectious Diseases and Transplantation Center. Mayo Clinic, Rochester, MN 55902, EEUU

La asociación de CMV con rechazo crónico continúa siendo controvertida. En trasplante hepático, el rechazo crónico (VBDs) no está relacionado con CMV cuando se usan técnicas de diagnóstico convencional, pero sí cuando se utiliza la serología. De manera similar, el desarrollo de aterosclerosis en el trasplante cardíaco, o de bronquiolitis obliterante en el trasplante pulmonar se ha asociado a CMV en unos pero no en otros estudios. Esta falta de consistencia implica que el proceso de causa (CMV) -efecto (rechazo crónico) no es directa y por tanto factores individuales del paciente (HLA) y la coexistencia de otros patógenos pueden ser los responsables de la disfunción crónica del injerto. Estudios realizados por nuestro grupo demuestran que la presencia de CMV en sangre periférica se asocia con otros miembros de la familia herpes (HHV6, HHV7 y EBV), en pacientes asintomáticos, y que dicha asociación con enfermedad por CMV es más directa en pacientes con cargas virales altas de dichos virus. El uso del ganciclovir (GCV) como agente profiláctico implica una reducción de los efectos indirectos del CMV, incluyendo el rechazo crónico. Sin embargo, debido al efecto antiviral del GCV contra HHV6 y HHV7 es posible que la reducción de efectos secundarios del CMV no sean debidos al CMV "per se" sino a otros virus de la familia herpes. Estudios prospectivos en marcha permitirán analizar y clarificar la asociación entre los virus herpes y la disfunción crónica del injerto.

INFECCION POR EL VIRUS DE LA HEPATITIS C Y TRASPLANTE RENAL

JM Morales, Unidad de Trasplante Renal, Servicio de Nefrología, Hospital 12 de Octubre, Madrid.

La infección por el virus de la hepatitis C es la causa más importante de enfermedad hepática crónica después del trasplante renal. En los últimos años se han descrito varios trabajos que aportan una evidencia adicional de este hecho. Aunque a corto plazo la evolución es buena, una nueva y rara entidad la Hepatitis Fibrosante Colostática, que puede conducir al fallo hepático temprano, se ha descrito en relación con VHC. Las complicaciones hepáticas más importantes aparecen a largo plazo. Aunque no existe un tratamiento efectivo y seguro en estos pacientes, se han publicado resultados esperanzadores con Ribavirina. Quizás se pueda utilizar en el futuro la asociación Interferon y Ribavirina a dosis bajas. Los pacientes HCV positivos pueden desarrollar lesiones glomerulares y presentar fibrosis más severas que los HCV negativos; sin embargo, la supervivencia de los injertos y pacientes en la mayoría de las series son similares a los que no tienen infección viral. Es más, recientemente se ha publicado que la supervivencia de los pacientes HCV positivos con trasplante renal es mayor que los HCV positivos en diálisis, en lista de espera para trasplante, pero que todavía no han sido trasplantados. Finalmente, sugerimos el uso de riñones anti-HCV positivos en receptores PCR positivos y con identidad del genotipo VHC en donantes y receptores. Varias medidas se recomiendan para prevenir/atenuar la hepatopatía por VHC, entre ellas evitar las transfusiones y en los pacientes HCV positivos, la utilización de un protocolo de inmunosupresión poco agresivo.

Cyclosporine: An Update

Dr. Barry D. Kahan, University of Texas-Houston, Houston

The development of cyclosporine (CsA), an agent that is relatively specific for adaptive immune responses, represented an important step in immunosuppressive therapy. Unfortunately, CsA displays the characteristics of a "critical drug": it has a highly variable individual-specific therapeutic window, displays a narrow therapeutic range between ineffective and toxic drug concentrations, and shows marked inter-individual pharmacokinetic variability owing in part to its dependence on cytochrome p450 metabolism and to its limited and erratic absorption, which is formulation-dependent. Because the Neoral[®] formulation of CsA is better absorbed, initial exposure of the drug is improved in the post-operative period, thereby reducing the incidence of acute rejection episodes and possibly providing more consistent long-term exposure. Decreased intra-patient CsA variability over time may have important long-term therapeutic implications, since there appears to be a direct correlation between the percent coefficient of variation of Sandimmune[®] and the occurrence of chronic rejection. Four studies that compared Sandimmune and Neoral[®] treatment resulted in a significantly lower degree of intra-individual variability in AUC parameters—differences that were highly statistically significant, ranging from P=0.015 to P=0.0001. The issue of nephrotoxicity continues to bedevil CsA therapy: The advent of Simlect[®] for intense post-operative IL-2 receptor blockade and the introduction of rapamycin may provide an additional degree of flexibility in the immunosuppressive regimen, allowing the physician to titer CsA doses to renal function more closely. Despite these advances, CsA is likely to remain an important component of most immunosuppressive regimens in the next millennium.

Updating Tacrolimus

Bon Shapiro, MD

Updating Tacrolimus

The use of tacrolimus as an immunosuppressive agent after solid organ transplantation will be reviewed. Specifically, multi-center trials in liver, kidney, kidney/pancreas, and heart transplantation will be discussed, with a view toward describing outcomes, side effects, and potential advantages. Although single center data will be described as well, the majority of the presentation will focus on multi-center experiences.

Rapamycin

Dr. Barry D. Kahan, University of Texas-Houston, Houston

Rapamycin (sirolimus, RAPA; Wyeth-Ayerst, Princeton, NJ) is a macrocyclic lactone with a unique mechanism of action to inhibit kinases regulating progression through the G₁ phase of the cell cycle, thereby inhibiting cytokine-driven cell proliferation and maturation. This potent, novel immunosuppressant has been shown in animal models not only to prolong allograft survival, but also to interact synergistically with cyclosporine (CsA). Furthermore, RAPA does not produce nephrotoxic effects. In Phase I/II trials, RAPA was shown to potentiate the action of CsA, reducing the incidence of acute rejection episodes over a 3-year follow-up period to about 7% and facilitating steroid withdrawal. RAPA also reversed recurrent rejection episodes refractory to anti-lymphocyte preparations and facilitated CsA dose reduction. Furthermore, administration of 2-10 mg/day of RAPA permits CsA dose minimization or elimination in the early post-operative period when used in combination with anti-IL-2 receptor mAb, offering hope for reducing the incidence and severity of CsA-induced nephrotoxicity. In the blinded, randomized, U.S. multicenter Phase III clinical trial, 719 adult renal transplant recipients received, in combination with CsA and prednisone, either azathioprine, 2 mg/day RAPA, or 5mg/day RAPA. RAPA reduced the incidence and severity of first acute rejection episodes by more than 60%: Only 10% of patients in the RAPA treatment group experienced these episodes, compared with 24% in the control group. Abnormal laboratory findings were consistent with those observed in the Phase I/II studies: RAPA, particularly at the 5 mg/day dose, lowered platelet counts and increased cholesterol and triglyceride levels. These results show that uniform 2.0 or 5.0 mg/day RAPA doses provide excellent rejection prophylaxis.

USE OF STEROIDS TODAY IN RENAL TRANSPLANTATION

CLAUDIO MORELLI - Div. Nefrologia e Dialisi Ospedale Maggiore di Milano

Corticosteroids may interfere with the immune response at different levels and also have important anti-inflammatory effects. On the other hand, these agents are responsible of severe morbidity. A number of studies showed that corticosteroids may be avoided from the beginning in cyclosporine (CsA) treated patients. However the number of patients enrolled was small and the follow-up usually short. We conducted in a multicenter trial in which 354 cadaveric renal transplant pts were randomly assigned to receive monotherapy with CsA or double therapy (CsA+steroids) or triple therapy (CsA+steroids+azathioprine). At 5 years the graft survival probability was 78% for monotherapy, 75% for triple therapy 71% for double therapy. The cumulative half-life was 15.8 years. Ocular complications, bone complications, hypercholesterolemia and cardiovascular disease were significantly less frequent in monotherapy. This study suggests that a steroid-free immunosuppression may be tried with CsA. The concomitant use of statins, mycophenolates, rapamycin/RAD 502 and/or anti-IL-2 receptor antibodies may further facilitate the avoidance of steroids in renal transplantation.

Plenaria 6, Fracaso Crónico del Injerto

FACTORES DE RIESGO EN LA NEFROPATIA CRONICA DEL ALJERTO RENAL

Sera D. Hospital d Bellvitge, L'Hospitalet, Barcelona.

La nefropatia crónica del trasplante (NCT) es la primera causa de pérdida tardía del injerto y sin embargo, no se ha realizado ningún ensayo clínico para modificar la historia natural de esta entidad ya que el número de pacientes necesarios es demasiado grande. La presencia de lesiones tubulointersticiales crónicas en biopsias de protocolo es un predictor independiente de la pérdida tardía del injerto renal. Por lo tanto, se evalúa el valor predictivo de las biopsias de protocolo realizadas en pacientes con función renal estable.

Se estudió según los criterios de Banff 2013 biopsias realizadas a los 3 meses del trasplante en pacientes con creatinina < 300 µmol/l, proteinuria < 1g/24 h y función renal estable.

Los diagnósticos histológicos fueron: a.) normal (122), b.) cambios "borderline" (46), c.) rechazo agudo (4), d.) NCT (62), e.) NCT con cambios "borderline" (38) y f.) NCT con rechazo agudo (n=6). En 21 casos se observó la presencia de vasculopatía del trasplante (VT). El análisis de Kaplan-Meier mostró que la mejor clasificación del daño histológico en relación a la supervivencia del injerto era: a.) ausencia de NCT (n=174), b.) NCT sin VT (n=87) y c.) NCT con VT, siendo la supervivencia del 95, 82 y 41% respectivamente. La edad del donante era de 33±16, 18±17 y 40±17 años (p<0.04) y la incidencia de rechazo agudo era 27/174 (15%), 25/87 (29%) y 6/21 (29%) en los grupos a, b y c (p<0.008) respectivamente. El nivel de colesterol total antes del trasplante era 4.5±1.1, 4.6±1.1 y 5.3±1.6 mmol/l en los grupos a, b y c (p<0.009) siendo la única variable que discriminaba entre la presencia y ausencia de VT. Además se calculó el tamaño de la muestra (β=20%, α=5%) de un ensayo clínico en el que la variable de eficacia primaria fuera la presencia o ausencia de VT en la biopsia de protocolo. Para demostrar una reducción del 50% en la incidencia de la VT serían necesarios 880 pacientes. En un ensayo clínico en donde sólo se incluyen los pacientes con NCT a los 3 meses, se necesitarían 92 pacientes para demostrar una reducción del 50% de la supervivencia a largo plazo del aljerto renal a los 5 años.

Las biopsias de protocolo permiten detectar a los pacientes con mayor riesgo de fracaso tardío del injerto y pueden convertirse en una herramienta importante en el diseño de ensayos clínicos destinados a modificar la historia natural de la NCT ya que teóricamente permiten reducir el tiempo de seguimiento y/o el tamaño muestral.

Sesiones de Actualización



Sesion de Actualización 1 Trasplante Pediátrico

Trasplante cardíaco pediátrico
Manuel Concha, Córdoba

Trasplante hepático pediátrico
Paloma Jara, Madrid

Trasplante renal pediátrico
Lluís Callís, Barcelona

Sesion de Actualización 2 Programas de Trasplante en Iberoamérica

Registro Iberoamericano del Trasplante de Órganos
Eduardo Santiago-Delpín, San Juan, Puerto Rico

Actividad de procuración en Argentina
M^a Carmen Bacqué, Buenos Aires, Argentina

Regional programs development
Walter Duro-García, Porto Alegre, Brasil

Sesion de Actualización 3 Órganos Bioartificiales

Islotes pancreáticos
Ramón Gomis, Barcelona

Ventricular assist device as bridging to heart transplantation
K. Minami, Westfalia, Alemania

Hígado artificial
José Manuel Salmerón, Barcelona

Sesion de Actualización 4 Aplicaciones de la Ingeniería Genética al Trasplante de Órganos

Herramientas de la ingeniería genética
Cristina Fillat, Barcelona

**Aplicaciones presentes y futuras de la ingeniería genética
al trasplante de órganos**
Josep M^a Aran, Barcelona

TRASPLANTE HEPATICO PEDIATRICO

P. JARA

El objetivo de esta presentación es mostrar cómo, en los programas de trasplante hepático pediátrico sucesivas innovaciones han permitido mejorar los resultados a la vez que aplicar esta técnica a enfermos de mayor complejidad, y también mostrar cómo conforme mejoran los resultados inmediatos del trasplante y aumenta el tiempo de evolución de los enfermos, las complicaciones tardías van desplazando a las complicaciones precoces como fuente principal de preocupación.

En la experiencia de nuestro centro, comparamos las características de los niños y la supervivencia durante los primeros siete años de funcionamiento del programa con los resultados obtenidos en los últimos seis años. En la experiencia de los últimos 7 años los niños son de menor edad, con una significativa mayor proporción de menores de 2 años, y su condición basal es peor. El número de trasplantes es superior (148 frente a 96 realizados en los primeros 5 años de programa), debido a la realización de técnicas de reducción de injertos que facilitan el acceso a trasplante de los niños pequeños y a los candidatos urgentes. Los trasplantes de injerto reducido suponen el 50% de los realizados en los últimos 7 años, y no ha habido diferencias en la supervivencia del injerto respecto a los trasplantes de injerto entero del mismo período. La conjunción de mayor experiencia y unas pautas de profilaxis anti-infección e inmunosupresora perfeccionadas, ha aumentado significativamente la supervivencia del paciente, estimada actualmente en un 81% a 5 años, en contraste con un 65% lograda en los pacientes trasplantados en la primera fase del programa de trasplante.

Un aspecto importante al obtener una supervivencia prolongada es la aparición de problemas diferentes. Los principales son los procesos de disfunción del injerto y síndrome linfoproliferativo, el riesgo acumulativo estimado en nuestra serie es de un 47% y 11% respectivamente durante los primeros 10 años.

REGISTRO LATINOAMERICANO DE TRASPLANTES DE ORGANOS

Eduardo A. Santiago-Delpín, Programa Trasplante de Puerto Rico, San Juan,
Puerto Rico.

El Registro Latinoamericano de Trasplante recoge y analiza los datos de trasplante de riñón, corazón, hígado, pulmón y páncreas de América Latina, desde México hasta Chile incluyendo el Caribe hispano-parlante. Hasta 1997 se han realizado casi 50,000 trasplantes, la mayor parte renales. En trasplante renal la donación principal es de vivo relacionado aunque recientemente ha habido un aumento de donación cadavérica. La inmunosupresión vigente comprende ciclosporina, Azatioprina, y esteroides, y tacrolimo, micofenolato y monoclonales Anti IL-2R comienzan a usarse. Todos los países cuentan con leyes de trasplante, y apoyo gubernamental incluyendo financiamiento de un aparato de obtención de órganos y periódicamente los inmunosupresores. Algunos países tienen registros y sociedades nacionales. El concepto de "Programa de Trasplante" no ha sido estandarizado en todos los países. Las infecciones varían con el país. El número de publicaciones va en aumento. Trasplante en América Latina vive hoy un desarrollo acelerado.

Actividad de Procuración en Argentina

INCUGAI Instituto Nacional Central Unico Coordinador de Ablación e
Implante. Buenos Aires-Argentina María del Carmen Bascoff.

Una de las características básicas del desarrollo de la actividad de procuración y trasplante en Argentina ha sido la presencia desde el comienzo de un marco legal que definió el fundamento moral de la donación: equidad, altruismo y solidaridad, asegurado la transparencia en el procedimiento.

Argentina ha sido pionera en materia de trasplante: el primer trasplante de riñón se realizó en 1928, en 1951 se creó el primer banco de tejidos y en 1957, en el ámbito del Hospital Universitario se llevó a cabo el primer trasplante renal, en 1968 el cordón, siendo a partir de la década del 80 que se alcanza el desarrollo de los programas de trasplante de otros órganos sólidos.

El modelo operacional consiste en un Organismo Nacional de Procuración dependiente del Ministerio de Salud, cuya principal función es regular, normalizar y fiscalizar la actividad de procuración y trasplante a nivel nacional. Para cumplir con estas funciones actúa en cada Provincia un Organismo de Procuración (OPP), los que se agrupan en 8 Regiones sanitarias que mantienen una permanente relación con el Organismo Central.

La creación de estos OPP ha permitido la expansión de la actividad a lo largo de todo el país, sin embargo las diferencias sanitarias entre las provincias generó un desarrollo desigual entre las distintas regiones. Así, mientras la tasa de procuración de órganos sólidos a nivel nacional es de 6,5 PMH, el análisis de cada OPP muestra diferencias significativas: 21,73 PMH en Capital vs. 1,77 Noroeste.

La negativa familiar continúa siendo la causa más frecuente de suspensión de los operativos (30%), siendo la falta de conocimiento sobre el concepto de muerte encefálica y la distribución de órganos y tejidos los motivos más frecuentes.

La actividad de trasplante demuestra una marcada evolución en los reclamos año: trasplante renal: 13PMH, hepático: 3,4PMH e intestinal: 1,9; siendo aún insuficiente el desarrollo de los programas de trasplante pulmonar y pancreático.

En base al diagnóstico de situación actual se plantean las siguientes estrategias para mejorar la procuración y controlar la calidad de la actividad de trasplante: 1) Creación del Programa Nacional de Educación, 2) Creación del Programa Nacional de Coordinador Hospitalario, 3) Creación del Programa Nacional de Recreditación de centros y profesionales vinculados al trasplante, 4) Campaña masiva de difusión.

Sesión de Actualización 3, Órganos Bioartificiales

H. Costantini, J. Mirenda and Ramon Gomez
Endocrinology and Diabetes Unit Hospital Clínico Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer
(IDIBAPS) Barcelona, Spain

Cryopreservation of pancreatic islet cells is valuable in several contexts: for the assessment of cell viability, the measurement of beta cell functions and the maintenance of viability and sterility prior to islet transplantation. For this reason it is desirable to establish a period of postthaw storage prior transplantation during which time the quality of islet preparation can be assessed. We analyzed the use of both RPMI and UW solution for the cold storage of thawed islets and examined whether such storage was also capable of reducing the immunogenicity of grafted islets. We demonstrated that the postthaw procedures were able to produce sustained function in grafted islets. However, the transplantation results suggest that islet injury due to cryopreservation procedures was not totally reversed by postthaw culture, as demonstrated by the fact that 1000-1500 postthaw cultured islets failed to cure diabetic rats whereas 1000 overnight-cultured noncryopreserved islets were able to do so. Thus, the postthaw procedures did not modify the immunogenicity of the grafts. Consequently, larger numbers of cryopreserved islets are required to reverse diabetes.

Key words: Pancreatic islets, Transplantation, Cryopreservation, Thawing

VENTRICULAR ASSIST DEVICE AS BRIDGE TO HEART TRANSPLANTATION

K. Mizumi, L. Arangala, A. El-Banayny, M. Mischak, D. Fritzsche, G. Tansfeh, R. Köster
Herzstrasse Nordheim, Hünfelden, Bad Nauheim, Germany

Shortage of donor organs and the rising number of the potential transplant recipients have led to an increased number of applications of ventricular assist devices (VAD) world-wide. From March 1989 September 1998, 843 orthotopic heart transplantations were performed in our clinic. The mean waiting time of the recipients has increased markedly from 37.7 days in 1989 to 307 days in 1997. In more than 20% of the patients, application of VAD was necessary due to profound left ventricular failure in 136 (68.8%) and biventricular failure in 51 (37%). In 6 patients (4.3%) a right VAD (RVAD) was implanted additionally to left VAD (LVAD). Novacor (n=64) and EuroSine (n=37) devices were used for LVAD, whereas Biomedicus (n=106), Abiomed (n=14) and Traveno (n=72) were used for LVAD and/or BVAD. 30% of the patients with Abiomed, 76.2% with Traveno, 81% with Novacor and 65% with EuroSine could be transplanted successfully and more than 61.5% of these patients are long-term survivors. Major complications after implantation of the VAD were bleeding in 30-40%, right heart failure in patients with LVAD (3-20%), thromboembolism (3-25%), infection (20-50%), leucopenia (5-5%). In 2 patients with an electrical EuroSine pump, technical failure of the control system occurred. The actuarial survival rate (Kaplan-Meier) of the patients with VAD prior to heart transplantation (group I) is comparable to that of the patients without VAD (group II): 76% at 5 years and 72% at 10 years in group I; 73% at 5 years and 67% at 10 years. We conclude that the application of the VAD in severely ill patients waiting for heart transplantation improves hemodynamic and general condition markedly, leading to outcome more comparable to transplant patients in stable condition.

ORGANOS BIOARTIFICIALES: HIGADO ARTIFICIAL.

Juan Manuel Salmerón Bargo. Unidad de Cuidados Intensivos del Institut de Malalties Digestives, IDIBAPS, Hospital Clínic Barcelona.

La creación de órganos artificiales se ha convertido en uno de los campos de mayor interés y desarrollo en el contexto de la investigación médica de la segunda mitad del presente siglo. Sin embargo, la consecución de un hígado artificial que sostenga la vida de los enfermos hasta la recuperación espontánea en los casos de hepatopatía aguda reversible o hasta la realización de trasplante hepático en aquellos con hepatopatías irreversibles sigue constituyendo un reto ineludable en nuestros días.

La complejidad funcional del hígado, con su multiplicidad de funciones de síntesis, metabólicas y detoxificadoras, ha resultado ser un escollo insuperable para la obtención de un sistema hepático artificial hasta bien entrada el último decenio. No debe sorprender que los primeros sistemas de sustitución hepática, basados en la hemodiálisis, plasmaféresis y/o hemoperfusión a través de columnas de adsorción, fracasaron, puesto que aquéllas únicamente podían remediar las funciones detoxificadoras del hígado. No obstante, su utilización permitió conocer y posteriormente dar soluciones a los múltiples problemas fisiológicos de biocompatibilidad que se detectaron al enfrentar la sangre humana a los diferentes componentes del sistema extracorpóreo. Este progreso ha resultado fundamental para facilitar la aplicación de los modelos de soporte hepático bioartificial que en la actualidad se están desarrollando.

El espectacular desarrollo de las técnicas de obtención, preservación y cultivo de hepatocitos, así como el desarrollo de microtransportadores y cubiertas de protección contra la agresión inmunológica, han possibilitado la puesta a punto de sistemas de soporte hepático bioartificial que no sólo han demostrado su funcionalidad en situaciones experimentales sino que también se han empezado a utilizar de forma puntual y en ensayos clínicos dirigidos a demostrar su seguridad y eficacia. Se han descrito diferentes sistemas basados en la función de hepatocitos aislados, obtenidos de animales o de líneas celulares tumorales, e integrados en el espacio extracapilar de cartuchos similares a los utilizados en procedimientos de hemodiálisis. La circulación de sangre o plasma del enfermo a través de los cientos de miles de capilares que contienen estos filtros permitiría que los hepatocitos incluídos retiraran de la circulación los productos potencialmente tóxicos y al mismo tiempo aportaran productos metabólicos y de síntesis. Si los resultados de los estudios que se están llevando a cabo en el presente resultaran positivos sin duda se abriría la puerta a una nueva era en el campo de la medicina en general y en el de la hepatología en particular.

Aplicaciones Presentes y Futuras de la Ingeniería Genética al Trasplante de Órganos.

Josep M. Azan

Centre de Genètica Mèdica i Molecular - IRO, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona

Los tres objetivos fundamentales para facilitar la implementación rutinaria de los trasplantes de órganos en la práctica clínica son: 1) paliar la escasez de éstos, 2) reducir los efectos adversos provocados por la inmunosupresión, y 3) mejorar la viabilidad de los injertos a medio y largo plazo. El xenotrasplante ofrece la oportunidad de resolver la carencia de órganos adecuados para trasplante. En cuanto al problema del rechazo, los resultados que se están obteniendo en modelos animales muestran el potencial de la terapia génica para modular la respuesta inmune, mejorar la función de los injertos e incluso corregir trastornos genéticos. En esta presentación se evaluará el papel de la terapia génica en el desarrollo del xenotrasplante y en la inducción de tolerancia al injerto allogénico.

La Ingeniería Genética se está revelando también como una metodología esencial para el éxito de la terapia celular, una parte importante de la cual es el trasplante de órganos. Los últimos avances en el aislamiento, cultivo y caracterización de células embrionarias progenitoras pluripotenciales (stem) procedentes de blastocitos humanos nos permitirán valorar su manipulación y utilización en un futuro próximo, para evitar el rechazo inmunológico del individuo receptor y para mejorar el estado y la función de órganos alterados.

Herramientas de la ingeniería genética

Cristina Fillat, Centro de Genética Médica y Molecular-IRO, Barcelona.

La aplicación de la ingeniería genética en el área de la biomedicina ha sido posible gracias a los avances en el conocimiento de las bases moleculares de multitud de procesos patológicos. Los principales sistemas desarrollados, basados en la transferencia de genes, permiten introducir un gen terapéutico o bien suprimir la expresión de un gen alterado o incluso conseguir la reparación específica del gen mutado en el órgano diana. La transferencia del DNA de interés tiene lugar a través de los denominados vectores génicos. Vectores víricos:retrovirus, adenovirus, virus adenoasociados, o no víricos:liposomas y transferencia mediada por receptor entre los más destacados. La administración de dichos vectores puede efectuarse por diferentes vías y ello depende fundamentalmente tanto de las características del propio vector como del objetivo terapéutico. Es posible modificar genéticamente el tejido diana por la administración directa, en el propio órgano, del vector terapéutico. Una alternativa consiste en modificar las células genéticamente *ex-vivo* de forma que una vez implantadas se consiga bien expresar la proteína en el propio órgano bien generar proteína circulante capaz de actuar en el tejido diana. Otra estrategia se basa en modificar células heterólogas, que se encapsulan en membranas de permeabilidad selectiva y se implantan en el órgano diana, o en un tejido de fácil acceso. Estas son por tanto, algunas de las principales herramientas que proporciona la ingeniería genética y cuya aplicabilidad en el campo del trasplante de órganos es cada vez más destacada.

Sesiones Orales



Trasplante renal - miscelánea 0001 - 0006

Trasplante hepático - función postrasplante 0007 - 0012

Trasplante cardíaco 1 0013 - 0019

Xenotrasplante 0020 - 0026

**Trasplante hepático - preservación - evaluación
de la lesión isquémica** 0027 - 0033

Trasplante renal - inmunosupresión 1 0034 - 0040

Trasplante hepático - técnica quirúrgica 0041 - 0046

Trasplante renal - complicaciones 0047 - 0052

Tejidos 0053 - 0058

Trasplante hepático - virus 0059 - 0065

Trasplante renal y de páncreas 0066 - 0072

Inmunobiología. Trasplante de intestino 0073 - 0079

Trasplante renal - donantes 0080 - 0086

Trasplante cardíaco 2 0087 - 0093

Trasplante renal - inmunosupresión 2 - MMF 0094 - 0100

Trasplante hepático - resultados 0101 - 0107

INFLUENCIA DE LA MASA NEFRÓNICA EN EL DESARROLLO DE NEFROPATÍA CRÓNICA DESPUÉS DE ISQUEMIA RENAL CALIENTE.

JM Cruzado, J Torres, M Rieta, E Condón, I Herrero, M Haasa, L Espinosa, N Llovetta, J Bover, J Alsina, JM Grinyó. Servicio de Nefrología. Hospital de Bellvitge. I.Hospital.

Aunque es conocido que la lesión de isquemia-reperfusión (IRI) combinada con nefrectomía contralateral induce lesiones renales similares a las que definen el rechazo crónico, las consecuencias de IRI renal bilateral no se han estudiado. Ratas Sprague-Dawley macho se sometieron a isquemia renal caliente de 60 min y se siguieron durante 52 semanas. Grupos experimentales: ZNK: operación "sham" con 2 riñones normales (n=7); INK: mononefrectomía sin isquemia (n=8); 1WIK: isquemia bilateral (n=11); 2WIK: mononefrectomía con isquemia (n=12). Cada 4 semanas se determinó proteinuria (mg/d), s-Colesterol (mg%) y s-Creatinina (mg%). Al final del estudio se determinó el GFR (clearance de inulina, ml/min) y el RPF (clearance de PAH). El tejido renal se procesó para microscopía óptica y RT-PCR TGFβ1. Se incluyeron ratas adicionales para estudio de histología, función renal y mRNA TGFβ1 a 24 h, 7 días, 16 semanas y 32 semanas.

Los grupos 1WIK y 2WIK presentaron fincama renal agudo (FRA) severo (s-Creatinina 3.1±0.3 vs 3±0.5, respectivamente) y severas lesiones histológicas de NTA a las 24 h, no existiendo diferencias entre ambos grupos. La s-Creatinina a los 7 días fue superior en el grupo 1WIK respecto al 2WIK (0.8±0.1 vs 0.5±0.1; p=0.01). A las 12 semanas las ratas 1WIK desarrollaron proteinuria progresiva. En cambio las ratas 2WIK presentaron una proteinuria leve, similar a las INK. Únicamente las ratas 1WIK desarrollaron insuficiencia renal crónica (s-Creatinina 2±0.5 vs 0.7±0.03 en las 2WIK) y hipercolesterolemia a lo largo del seguimiento. El GFR a las 32 semanas fue inferior (p=0.0001) en el grupo 1WIK (0.3±0.05) respecto al INK (0.8±0.1), al 2WIK (1.1±0.1) y al ZNK (1±0.1). Así mismo, únicamente las ratas 1WIK desarrollaron un progresivo aumento del porcentaje de glomerulosclerosis (4.9±1.5, 12.6±3.1, 31.2±6.8 a las 16, 32 y 52 semanas, respectivamente), siendo del 0±0, 1±0.6, y 2.7±1 en el grupo 2WIK, y del 1±0.6, 1.4±0.5 y 1.8±0.5 en el grupo INK. Además, el grupo 1WIK presentó una creciente (p=0.02) expresión de mRNA TGFβ1 a lo largo del seguimiento (7.8±1, 8.8±1.8 y 13.3±1 a las 16, 32 y 52 semanas) respecto al grupo 2WIK (5.6±1, 5.7±1 y 7.6±0.7, a las 16, 32 y 52 semanas).

En este modelo de FRA severo inducido por un episodio de isquemia renal caliente prolongada, hemos demostrado que la masa nefrónica es un factor determinante en la modulación de la expresión de mRNA TGFβ1, así como para el desarrollo de insuficiencia renal crónica y glomerulosclerosis.

POLIMORFISMOS EN EL EXON 1 DEL GEN DEL TRANSFORMING GROWTH FACTOR BETA-1 (TGF-β₁) EN PACIENTE TRASPLANTADO RENAL.

P. RÍNGO, S. LAJO, JM CAMPISTOL, J VILARDELL, MJ RICART, F COFAN, JV TORRECERRA Y RIVERA y F OPPENHEIMER. UNIDAD DE TRASPLANTE RENAL Y LABORATORIO DE HORMONAL. HOSPITAL CLÍNICO DE BARCELONA.

Introducción: La Nefropatía Crónica del Injerto Renal (NCIR) se caracteriza principalmente por el desarrollo de fibrosis en áreas intersticial, glomerular y endotelio arterial. Se ha demostrado que el TGF-beta juega un papel clave en el desarrollo de fibrosis en las células. Nuestro objetivo es analizar la existencia de correlación entre desequilibrios polimórficos del gen de TGF-beta y la aparición precoz o en mayor grado de NCIR.

Materiales y Métodos: Estudiamos el DNA de 81 pacientes trasplantados renales en 1990 en nuestra Unidad, tiempo suficiente para que la variable de estudio se haya expresado (NCIR). 78 donantes de riñón de nuestro Hospital fueron empleados como controles para el estudio de asociación. De cada paciente se obtuvo DNA y plasma para la determinación de niveles de TGF-beta en sangre periférica mediante un test "ELISA" (Quantityline). El DNA genómico se amplificó por PCR y fue posteriormente digerido con enzimas de restricción para detectar el cambio de leucina (L) a prolina (P) en el codón 10 y de arginina (A) a P en el codón 25. Se recogieron datos analíticos (creatinina sérica, niveles de CaA) y evolutivos.

Resultados: La distribución de los diferentes polimorfismos se muestran en la siguiente tabla: *1 en pacientes

CODON 25	controles N(%)	casos N(%)	TGF-beta *1	CODON 10	controles N(%)	casos N(%)	TGF-beta *1
A/A	64 (87,7)	55 (80,1)	28,7 ± 11,1	L/L	22 (30,1)	21 (34,2)	28,8 ± 8,8
A/P	7 (9,8)	8 (9,9)	35 ± 13	L/P	34 (46,6)	28 (46)	28,8 ± 11
P/P	2 (2,7)	-	-	P/P	17 (23,3)	12 (19,8)	28 ± 13

En cuanto al codón 25, los niveles de TGF-beta circulante fueron superiores en el genotipo A/P de pacientes, 35 ng/mL frente a 28 ng/mL en el A/A (p=0,06). No hubo diferencias en el resto. Los pacientes con genotipo P/P en el codón 10 presentaron mayor tendencia a la disfunción del injerto, entendida ésta como NCIR o rechazada en programa de hemodiálisis siendo del 50% (33% en NCIR y 17% en Hemodiálisis), frente al 50% de disfunción en el genotipo L/P y 32% en L/L.

Conclusiones: Los polimorfismos del exon 1 del gen del TGF-beta no guardan una relación estrecha con los niveles circulantes de TGF-beta, si bien el genotipo A/P del codón 25 parece tener niveles superiores a los demás grupos. En cuanto a la evolución del injerto el genotipo P/P del codón 10 podría asociarse con un desarrollo precoz de la disfunción del injerto.

REGRESION DE LA HIPERTROFIA VENTRICULAR IZQUIERDA (HVI) TRAS EL TRASPLANTE RENAL (Tx) CON LISINAPRIL, INFLUENCIA DEL POLIMORFISMO 10 DEL GEN DE LA ENZIMA DE CONVERSION DE LA ANGIOTENSINA (ECA)

D. Hernández¹, J.D. López², J. Lacortada³, A. Escarotia⁴, L. Higuera⁵, R. Miquel⁶, V. Lopez⁷, M. Rufino⁸, I. Laguna⁹, L. Pérez¹⁰, A. Rodríguez¹¹, B. Martín¹², E. Salda¹³, A. Torca¹⁴, S. de Nebalaga¹⁵ y Cardiológica. Hospital Universitario de Canarias, Tenerife

La hipertensión arterial (HTA), la HVI y posiblemente factores genéticos contribuyen a la elevada morbimortalidad cardiovascular post-Tx. Los IECA reducen la HVI pero la respuesta al tratamiento podría estar condicionada por el polimorfismo 10 del gen de la ECA, efecto de este poco investigado tras el Tx. En un estudio controlado, randomizado 37 pacientes no diabéticos (39V y 18M; 48.8±13 a), portadores de un Tx con HTA o HVI, para recibir Lisinapril 10 mg/día (Grupo A: n=25) o placebo por deterioro severo del GFR) ó placebo (Grupo B: n=12) durante 12 meses. Todos los pacientes fueron más de 24 meses post-Tx (69.5±28 a). Mediante la PCR se determinaron los alelos del polimorfismo 10 del gen de la ECA (Grupo A: DD=10 y ID 6 II=14; Grupo B: DD=13 y ID ó II=13). Se realizó una ecocardiografía (modo-M, 2-D y doppler) antes del tratamiento y a los 6 y 12 meses de iniciado el mismo. Ambos grupos recibieron una proporción similar de otros fármacos hipertensivos (β-Blockerantes 63% vs 79%; Ca-antagonistas 66% vs. 68%; α1-Blockerantes 50% vs 67%) pero la tensión arterial media (TAM) final mostró una tendencia a un mayor descenso porcentual en el Grupo A (-4±8.8 vs. 0.4±3.9%;p=0.1). Con todo, la función renal final no fue diferente entre los grupos (Cr plasmático:1.5±0.3 vs 1.5±0.4 mg/dl) y se observó un mayor nivel de la hemoglobina (Hb) en el Grupo A (-11.3±1.4 vs. 0.5±2.3%;p<0.001). En los pacientes del Grupo A el descenso porcentual del índice de masa ventricular (IMV) fue significativamente mayor que en el Grupo B (-9.8±3.5 vs +3.3±5.2%; p=0.02), ajustando para la edad, IMVI basal, función renal, tiempo post-Tx y variaciones de la cifra de Hb y TAM. Esto confirmó que a los 12 meses el 66% de pacientes del Grupo A mostraron una reducción del IMVI, frente a sólo el 27% del Grupo B (p<0.01). El análisis individual del polimorfismo 10 de la ECA, mostró que el efecto beneficioso del lisinapril sobre la reducción del IMVI fue más importante en los pacientes con genotipo DD (Placebo DD: +10.3±4.9% vs. Lisinapril DD: -10.3±5.9%; p=0.01. Placebo II/ID: -2.3±4.8% vs. Lisinapril II/ID: -11.9±4.6; p=0.2). En resumen, la administración de un IECA (lisinapril) a pacientes con injerto renal e HTA reduce la masa ventricular y este efecto es independiente de otros factores (edad, TAM, Hb, IMVI basal, función renal y t° post-Tx). Este resultado parece ser más selectivo en los pacientes con genotipo DD, sugiriendo que un tratamiento precoz podría reducir las complicaciones cardíacas en esta población.

LOSARTAN ES EFECTIVO EN EL CONTROL DE LA HIPERTENSION ARTERIAL (HTA) Y LA PROTEINURIA DEL TRASPLANTE RENAL (TR). ESTUDIO MULTICENTRICO.

El Dr. C. Muñoz¹, J.M. Campistol², D. Gotardo³, L. Capdevilla⁴, M.G. Martínez⁵, P. Pericás⁶, J. Barrio⁷, R. Pérez¹, H. Reina Solís (Córdoba), H. Cebal (Barcelona), F. Puigvert (Barcelona), H. V. de Hírota (Barcelona), H. La Fe (Valencia), H. V. del Rocio (Sevilla), H. V. de las Nieves (Granada).

La HTA es una complicación frecuente del TR, su aparición empeora el pronóstico del injerto y del paciente. La utilización de inhibidores de la Calcineurina (CSA y FK-506) como inmunosupresores básicos, ha agravado el problema de la HTA. El bloqueo de los receptores AT1 de la Angiotensina II (AII) además de controlar la PA ejerce un efecto antihipertensivo probablemente por la inhibición de TGFβ. Actualmente no hay datos sobre el uso de inhibidores de los AT1 en TR.

El propósito del estudio fue analizar la eficacia y seguridad de este fármaco en pacientes hipertensos portadores de un TR. Se realizó un estudio multicéntrico, abierto y prospectivo para estudiar durante 12 semanas (S): 1) Evolución de la función renal e interacción potencial con el tin inmunosupresor y 2) Eficacia antihipertensiva de losartan en TR.

Se consideraron para el estudio pacientes con un TR funcionalmente que sin recibir tratamiento antihipertensivo tuvieran cifras de PAS ≥ 140 y/o de PAD ≥ 90 mmHg, en dos o más lecturas separadas por al menos 3 días o que estando en tratamiento con uno o dos hipotensivos mostrara efectos secundarios a los mismos. Tras la inclusión se inició tratamiento con losartan 50 mg/24 h, suspendiendo el tin antihipertensivo previo y/o el responsable de los efectos secundarios. A las 4 S, si no se controlaba la PA, se añadía HCTZ 25 mg /24 h. Si la PA no estaba controlada en la S8, la dosis se incrementó a 100 mg/día. Se monitorizaron los siguientes parámetros basalmente y a las 2, 4, 8 y 12 S: PA, peso, creatinina, urea, hematocrito, hemoglobina, glucosa, iones, ácido úrico, colesterol, triglicéridos, GOT, GPT, LDEI, Ca²⁺, P, proteinuria, niveles de CSA y FK-506 en suero total. Se estudiaron 76 pacientes 7 tratados con FK-506 y el resto con CSA.

	PAS	PAD	Creatinina	Hemoglobina	K+	Proteinuria	Niv. CSA	Niv. FK-506
Basal	196±17	92±9	1.6±0.5	13.7±2.4	4.3±0.52	1.05±2.0	184.8±52.0	12.0±3.7
Semana 4	147±18 *	87±12 *	1.6±0.5	13.3±2.1	4.5±0.6*	0.53±1.0	192.5±55.3	18.9±3.6
Semana 8	143±16 *	84±10 *	1.7±0.6*	13.1±2.0	4.4±0.5*	0.51±1.1*	196.29±56.1	18.0±3.0
Semana 12	142±14 *	82±8 *	1.7±0.6 #	13.1±1.9 #	4.5±0.4 #	0.54±1.1 *	193.4±49.3	9.5±1.3

*p<0.05 versus Basal. #-NB versus Semana 6.

Losartan es eficaz en el control de la TA en esta población de alto riesgo. Las cifras de creatinina y K+, permanecieron estables y dentro de márgenes normales. La proteinuria disminuyó significativamente durante el estudio. No se observaron cambios significativos en los niveles de CSA ni de FK-506.

ERITROCITOSIS POST-TRASPLANTE RENAL (EPT) Y POLIMORFISMO INSERCIÓN/DELECCIÓN (I/D) DEL GEN DEL ENZYMA DE CONVERSIÓN DE LA ANGIOTENSINA (ECA).

JV TORREGROSA, E FOCH, J ORIOLA, JM CAMPISTOL, MJ RICART, F COFAN, J VILARDELL, F OFFENHEIMER. UNIDAD DE TRASPLANTE RENAL. LABORATORIO DE HORMONAL. HOSPITAL CLINICO. BARCELONA

Introducción: La eritrocitosis post-trasplante renal, definida como Hto > 51%, se presenta en aprox. un 10 % de pacientes con trasplante renal normofuncionante y suele acompañarse de una nada despreciable mortalidad. Aunque su fisiopatología no está del todo establecida, se ha sugerido un importante papel del sistema renina-angiotensina, sobre todo si tenemos en cuenta la efectividad del tratamiento con inhibidores de la ECA en su control, así como recientes hallazgos que demuestran que la inhibición del ECA aumenta los valores plasmáticos del regulador hematopoyético Ac-SDF, un sustrato del ECA. Por otro lado, también se ha descrito una asociación entre el polimorfismo I/D del gen de la ECA y valores plasmáticos de ACE (mayores en D/D).

Pacientes y Métodos: Analizamos retrospectivamente la relación del genotipo I/D del ECA en 38 pacientes trasplantados renales estables que desarrollaron EPT. Comparamos el grupo de EPT con otro grupo de 89 pacientes de similar edad, sexo, función renal, tiempo post-trasplante y tratamiento inmunosupresor que no desarrollaron EPT. La distribución de genotipos en una población normal fue determinada en 78 sujetos sanos, así como la distribución en pacientes en diálisis. El polimorfismo I/D se analizó mediante PCR, clasificando los genotipos como DD, DI o II. El genotipo DD se confirmó mediante una segunda PCR inserción específica.

Resultados: La distribución de genotipos fue: 1) Para el grupo con EPT: DD (25%), DI (70%) e II (5%), 2) Para el grupo sin EPT: DD (54%), DI (31%) e II (15%). El grupo control mostró una distribución DD (26%), DI (64%) e II (11%). En los pacientes que no desarrollaron EPT se observó una significativamente mayor frecuencia del genotipo DD en relación con los pacientes que presentaron EPT ($p < 0.001$) así como con la población control ($p < 0.001$). Los pacientes trasplantados que desarrollaron EPT presentaron una mayor frecuencia del genotipo D/I versus los pacientes que no la presentaron ($p < 0.001$) aunque la distribución fue similar a la de la población control.

Conclusiones: Los pacientes trasplantados renales que presentan el genotipo DD del gen de la ECA parecen presentar un menor riesgo de desarrollar EPT.

EXPERIENCIA DE NUESTRO GRUPO DE TRASPLANTE RENAL EN LA SUPERVIVENCIA DEL INJERTO Y LOS FACTORES QUE INFLUYEN EN LA MISMA.

Aguir, J; Galindo, L; Ambrós, M; Oliva, S; Púa, A; Solís R. Fundación Puigvert, Barcelona

Introducción: A la mejora de la supervivencia del injerto renal ha contribuido entre otros aspectos la introducción de nuevos fármacos inmunosupresores. Sin embargo otros muchos factores pueden influir en la misma. Presentamos nuestra experiencia en la supervivencia del injerto renal y los factores que han intervenido en la misma en nuestro grupo de trasplantados.

Materia y Métodos: Entre Enero de 1990 y Agosto de 1998 se trasplantaron 412 pacientes (230 hombres y 162 mujeres) con una edad de $47 \pm 14,4$ (15 - 73) años, todas con riñón procedente de donante cadáver, excepto 5 de vivo. Se contabilizaron el número de injertos perdidos y se identificaron las causas, estableciéndose dos grupos: A) con riñón funcionando y B) Riñón no funcionando. Se estudiaron las diferencias entre ambos grupos en: edad y sexo de donante (D) y del receptor (R), antecedentes de diabetes en el R, CMV en D y R, cruce (Cr) del D, técnica renal, forma de rechazo, necrosis tubular aguda (NTA), diabetes heredada, rechazo agudo (RA) y tipo de rechazo, obstrucción de la vía urinaria, reintervención quirúrgica, TA pre y post-trasplante, pacientes hipersensibilizados, incompatibilidad HLA, evolución de función renal (FR) y proteinuria (pu) y tratamiento. Por otro lado se analizó la supervivencia actuarial de la muestra completa y comparando los dos grupos en función de: diabetes en el R, edad y sexo de D y R, incompatibilidad HLA, hipersensibilizados, HTA, intervenciones quirúrgicas, diabetes inmediata, NTA, obstrucción, RA y reintervención.

Resultados: Se perdieron 68 riñones (36 durante el primer año y 27 a partir del segundo). Las causas más frecuentes de pérdida del injerto durante el primer año fueron: Éxito del paciente (36,1%), RA (33,4%) y diabetes vascular (19,5%). A partir del segundo año fueron: Éxito del paciente (40,7%) y rechazo crónico (40,7%). Se constataron diferencias significativas en NTA ($p < 0,0005$), diabetes inmediata ($p < 0,0001$), RA a expensas del corticosteroide ($p < 0,05$), reintervenciones quirúrgicas por problemas urológicos ($p < 0,001$) y evolución de la FR (Cr desde el año 1 hasta el 4º año, $p < 0,0001$) y pu (en el 2º y 3er año, $p < 0,0001$). Se observó tendencia en las incompatibilidades HLA ($p = 0,096$). La supervivencia actuarial a los 1, 2, 3, 4 y 5 años fue 89,2 %; 85,9 %; 81,6 %; 73,4 % y 74,1 % respectivamente. Habo diferencias significativas en las curvas de supervivencia en función de: edad del R ($p < 0,01$), diabetes inmediata ($p < 0,0001$), NTA ($p < 0,001$) y reintervención ($p < 0,0001$) (Log Rank Test).

Conclusiones: El éxito es uno de los causas importantes de pérdida del injerto tanto en el primer año, como a partir del segundo. Entre los factores relacionados con la pérdida del injerto destacan, sobre los factores inmunológicos, la NTA, la presencia de diabetes inmediata y las reintervenciones derivadas de la obstrucción de la vía urinaria.

NIVELES HEPÁTICOS DE XANTINA: VALOR PREDICTIVO DE LA VIABILIDAD DEL HIGADO EN TRANSPLANTE DE HIGADOS OBTENIDOS DE DONANTES A CORAZÓN PARADO EN CERDO.

M. Ros, J.C. García-Velázquez, F.X. Domínguez, R. Miralles, J. Paloch, R. Velasco, R. Ruiz, M. Elena, O. Rodríguez, P. Taurá, J. Vila. Unidad de Transplante Hepático, Hospital Grijó, Barcelona.

OBJETIVO: Valorar la viabilidad de los riñones hepáticos de xantina como marcador de viabilidad del órgano después de su obtención a partir de donantes a corazón parado (DCP) con reperfusión normotérmica (RN) y enfriamiento corporal total mediante bypass cardiopulmonar (BCP). **MÉTODOS:** Férulas cercas ($\pm 300g$) fueron temperadas (LT) con hígados obtenidos de DCP tres veces cardiacas (PC) por inyección de KCl. Se establecieron 3 grupos de animales con periodos de latencia caliente de 20', 30' y 40' seguidos por 10' cada uno. En todos ellos se realizó reperfusión normotérmica (RN) con separación final a 37°C después de la parada durante 30 minutos. Después el animal fue gradualmente enfriado hasta los 18°C. LTx se realizó después de seis horas de ischemia fría (preservación en UW), siguiendo el procedimiento habitual. Se obtuvieron muestras de sangre y tejido hepático al principio de la intervención (E), al final de la parada cardíaca (PC), tras reperfusión normotérmica (RN), una hora después de la reperusión (RP) y en el momento del sacrificio a los cinco días (5D) post trasplante. Los nucleótidos de adenina (ATP, ADP, AMP) en tejido hepático y sus derivados metabólicos (hipoxantina y xantina) fueron determinados mediante HPLC. El nivel de BBT en suero fue determinado como marcador de la lesión hepatocelular. También se realizó estudio histológico de las muestras al quinto día. **RESULTADOS:** La supervivencia en los diferentes grupos fue de 100% en el grupo de 20', 70% en el de 30' y 50% en el de 40'. Los marcadores bioquímicos de lesión aumentaron al incrementar el tiempo de parada cardíaca. En RN los niveles de xantina fueron superiores en los animales que murieron vs. los supervivientes al quinto día. El estudio de regresión logística controlado por el tiempo de PC, mostró que la xantina es el mejor predictor predictivo de la supervivencia.

Xantina / nucleótidos hepáticos (%)	PC	RN	RP
Vivos (n=22)	2.13±4.7	1.84±3.1	8.7±17.5
Muertos (n=6)	4.6±3.4	4.75±4.2*	11.8±18.1

CONCLUSIONES: El nivel hepático de xantina al final de la fase de reperfusión normotérmica es un parámetro predictivo de viabilidad de hígados obtenidos de donantes a corazón parado. Los otros marcadores de lesión estudiados no demostraron tener valor predictivo.

ESTUDIO COMPARATIVO DE FARMACOS ANTIFIBRINOLÍTICOS EN EL TRANSPLANTE HEPÁTICO.

Delmas A, Sabadé A, Acosta J, García-Hernán L, Noya M, Roca M, Rufecas A, Figueras J, Jaurrieta E.

Ciudad Sanitaria y Universidad de Bellvitge, Barcelona.

Objetivo: determinar la efectividad de la administración profiláctica de fármacos antifibrinolíticos durante el trasplante hepático evaluando los requerimientos de hemoderivados y sus efectos en la coagulación.

Pacientes y métodos: Se han evaluado 153 enfermos en un estudio multicéntrico a doble ciego. Se excluyeron 29 pacientes y 124 pacientes fueron randomizados en 3 grupos: Acto tranexámico (10mg/kg/h), Acto epsilonaminocaproico (16mg/kg/h) y Placebo (suero fisiológico). Se estudiaron las pruebas de coagulación, tromboelastograma y requerimiento de hemoderivados durante las diferentes fases del trasplante hepático y en las primeras 24 horas posttrasplante.

Resultados: No se han observado diferencias en los valores del Child, hemograma y pruebas de coagulación preoperatorias entre los 3 grupos. En la tabla representamos los valores en la fase de reperusión @ así como los requerimientos de hemoderivados durante el trasplante hepático. * $P < 0.05$ TA vs EACA / PL vs c.p.h.o

	TA (n=41)	EACA (n=42)	Placebo (n=40)
Hb (g/l)	11.2 (+/- 2.90)	10.91 (+/- 2.13)	10.76 (+/- 2.51)
Pt (min)	2.32 (+/- 0.28)	1.61 (+/- 0.53)	1.99 (+/- 0.38)
aPTT (min)	1.28 (+/- 0.46)	1.34 (+/- 0.40)	1.32 (+/- 0.36)
Nº pla (10 ⁹ /l)	83.9 (+/- 85.0)	80.5 (+/- 41.8)	79.7 (+/- 43.8)
Fbg (g/l)	2.42 (+/- 0.88)	2.67 (+/- 1.62)	2.54 (+/- 1.65)
TBS: r (mm)	10.8 (+/- 6.79)	13.4 (+/- 8.93)	15.7 (+/- 7.94)
TEG: alfa (mm)	53.9 (+/- 13.7)	44.4 (+/- 15.4)	45.2 (+/- 15.0)
TEG: MA (mm)	53.8 (+/- 18.5)	46.6 (+/- 16.2)	48.4 (+/- 15.9)
Cl (unidades)	4.38 (+/- 5.25) *	6.00 (+/- 5.57)	6.88 (+/- 5.18)
Plasma (unidades)	3.21 (+/- 3.71)	4.85 (+/- 6.05)	5.05 (+/- 5.73)

Conclusiones: La administración profiláctica de ácido tranexámico ha reducido de forma significativa la transfusión de concentrados de hemátides durante el trasplante hepático.

IMPACTO DEL TRASPLANTE HEPÁTICO EN LA HIPERTENSIÓN PORTOPULMONAR.

Taurà P, Martínez-Pall G, García-Valdecasas JC, Zavala B, Balcells J, Bohat J, Grande L, Visa J. Servicios de Anestesiología e Instituto de Enfermedades Digestivas. Hospital Clínic, Barcelona.

La hipertensión portopulmonar (HPP), definida como la presencia de hipertensión pulmonar en el contexto de una hepatopatía crónica, se ha relacionado con una elevada morbilidad en el trasplante hepático (TH). El papel del TH en la reversibilidad de la HPP es tema de controversia. Con el objetivo de investigar la morbilidad asociada al TH en los pacientes con HPP y el impacto de TH en la evolución de la HPP, hemos estudiado 12 pacientes de entre 499 pacientes trasplantados en nuestro centro, que fueron diagnosticados de HPP durante el TH. En todos se realizó el test de respuesta vasodilatadora pulmonar antes de proceder con el TH. Se recogieron los datos hemodinámicos pulmonares y la evolución postoperatoria. Se realizó estudio hemodinámico a los 18-24 después del TH. Los datos hemodinámicos basales fueron: presión de arteria pulmonar media (PAPM)-58±12mmHg, gradiente traspulmonar (GTP)-26±12mmHg, índice cardíaco (IC)-5.2±1.3L/min/m², índice de resistencia vascular pulmonares (IRVP)-443±337 dyn.s.cm⁵.m². Todos ellos respondieron a la terapia vasodilatadora pulmonar. Tres pacientes (25%) murieron en el periodo perioperatorio, en dos casos la muerte estuvo relacionada con la HPP. A los 5 años la supervivencia actuarial en los pacientes con HPP es del 66% mientras que en toda nuestra serie es del 79%. Los 6 pacientes con HPP evaluados después del TH mostraron un descenso en PAPM, GTP, IRVP y IC (Tabla).

Paciente		1	2	3	4	5	6
PAPM, mmHg	Pre-TH	38	25	27	42	32	38
	Post-TH	18	17	16	23	16	27
IRVP, dyn.s.cm ⁵ .m ²	Pre-TH	473	190	165	607	288	630
	Post-TH	460	130	150	115	143	299

La HPP está relacionada con una mayor mortalidad. En los pacientes con HPP que son respondedores a las drogas vasodilatadoras pulmonares y conservan un gasto cardíaco elevado, se observa la reversibilidad total o parcial de la hipertensión pulmonar.

STRESS OXIDATIVO, CONCENTRACIONES HEPATICAS DE GLUTATION Y DISFUNCIÓN PRECOZ DEL INJERTO EN EL TRASPLANTE HEPÁTICO HUMANO

L Grande, E Ardite, C Ramos, JC Fernandez-Checa, A Rimola, JC García-Valdecasas, J Visa. Unidad de Trasplante Hepático. Institut de Malalties Digestives. Hospital Clínic, Barcelona.

El glutatión es el factor antioxidante de más importancia con el que cuenta la célula para minimizar el daño producido durante la lesión por isquemia-reperfusión, lesión, que por otra parte, ha sido relacionada con el desarrollo de malfunción primaria del injerto y la necesidad de retransplante urgente. El objetivo de este estudio fue investigar la relación entre stress oxidativo, niveles de glutatión intrahepáticos y disfunción precoz del injerto. Material y método. Se incluyeron 38 receptores de injertos hepáticos (22V/14M, edad media 51 años, valores límite 21-80) y sus respectivos donantes (17V/10M, edad media 41 años, valores límite 17-86). Se obtuvieron sendas biopsias hepáticas inmediatamente antes (T1) y 5 min después (T2) de la perfusión. Se midió la concentración plasmática de malondialdehído (MDA) como marcador de peroxidación lipídica y los niveles de glutatión reducido (GSH) y oxidado (GSOG). La función postoperatoria precoz de los injertos se valoró mediante un sistema de puntuación definiéndose dos grupos: buena (n=32) y mala función (n=6). Resultados. Las concentraciones plasmáticas de MDA fueron similares en ambos grupos tanto antes (0.06±0.06 vs 0.09±0.07 nmol/mg proteína) como después de la perfusión (0.08±0.15 vs 0.08±0.05 nmol/mg proteína). Asimismo no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los puntos T1 y T2. De la misma forma, no se observaron diferencias estadísticamente significativas cuando se compararon las concentraciones plasmáticas de GSH o GSOG entre ambos grupos y en los dos momentos del estudio (GSH grupo de buena función: 18±11 vs 18±9 y 0.3±0.02 vs 0.4±0.5 nmol/mg proteína en los puntos T1 y T2 respectivamente y GSOG 14±4 vs 12±9 y 0.08±0.04 vs 0.04±0.03 nmol/mg proteína en los puntos T1 y T2 respectivamente). Conclusiones. En el trasplante hepático humano el stress oxidativo es mínimo y no está relacionado con disfunción precoz del injerto. En este contexto es difícil discernir el papel protector del glutatión en la lesión por isquemia-reperfusión.

INFLUENCIA DEL CROSSMATCH POSITIVO EN EL PRONÓSTICO DEL TRASPLANTE HEPÁTICO

Lucy Daher, Rafael Chávez, Craig Taylor, Sheila T. Smith, Graeme Alexander and Neville Jamieson. Transplant Unit. Addenbrookes Hospital. Cambridge.

En teoría, la presencia de anticuerpos preformados debería afectar el pronóstico del trasplante hepático, sin embargo la influencia del crossmatch en el trasplante hepático sigue siendo controversial. Este estudio retrospectivo evalúa la supervivencia y la aparición de rechazo del injerto hepático en una serie consecutiva de pacientes que recibieron su primer trasplante hepático con crossmatch positivo. Se estudiaron 64 pacientes, de los cuales 29 tuvieron crossmatch positivo y 35 controles con crossmatch negativo escogidos sistemáticamente por estar a continuación de cada caso positivo. En el grupo control, 10 pacientes (28.57%) presentaron rechazo agudo, 4 tuvieron rechazo crónico, 3 fueron retransplantados. En el grupo de crossmatch positivo, 9 pacientes (25.7%) tuvieron rechazo agudo, tres fueron retransplantados. La supervivencia a los cinco años fue de 75% en el grupo control y de 79.3% en el grupo con crossmatch positivo. En este estudio no se detectó ninguna influencia del crossmatch en los parámetros estudiados. La capacidad del hígado de absorber grandes cantidades de anticuerpos podría explicar este fenómeno.

DESARROLLO DE FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR (FRCV) Y APARICIÓN DE COMPLICACIONES CARDIOLÓGICAS TARDÍAS (CCT) EN TEO

M Romero, A Perea, M Salcedo, M Abeyaratne*, A de Diego, L Santos, R Bañares, E Cos, G Clemente. Servicio Aparato Digestivo y Cardiología*. Hospital Gregorio Marañón. Madrid

INTRODUCCIÓN: Entre los efectos secundarios de los inmunosupresores se encuentra la dislipemia y la HTA. Su permanencia en el tiempo tras el TEO, podría aumentar el riesgo cardiovascular.

OBJETIVO: Determinar la presencia de FRCV y el desarrollo de CCT en pacientes con TEO.

PACIENTES Y MÉTODOS: Se han estudiado 163 pacientes consecutivos sometidos a TEO desde 1990 con un seguimiento mínimo de 6 meses. Se consideraron FRCV: HTA (TAD > 100 o TAS > 170), hiperlipidemia (colesterol sérico (CCL) > 230mg/dl y triglicéridos (TG) > 200mg/dl, diabetes mellitus (DM), tabaquismo y cardiopatía previa. Se evaluó si la HTA era permanente o transitoria y los fármacos necesarios para su control. Se consideró DM la necesidad de insulina para controlar la glucemia, y tabaquismo al consumo habitual.

RESULTADOS: 43 (27.6%) pacientes con mujeres y 110 (72.3%) eran hombres. Se evidenció HTA postTEO en 98 (60.1%), siendo permanente en el 78.1%. Se precisó más de un fármaco para su control en el 25.6% (21). Apareció DM en el 20% (34), normalizándose posteriormente las glucemias en el 41.1%. Los niveles de CCL postTEO se encontraron elevados a los 6 meses 1,2,3,4 y 5 años en el 30.8,25.9,17.1,16.5,15.3 y 13% respectivamente, siendo los de TG: 24.8, 30.2,28.1,22.3,19.4 y 13.2%. Los niveles de CCL y TG pre y al año del TEO fueron 124.9 vs 224.9 y 94.8 vs 162.6 mg/dl respectivamente ($p < 0.01$). Se presentaron CCT en 8 pacientes (4.9%) (3 IAM, 2 infarctos estables, 2 IC, y 1 crisis HTA complicada). El tiempo medio de aparición de estas complicaciones fue de 2.62 años (rango 1-4). El factor de riesgo más prevalente fue la HTA (87.5%), precisando el 62.5% más de un fármaco frente al 8.1% de los pacientes sin CCT ($p < 0.05$). La media de FRCV era mayor en los pacientes que desarrollaron CCT: 2.37 vs 1.31 ($p < 0.05$).

CONCLUSIONES: 1) El FRCV más prevalente tras el TEO es la HTA requiriendo control farmacológico en la mayoría de los casos. 2) La dislipemia tiende a ser menos frecuente en el seguimiento del postTEO, probablemente en relación a la discontinuación de la inmunosupresión necesaria. 3) Las CCT son poco frecuentes, relacionándose con la existencia de HTA y la asociación de factores de riesgo.

UTILIDAD DEL MICOFENOLATO MOFETIL EN LA NEFROTOXICIDAD POR CICLOSPORINA DEL RECEPTOR DE TRASPLANTE CARDIACO

Violeta Sánchez, Juan F. Delgado, Teresa Blasco, Regina Dalmau, José M. Morales, Pilar Escrivano, Ricardo Gil, Rocío Tello, Miguel A. Gómez y Carlos Sáenz. Hospital Doce de Octubre. Madrid.

La insuficiencia renal (IR) inducida por ciclosporina (CyA) es una complicación frecuente en el seguimiento del paciente con trasplante cardiaco (TC).

Objetivo: comprobar en pacientes (pts) con TC e IR, si un protocolo de inmunosupresión que sustituya azatioprina (AZT) por micofenolato mofetil (MMF) y reduzca la CyA, es útil para la función renal, es segura frente al rechazo agudo y es bien tolerado.

Métodos: se estudiaron 20 receptores de TC (media tras TC 37 ± 29 meses), con nefrototoxicidad por CyA (creatinina > 2 mg/dl en dos determinaciones distanciadas 1 mes) y en triple terapia (CyA, AZT y prednisona). Se sustituyó AZA por MMF (1.6 gramos/día, rango 1-3) y se redujo la dosis de CyA hasta un 50% de los niveles iniciales (CyA inicial 157 ± 66 y final 71 ± 52 ng/ml, RIA). En el seguimiento (12.7 ± 10 meses) se monitorizaron efectos adversos, función renal y función del injerto.

Resultados: La creatinina inicial era de 2.5 ± 0.4 mg/dl y se redujo a 2.0 ± 0.4 mg/dl al final del seguimiento ($p=0.008$). Durante el mismo, se produjeron 4 exitus: 3 por disfunción del injerto ya existente al ser incluidos en el estudio, y uno por colitis severa por CMV. En un 35% ($n=7$) fue necesario reducir la dosis de MMF: leucopenia ($n=4$) e intolerancia digestiva ($n=3$). En un 15% ($n=3$) que por antecedentes y periodo post-TC eran de "bajo riesgo", se diagnosticó rechazo agudo a los 3, 5 y 9 meses respectivamente tras el inicio del protocolo.

Conclusiones: En los receptores de TC con nefrototoxicidad por CyA, sustituir AZA por MMF y reducir la dosis de CyA es útil para mejorar la función renal. Los efectos adversos, aunque frecuentes, fueron fácilmente resueltos. Sin embargo, la protección frente al rechazo agudo con esta pauta no es óptima.

IMPACTO DE LA INTRODUCCION DEL MICOFENOLATO MOFETIL EN PACIENTES CON RECHAZO CARDIACO AGUDO PERSISTENTE. VALORACION MEDIANTE CAPTACION DE ANTICUERPOS ANTIMIOSELINA.

Brausa V, Turrau L, Campesón M, Puig M, Aymat M R, Padró JM, Carró I, Ballester-Rodás M, R. de Moorloepeltes | Transplantament Cardíac. H. Síra Cruz | Sant Pau. Barcelona.

OBJETIVO

Estudiar el impacto de la introducción de micofenolato (MMF) en pacientes que muestran rechazo cardiaco agudo persistente después del primer año postrasplante.

MATERIAL Y METODOS

Se seleccionan 19 pacientes trasplantados de más de un año de evolución bajo tratamiento inmunosupresor triple (CyA, prednisona, azatioprina) ($n=16$), e CyA y corticoides ($n=4$) que presentan valores de captación de anticuerpos antimioisina (AAM) elevados, revelando la persistencia de rechazo agudo. Se inicia tratamiento con MMF (3 g/día), suspendiendo la azatioprina en los pacientes tratados.

Características: 6 mujeres y 13 hombres, edad media: 49 años (34-73 años), tiempo medio postrasplante: 48 meses (4-13 años), origen: 12 ciudades, 4 isquémicos, 1 valvular, 1 hipertrofia, 1 congénita.

Se practican gammagrafías con AAM, ecocardiografías, análisis general y control de presión arterial al primer y segundo mes del inicio del estudio. La valoración de la captación de AAM se realiza mediante la relación corazón-pulmón (C/P).

RESULTADOS

De los 19 pacientes incluidos, tres han sido retirados del estudio por diarreas severas. El análisis para datos pareados entre AAM basal y AAM al primer mes de la introducción del MMF han demostrado una reducción del C/P de 1.72 ± 0.11 a 1.60 ± 0.11 ($p=0.0001$), aunque sin llegar a valores normales de C/P. El segundo análisis postratamiento muestra un C/P medio de 1.53 ± 0.18 ($p=0.0001$ respecto la AAM basal). El 63% de los valores C/P del segundo mes de tratamiento resultaron normales. No han aparecido diferencias estadísticamente significativas entre los valores de creatinina sérica, fracción de excreción por ecocardiografía y tensión arterial, antes y después del tratamiento. En cambio, sí se dan diferencias estadísticamente significativas ($p=0.021$) entre los valores de leucocitos antes y después del tratamiento (tendencia a leucopenia no clínicamente relevante en el grupo de micofenolato [7877 vs 6783/mm³]).

CONCLUSIONES

En pacientes con rechazo agudo persistente después del primer año y bajo tratamiento inmunosupresor convencional, la sustitución de azatioprina por MMF o la instauración de MMF en pacientes no tratados con azatioprina, disminuye de forma significativa el grado de lesión miocárdica detectada con AAM. En el 63% de los casos, el rechazo llega a desaparecer.

SEGUIMIENTO DE LA INFECCIÓN POR CITOMEGALOVIRUS MEDIANTE LA PRUEBA DE ANTIGENEMIA EN TRASPLANTE CARDÍACO.

N. Marito, J.L. Perez, J. Roca, E. Castellà, J. Niubó, A. Garcia, M. Ribes, E. Seura, G. Rufi, E. Espluga. Ciudad Sanitaria y Universitaria de Bellvitge. Barcelona

La profilaxis de la infección por citomegalovirus (CMV) sigue siendo una cuestión controvertida en el trasplante cardíaco (TC), en especial cual es el grupo serológico de más riesgo. Por otra parte, la prueba de antigenemia cuantitativa (Ag) ha contribuido a una mejor monitorización y control del CMV en TC. En nuestro centro, desde Enero de 1996 no se realiza profilaxis en ningún paciente (pac.) siendo controlados con Ag y tratados solo cuando hay clínica de infección por CMV.

Hemos estudiado de forma prospectiva 68 pac. con un total de 908 determinaciones en sangre de Ag, siendo positivas 414 (45%). El 82% de los pac. presentaron infección activa por CMV (Ag ≥ 1). Se consideraron 4 grupos de pac. de acuerdo con las serologías de CMV receptor (R) / donante (D): Grupo 1 (R+/D+, n=44), grupo 2 (R+/D-, n=13), grupo 3 (R-/D+, n=7), grupo 4 (R-/D-, n=2). En el grupo 1 hubo 20 episodios de enfermedad (enf.) por CMV en 18 (41%) pac. (valor máximo Ag: 198 \pm 52) y no hubo síntomas en 28 pac. (v.máx.Ag:27 \pm 35). En el grupo 2 hubo 4 (30%) pac. con enf. (v.máx.Ag:227 \pm 28) y 8 asintomáticos (v.máx.Ag:14 \pm 21). En el grupo 3 solo 2 (28%) pac. desarrolló enf. (v.máx.Ag:57 \pm 17).

La detección de la 1ª Ag se realizó a los 28 \pm 25, 29 \pm 17, 35 \pm 7 días pos-TC en los grupos 1, 2, y 3 respectivamente. Los pac. del grupo 1 presentaban más episodios de Ag que los del grupo 2 y 3 (1,4 \pm 0,4 vs 1,07 \pm 0,4 y 0,5 \pm 0,7; p<0,05). El 82% de los episodios de enf. se presentó entre los 15 y los 90 días pos-TC. En los pac. con enf. el tratamiento con ganciclovir negativizaba la Ag en 16 \pm 7 días (5-37 d). Durante el seguimiento ningún pac. falleció por causa del CMV.

Conclusiones: La técnica de Ag es útil para la detección precoz y seguimiento de la actividad viral. Existe una elevada tasa de infección activa por CMV en nuestra serie, siendo más frecuentes los episodios de Ag y enfermedad en los pac. del grupo 1 (R+/D+).

MIOPATÍA TRAS TRATAMIENTO CON ESTATINAS EN PACIENTES CON TRASPLANTE CARDÍACO. FRECUENCIA, EVOLUCIÓN Y FACTORES PREDISPONENTES.

José A. Rodríguez, María G. Cruz-Labro, María I. Padua, José I. Casaca, Luis F. Herrada, Alberto Jardi, Alberto Castro-Díez. Área del Corazón. Hospital Juan Carlos I. La Coruña.

Las estatinas (EST) son fármacos de uso frecuente tras el trasplante cardíaco (TC) por su acción hipolipémica y el posible beneficio sobre el rechazo agudo y vasculopatía del injerto. La rabdomiólisis (RAB) es una complicación posible de este tratamiento, especialmente con el uso concomitante de CcA, pero su prevalencia y factores predisponentes en el TC no son bien conocidos. Nuestro objetivo es estudiar la prevalencia y posibles factores de riesgo del desarrollo de RAB tras el TC con el uso de EST.

Métodos: Hemos estudiado 110 pacientes (edad media 57; 92 varones) con TC y en tratamiento estatico con EST con un tiempo mínimo de seguimiento de 3 meses (máx 48; med 15); todos ellos en tratamiento con CcA, azatioprina y prednisona. Las variables analizadas fueron: prevalencia de RAB (CPK > 10 veces límite superior normal), tiempo de aparición, estatinas, tipo y dosis de EST, presencia de diabetes (DMED) y niveles de CPK.

Resultados: Se utilizó simvastatina (SIM) 18-20 mg/día en 44 pacientes (40%) y pravastatina (PRA) 20 mg/día en 66 pacientes (60%). La prevalencia de RAB fue del 3,6% (n=4), todos ellos en tratamiento con 20 mg/día de SIM. La RAB fue sintomática en el 75% (3/4) de los pacientes. El tiempo medio de aparición de RAB tras el inicio de EST fue 16 \pm 5 meses. En pacientes con RAB los niveles medios de CPK fueron 2585 U/L (máx 3319; mín 1500). En 2 casos se produjeron elevaciones moderadas de CPK (925 y 680 U/L) con dosis de 20 mg/día de PRA. La comparación de las variables estudiadas entre pacientes con y sin RAB fue:

	RAB	No RAB	P
Dosis SIM (mg/día)	20	14 \pm 5	< 0,01
DMED (%)	75	13,4	< 0,05
Edad (años)	59 \pm 7	57 \pm 10	NS

Conclusiones: En nuestra serie, el tratamiento con EST tras el TC se usó con una prevalencia de RAB del 3,6%. Todos los casos se produjeron con dosis de 20 mg/día de SIM y preferentemente en pacientes con diabetes mellita. Seis evolucionaron de forma sintomática y con total normalización clínico-analítica tras la retirada del fármaco. Por lo tanto, el uso concomitante de CcA y EST tras el TC parece seguro si se utilizan dosis medias o bajas de estas últimas, pero requiere monitorización analítica periódica.

TRASPLANTE CARDIACO: NUESTRA EXPERIENCIA EN 435 CASOS

J. RODA, E. CASTEDO, IC TELLEZ, B. BURGOS S. SERRANO-FIZ, CG MONTERO, J. SEGOVIA, LA PULPON, J. UGIARTE. CLINICA PUERTA DE HIERRO. MADRID

Objetivo: analizar las características del receptor, datos operativos, complicaciones, causas de muerte y curva de supervivencia de nuestra serie de trasplantes cardíacos (TC).

Materiales y métodos: entre Septiembre de 1984 y Octubre de 1998, se ha realizado 435 TC, 81 de ellos de forma urgente (17%) y 332 electivos (83%). La edad media de los receptores fue de 46.7 años \pm 13.5 años (rango, 7 a 68 años). 361 eran hombres (83%) y 74 mujeres (17%). Las enfermedades de base más frecuentes fueron: cardiomiopatía dilatada (66%), enfermedad valvular (17%) y enfermedad coronaria (10%), 13 fueron re-TC.

Resultados: el tiempo medio de isquemia fue de 200 \pm 60,7 minutos (rango, 55 a 390 minutos). El número medio de episodios de rechazo por paciente que precisaron tratamiento fue de 1.2. Las infecciones más frecuentes han sido bacterianas (127 pacientes, 34%), las víricas (61 pacientes, 17%), y fúngicas (9 pacientes, 2,5%). 35 pacientes desarrollaron neoplasia post-TC (8,4%). Hasta el momento han fallecido 139 enfermos (32,8%). Las causas más frecuentes de muerte han sido: fallo primario del injerto (32%), infecciones (9%), rechazo crónico (5%) y neoplasias (5%). La supervivencia analizada por el método actuarial de Kaplan-Meier fue del 79% a los 3 meses, 75% al año, 65% a los 5 años, 62% a los 10 años. Las pautas en el tratamiento inmunosupresor utilizado han cambiado lo largo del tiempo.

Conclusiones: en nuestra experiencia el TC sigue siendo un tratamiento eficaz para cambiar la historia natural de la insuficiencia cardíaca terminal de distintas etiologías, con una supervivencia del 62% a los 10 años. El fallo primario del injerto y las infecciones constituyen las causas más importantes de morbi-mortalidad post-TC. El rechazo crónico es el mayor riesgo para la supervivencia de los enfermos a largo plazo.

TRATAMIENTO DE INDUCCIÓN CON OKT3 TRAS EL TRASPLANTE CARDÍACO, UTILIDAD DE UN TRATAMIENTO CORTO E INDIVIDUALIZADO.

José A. Rodríguez, María G. Crespo-Lobo, María J. Paredes, Javier Muñoz, Luis F. Hernández, Salvador Fojón, José J. Casares, Alberto Jardi-Sola, Alberto Castro-Beltrán. Área del Corazón. Hospital Juan Carlos I. La Coruña.

La necesidad de tratamiento de inducción con OKT3 tras el trasplante cardíaco (TC) es controvertido. Su principal ventaja es que permite retrasar el inicio y/o reducir la dosis de ciclosporina (CyA) en el post-TC inmediato, evitando el desarrollo de insuficiencia renal (IR) y asegurando la inmunosupresión del paciente. La mayoría de los grupos utilizan pautas fijas de 7 a 15 días y otros emplean regímenes individualizados. En nuestro hospital la pauta utilizada es de 5mg/día hasta niveles de CyA > 300 ng/ml (PP1A). Bajo protocolo evitar tratamientos prolongados con OKT3 y reducir costes. La reproducción de estas pautas "individualizadas" en cuanto al número de rechazos, infecciones y supervivencia no es bien conocida y por tanto, esto constituye el objetivo de nuestro trabajo.

Métodos: En evaluación de forma retrospectiva 220 TC en los que se realizó tratamiento con OKT3. Fueron excluidos 27 por datos en las primeras 24 horas post-TC. Se compararon grupo A (< 7 días de OKT3; n = 153) y grupo B (\geq 7 días; n = 40) en cuanto a número de infecciones, rechazo agudo (RA) \geq 3A y supervivencia.

Resultados: Hubo 153 TC con OKT3 < 7 días (media 4,3 días; rango 2 - 6) y 40 TC con OKT3 \geq 7 días (media 7,77 días; rango 7 - 10). La comparación de las variables en ambos grupos fue:

	< 7 días (n = 153)	\geq 7 días (n = 40)	p
Nº infecciones (media)	1,66 \pm 1,92	1,81 \pm 2,56	NS
RA \geq 3A	1,24 \pm 1,46	1,43 \pm 1,28	NS
Mortalidad (casos/1000/paciente-año)	7,8 (53 / 4248,27)	6,7 (8 / 1183,8)	NS

Conclusiones: El tratamiento "individualizado" con OKT3 ajustado según niveles de CyA es un buen método: 1) reducir el número de días y coste total de OKT3, 2) no modifica el número de RA, infecciones ni la supervivencia y 3) disminuye los costes.

RESULTADOS DEL TRATAMIENTO CON OKT3 DEL RECHAZO DEL INJERTO CARDÍACO CON DISFUNCIÓN SISTÓLICA SEVERA

F. Benítez, J. Arizón, A. López, D. Mesa, E. Romo, M. Ruiz, J. Suárez, M. Donche², J. Camero³, I. Muñoz³, P. Alados³, F. Vallés I. Muñoz^{3*}. Servicio de Cardiología, ²Cirugía Cardiovascular y ³Servicio de Anestesia. Hospital Reina Sofía, Córdoba.

Desde mayo de 1986 hasta la fecha, nuestro centro ha realizado 208 trasplantes cardíacos, 276 de adultos y 21 de edad pediátrica. Analizamos en esta comunicación con carácter retrospectivo nuestra experiencia del tratamiento de 20 episodios (17 pacientes, 2 de ellos niños) de rechazo severo (grado IIIb-IV de la clasificación de la Sociedad Internacional-ISHLT) asociado a disfunción sistólica severa del injerto (fracción de eyección del ventrículo izquierdo menor del 20%). Cada caso fue tratado con un régimen consistente en dopamina y dobutamina más metilprednisolona 250 a 1000 mg/día y anticuerpos monoclonales (OKT3 Iv a dosis de 2.5 a 5.0 mg/día); la duración del tratamiento osciló entre 7 y 10 días. La dosis total de OKT3 fue de entre 25 y 50 mg. Los datos basales fueron como sigue: frecuencia cardíaca 140±20 lpm, presión arterial 80±19 mm Hg, fracción de eyección ventricular izquierda medida ecoardiográficamente 21±9%, presión venosa central 20±5 mm Hg, presión capilar pulmonar endovascular 25±6 mm Hg y gasto cardíaco 2.0±0.5 l/m. Los 17 pacientes estaban libres de síntomas y con valores hemodinámicos de control dentro de la normalidad a los 21 días del inicio del tratamiento. Sin embargo, las biopsias de control efectuadas tras sólo 1 semana de tratamiento mostraban grados ISHLT 0, Ia o Ib (a pesar de presiones arteriales enormes) en todos los casos. No se observaron efectos secundarios graves del tratamiento. El seguimiento de estos pacientes (24±10 meses) muestra que 15 pacientes se encuentran sintomáticamente y uno ha fallecido a causa de infarto de miocardio atribuido a rechazo.

CONCLUSIONES:

- 1) El tratamiento del rechazo severo con disfunción ventricular izquierda severa mediante el régimen utilizado en nuestro centro incluyendo OKT3 parece efectivo y sin efectos secundarios graves.
- 2) La evidencia histológica de curación del episodio de rechazo precede a la recuperación clínica y hemodinámica en más de 2 semanas.

ALTERACIONES DEL METABOLISMO LIPOPROTEICO EN UN MODELO CONCORDANTE DE XENOTRASPLANTE HEPATICO.

B. G. Mellor¹, Y. Elias¹, N. Gómez², J. Pignora¹, J. de Oca¹, C. Pihl², E. Jaurista¹

¹Departament de Cirurgia i Especialitats Quirúrgiques, Universitat de Barcelona-Campus Bellvitge; ²Unitat de Lipids, Clínic Barcelona i Universitat de Edinburg-Hospital Pitceps d'Edinburg.

Introducción: El xenotrasplante hepático presenta una barrera añadida al problema inmunológico del rechazo. La barrera biológica que representan las deficiencias de enzimas/funciones, las interacciones celulares y proteínas-receptor y las diferencias en las tasas y velocidades de metabolismo, pueden suponer una dificultad infranqueable para que el xenotrasplante hepático llegue a ser una realidad clínica.

Objetivo: El objetivo del estudio es mostrar una aproximación de las alteraciones metabólicas que se producen en una situación de xenotrasplante hepático, y enfocando especialmente el problema hacia el metabolismo lipídico, dadas las divergencias existentes entre la especie donante (hámster Golden Syrian ♂♂) y la especie receptora (rata Sprague-Dawley ♂♂).

Materiales y métodos: Grupos de estudio: grupo 1, ratas S.D. control; grupo 2, hámster G.S control; grupo 3, ratas S.D "lean" + inmunosupresión; grupo 4, alotrasplante hepático ortotópico; grupo 5, alotrasplante hepático ortotópico+inmunosupresión; grupo 6, xenotrasplante hepático ortotópico+inmunosupresión. La inmunosupresión consistió en MMF (25mg/kg/d) durante 14 días y FK506 (1mg/kg/d) durante 45 días.

Resultados: Los resultados de los perfiles lipoproteicos indican una gran acumulación de LDL en el grupo de xenotrasplante hepático (384.75±94.1mg/dl) en relación con el grupo de alotrasplante (149.03±24.3mg/dl) y ratas control (112.99±6.9mg/dl). También se observa un gran incremento de los niveles de c-LDL en el grupo de xenotrasplante, 123.46±35mg/dl, con valores muy superiores a los demás grupos de estudio (alotrasplante 45.37±6.1mg/dl, hámster control 16±1.7mg/dl, ratas control 16.8±4.4mg/dl y ratas "lean" 22.9±8.6mg/dl). Los resultados más interesantes se aprecian en la caracterización de las lipoproteínas, donde se demuestra que la composición de LDL y HDL de ratas xenotrasplantadas es idéntica a la del donante hámster. En relación a los niveles de lípidos en suero también observamos un incremento muy significativo de colesterol, triglicéridos y fosfolípidos en los animales xenotrasplantados.

Conclusiones: Finalmente, podemos concluir diciendo que los resultados parecen indicar que el hepatocito funcionaría correctamente, pero el injerto en un ambiente xenogénico sufre problemas de desregulación metabólica.

LAPAROSCOPIA ABDOMINAL EN EL SEGUIMIENTO DEL XENOTRASPLANTE CARDÍACO HETEROTÓPICO DE CERDO TRANSGÉNICO (hDAF) EN BABUINO

F.M. Crespo, A. Centeno, B. Lopez, A. Juffe, B. Mañiz. Complejo Hospitalario Juan Canalejo. La Coruña. España.

El desarrollo de cerdos transgénicos para las proteínas reguladoras del complemento humano ha permitido prevenir el rechazo hiperagudo cuando sus órganos son implantados en babuinos. Sin embargo, la inmunosupresión requerida para lograr una prolongada supervivencia del xenoinjerto no está sin clara, y diversos protocolos están siendo evaluados. El trasplante cardíaco heterotópico abdominal constituye el modelo de menor complejidad técnica para ser realizado tanto en roedores como en animales de mayor tamaño. Por esa razón es usado frecuentemente para evaluar la eficacia de los nuevos protocolos de inmunosupresión tanto en alotrasplante como en xenotrasplante. Sin embargo, la evaluación del funcionamiento del xenoinjerto mediante palpación abdominal y el diagnóstico de rechazo por el cese del latido son insuficientes cuando este tipo de trasplante es usado en animales en primates no humanos. Presentamos nuestra experiencia en el uso de la laparoscopia abdominal para evaluar la función del xenoinjerto y la obtención de biopsias de coronarias de cerdo trasplantados heterotópicamente en el abdomen de babuinos.

Trece babuinos fueron sometidos a trasplante cardíaco heterotópico abdominal con órganos de cerdo transgénico (hDAF). Cinco receptores no recibieron ningún tipo de tratamiento y los ocho restantes fueron sometidos a inmunosupresiones repetidas de anticuerpos anti-gal como único tratamiento. Todos los animales que sobrevivieron más de 72 horas (n= 11; 85%) fueron sometidos a laparoscopia abdominal para evaluar el aspecto y el latido del injerto, así como para la obtención de dos biopsias con agujas de 10 mm. Un arritmiasismo en el ecocardiograma asociado a un bajo inotropismo fue observado en 5 (45%) casos. En todos ellos, el xenoinjerto dejó de latir dentro de las 24 horas de la realización del procedimiento. Un total de 22 biopsias fueron obtenidas para control histológico y la realización de inmunohistoquímica. La duración del procedimiento fue de alrededor de 20 minutos, y una sola complicación de sangrado en el sitio de la biopsia fue constatada.

En conclusión, la laparoscopia abdominal permite una valoración de contractilidad y aspecto del xenoinjerto, así como la posibilidad de la toma de biopsias en babuinos sometidos a trasplante cardíaco heterotópico abdominal. El procedimiento se mostró seguro y bien tolerado por los receptores.

COMPORTAMIENTO DE LOS FACTORES DE COAGULACIÓN Y SOPORTE HEMOTERAPICO EN TRES XENOTRASPLANTES HEPATICOS DE CERDO A BABUINO

MJ Majado, P Ramirez, A Minguela, Q Hernández, M Loba, R Chávez, V Moritz, MD Alvarez, S Lacal, C González, A Muñoz, V Sánchez, A Fernández, R Candel, P Parilla. U. de C. Experimental. H. U. V. de la Arizaga, Murcia.

Objetivo 1) Estudiar las alteraciones de los factores de coagulación en tres xenotrasplantes ortotópicos de hígado (XTOH) de cerdo a babuino; determinándose: TP, PTTA, fibrinógeno, FII, FV, FVII, FX, FVIII, FIX, FXI y FXII, PDF y dímeros D del fibrinógeno, durante la hepatectomía (fase 0), a los 3 (fase 1), 15 (fase2) y 60 (fase 3) minutos post-reperfusión hepática (PRH). **Objetivo 2)** Encontrar donantes adecuados de hemoderivados, realizándose grupos sanguíneos eritrocitarios y séricos a 7 babuinos y pruebas cruzadas (PC) mayor y menor: babuino-babuino y babuino-humano.

Resultados: **Objetivo 1)** Fase 1: el PTTA se alargó más de 10 segundos respecto al de la fase 0, el INR del TP fue < de 1.5 en dos de los casos y mayor en el otro, el FVIII bajó al 10% en los tres, el resto de factores estaban entre el 60 y el 23% de la fase 0, los PDF y dímeros D fueron superiores a 20 y 2 µ/ml respectivamente. Fase 2: el PTTA fue 3 veces el de la Fase 0, el fibrinógeno < del 25%, el INR > 2.2; el FVIII fue indetectable en dos casos y del 5% en el tercero, el resto de factores fueron < del 30%. Fase 3: la mayoría de los factores eran indetectables. **Objetivo 2)** Los grupos eritrocitarios fueron en todos los babuinos O, D(-) CDE(-); y los séricos O en dos, B en cuatro y AB en uno; las PC entre los grupos fueron compatibles en todos excepto en uno que, como donante, era incompatible con dos receptores; otro tenía pan-hemaglutininas frente a hemátias humanas del grupo O. El suero humano tenía anticuerpos frente a los eritrocitos de todos los monos.

Conclusiones: En los XTOH las alteraciones de la coagulación se producen ya a los 3 min PRH, por lo que en esta cirugía el aporte de factores de coagulación debe ser muy precoz, el plasma debe ser solamente de individuos de la misma especie, para evitar hemólisis en los receptores. Los hemátias puede ser de donantes de la misma especie y/o de hemátias concentradas humanas, si las PC son compatibles.

ALTERACIONES HEMODINÁMICAS DURANTE EL XENOTRASPLANTE ORTOTÓPICO DE HÍGADO (XTOH) DE CERDO A BABUINO. TÉCNICA ESTÁNDAR VERSUS PIGGY-BACK

Rodríguez P, Munitiz V, Chávez E, Hernández Q, Loba M, Mlogueta A, Muñoz A, García-Palencia C, Acosta F, Sánchez F, Rubio E, Calvo R, Parrilla P. Unidad de Cirugía Experimental, Hosp. Univ. Virgen de la Arrixaca, Murcia.

OBJETIVOS: El objetivo de la presente comunicación es describir las peculiaridades de las técnicas quirúrgicas de trasplante hepático estándar y con preservación de cava en un modelo de XTOH de cerdo a hombre y analizar su relación con alteraciones hemodinámicas, basándose en la experiencia de 3 xenotrasplantes ortotópicos de hígado.

MATERIAL Y MÉTODOS: *Animales:* A/ El hígado donante procede en los 3 trasplantes de 3 lechones libres de patógenos específicos, entre 25-35 días con peso de 5,5-6 Kg. La selección del donante se basó en criterios de peso y pruebas cruzadas. B/ Como receptores se utilizaron 3 babuinos (*Papio anubis*) con peso comprendido entre 8-10 Kg.

Método: El XTOH se realizó en dos ocasiones mediante técnicas estándar y en una mediante preservación de cava. En todos los casos se realizó una exploración. En la técnica estándar la gastrostomía arterial se realizó a la aorta supracoelíaca del receptor con clampaje total de la aorta una vez revascularizado el injerto en un caso, y en el otro se anastomosó a la aorta infrarrenal. En el caso de la preservación de cava, indicada por la no tolerancia hemodinámica del receptor al test de clampaje se realizó de igual manera pero previamente a la revascularización del hígado.

Se valoró la duración de cada una de las fases de la cirugía, la estabilidad hemodinámica (PAS, PAD, PAM, FC) y las necesidades transfusionales.

RESULTADOS: 1.- Con la técnica estándar la duración de la hepatectomía fue muy inferior a cuando se realizó la técnica de Piggy-back (30 minutos versus 120 minutos), pudiéndose realizar sin necesidad de transfusión sanguínea. 2.- Durante la fase de hepatectomía al realizar la técnica de preservación de cava, la estabilidad hemodinámica fue superior a la conseguida por la técnica estándar pero requirió la aportación de 3 unidades de sangre total. 3.- El punto crítico de ambas intervenciones fue el periodo de tiempo durante el que se realizó la anastomosis arterial en los casos que se usó la aorta supracoelíaca ya que el clampaje aórtico indujo alteraciones hemodinámicas severas.

CONCLUSIONES: La técnica del XTOH es compleja, exige una monitorización anestésica minuciosa para poder diagnosticar y tratar precozmente las alteraciones hemodinámicas y la reposición de las pérdidas sanguíneas.

TÉCNICA DE OBTENCIÓN DE LECHONES B.P.F. (Specific Pathogen Free) MEDIANTE HISTERECTOMIA A TÉRMINO, DE APLICACIÓN EN XENOTRASPLANTE CLÍNICO

Rubio E, Rodríguez P, Palencia C, Mlogueta A, Martínez J, Munitiz V, Rodríguez P, Loba M, Hernández Q, Yáñez J, Parrilla P. Grupo de Investigación "Cría y salud del ganado porcino", Universidad de Murcia. Unidad de Cirugía Experimental, Hospital Virgen de la Arrixaca, Murcia.

OBJETIVOS: El objetivo de esta técnica es garantizar la ausencia total de patógenos no transplacentarios en los candidatos a donantes.

MATERIAL Y MÉTODOS: Se realizaron 4 histerectomías a término en cerdas primíparas seleccionadas de un total de 82 candidatas monitorizadas. La técnica requiere disponer de 2 quirófanos y una sala de maternación.

* **Quirófano séptico:** un primer equipo veterinario realiza la histerectomía propiamente dicha, mediante técnica de estiramiento y retracción del útero completo tras disección del ligamento ancho y ligadura del cuello del útero. El órgano y su contenido se depositan en un recipiente con desinfectante (Betadine®) al 5% en agua a 57° C y se da traslado al quirófano limpio. El tiempo máximo de intervención se fija en 45 s. para evitar la hipoxia de los lechones neonatos.

* **Quirófano aseptico:** un segundo equipo veterinario recibe el recipiente con el útero y realiza la apertura del mismo en condiciones de asepsia. A los lechones neonatos se les practica clampaje del cordón umbilical y adrección de flamas, pasando posteriormente a maternación. El tiempo máximo de intervención se fija en 40 segundos.

* **Sala de maternación:** los lechones neonatos se secan totalmente y se mantienen a 37-38° C, iniciándose un protocolo específico de manejo post-histerectomía.

RESULTADOS: Los resultados de las intervenciones se presentan en la siguiente tabla:

	Histerectomía 1ª	Histerectomía 2ª	Histerectomía 3ª	Histerectomía 4ª
Tiempo de adrección del útero	42 s	40 s	45 s	42 s
Tiempo de apertura del útero	28 s	41 s	40 s	44 s
Nº de lechones neonatos vivos	8	4	12	13
Lechones muertos o hirsutas	1	0	2	0

CONCLUSIONES: La aplicación del protocolo diseñado y la técnica propuesta son suficientes para garantizar la obtención de un porcentaje aceptable de lechones neonatos viables.

PRODUCCION DE OXIDO NITRICO POR CELULAS ENDOTELIALES DE CERDO EN RESPUESTA A LA LESION HUMANA

O.Millán, I.Rojo, A.Gaya, J.Vives, J.Martorell
 Servei Immunologia, IDIBAPS, H.Clinic, Barcelona.

Objetivo: El rechazo hiperagudo inducido por los anticuerpos naturales es la primera barrera a superar en el éxito del xenotransplante de órganos de cerdo a humano. Cuando esta barrera es superada, se puede observar un infiltrado mayoritariamente de monocitos y células NK. Se ha descrito que el óxido nítrico está involucrado en el alo y xenorechazo, y que participa en la regulación de la infiltración de monocitos en otros modelos. El objetivo de este trabajo es ha centrado en estudiar la capacidad de los monocitos humanos y de los anticuerpos naturales de inducir producción de óxido nítrico (NO) en células endoteliales de cerdo, por medición de NO₂ un producto estable del óxido nítrico.

Resultados: Monocitos humanos inducen en HUP, una línea endotelial de cerdo, y a células endoteliales de cerdo "in situ" "ex vivo" a producir NO₂. Esta producción fue inhibida por L-NAME y L-NMMA, inhibidores de la producción de NO. Esta inducción pueden observarse incluso cuando las células están separadas por una membrana semi-permeable, indicando la participación de factores solubles. Células activadas durante una hora continuaron produciendo NO. No se observo producción de NO₂ tras activar las células HUP con : IL-1 α , IL-1 β , IL-6, TGF- β 1, IL-2, IL-4, IFN- γ o rhTNF- α humano recombinante, por separado, solamente la combinación de rhTNF- α + rIL-1 α o rIL-1 β , y rhTNF- α + rIL-1 α + IFN- γ inducen una ligera producción de NO. Anticuerpos naturales humanos anti-cerdo, de los cuales se ha descrito que inducen cambios en el citoesqueleto en células endoteliales, no inducen producción de NO.

Conclusiones: Nuestros datos muestran que monocitos humanos inducen la producción de NO en células endoteliales de cerdo. La señal inductora es soluble y no puede ser proporcionada por los anticuerpos naturales humanos anti-cerdo.

ESTUDIO DE LA RESPUESTA DE LINFOCITOS HUMANOS FRENTE A CELULAS PORCINAS UTILIZANDO TRANSFECTANTES CON CD80, CD86 Y CD54 HUMANOS

O.Millán, I.Rojo, M.Juan, C.Villardell, J.Yagüe, J.Vives, J.Martorell
 Servei Immunologia, IDIBAPS, H.Clinic, Barcelona

Hemos estudiado la capacidad de diferentes células porcinas de inducir la expansión clonal y producción de IL-2 de linfocitos humanos en ausencia de monocitos. Se han tratado como estimuladores: Células de Bazo de cerdo y las líneas porcinas PK15 (epitelial), HUPROVIM (Endotelial), L14 (linfoblastoide) y L14 a las que hemos transfectado mediante pCDNA3 con los genes de CD86 ó CD80 ó CD54 humanos.

Los resultados obtenidos muestran: que las células de cerdo que expresan SLA inducen en los linfocitos humanos una rápida e importante secreción de IL-2, medida tanto por CILL-2 como por ELISA. Esta producción es del orden de 7 veces superior a la inducida por PBMC alógenicas o por las líneas humanas RAJI o DAUDI y comparable a la inducida por ConA. Contrariamente a la inducida por ConA, la IL-2 inducida por células porcinas es inhibida por Actm CD28.

Esta sobreproducción de IL-2 viene acompañada por un déficit relativo de su utilización para proliferar. Este déficit no es obvia por la presencia en la membrana de las células estimuladoras porcinas de las moléculas CD80, CD86 y CD54 humanas transfectadas mediante pCDNA3, pero sí por la edición de dosis submitogénicas de PMA.

De los datos obtenidos se deduce que las células porcinas que expresan SLA poseen una alta capacidad de inducir la producción de IL-2 en linfocitos humanos por la vía directa, independientemente de monocitos por un mecanismo que podría involucrar la vía de Fosfatidilinositol 3-kinasa (PI3-K) dada su resistencia a la inhibición por Ciclosporina A.

LA BIOPSIA HEPÁTICA POR CONGELACIÓN EN LA EVALUACIÓN DE HÍGADOS "NO OPTIMOS".

A MORENO, E VICENTE, I NIÑO, P LOPEZ-HERVAS, Y QUIJANO, R BARCENA, A SANROMAN, M GARCIA, A HONRUBIA, A CANDELA, G MÓNTEG, F DÍMÍNGUEZ. HOSPITAL RAMON Y CAJAL, FUNDACIÓN PARA EL DESARROLLO DEL TRASPLANTE HEPÁTICO, MADRID.

Introducimos el número de órganos ofertado resulta inferior a la demanda. Un mejor aprovechamiento de los recursos obliga fundamentar la decisión sobre la no aceptación de un injerto dándose en métodos científicos. Objetivo: evaluar la utilidad de la biopsia hepática por congelación pretrasplante en la selección de órganos con parámetros considerados de riesgo clínico o bioquímico. Material y métodos: de un total de 246 hígados ofertados en el período Julio /92 - Septiembre /98, se realizó estudio en biopsia por congelación en 112 (45,5%) como requisito para su aceptación. Las indicaciones fueron una o varias de las siguientes condiciones en el donante: alteraciones bioquímicas hepáticas (67), hipotensión arterial (26), edad mayor a 65 años (25), parada cardíaca (22), estancia en UVI > 3 días (20), alteraciones macroscópicas (23). Los parámetros histológicos analizados fueron entre otros: presencia, localización y grado de necrosis hepatocelular, hídrosis y esteatosis, siguiendo una escala semicuantitativa de 0 (ausente) a 3 (severa). Resultados: se descartaron 28 de los 112 órganos ofrecidos (25%) por los siguientes motivos: esteatosis severa > 50% (13), necrosis confluentes isquémicas (8), microcalcios (3), degeneración hídrica severa, necrosis, inclusiones de alfa-1-antitripsina y fibrosis porta septal confluyente, respectivamente, en los receptores. De los 84 órganos implantados (75%), 5 (5,9%) desarrollaron fallo primario del injerto. La biopsia previa había reflejado normalidad (2) (uno desarrolló parada cardíaca en quirófano y severa hepatitis isquémica), moderada estasis isquémica (1), esteatosis moderada (1), esteatosis leve (1). De los 132 órganos transplantados (2 de los 134 se descartaron por criterios macroscópicos claros), hubo 4 fallos primarios (3%). Discusión: disminuir los órganos dudosos ofertados a un grupo de trasplante (45% en nuestro centro) conllevaría perder un número importante de órganos válidos. Cuando la decisión se fundamenta en criterios histológicos, un 75% de aquellos pueden ser implantados manteniendo otras bajas de fallo primario (6%). Salvo hallazgos macroscópicos indubitablemente claros, estimamos que ningún órgano debe descartarse sin un criterio anatómico-histológico fundamentado.

LA REDUCCIÓN DE LOS FLUJOS PORTAL Y HEPÁTICO TOTAL DESPUÉS DE LA REVASCULARIZACIÓN DEL INJERTO HEPÁTICO PREDICEN LA SEVERIDAD DE LA LESIÓN ISQUÉMICA.

J.L. Izuru, E. Hidalgo, R. Chorro, A. Mora, L. Híbaro, E. Morio y C. Margalit.
Hospital General Vall d'Hebron, Barcelona.

Introducción.

La lesión de isquemia-reperfusión produce alteraciones en la microcirculación y en la perfusión del injerto. El objetivo fue estudiar los parámetros hemodinámicos hepáticos y generales obtenidos después de la revascularización hepática y correlacionarlos con el grado de lesión isquémica.

Métodos.

Se estudiaron de forma prospectiva 49 trasplantes hepáticos consecutivos. Inmediatamente después de la revascularización total del injerto (Fase A) y antes del cierre abdominal (Fase B), se midieron los flujos arterial y portal mediante ecodoppler ultrasónico por "timeo de tránsito" (Fluowatch 4000, Medison, Noruega) y la presión portal por punción de la misma. La hemodinámica general se obtuvo mediante catéter de Swan-Ganz y otros parámetros calculados fueron: flujo hepático total, porcentaje arterial y portal del flujo hepático total, presión de perfusión portal, resistencia de la arteria hepática, resistencia de la vena porta, porcentaje hepático del gasto cardíaco. Los pacientes fueron distribuidos en dos grupos de acuerdo con el grado de lesión isquémica: Grupo A (leve lesión isquémica; pico de GOT, GPT < 1000 u/l y tasa de protrombina > 60% durante los primeros 4 días después del trasplante). Grupo B (moderada-severa lesión isquémica; GOT, GPT > 1000 y tasa de protrombina < 60%).

Resultados.

No se hallaron diferencias significativas en los parámetros hemodinámicos obtenidos entre el grupo A (33 pacientes) y el grupo B (16 pacientes) en la Fase A aunque se observó una tendencia a menor flujo de la vena porta y flujo hepático total en el grupo B.

En la Fase B (77±30 minutos después), se encontraron diferencias significativas entre los dos grupos A y B en: flujo portal (1627±648 ml/min y 1130±520 ml/min, p<0,16), flujo hepático total (1821±658 ml/min y 1295±480 ml/min, p<0,1) y en el porcentaje hepático del gasto cardíaco (25±12 % y 17±6 %, p<0,15), respectivamente.

Conclusión.

Los pacientes que desarrollan lesión isquémica moderada-severa presentan progresivamente un menor flujo portal y hepático total después de la revascularización del injerto.

L-ARGININA MEJORA EL FLUJO SANGUÍNEO Y LA SUPERVIVENCIA DURANTE LA RECIRCULACIÓN NORMOTÉRMICA EN DONANTES HEPÁTICOS A CORAZÓN PARADO. TRABAJO EXPERIMENTAL EN CERDOS.

R. Valero*, IC. Garcia-Valdecasas, J. Boltran, P. Tsurà, L. Capdevila, X. González, M. Nat, R. Almazara, M. Malyalich, J. Visa. Hospital Clínic. Barcelona.

Objetivo. Valorar la utilidad de la L-arginina, un precursor de NO, en la mejora del flujo sanguíneo regional y metabolismo hepático del O₂ en hígados procedentes de NHBD, obtenidos mediante recirculación normotérmica (RN) (bypass cardiopulmonar) y enfriamiento corporal total (total body cooling; TBC).

Métodos. Se trasplantaron 20 cerdos con un injerto de NHBD con las siguientes características: Se cannuló la v. Yugular, aorta y cava y se conectaron a un circuito de bypass cardiopulmonar. Se provocó la parada cardíaca con CIK. Tras 40 min. de ischemia caliente, se inició la RN y la oxigenación y se mantuvo durante 30 min. al máximo flujo. Tras este periodo, se inició el TBC hasta una temperatura de 15°C. Se registró el flujo de la bomba de bypass (FBP), y el flujo de la a. hepática (FAH) y v. porta (FVP) (Transonic flowmeter), cada 5 min. En un grupo (n=10), se añadió 30 mg/Kg de L-arginina al inicio de la RN. Se tomaron muestras sanguíneas de arteria, porta y v. suprahepática para gasometría y hemograma. Extracción hepática de oxígeno (EHO)= HvO₂/HDO₂. Tras ello se obtuvo el hígado que fue trasplantado según procedimiento estándar.

Resultado:	L-arginina	control		L-arginina	control
5'FAH	131.4 ± 33.87	140.9 ± 78.4	FBP medio	2.94 ± 0.40*	1.75 ± 0.31*
15'FAH	187.7 ± 79.9	157.2 ± 76.8	5' EHO	42.9 ± 19.5	51.6 ± 11.2
30'FAH	223.7 ± 52.7	163.2 ± 74.6	15' EHO	48.5 ± 10.7	51.9 ± 13.9
5'FVP	491.7 ± 150.9*	339.9 ± 120.9*	30' EHO	50.9 ± 13.4 *	55.4 ± 10.4 *
15'FVP	696.0 ± 174.6*	525.4 ± 209.3*	Supervivencia	8 / 10	5 / 10 #
30'FVP	676.9 ± 149.4*	475.2 ± 203.7*		* p<0,05	# p=0,069

Conclusión. La adición de L-arginina durante la recirculación normotérmica mejora el flujo sanguíneo hepático, permitiendo la reducción del EHO e incrementando la supervivencia de los cerdos trasplantados con injerto de NHBD.

ORIGEN Y LIBERACIÓN DE LAS DISTINTAS FORMAS DE LA XANTINA OXIDOREDUCTASA (XOR) DURANTE EL TRASPLANTE HEPÁTICO.

Ramon Martí, Enric Miró*, Rosa M. Segura, Ernest Hidalgo*, Carla Pascual y Carlos Margarit*. Serveis de Bioquímica i Cirurgia*. Hospital General Universitari Vall d'Hebron. Barcelona.

Introducción. La XOR ha sido implicada en la lesión de isquemia-reperfusión como mecanismo de producción de radicales libres de oxígeno. Se ha estudiado la liberación de las formas de la XOR (xantina oxidasa, XO; xantina oxidasa irreversible, XO_{irr}; y XOR total) en diferentes tiempos durante el trasplante hepático clínico.

Métodos. Se determinaron las concentraciones catalíticas en plasma de las formas de XOR en sangre arterial antes de la fase anhepática (T0), en sangre portal antes del declampaje y en la sangre de lavado del injerto (T1); sangre portal suprahepática y arterial después de la reperfusión completa (T2), y 90 minutos después (T3), en 16 pacientes sometidos a trasplante hepático. Las formas de la XOR se determinaron incubando el plasma desalado con xantina durante 10 minutos, y determinando por HPLC el ácido úrico formado después de parar la reacción.

Resultados. Las concentraciones catalíticas de las formas de XOR en T0 y la sangre portal en T1 fueron indetectables o muy bajas. La sangre de lavado mostró los niveles más altos en todas las formas de la enzima. Se produjo un incremento progresivo de los niveles de XOR entre T2 y T3 en vena porta, cava suprahepática y arteria (XOR: P=0,0007, 0,0063 y 0,0015 respectivamente; XO: 0,001, 0,0012 y 0,0012; XO_{irr}: 0,0038, 0,0199 y 0,0019). Los niveles de XOR y XO en cava suprahepática fueron más altos que en vena porta y arteria (P=0,010 y 0,016, respectivamente) en T2, pero no se observaron diferencias significativas en T3. El cociente XO/XOR aumentó en T3 respecto al observado en T2 (P=0,0019).

Conclusiones. A partir de estos resultados se puede concluir que después de la reperfusión se produce una liberación de XOR de procedencia hepática. El cociente XO/XOR aumenta progresivamente después de la liberación de la enzima, presentándose principalmente en su forma oxidasa reversible, reconocida como mecanismo responsable de la producción de radicales libres de oxígeno.

EFFECTO DE LA REPERFUSION CARDIOPULMONAR (RCP) EN LA VIABILIDAD DE ORGANOS OBTENIDOS DE DONANTE A CORAZON PARADO (DCP). ESTUDIO EXPERIMENTAL.

J. Esteban, R. Velasco, J.C. García-Velázquez, P. Tauri, M. Noé, M. Aguado, L.L. Capdevila, FX González, M. Miquelich, J. Vila. Hospital Clínic, Barcelona.

La resuscitación normotérmica (RN) mediante la utilización de la técnica de bypass cardiopulmonar (BCP) y el enfriamiento corporal total (ECT) ha demostrado tener un efecto beneficioso en la obtención de hígados de DCP. El flujo sanguíneo hepático durante RN se ha relacionado con la supervivencia del injerto. Sin embargo, en el ámbito clínico sigue siendo controvertida su utilización debido al desconocimiento del efecto de la RCP realizado previamente a la llegada del receptor sobre la viabilidad del injerto. **OBJETIVO:** Estudiar el efecto de la RCP en la viabilidad del injerto hepático. **MÉTODOS:** Veinte cerdos fueron trasplantados con un hígado obtenido de donante a corazón parado con las siguientes características: Las venas yugular, porta y cava fueron cateterizadas y conectadas a un generador de sangre, un intercambiador de calor y a una bomba re-primaria. El paso cardíaco (PC) fue provocado por inyección directa de fibrinólisis venocentral. El grupo control (n=10) fue sometido a 20 minutos de PC. En el grupo con RCP (n=10), después de 10 minutos de PC los animales fueron sometidos a 20 minutos de RCP (compresión cardíaca: Inten=0.02 g/kg; presión=0.015 g/kg; aspirina). Posteriormente se realizó RN durante 30 minutos al máximo flujo posible. Después de este período se inició el ECT hasta alcanzar una temperatura de 10°C. El flujo de bomba (FB), arteria hepática (FAH) y vena porta (VP) fueron recogidas cada 5 minutos. Se tomaron muestras de sangre de arteria, y vena porta y hepática para el análisis de gases y hemoglobina. La saturación hepática de oxígeno (SHCO) y $\text{HCO}_2/\text{HCO}_3$ fue calculada. Posteriormente la estimación del hígado y el trasplante se llevaron a cabo según el procedimiento habitual. **RESULTADOS:** La supervivencia fue de 0/10 en el grupo RCP y 7/10 en el grupo control.

VARIABLE	GRUPO RCP	GRUPO CONTROL
FB MEDIO	2.85±0.37*	1.88±0.22*
FB FAH	178.8±23.2	78.8±8.1
FB VP	208.8±25.8	170.8±11.5
FB SH	374.4±38.8	298.8±21.7
FB SH*	298.7±21.7*	298.2±29.2*
FB SH*	297.8±29.2	214.4±21.8
FB SH*	214.4±29.2	211.8±29.2
FB SH*	29.8±11.7*	27.8±14.7*
FB SH*	27.8±11.7	26.8±10.7
FB SH*	25.8±11.1	24.7±14.8

CONCLUSIONES: La resuscitación cardiopulmonar (RCP) no afecta la viabilidad del hígado obtenido de cerdo donante a corazón parado. Los datos sanguíneos hepáticos fueron significativamente mejores durante RN en el grupo con RCP.

Efecto de inhibición del complemento en daño de isquemia-reperfusión en trasplante de hígado (TH), mediante el tratamiento con Amchafibrina.

Nwose PE, Martínez-Regueira F, Sierra A, Díez-Caballero A, Hernández-Lizasoain JL, Fardo F, Álvarez-Cienfuegos J. Clínica Universitaria de Navarra, Pamplona

Objetivo. Evaluar el efecto de inhibición del complemento en daño de isquemia-reperfusión en trasplante de hígado (TH), mediante el tratamiento con Amchafibrina.

Método. Se realizaron 21 TH en cerdos Large White. Se realizó isquemia caliente del injerto en el donante mediante oclusión total de arteria hepática y vena porta durante 30 minutos. Los animales se distribuyeron en grupo A o control (n:11) y grupo B o tratado (n:10). Los receptores del grupo B recibieron IV 500mg Amchafibrina (un antifibrinolítico con acción anticomplemento). Se determinó el complemento total en sangre, a los 5 minutos y media hora de la reperfluencia y cada 6 horas. Se determinó malondialdehído(MDA) en biopsia hepática en cirugía de banco, postreperfluencia y autopsia. Se realizaron pruebas de función hepática al inicio y final de la intervención y diariamente a partir del primer día.

Resultados El sistema de complemento fue activado con la reperfluencia. El tratamiento con Amchafibrina inhibió la activación de complemento en un 50% (p=0.012). La peroxidación lipídica, determinada por los niveles de MDA, fue significativamente menor en el grupo tratado (p=0.007). El daño del injerto fue menor en el grupo B. La media de supervivencia fue de 103 horas en el grupo B y 59 horas en el grupo A (p=0,24).

Conclusiones. El tratamiento con Amchafibrina inhibe la activación del complemento y reduce la peroxidación lipídica tras trasplante hepático. Se observó mejora de la función precoz y aumentó la supervivencia.

UTILIZACION DEL CELSIOR (CB) PARA LA PRESERVACION DEL ORGANNO EN EL TRASPLANTE HEPATICO (TH) EXPERIMENTAL CON DONANTE A CORAZON PARADO (DCP). ESTUDIO COMPARATIVO CON LIQUIDO DE LA UNIVERSIDAD DE WISCONSIN (UW).

R Velaz, R Alcantara, JC Garcia-Valdecasas, J Bellera, M Rot, LL Capdevilla, MA Lopez Romo, FX Gervasio, P Tamar, R Gualdoni, M Nanyelloch, J Vias. Hospital Clín. Barcelona.

OBJETIVO: Valorar la utilidad del CB para la preservación del hígado en el trasplante hepático en el cordón con donante a corazón parado y estudio comparativo con la solución de Wisconsin (UW). **MÉTODOS:** Se han utilizado diez pares de cordos (30-36Kg). El órgano fue obtenido de DCP tras parada cardíaca por inyección de CTK y tras cuarenta minutos de isquemia caliente se practicó revascularización normotérmica con oxigenación térmica a 37°C, durante treinta minutos, mediante bomba de bypass cardiopulmonar y posterior enfriamiento corporal total hasta alcanzar los 18°C. Posteriormente se perfundió el hígado con 2 litros de solución de preservación a través de porta y arteria hepática. Se establecieron dos grupos: CB (6 animales) en que se utilizó Celcior en la preservación y UW (6 animales) con solución de Wisconsin. Tras seis horas de isquemia fría con las diferentes soluciones de preservación, el hígado se trasplantó siguiendo el procedimiento habitual. Se valoró: supervivencia, lesión hepatocelular (ABAT, GST) y sinusoidal (ácido hialurónico, AH), y carga energética (CE). Para ello se realizaron las siguientes determinaciones: en sangre (GST y ABAT al final del período de isquemia fría, tras la reperusión y al tercer y quinto día después del trasplante, y clearance de AH tras la reperusión); en tejido hepático (CE tras el período de isquemia, tras la reperusión y al 5º día). Los animales supervivientes fueron sacrificados al quinto día. **RESULTADOS:** La supervivencia fue de 4/6 animales al 5º día en el grupo UW frente a 3/6 en el grupo CB. La diferencia no tiene significación estadística. Los valores de GST y ABAT en sangre fueron más elevados en el grupo CE en todos los períodos del estudio a excepción del 5º día, sin diferencias estadísticamente significativas. El Clearance AH fue inferior en el grupo UW lo que traduce un deterioro del mismo, sin alcanzar significación estadística. La CE no presentó diferencias en ninguno de los períodos estudiados. **CONCLUSIÓN:** En el modelo experimental de trasplante hepático con donante a corazón parado el CB ha demostrado una eficacia similar al UW, como líquido de preservación.

RAPAMICINA VS CICLOSPORINA EN TRIPLE TERAPIA EN LA PREVENCIÓN DEL RECHAZO AGUDO EN EL TRASPLANTE RENAL: Resultados a 1 año de una estudio randomizado fase II.

JM.Campistol, JM.Morales, L.Blickman, CG.Groth, R.Calne, K.Claesson, H.Kreiss, P.Lang, JL.Touraine, D.Durand, A.Andrés, F.Oppenhaimer, B.Carpentier. Grupo Europeo de Sirolimus.

Introducción: La Rapamicina (Rapa) ha demostrado ser tan eficaz como la Ciclosporina A (CsA) en la prevención del rechazo agudo en varios modelos animales, sin presentar los efectos tóxicos habituales de la CsA, desarrollando su acción inmunosupresora por un mecanismo distinto de la inhibición de la calcineurina. **Objetivos:** Valorar y comparar la eficacia y seguridad de la Rapa con la CsA en trasplante renal en humanos. **Pacientes y Métodos:** Estudio abierto, randomizado y multicéntrico (Europeo, 11 centros; España, UK, Suecia y Francia). Los pacientes fueron randomizados en el post-trasplante al constatarse función renal inmediata, recibiendo Rapa (n=41) ó CsA (n=42), en combinación con Azatioprina (2 mg/Kg) y Prednisona (1 mg/Kg). La Rapa y la CsA se dosificaron en función de los niveles plasmáticos. Los episodios de rechazo fueron confirmados por biopsia renal y tratados con bolus de MP (500 mg x 3). El período de seguimiento fue 12 m. **Resultados:** La incidencia de rechazo agudo al final del primer año fue del 41.5% y 38.1% en el grupo Rapa y CsA, respectivamente. La supervivencia del injerto fue del 98% y 93%, respectivamente, siendo la supervivencia del paciente del 100% en ambos grupos. La dislipemia, especialmente hipertrigliceridemia, observada inicialmente mejoró a partir del 3º mes post-trasplante, siendo dosis dependiente y coincidiendo con el descenso en las dosis y niveles de Rapa. También se observó un efecto similar con la trombocitopenia. El temblor, la hipertricosis y la hipertensión arterial fueron significativamente superiores en el grupo CsA respecto al grupo Rapa. A los 3, 6 y 12 meses post-TR, los niveles de creatinina plasmática fueron significativamente inferiores en el grupo Rapa respecto al grupo CsA. **Conclusiones:** La Rapamicina y la CsA mostraron una eficacia similar en la prevención del rechazo agudo en el trasplante renal, con perfiles de seguridad y toxicidad distintos. Los niveles de creatinina plasmática fueron mejores en el grupo Rapa respecto al grupo CsA. La Rapamicina representaría una alternativa válida en la inmunosupresión del trasplante renal, libre de nefrotoxicidad.

CONVERSIÓN DE CICLOSPORINA A TACROLIMUS EN PACIENTES TRASPLANTADOS RENALES CON EFECTOS ADVERSOS DE LA CICLOSPORINA.

S. Gil-Vernet, M. Hueso, D. Secón, L. Espinosa, A. M. Castiella, J. Bover, J. Alaña y JM. Galarza.
Servicio de Nefrología. Hospital de Bellvitge. I. Hospitalot. (Barcelona)

La inmunosupresión con ciclosporina (CaA) se asocia a varios efectos adversos tales como hipertrofia gingival, hirsutismo, hipercolesterolemia, gota y otros. Es bien conocido que parte del efecto inmunosupresor de la CaA está mediado por un aumento del TGF- β pero éste a su vez es un potente inductor de fibrosis tisular. El objetivo de este estudio es valorar la eficacia y seguridad de la conversión de CaA a tacrolimus (TC), otro inhibidor de la calcineurina, en pacientes con función renal estable y efectos adversos asociados a la CaA, así como determinar la evolución posterior de los niveles plasmáticos de TGF- β , durante 6 meses.

Se incluyeron 10 pacientes, 5 portadores de un primer trasplante y 5 de un segundo. La indicación de la conversión fue por hipertrofia gingival en 5, gota en 4 e hipercolesterolemia severa en 1. El momento de la conversión fue de 51 \pm 39 meses después del trasplante. La dosis media de CaA pre-conversión era de 3,8 \pm 2 mg/Kg/d y sus niveles de 162 \pm 54 μ g/ml. El TC se inició a dosis de 0,001 mg/Kg/d. No se modificaron las dosis de esteroides.

	HASAL	3 meses	6 meses	p
Dosis TC mg/Kg/d		0,077 \pm 0,035	0,067 \pm 0,038	
Niveles TC μ g/l	12 \pm 8	9,6 \pm 8,1	7,9 \pm 4,7	
p Creatinina mmol/l	171 \pm 40	175 \pm 53	186 \pm 84	ns
p Glucosa mmol/l	5,0 \pm 0,4	4,6 \pm 1,8	4,8 \pm 2	ns
p Colesterol mmol/l	6,0 \pm 0,1	5,4 \pm 1,3	4,9 \pm 2,2	<0,05
y TGF- β ng/ml	4,4 \pm 2,6	3,9 \pm 2,8	3,8 \pm 2,7	<0,05

No se evidenciaron episodios de rechazo agudo durante la conversión. No se apreciaron diferencias significativas en los niveles de urea, ni en la presión arterial media ni en la proteinuria. La hipertrofia gingival se resolvió en todos los pacientes y 2 de ellos no volvieron a presentar episodios de gota.

Conclusiones: La conversión de CaA a TC : 1) Es segura y efectiva en pacientes con función renal estable. 2) Reduce los niveles plasmáticos de TGF- β y disminuye el potencial fibrogénico de los anticalcineurínicos.

CONVERSIÓN DE CICLOSPORINA A FK 506 COMO TERAPIA DE RESCATE DEL RECHAZO AGUDO CON POBRE RESPUESTA A ESTEROIDES.

E. Morales, JC. Herrero, B. Domínguez-Gil, A. Carroño, M. Praga, JM. Morales, E. Hernandez, T. Ortaño, A. Andrés. S^o Nefrología. H. 12 de Octubre de Madrid, Madrid.

Tradicionalmente en el trasplante renal, la segunda línea de tratamiento del rechazo agudo (RA) cuando no responden a los esteroides son las globulinas antilinfocitarias. No obstante, este tratamiento no está exento de efectos secundarios como una mayor incidencia de infecciones oportunistas y de neoplasias. El FK 506 se ha utilizado con éxito como terapia de rescate en el control del RA resistente a esteroides y/o globulinas antilinfocitarias en el trasplante renal y hepático. Analizamos retrospectivamente desde Junio de 1996 hasta Enero de 1998, 10 trasplantes renales de nuestro centro en los que se realizó conversión de ciclosporina A a FK 506 en el contexto de un RA. Hemos establecido dos grupos según las causas de la conversión a FK 506: Grupo A, RA resistentes a esteroides que requirieron anticuerpos antilinfocitarios (N=4, 2 varones, 2 mujeres, edad 27 \pm 10) y Grupo B, RA con pobre respuesta a esteroides (N=6, 4 varones, 2 mujeres, edad 47 \pm 18). El tiempo medio de seguimiento de ambos grupos fue de 11 \pm 5 meses. Tras la conversión a FK 506, ningún paciente abandonó esta medicación, ni presentó signos de nefrotoxicidad o neurotoxicidad.

	Grupo A	Grupo B
Número	4	6
Conversión a FK 506 (días post-RA)	23 \pm 8,5	12 \pm 10 n.s.
Rechazos agudos controlados	3 (75%)	6 (100%)
Fértilas de injerto	1 (25%)	0 (0%)
Creatinina sérica pre FK 506 (mg/dl)	6,9 \pm 2,6	6,6 \pm 1,8
Creatinina sérica al final del seguimiento (mg/dl)	1,4 \pm 0,5	2,0 \pm 0,8 n.s.
Recidiva RA post FK 506	0 (0%)	0 (0%)

En conclusión, la conversión de ciclosporina A a FK 506 es segura y eficaz en los RA que no responden rápidamente a esteroides y en los que requirieron anticuerpos antilinfocitarios. La conversión precoz a FK 506 en los rechazos que no responden rápidamente a esteroides pueden evitar el uso de anticuerpos antilinfocitarios.

El impacto del rechazo agudo en los resultados a largo plazo del trasplante renal en pacientes tratados con ciclosporina en monoterapia.

Federico Oppenheimer*, Elisabet Coll, Mercedes García-Mera, José M. Campistol, María J. Ricart, Jordi Viñardal, Vicente Torregrosa, Federico Collin y Pablo Carreras. Hospital Clínic, Barcelona, España.

El uso de monoterapia con ciclosporina A (CyA) como único tratamiento inmunosupresor en el trasplante renal, se asoció habitualmente a una elevada proporción de rechazo agudo precoz. El rechazo agudo (RA) es un factor de riesgo para el desarrollo de rechazo crónico. A pesar de los excelentes resultados obtenidos con la CyA en la supervivencia de los pacientes y los injertos, desde 1990 se incluyeron esteroides profilácticos en nuestro protocolo de trasplante a fin de reducir la incidencia de rechazo agudo.

Objetivo: analizar el impacto a largo plazo de la elevada incidencia de RA precoz en el trasplante renal de cadáver usando CyA en monoterapia, comparado al régimen de CyA y esteroides.

Pacientes y métodos: Se incluyeron 264 trasplantes renales de cadáver entre 1986 y 1993. El grupo I (n = 136) recibió CyA a dosis de 10-14mg/Kg, mientras que el grupo II (n = 128) recibió CyA a dosis de 10-12mg/Kg y prednisona a dosis de 1mg/Kg. Los pacientes que presentaban inicialmente un retraso en la función del injerto recibieron un tratamiento asociado de inducción con ATG y fueron excluidos del estudio. Hemos analizado la incidencia de rechazo agudo, la creatinina sérica media y la supervivencia del injerto y del paciente al año y a los 5 años. Para el análisis estadístico se utilizaron la t de Student, el test de Chi cuadrado, el método de Kaplan-Meier y el test de "log rank".

Resultados: La incidencia de rechazo a los 3 meses fue del 62,6% en el grupo I y del 33,6% en el grupo II (p<0,001). La supervivencia del injerto al año y a los 5 años fue del 64,9% y del 76,6% en el grupo I y del 66,6% y del 71,6% en el grupo II (p = NS). La supervivencia de los pacientes fue del 62,2% y del 94,4% en el grupo I y del 65,6% y del 94,3% en el grupo II (p = NS). Los niveles medios de creatinina sérica a los 3 años fueron de 1,6 ± 0,5 en el grupo I y de 1,9 ± 0,7 en el grupo II (p = NS).

Conclusiones: A pesar de la elevada incidencia de RA, la CyA en monoterapia mostró resultados excelentes en la supervivencia del injerto y del paciente; cuando se utilizó en pacientes sin retraso en la función del injerto. La adición de esteroides profilácticos redujo la incidencia de RA precoz pero no mejoró los resultados de la supervivencia del injerto y del paciente. El RA en pacientes tratados sólo con CyA fue generalmente moderado, fácil de diagnosticar y de revertir con tratamiento esteroideo. En el futuro, el uso de CyA (o tacrolimus) y MMF podrá probablemente mejorar estos resultados.

¿DEBERÍAN LOS RECEPTORES ANOSOS RECIBIR MENOS INMUNOSUPRESION?

Fajomer R., Ruiz J.C., Escalada R., Rodrigo E., Colomuelo J., Herra M., Zubimendi J.A., Arias M. Servicio de Nefrología del H. Universitario Marqués de Valdecilla, Santander, España

Objetivo: Valorar la incidencia y severidad de los rechazos agudos (RA), diagnosticados por biopsia según la clasificación de Banff, que presentan los receptores añosos y compararlo con los más jóvenes.

Materiales y métodos: Se analizaron los trasplantes (Tx) renales realizados en nuestro servicio desde 1994 a 12/97. Dividimos a los pacientes en dos grupos según la edad en el Tx < 60 años (grupo A) y ≥ 60 años (grupo B), valorando características clínicas e inmunológicas, nº de HD post-Tx, días de ingreso hospitalario, creatinina al año-1m-6m-1año, nº de tratamientos con Ac antilinfocitarios e incidencia y severidad del rechazo agudo.

Resultados: De 298 Tx realizados durante un periodo de 4 años (94-97), el 77,6% (232) eran < 60 años y el 22,46 (67) tenían como mínimo 60. El % de receptores añosos fue aumentando progresivamente a lo largo de ese periodo (12,7%-33,8%),

así como la edad media de los receptores (43,9 hasta 51,8 años). En el grupo A el % de biopsias realizadas fue de 45,8 frente a 44,7 en el B. Aunque la

	Grupo A	Grupo B	
RA.Grado I	43/118 (37%)	14/31 (45%)	N.B.
RA.Grado II	59/118 (45,7%)	15/31 (48,4%)	N.B.
RA.Grado III	20/118 (17%)	2/31 (6,4%)	N.B.

incidencia de RA fue menor en el grupo B (26,8%, [18/67] vs. 35% [81/232]) esta no fue estadísticamente significativa (p=0,24). El nº de episodios de RA por paciente fue de 0,5 en el grupo A y de 0,4 en el B (p=NS). Tampoco se observaron diferencias significativas en los demás parámetros analizados. Los datos sobre severidad e incidencia del RA reflejados en la tabla adjunta.

Conclusiones: Creemos que el esquema del tratamiento inmunosupresor debería ser individualizado para cada paciente y que no debería depender de la edad en el momento del trasplante ya que, según nuestra experiencia, la edad del receptor no parece tener influencia sobre la respuesta inmunológica en la incidencia y severidad del rechazo agudo.

ESTUDIO PROSPECTIVO Y RANDOMIZADO DE INMUNOGLOBULINAS (IVIg) EN ALTAS DOSIS vs. Ac. MONOCLONALES EN EL RESCATE DE RECHAZOS RENALES CORTICORESISTENTES.

Des.: Cameli, D.; Nig, M.; Argento, J.; Goldberg, J.; Rimondi, E.
Instituto de Nefrología - Buenos Aires - ARGENTINA -

Desde 1/95 hasta 6/97 se analizaron 30 pac. con rechazos corticorresistentes, quienes fueron randomizadamente asignados a uno de estos dos grupos: el A que recibiría: IVIg (15) o el B: Ac. monoclonales (15). Según protocolo, solo se incluyeron pac. con crisis de rechazo esteroide-resistente diagnosticadas por biopsia renal, aceptando la punción aspirativa con aguja fina solo si se encontraba en los primeros 3 meses de evolución del post-trasplante. El grupo A recibió 500 mg/kg/d de IVIg (Sandoglobulin[®]) por 7 d. consecutivos mientras que el B. recibió Ac. monoclonales (OKT3) 5 mg/d. por 14 d. consecutivos. El monitoreo fue diario por 14 d. y la inmunosupresión fue semejante con suspensión de la ciclosporina durante ambos tratamientos. Se determinaron los datos demográficos de ambas muestras, los mismatch HLA, así como también los niveles de creatinina pl. tanto pre como a diferentes meses (hasta 6° mes), la incidencia de rechazos posteriores al tratamiento (hasta 2 m.). Se utilizó Test de T de Student para muestras no apareadas y Fisher según el tamaño de la muestra.

No se encontraron diferencias significativas en la edad, ni en la procedencia de los injertos, ni en los mismatch HLA, ni en el tiempo que medio entre el trasplante y el rechazo. La tasa de respuesta fue A: 11/15 (73.3%) y B: 13/15 (86.7%) $p=0.79$. Los niveles de creatinina pre-tto fueron: A: 2.99 ± 1.33 mg % B: 3.07 ± 1.13 mg% ($p=0.66$) no encontrando diferencias ni a al 1° mes (A: 2.35 ± 0.78 mg % vs. B: 2.51 ± 1.1 mg % $p=0.66$) ni en los subsiguientes. La incidencia de rechazos posteriores a los tratamientos fue: A: 5/11 y B: 9/13 $p=0.4$. No hubo muertes en ningún grupo. La supervivencia actuarial de pac. a injerto a 2 años fue 86.7 y 79.8% vs. 92.3 y 80% para el grupo A y B respectivamente.

Por los resultados encontrados concluimos que la IVIg resulta segura y con idénticos resultados que el tratamiento de rescate con anticuerpos monoclonales. Futuras investigaciones se necesitan para aclarar los mecanismos de acción involucrados en la respuesta de las inmunoglobulinas.

EFFECTO DEPLECCIONADOR DE LA GLOBULINA ANTI TIMOCÍTICA SOBRE LAS POBLACIONES LINFOCITARIAS T EN EL TRASPLANTE RENAL

M. Mestre, J. Bas, J.M. Grinyó, J. Alsinay E. Buendia.

Servicio de Inmunología y Nefrología*. Clínic Sanitària Universitària de Bellvitge. Barcelona

Se estudiaron 47 receptores de un trasplante renal (Tx) que recibieron triple terapia concomitante con globulina anti antitímocítica (GAT, n=8) (1 dosis pre Tx y 8 dosis a días alternos), con globulina anti linfocitaria (GAL, n=18) siguiendo la misma pauta y con OKT3 (n=21) (5 dosis consecutivas), CsA y esteroides a bajas dosis. Mediante citometría de flujo se determinaron secuencialmente pre-Tx y cada 48 h las subpoblaciones linfocitarias T CD2, CD3, CD4, CD8, CD4CD29 (memoria) y CD4CD45RA (naive) durante el ingreso de los pacientes. La deplección máxima se observó después de la última dosis de anticuerpo antilinfocitario. El grupo GAT evidenció la mayor deplección en todas las poblaciones T estudiadas, no superando el 1% de los valores absolutos del pre-Tx. En cambio los grupos GAL y OKT3 mostraron unos valores de CD3 del 6% y 16% respectivamente. Esta comportamiento se mantuvo hasta el final del seguimiento, donde el grupo GAT mostró un valor medio de CD3 (respecto al inicial) del 7%, mientras que los valores de los grupos GAL y OKT3 se recuperaron hasta un 88% y un 108%, respectivamente. Asimismo, las células CD4 mostraron unas cifras de un 8% (GAT), un 88% (GAL) y un 122% (OKT3). Además, dentro de la población CD4, las células memoria y naive presentaron unos valores de un 5% en el grupo GAT, a diferencia de los grupos GAL (84%, 130%) y OKT3 (87%, 130%) respectivamente.

Estos resultados se acompañaron de una menor incidencia de episodios de rechazo durante el seguimiento en el grupo GAT (0%) que en los grupos GAL (11%) y OKT3 (19%), evidenciando la mayor eficacia inmunosupresora de la globulina antitímocítica.

ANÁLISIS DE LAS COMPLICACIONES DE LA TÉCNICA DE PIGGY-BACK EN 1.112 TRASPLANTES ORTOTÓPICOS DE HÍGADO.

Pardilla P, S Buzo F, Fígueras J, Jaurrieta E, Mir J, Margarit C, Lázaro J, Herrera L, Vero E, Vicente E, Robles R, Ramírez P

El trasplante ortotópico de hígado (TOH) es una alternativa terapéutica, de uso rutinario, en el tratamiento de las enfermedades hepáticas irreversibles. Una de las técnicas quirúrgicas que en la década de los 90 ha ido ganando adeptos, sobre todo en Europa, es la técnica de "Piggy-Back" al evitar las alteraciones hemodinámicas de la técnica convencional. Sin embargo, en la actualidad existe controversia sobre su uso generalizado al describirse complicaciones quirúrgicas relacionadas con el "Piggy-Back". El objetivo de este trabajo es analizar la morbi-mortalidad pre y postoperatoria inmediata en 1.112 TOH realizados con la técnica de "Piggy-Back".

PACIENTES Y MÉTODOS: - A todos los Unidades de Trasplante Hepático de España se les envió un cuestionario sobre preservación de vena cava retróhepática (PVC) durante la realización del TOH, constatando siete centros. El número de TOH realizados por los 7 centros desde el inicio del programa fue de 1.674 trasplantes, realizándose la técnica de PVC en 1.112. La reconstrucción venovenosa de vena suprahepática fue en 440 casos (39.5%) al "patch" obtenido por la unión de las suprahepáticas media e izquierda del receptor y en los 672 casos restantes (60.5%) al "patch" de las tres venas suprahepáticas.

RESULTADOS: A) En 28 pacientes (2.5%) hubo complicaciones intraoperatorias relacionadas con la técnica de PVC (en 26 casos congestión del injerto tras la revascularización y en los 2 restantes, desgarros venosos de vena) que fueron tratadas durante el acto operatorio. B) En 11 pacientes (1%) hubo complicaciones postoperatorias precoces (1ª semana), siendo la más frecuente (9 casos) un síndrome de Budd-Chiari agudo en las primeras 48 horas. Siete de los 9 pacientes recibieron un trasplante de urgencia, uno fue tratado con trombólisis y el restante falleció en espera de trasplante. Además, en los dos casos restantes existió una hemorragia intrabdominal que precisó reintervención. C) Tres pacientes desarrollaron una ascitis masiva entre el 2º y el 3er. mes, con posibilidad de vena retróhepática comprobada mediante ecografía. El estudio hemodinámico demostró una hiperpresión en el sistema de salida de las venas suprahepáticas. Los tres pacientes fueron controlados con tratamiento diurético. Las complicaciones fueron más frecuentes cuando la reconstrucción se hizo al "patch" de las dos venas suprahepáticas vs a las tres venas ($p < 0.001$). Únicamente seis pacientes (0.5%) fallecieron a causa de la técnica de "Piggy-Back".

CONCLUSIONES: La técnica de PVC puede utilizarse de forma rutinaria en el TOH al ser una técnica eficaz, segura y con escasas complicaciones quirúrgicas sobre todo si la reconstrucción venosa se realiza al "patch" obtenido por la unión de las tres venas suprahepáticas.

¿ ES ÚTIL LA REVASCULARIZACIÓN URGENTE DE LOS INJERTOS HEPÁTICOS CON TROMBOSIS PRECOZ DE LA ARTERIA HEPÁTICA ?.

R. Ruiz, JC García-Valdecasas, L. Grande, J Fuster, AM Lacy, FX Gonzalez, A Rimola, S. Delgado y J. Vico. Institut Clínic de Malalties Digestives. Unitat de Trasplantament Hepàtic. Hospital Clínic. Barcelona.

Introducción: La trombosis de la arteria hepática (TAH) después de un trasplante ortotópico de hígado (TOH) es una complicación que puede amenazar la supervivencia del injerto y que ocurre entre 2-20% de los pacientes. La revascularización urgente (RU) es un tratamiento para evitar el trasplante (Rtx). Sin embargo el beneficio de este tratamiento está en controversia. El objetivo del presente estudio es evaluar de forma retrospectiva el resultado final de la RU en los pacientes con trombosis precoz de la arteria hepática, después de un TOH.

Pacientes y métodos: Desde Junio de 1988 hasta Agosto de 1997 un total de 26 pacientes (4,8%) de 550 TOH han sido diagnosticados de TAH. En 18 pacientes el diagnóstico se realizó en los primeros 30 días tras el trasplante. Además de la indicación clínica se realizó una Ecografía abdominal con Doppler de forma rutinaria las primeras 48 horas después del trasplante. Todos los pacientes con TAH fueron diagnosticados por ecografía abdominal y confirmado con una arteriografía. Después de realizar la RU el seguimiento inmediato incluye realizar una Ecografía abdominal con Doppler cada 48 horas durante una semana tras la intervención quirúrgica. Tras la RU todos los pacientes fueron tratados con heparina de bajo peso molecular subcutánea, a dosis terapéuticas durante 5 días.

Resultados: Dos pacientes a los que se realizó una RU no se consiguió una revascularización correcta y fueron trasplantados de forma urgente, uno de ellos murió después del Rtx. Diecisiete (88%) recuperaron el flujo arterial o no han presentado ningún otro problema. 5 desarrollaron lesiones de la vía biliar intrahepática (LVBil) y dos murieron con la arteria revascularizada, uno con aspergilosis y el otro por hemorragia cerebral. De los 6 pacientes con LVBil, 4 fueron Rtx dentro de los primeros 10 meses tras el trasplante, dos de ellos están bien. En resumen 13 pacientes están bien (72,2%). En 9 la RU fue un éxito total (90%) y 6 necesitaron un RTX (33%).

ARTERIALIZACIÓN DE LA VENA PORTA EN EL TRASPLANTE HEPÁTICO ORTOTÓPICO

R. Chaves, R. Dávila, I. Bilbao, J.L. Lázaro, E. Hidalgo, E. Mirón, L. Castilla y C. Margalit.
Unidad Trasplante Hepático. Hospital General Universitario Vall d'Hebron, Barcelona.

La revascularización portal de los injertos hepáticos puede ser complicada en los pacientes que presentan trombosis portal.

El objetivo es presentar la arterIALIZACIÓN de la vena porta en un paciente con obstrucción de todo el eje mesentérico-portal. Se trató de un hombre de 66 años con cirrosis hepática por el virus de la hepatitis C en estado terminal. La ecografía pretrasplante objetivó una trombosis portal. La TAC-helicoidal confirmó la trombosis aunque demostró permeabilidad del eje mesentérico-portal. En febrero de 1998 se practicó un trasplante hepático. En la laparotomía se observó una importante dilatación de todo el sistema arterial del compartimiento supramesentérico. Arteria esplénica aneurismática. Se observó trombosis portal establecida que proseguía hasta la vena mesentérica superior. La disección de dicha vena por debajo del mesocolon demostró una trombosis mesentérica completa, por lo que se intentó la desobstrucción portal previa hepatectomía mediante la técnica de preservación de vena. La fase de implante se efectuó según la técnica habitual anastomosando el anillo de la arteria hepática-gastrodual del receptor al tronco celíaco del donante. La vena porta se reconstruyó término-terminal. El hígado se revascularizó con dificultad objetivándose mínimo flujo portal (200ml/min). Aunque el flujo arterial inicial fue adecuado (200-300 ml/min) este descendió de forma significativa a los pocos minutos. Dado el pobre flujo arterial y portal se decidió arterIALIZAR la vena porta. Para ello se procedió a una nueva revascularización arterial mediante una anastomosis T-T entre el tronco celíaco del donante y la arteria gastroduodenal del receptor, anastomosando la arteria hepática del receptor de forma T-L a la porta del donante sin diseñar la arteria anastomosis porto-portal. Con ello el flujo portal ascendió a 1800 ml/min y el arterial fue de 300ml/min. A pesar del buen aporte sanguíneo el parénquima hepático no se recuperó, por lo que el paciente se pasó en lista de retransplante inmediatamente después de finalizar el trasplante. A las 24 horas el paciente fue retransplantado con un injerto ABO compatible. La revascularización se efectuó de la misma manera, alcanzando excelentes flujos tanto arterial como portal. Esta vez el hígado funcionó perfectamente a partir de la revascularización. A los 5 meses del trasplante la TAC-helicoidal muestra una arterIALIZACIÓN total del injerto hepático. La función hepática es perfecta y el paciente está totalmente restablecido.

Conclusión: la arterIALIZACIÓN portal del injerto hepático es una buena alternativa en los casos con total obstrucción del eje mesentérico-portal.

TRASPLANTE HEPÁTICO EN PACIENTES CON TROMBOSIS DE LA VENA PORTA

G. Mazonet Andrés; F. Sanjaia Rodríguez; H. Orbán Castellanos; Astudí, J.; E. López Andújar; A. Mirón Herrero; M. Juan Burguillos; J. Vila Carrié; P. Sotoca Lobo; J. Rufa Alonso; J. Mir Pallardó. Unidad de Cirugía y Trasplante Hepático. Hospital La Fe, Valencia

Objetivo. Hemos analizado la incidencia, factores de riesgo, manejo y seguimiento de pacientes con trombosis portal (TP) asociadas a trasplante hepático (THO) primario.

Método y material. Entre marzo de 1991 y abril de 1994 han sido realizados 415 THO en 391 pacientes. Sesenta y dos trasplantes primarios presentaron TP, tanto parcial (n=46) como completa (n=14), en el momento de realizar el trasplante. El procedimiento quirúrgico para restablecer el flujo portal consistió en una trombectomía venosa con sonda-balón de Fogarty y plexo de Bains, asociando disección del tronco con tijeras cuando la sonda no fue suficiente. El grupo de pacientes trasplantados con trombosis portal parcial (TPP) y el grupo con trombosis portal completa (TPC) fueron comparados con un tercer grupo de pacientes sin TP (n=329).

Resultados. La incidencia de TP intraoperatoria fue mayor en pacientes con hepatitis crónica autoinmune o cirrosis criptogénica y menor en pacientes con tumor (40%, 28,5% y 9,1% respectivamente; p=0,02). La TP fue detectada preoperatoriamente con el son-doppler en el 20% de los casos, con la portografía en el 57,1% y con la angi-venografía en el 65,4%. No hubo diferencias significativas entre los 3 grupos de trasplantes respecto a la duración de la intervención, tiempos de laparoscopia fría y caliente y estancia postoperatoria en sala de Reanimación. En la técnica piggy-back, los pacientes con TPC o TPP tuvieron mayor pérdida de sangre y produjeron transfusión de más unidades de hemátia que el grupo sin trombosis (2047 ml y 5,3 u, 1475 ml y 4,2 u, y 1151 ml y 3,5 u, respectivamente; p=0,008 y 0,056). La tasa de reoperación previa fue mayor en el grupo con TPC (27,3% vs 4,8% y 4,1%; p=0,02). La tasa de reobstrucción portal fue de 4,8% y operada en 2 pacientes con TPC y en un paciente con TPP; se realizó nueva trombectomía venosa en 2 casos y retransplante urgente en uno, siendo la mortalidad del 100%. Fallecieron 6 pacientes por reobstrucción portal (n=2), fallo primario (n=4) y sepsis con hemo-múltiplo (n=1). La mortalidad postoperatoria a los 3 meses no mostró diferencias significativas entre los pacientes con TPP, TPC y sin trombosis (6,9% vs 21,4% vs 19,6%; p>0,3), con una supervivencia del paciente a los 4 años estadísticamente similar (76% vs 66% vs 61%; p=0,1).

Conclusiones. El THO puede ser realizado con éxito en presencia de TP, con una mortalidad postoperatoria y una supervivencia a largo plazo similar a la de los pacientes trasplantados sin trombosis. Los pacientes con TP merecen constituir un grupo de alto riesgo, debiendo individualizarse la indicación de trasplante según la apariencia del grupo.

Complicaciones relacionadas con el drenaje venoso suprahepático en pacientes trasplantados con piggyback. Anastomosis de 2 venas vs. 3 venas.

Robles, R; Acosta, F; López Morales, J; Sánchez Bueno, F; Ramírez, P; Lujan, JA; Rodríguez, JM; Sansano, T; Parrilla, P. Unidad de trasplante hepático, Hospital V. Arrixaca, MURCIA

OBJETIVO. - Se ha descrito una mayor incidencia de complicaciones en torno al drenaje venoso de suprahepáticas (CDVS) en el trasplante hepático con piggy-back (PELT) con respecto a la observada con la técnica clásica. El propósito de este estudio es describir las CDVS en 155 PELT, comparando dos tipos diferentes de anastomosis de venas suprahepáticas.

METODO. - En los primeros 87 casos se realizó una anastomosis término-terminal con 2 suprahepáticas, izquierda y media, y en los 68 restantes se realizó la anastomosis con las tres venas suprahepáticas. Comparamos la incidencia de CDVS entre los dos grupos.

RESULTADOS. - Las CDVS fueron más frecuentes en el grupo con 2 venas (7 casos, 8%), que en el grupo en que se utilizaron las tres venas suprahepáticas (1 caso, 1,4%) ($p < 0.05$). En 5 casos de los 155 PELT se detectó una congestión hepática intraoperatoria originada por una torsión suprahepática, esta se resolvió en todos los casos con la creación de un "neocolcho". Esta congestión venosa fue más frecuente en el grupo en que se utilizaron 2 venas (5 casos, 5,7%) que en el grupo con 3 venas (1 caso, 1,4%). En el postoperatorio, 2 pacientes del grupo de dos venas presentaron CDVS (2,3%) debido a una estenosis de la anastomosis. Un paciente presentó un Budd-Chiari agudo debido a una trombosis de las venas suprahepáticas, por lo que tuvo que ser retransplantado; otro paciente presentó un Budd-Chiari crónico con ascitis, que fue tratado de forma conservadora. En ningún paciente fue necesario utilizar bypass vena-vena.

CONCLUSION. - El PELT puede realizarse de forma sistemática utilizando las tres venas suprahepáticas, sin necesidad de bypass vena-vena y sin CDVS. La creación de un "neocolcho" corrige de forma eficaz la congestión venosa por torsión del pedículo vascular suprahepático

MANEJO DE LAS COMPLICACIONES BILIARES (CB) POSTRASPLANTE HEPATICO: TRECE AÑOS DE EXPERIENCIA

V. S. Ferrás, L. G. Alvirá, M. Ferrás, I. L. Izama, J. Nieto*, F. Foyera, E. Vicente*, J. Arista. Hospital Universitario Clínica Puerta de Hierro. Universidad Autónoma, Madrid. *Hospital Universitario Ramón y Cajal, Universidad de Alcalá de Henares, Madrid.

Introducción: A pesar de los recientes avances en técnicas de preservación del injerto, inmunosupresión y técnicas quirúrgicas las CB representan una fuente de morbilidad posttrasplante hepático cuya incidencia oscila entre un 13 y un 33%.

Objetivo: Evaluar la incidencia, tipo y manejo terapéutico de las CB posttrasplante hepático en el Programa de Trasplante Hepático del Hospital Universitario Clínica Puerta de Hierro.

Pacientes y métodos: Entre marzo de 1986 y Agosto de 1998 se realizaron 360 trasplantes incluyendo 40 retransplantes en 321 pacientes con una edad media de 47±13 años (rango 12-68). La reconstrucción biliar fue mediante colédoco-coledocostomias término-terminal (CC-TT) sobre tubo en T en 319 trasplantes (89%) y colédoco-yeyunostomía en Y de Roux (C-Y) en los 41 restantes (11%). El diagnóstico se basó en los aspectos clínico-anatómicos y fundamentalmente en la colangiografía por tubo; cuando ésta había sido retirada se utilizó la CPRE en las CC-TT y la colangiografía isotópica (HIDA) o la CIPEI en las C-Y. Se realizó un estudio de factores de riesgo entre los grupos con y sin CB.

Resultados: La incidencia de CB fue del 16,3%. El 49% fueron fistulas biliares (FB), el 17% litiasis biliar (LB), el 12% estenosis anastomóticas (EA) el 10% estenosis no anastomóticas (E no A), y el 17% otras (O). El 90% de las CB aparecieron en las 2 primeras meses posttrasplante. El 91% recurrió en el grupo de las CC-TT y el 9% en el de las C-Y. La única variable clínica con significación estadística fue el rechazo ($p < 0.02$). El tratamiento fue quirúrgico en el 60% de las FB, endoscópico y radiológico en el 70% de las EA, retransplante en el 60% de las E no A, endoscópico en el 80% de las LB y quirúrgico en el 90% de otro tipo de complicaciones.

Conclusiones: 1-Las CB constituyen siendo una causa frecuente de morbilidad posttrasplante. 2-El tratamiento de las FB será básicamente quirúrgico, aunque dependerá de su localización, magnitud y evolución. 3-Los métodos endoscópicos y de radiología intervencionista son el tratamiento de elección para las EA. 4-Las E no A asociadas frecuentemente a fístulas biliares suelen precisar retransplante.

COMPORTAMIENTO DE LA GLOMERULOSCLEROSIS FOCAL Y SEGMENTARIA TRAS EL TRASPLANTE RENAL

R. Holgado, D. Del Castillo, A. Múrmora, T. Sarasa, B. Soriano, R. Pérez, P. Aljama
Hospital U. Reina Sofía. Córdoba. Hospital U. Puerto del Mar. Cádiz.

La glomerulonefritis focal y segmentaria (GFES) presenta una alta recurrencia en el primer trasplante renal (20-40%) y en el segundo injerto, después de una primera recidiva (80%). En la actualidad no existe un tratamiento efectivo definitivo de dicha recurrencia. El objetivo de nuestro trabajo fue evaluar la supervivencia del injerto y paciente, la tasa de recurrencia de la GFES y su respuesta al tratamiento con plasmaféresis en nuestra población transplantada.

Se estudiaron 17 pacientes con diagnóstico histológico de GFES, que se transplantaron entre Mayo de 1983 y Enero de 1991. La edad media en el momento de recibir el primer injerto fue de 35,2 ± 16,4 años, procediendo todos los injertos de cadáver. La media de compatibilidad DR, B y A fue respectivamente 1,31, 0,56 y 0,81. Se utilizó tratamiento inmunosupresor con triple terapia ciclosporina (CyA), Azatioprina (Aza) y corticosteroides (Co) en 12 pacientes. 3 pacientes fueron tratados con CyA, ciclosporina metilil y Co, y dos con FK-506, Aza y Co.

La supervivencia a los 2 años del paciente fue del 100%, y del primer injerto del 86,86 %. Del total de pacientes transplantados, solamente 2 (11,76%) presentaron recurrencia de su enfermedad de base, uno a los 15 días y el otro a los 4 meses del trasplante. Ambos pacientes estaban en tratamiento con CyA. Posteriormente recibieron un segundo trasplante renal, resolviendo la GFES a los 7 y 10 días respectivamente (100%), siendo el primer paciente en tratamiento con CyA y el segundo con FK-506. Tras cada una de las recurrencias se mantuvo el mismo tratamiento inmunosupresor y se realizaron plasmaféresis (13 sesiones), no obteniéndose respuesta. Otro paciente perdió su primer injerto renal debido a un rechazo vascular, volviéndose a retransplantar, para volver de nuevo a hemodiálisis por una nefropatía crónica del trasplante. Actualmente la supervivencia a los 14 pacientes restantes es de $1,42 \pm 0,50$ mg/dl y $0,19 \pm 0,22$ g/24 horas respectivamente.

En conclusión: la supervivencia del injerto es similar a la población nacional. La recurrencia de la GFES es algo infrecuente en nuestra serie transplantada, en relación a lo descrito en la literatura. Sin embargo la tasa de recidiva en el segundo injerto es muy elevada, si previamente ha habido una pérdida del injerto por una recurrencia de la GFES, siendo mala la respuesta al tratamiento con plasmaféresis. Por tanto estos resultados podrían hacernos replantear la indicación de un segundo trasplante tras una primera recidiva de la GFES.

EVOLUCION DE LA DENSIDAD MINERAL ÓSEA (DMO) TRAS EL TRASPLANTE RENAL (TR): SEGUIMIENTO A LARGO PLAZO Y FACTORES RELACIONADOS.

A MORENO, JV TORREGROSA, F PONS, JM CAMPISTOL, MJ MARTINEZ DE OSABA, F OFFENHEIMER.
UNIDAD TRASPLANTE RENAL, DEP. MEDICINA NUCLEAR, LAB. HORMONAL. HOSPITAL CLINIC. BARCELONA

Introducción: La osteodistrofia renal es una acria complicación de la insuficiencia renal, que es sólo puede esperar tras el TR, fundamentalmente debido a la persistencia de lesiones previas así como al tratamiento inmunosupresor. En el presente estudio valoramos prospectivamente la evolución a largo plazo de la DMO tras el TR, correlacionándola con diferentes parámetros que incluyeron el hipercalcemia secundaria (HPT) y el régimen inmunosupresor.

Pacientes y Métodos: Estudiamos prospectivamente 102 receptores de un injerto renal (61 hombres y 41 mujeres). Edad media: 45 ± 14 años. Tiempo en HD pre-trasplante: 87 ± 48 meses. Tratamiento inmunosupresor: CaA monoterapia 18, CaA más Prednisona 83. Veintidos presentaban HPT moderado-severo en el momento del TR. Durante el período de seguimiento ningún paciente fue paratiroidectomizado ni recibió drogas que modificaran el metabolismo óseo tales como bifosfonatos, calcio o calcitriol. Se determinó en el momento del TR y a los 6, 12, 24, 36, 48 y 60 meses: PTH, Ca, P, Fosfatasa alcalina, Calcitriol, Creatinina, CaA, y Aluminio así como, absorciometría dual (DEXA) de cadera lumbar y cuello femoral.

Resultados: En los pacientes con cifras de PTH elevadas en el momento del trasplante estas persistieron a lo largo del período de estudio. En el grupo con CaA monoterapia: DMO no se modificó significativamente durante el período de estudio ($p=ns$), excepto a los 6 meses en los pacientes con HPT ($p<0.05$). En el grupo con CaA/Prednisona: DMO disminuyó significativamente a los 6 meses ($p<0.01$) con una lenta pero progresiva recuperación a lo largo del estudio. El grado de disminución de DMO se correlacionó significativamente con la dosis acumulada de esteroides ($p<0.01$). En ambos grupos la DMO fue siempre inferior en los pacientes con valores séricos más altos de PTH ($p<0.05$). La disminución de la DMO no se asoció con la edad del paciente, sexo, tiempo en HD o función renal.

Conclusiones: Tras el trasplante renal se produce una aguda disminución de DMO relacionada con el tratamiento esteroideo y el HPT que posteriormente tiende a recuperarse. La inmunosupresión sin esteroides es la mejor opción para evitar esta disminución de DMO.

EFICACIA DE LA ATORVASTATINA (AT) EN EL TRATAMIENTO DE LA HIPERCOLESTEROLEMIA POST-TRANSPLANTE RENAL (PTR).

P Erazo, ML Álvarez, G Gómez, FJ Lavilla, N García, B Ballester, A Purroy.
Servicio de Nefrología. Clínica Universitaria de Navarra.

Objetivos: Estudiar el efecto de la AT sobre los niveles lipídicos en transplantados renales.

Materiales: Se incluyeron 24 pacientes portadores de injerto renal con hipercolesterolemia PTR (18 primeros TR y 5 retransplantados), 13 varones y 11 mujeres con edad media de 51 años±11SD, inmunosuprimidos con ciclosporina A asociada a azatioprina o micofenolato mofetil ± prednisona. Los factores de riesgo asociados fueron: HTA (n=14), tabaquismo (n=16), DM pre-TR (n=3) ó PTR (n=6), IAM preTR ó PTR ó dislipidación intermitente (n=6) y sobrepeso (n=4). Tras dieta y suspensión de hipocolesterolemizantes previos (n=17) durante 1 mes se estudió el efecto de la AT (10-20 mg/día) sobre los niveles basales de colesterol total (CT), cLDL, cHDL y triglicéridos (TG) a 1, 3, y 6 meses. Se realizaron controles de función renal, enzimas hepáticas, y CPK. Estudio estadístico realizado con anovas de un factor.

Resultados:

	BASAL	1 MES	3 MESES	6 MESES
CT mg/dl	323±62	229±47 (30%)*	225±39 (30%)*	226±36 (30%)*
TG mg/dl	204±69	170±68 (17%)	148±73 (27%)*	137±50 (33%)*
LDL mg/dl	280±42	145±37 (38%)*	146±29 (35%)	151±30 (34%)
HDL mg/dl	61±17	61±16	47±13	46±16

*P<0.05 respecto al basal. Los valores se expresan como media y desviación estándar. En paréntesis se muestra el descenso en % respecto al valor basal.

Se obtuvo un descenso estadísticamente significativo de los niveles de colesterol respecto al valor basal desde el primer mes. Los niveles de TG descendieron de forma significativa a partir del 3 mes. Los LDL descendieron al primer mes, aunque sin alcanzar la significación estadística y posteriormente se mantuvieron en los niveles alcanzados. Los HDL no experimentaron modificaciones. Dos pacientes presentaron un ligero aumento transitorio de la CPK sin requerir cambios en el tratamiento.

Conclusiones: La AT es eficaz en el control de la hipercolesterolemia PTR. Tiene un efecto precoz siendo bien tolerada. El tratamiento a largo plazo podría contribuir a un control eficaz de la hipercolesterolemia como factor de riesgo cardiovascular y por tanto a una disminución de la morbimortalidad.

LA FLUVASTATINA NO MEJORA LA OXIDACION DEL COLESTEROL-LDL EN PACIENTES TRASPLANTADOS RENALES INMUNOSUPRIMIDOS CON CICLOSPORINA.

AM Castaño, JM Grinyó, C Flol, MJ Castiñeiras, I Hurtado, S Gil-Vernet, D Serón, I Porta, A Nifarro, A Villarroya, J Aisina J.
Hospital Bellvitge. CSUB. University of Barcelona. España.

La oxidación del colesterol LDL ha sido implicada en la inducción de alteraciones cardiovasculares así como de nefropatía crónica del injerto en transplantados renales. Hemos investigado el efecto de fluvastatina en 20 pacientes portadores de un trasplante renal (TR) bajo inmunosupresión con CsA y con hipercolesterolemia persistente > 6,5 mmol/l. Doce varones y 8 mujeres, x de edad 46±10 años, que recibieron un trasplante renal 24±18 meses antes de iniciar el estudio, recibieron dosis diarias de 20 mg de fluvastatina durante 12 semanas. Diez pacientes en los que col. total persistió >8.3 mmol/l pasaron a recibir 40 mg/d de fluvastatina, mientras que 9 continuaron con 20 mg/d, durante 40 semanas más. La oxidación del col-LDL se estudió antes y 12 meses después de iniciado el tratamiento, midiendo la fase lag, producción de compuesto oxidado, y niveles de vitamina E.

	Grupo I		Grupo II	
	Antes t.	12 m	Antes t.	12 m
Creatinina(μmol/l)	134±43*	158±58	175±41	175±47
Chol.-t(mmol/l)	7.2±0.5	5.66±0.7*	9.2±0.7	6.7±.6*
Col-HDL	1.6±0.4	1.49±0.4	1.2±0.4	1.2±.3
Col-LDL	5.1±0.5	3.82±0.6*	5.9±0.6	4.3 ±.4*
Fase lag(min)	75±29	57±24	91±66	59±17
Vitamin E (mg/l)	13±0.26	12.8±0.2	14±0.5	13±0.4 (*p<0.05).

En un paciente hubo de suspenderse el tratamiento a las 3 semanas por náuseas y vómitos persistentes. La tolerancia fue excelente en los restantes. Los niveles valle de CsA no se vieron modificados ni cuando se aumentó la dosis de fluvastatina. En conclusión: no hemos podido demostrar in vivo el efecto antioxidante atribuido in vitro a la fluvastatina en nuestros pacientes transplantados renales bajo inmunosupresión de mantenimiento con ciclosporina.

ESTUDIO DE LA COMPOSICIÓN EN ACIDOS GRASOS DE LA FRACCIÓN LDL EN EL TRASPLANTE RENAL

F.Cofán, D.Zambón, C.Rodríguez, J.C.Laguna, M.Vasquez, E.Casals, J.V.Torregrosa, E.Ros, F.Oppenheimer. Hospital Clinic de Barcelona. - Facultad de Farmacia. Universitat de Barcelona.

Objetivo: Analizar la composición en ácidos grasos de la fracción LDL en el trasplante renal (TR).
Material y Métodos: Se evalúa un grupo de pacientes transplantados renales (TR) (n=30) en tratamiento con CyA (n=15) y FK506 (n=15) y un grupo control (n=15). Se aísla la lipoproteína LDL mediante ultracentrifugación secuencial y posterior diálisis. En la fracción LDL se determina la composición molar en ácidos grasos (AG) mediante cromatografía de gases y el contenido lipídico en: colesterol total (CT), colesterol libre (CL), colesterol esterificado (CE), triglicéridos (TG) y fosfolípidos (PL). Los AG analizados son: C14:0, C16:0, C18:0, C18:1(n-9), C18:2(n-6), C18:3(n-6), C18:3(n-3), C20:0, C20:1, C20:3(n-6), C20:4(n-6), C20:5(n-3), C22:4(n-6), C22:6(n-3) y el total de saturados (SFA), monoinsaturados (MUFA) y poliinsaturados (PUFA n-6 y n-3).

Resultados: En el TR el contenido lipídico de la fracción LDL en CE (157±15) y PL (128±8) es superior respecto al control (114±8, 105±10) (p<0.001). Los AG más importantes en el TR son C18:2(n-6)-linoleico: 27±5 %; C16:0-palmitico: 25±3 %; C18:1(n-9)-oleico: 22±3 %; C18:3(n-6)-linoléico: 7±2 %. El contenido en el TR de ácido palmítico-C16:0 (25±3 %), y saturados totales-SFA (28±2 %) son superiores respecto al control (21±2 %, 23±3 %) (p<0.01). El tratamiento con CyA o FK506 no modifica el contenido en AG de la LDL: SFA (29±3 % vs 26±4 %), MUFA (25±5 % vs 23±2 %) y PUFA (45±4 % vs 42±3 %).

Conclusiones: En el TR el contenido lipídico y la composición en AG de la LDL es más aterogénica que la población normal. El tratamiento inmunosupresor no influye en la composición en AG.

EFFECTO DEL TIEMPO TRANSCURRIDO DESDE EL TRASPLANTE SOBRE LAS ALTERACIONES DE LOS LIPIDOS Y LAS LIPOPROTEINAS EN LOS TRASPLANTADOS RENALES. PAPEL DEL SEXO Y DE LA PREDNISONA.

Iñigo V, Lloveras J, Pulg J.M, Santí M, Fernández-Cruaso P, Aubó C, Mir M, Maaramón J. Hospital del Mar. Barcelona.

Se han comparado los niveles de colesterol total (CT), VLDL, LDL, HDL; triglicéridos totales (TGT) y VLDL; Apo A₁, Apo B, Lp(a) y relación colest LDL/Apo B en un grupo de 100 TR tratados con CsA y Pred.(5-10 mg/d.) (Grupo A) vs 64 TR tratados con CsA sola (Grupo B). Función renal estable durante un mínimo de 6 m. para ambos grupos. Sexo: 104 H, 60 M. Edad x: 46,7 ± 11,8a. Seguimiento post TR x: 73 ± 49m. (6-140). Niveles de CsA x: 212 ± 47 ng/ml. Se realizó un análisis de regresión progresiva para determinar la contribución independiente sobre los niveles de lípidos, lipoproteínas y apoproteínas de: edad, sexo, índice de masa corporal, intervalo desde el trasplante, inmunosupresión, HTA, DM, niveles de CsA, creat, PG y proteinuria.
Resultados: TR con creat. > 1,5 vs < 1,5 mg/dl: CT 234 ± 48 vs 215 ± 43 mg/dl p<0,005. Colest LDL 161 ± 48 vs 154 ± 43 mg/dl p<0,05. TGT 171 ± 89 vs 152 ± 72 mg/dl p<0,005. La proteinuria > 1g/d se correlacionó con un aumento estadísticamente significativo de los niveles de CT, colest LDL, colest VLDL, TGT, Triglic VLDL y Apo B. Los pacientes del Grupo A presentaron niveles significativamente mayores de CT, colest HDL y TGT. El colest LDL/Apo B fue de 1,4 ± 0,9 (Grupo A) vs 1,7 ± 1,2 (Grupo B) p<0,05. Este índice aumentó paralelamente al tiempo transcurrido desde el TR para los pacientes en tratamiento con Pred. vs los tratados con CsA sola p = 0,008 no relacionados con la función renal ni la proteinuria.
Conclusiones: 1) La Creat. > 1,5 mg/dl y/o proteinuria > 1g/d. son variables independientes que inducen perfiles aterogénicos. 2) Los pacientes con Pred. de mantenimiento muestran un perfil aterogénico significativamente superior al de los pac. sin tratamiento esteroideo. 3) El perfil aterogénico de los pacientes con Pred. de mantenimiento aumenta significativamente en relación al tiempo transcurrido desde el trasplante, independientemente de la función renal y de la proteinuria.

ACTIVIDAD DE TRASPLANTE DE CÓRNEA EN EL PERIODO 1995-98 EN CATALUNYA

C. Moreno, M.J. Félix, M.A. Viedma, C. Constante^a.

Organització Catalana de Trasplantaments (OCATT)

^aÀrea Sanitària del Servei Català de la Salut (SCS), Barcelona

Creada por el Departament de Sanitat i Seguretat Social (Orden de 28 de mayo de 1994) para planificar, ordenar y coordinar las actividades de trasplantes en Catalunya, la OCATT registra mensualmente la actividad de generación, distribución y trasplante de córneas, así como el estado puntual de la lista de espera. Con periodicidad trimestral elabora informes que distribuye a todos los centros que desarrollan actividades relacionadas. El exacto conocimiento de la evolución de estos parámetros por parte del conjunto de todo el colectivo implicado, es elemento esencial para el análisis y la toma de decisiones. El 30 de enero de 1997 se constituyó la Comisión Asesora de Trasplante de Córneas como órgano asesor del programa OCATT en las materias de procesamiento, preservación, indicaciones clínicas de utilización y normalización de los intercambios de este tejido. Dos de sus actuales objetivos prioritarios están centrados en arbitrar medidas tendentes a incidir en la generalización de estándares de calidad de este tejido, y en propiciar una generación suficiente.

CONCLUSIÓN: Alcanzado un índice de actividad transplantadora de córnea en Catalunya relativamente elevado (1997:131 p.m.p. vs. 58 p.m.p. en el global del Estado español), se evidencia la necesidad de planificar nuevas estrategias de generación.

LA IMPORTANCIA DE LA CALIDAD EN LOS PROTOCOLOS DE SELECCIÓN DEL DONANTE Y VIABILIDAD DEL TEJIDO CORNEAL.

Navarro, A; Sánchez, J; Cabrer, C; Pascual, D; De Cabo, F.M; Escalada, J; Costa, J; Margallich, M
Coordinació de Trasplantaments, Hospital Clínic, Transplant Services Foundation, (Barcelona)

Introducció

La figura del coordinador de trasplantes hospitalario no sólo ha de procurar generar el mayor número de tejidos, si no también debe de controlar la calidad de los mismos. Para ello se han creado unos protocolos de actuación en cuanto a la selección y viabilidad del donante y del tejido corneal.

Material y métodos

Hemos hecho un análisis retrospectivo de la generación de córneas en nuestro hospital en el periodo de tiempo comprendido entre 1995 y 1997. El protocolo con los criterios de selección del donante de córneas son: intervalo de edad entre 1 y 75 años, determinación de serologías - Ag y Ac HIV, Ag HBV_e, Ac VHC, RPR y CMV-, hemograma, bioquímica sanguínea y hormonas glandulares coroidales para descartar enfermedades transmisibles, así como el tiempo transcurrido desde la parada cardíaca hasta la extracción de preservado de la temperatura a la que ha estado conservado el fallecido. Desde 1996 se ha introducido el control de la transfusión de derivados sanguíneos y cristaloideos al donante en las 48 horas previas a la extracción de las muestras de sangre para todas las determinaciones serológicas (control de hemodilución). Posteriormente el banco de ojos determina la viabilidad de la córnea, distribución y cantidad de la misma.

Resultados

Desde 1995 a 1997 se generaron 313 córneas. El 88,18% (276 córneas) fueron viables. De estas, 242 (77,32%) fueron trasplantadas y 34 (10,86%) sobrepasaron la fecha límite de caducidad mientras que 37 (11,82%) se deshecharon por patología del donante y/o del tejido corneal.

Conclusión

La adecuada evaluación de la historia médico-social del donante así como el control de las determinaciones serológicas y posterior valoración de la calidad de la córnea, nos ha permitido incrementar la viabilidad de las córneas generadas y en consecuencia aumentar el número de trasplantes corneales.

PROPUESTA PARA LA ACTUALIZACIÓN DE LOS CRITERIOS DE SELECCIÓN DE DONANTES DE CORNEA

Marí Huguet T, Álvarez de Toledo J, Costa Vila J, Félix Facarins MJ, Lopez-Navidad A, Moreno Torres C. Grupo de Trabajo de la Comisión Asesora de Trasplante de Córnea. Organización Catalana de Trasplantes

OBJETIVO Actualizar los criterios de selección de donantes de globos oculares para realizar trasplantes de Córnea .

METODO. Las contraindicaciones para la donación de tejido corneal existentes y utilizadas por los bancos de tejidos, son prácticamente las mismas que se establecieron al inicio de esta actividad. Con el paso del tiempo se han ido añadiendo al listado inicial de contraindicaciones, otras patologías de etiología desconocida o sospechosas de transmisión con una actitud más cautelosa que preventiva.

En el seno de la Comisión Asesora de Trasplante de Córnea de la Organización Catalana de Trasplantes del Servicio Catalán de la Salud, se formó un Grupo de Trabajo con el objetivo de proceder a una revisión y actualización de los criterios de donación de tejido corneal para trasplante .

Esta revisión y actualización de criterios está basada en la experiencia y en los conocimientos científicos existentes actualmente, en el campo de la donación y el trasplante de órganos y tejidos, que permiten detectar o conocer la posibilidad de transmisión de enfermedades. Se ha realizado además, una exhaustiva revisión bibliográfica sobre la materia.

RESULTADO La revisión ha demostrado que varias de las contraindicaciones para la donación utilizadas históricamente, carecen actualmente de una base científica que apoye su vigencia .

Conclusiones.- La propuesta de actualización de criterios obtenida con la revisión , cumple con el objetivo de actualizar los existentes y puede ser un buen instrumento para facilitar el proceso de selección de donantes y garantizar la optimización en la obtención de tejido corneal.

HOMOINJERTOS ARTERIALES CRIOPRESERVADOS EN LA REVASCULARIZACIÓN DE MIEMBROS INFERIORES. NUESTRA EXPERIENCIA CLÍNICA.

M.V. Arceñana, J.M. Sureda, M.A. Calvo, S. Hiera, Clotat Sgallaria i Universitaria Bellvitge, L'Hospitalet L. Barcelona

Objetivo: Valoración clínica, histológica y hemodinámica de los homoinjertos arteriales criopreservados (HAC) como sustitutos arteriales en la revascularización de miembros inferiores.

Materiales: Desde el 1.1.95 hasta el 1.8.98 se han implantado 51 HAC en 48 pacientes. Edad media de 68.6 años (r: 28-84 a.). Criterios de inclusión: isquemia crítica (según Consenso Europeo), con o sin infección protéica, con algún tronco distal permeable y ausencia de vena safena nat. Los HAC fueron criopreservados con DMSO a una concentración final del 15% y almacenados a -140°C.

Método: Estudio prospectivo observacional. Valoración hemodinámica y morfológica con Dúplex. Se analizaron también en la presión y velocidad del flujo. En los HAC ostiados y reintervenidos se efectuó biopsias y examen histológico.

Resultados: La permeabilidad a 1 mes fue del 84%, siendo 44.5% y 36% al primer y segundo año respectivamente. La mortalidad inmediata fue del 4% (2 casos), y la global del 10.4% (3 pacientes), sin relación con la cirugía, con el by-pass permeable en dos de ellos. Complicaciones: tres roturas (1º, 2º y 4º mes), tres oclusiones (4º, 5º y 8º mes) y tres dilataciones (5º, 15º y 36º mes) detectadas en el seguimiento. El índice de conservación de la arteriálidad fue del 68%. Poseemos información histopatológica en 23 casos.

Conclusiones: 1. Los HAC son un sustituto en la revascularización de miembros inferiores en ausencia de vena nativa. 2. El seguimiento con dúplex puede detectar alteraciones en los injertos susceptibles de reparación profiláctica. 3. Los hallazgos histopatológicos sugieren que los HAC pierden progresivamente la regularidad tras la implantación, manteniendo la estructura fibroelástica.

BANCOS DE TEJIDO ÓSEO EN CATALUÑA . EVOLUCION Y ACTIVIDAD

M.J.Félix , C. Moreno , M.A.Viedma, C. Constante
Organizació Catalana de Trasplantaments . Barcelona. España

OBJETIVO. Relacionar la influencia de los cambios funcionales y de objetivos observados en los Bancos de Tejido Óseo de Cataluña, con las actividades de banco e implante de tejido realizadas en estos mismos hospitales.

METODO. El seguimiento y evaluación de las actividades de obtención, de banco y de implante de tejido óseo realizadas desde la OCATT, han permitido observar y analizar los cambios funcionales experimentados por algunos de estos bancos, y como estos cambios se han reflejado en las actividades realizadas.

Se han analizado las actividades de: donación, obtención y viabilidad, distribución y tipo de tejido implantado realizadas durante dos años, en los 12 hospitales con banco de tejido óseo .

La actividad de implante de estos hospitales ha supuesto en 1997, el 80% de la realizada en Cataluña y el 20% de la realizada en España .

RESULTADO. Las actividades analizadas han experimentado una variación durante este periodo, acorde con la evolución funcional observada en los bancos .

CONCLUSIONES: Tras los cambios, ha variado el tipo de donante y el tipo de tejido obtenido, ha mejorado la viabilidad y ha habido un incremento tanto del tejido obtenido como del número de pacientes tratados .

IMPORTANCIA DEL COORDINADOR DE TRASPLANTE EN LA DETECCIÓN DEL DONANTE DE TEJIDOS

Navarro, A; Cabrer, C; Pineda, D; De Cabo, F.M; Valera,R; Manóvilich, M
Coordinació de Trasplantaments. Hospital Clínic de Barcelona. Transplant Services Foundation.
Universitat de Barcelona (Barcelona)

Introducción: La demanda progresivamente creciente de tejidos humanos para su trasplante, ha hecho necesario el establecer un sistema de detección activa de los pacientes fallecidos en un hospital que por sus características clínicas pudieran ser donantes y así dar respuesta a esta realidad.

Material y métodos: Desde 1996 a Diciembre 1998 hemos utilizado un sistema de detección activa que nos permitiera generar posibles donantes de tejidos. Hemos analizado prospectivamente los ingresos, altas y pacientes fallecidos en las áreas detectoras colaboradoras de nuestro hospital. Hemos excluido los que presentaban criterios de contraindicación absoluta y edad límite de 75 años. También hemos revisado y analizado retrospectivamente desde 1994 a 1995 la generación de donantes de tejidos en nuestro hospital sin tener establecido el sistema de detección activa en las áreas colaboradoras. Se comparan ambas series.

Resultados: Del total de óbitos de nuestro hospital anual, el 25% se producen en las áreas detectoras colaboradoras. De estas, el 70% son detectadas por el equipo de coordinación de trasplantes, siendo el 18% donantes, el 77% contraindicaciones clínicas (por edad 41,6% y patología 58,4%), el 4% negativas familiares y el 1% negativas judiciales.

Desde Enero de 1994 a Diciembre de 1995 se generaron 202 casos, se realizaron 34 extracciones del sistema osteotendinoso y 62 extracciones del sistema cardiovascular. Desde Enero de 1996 a Diciembre de 1997 se generaron 259 casos, se realizaron 62 extracciones del sistema osteotendinoso y 63 extracciones del sistema cardiovascular.

Esto supone un aumento del 35,6%.

Conclusiones: La figura del coordinador de trasplantes con un sistema organizativo de detección del donante en un hospital ha demostrado su eficacia para generar un mayor número de tejidos permitiendo en consecuencia el aumento de trasplantes de tejidos.

Tratamiento de la reinfección por virus de la Hepatitis C posttrasplante con Interferón alfa y Ribavirina

C. Valentín-Gamazo, M. Malagó, M. Stemeck, X. Rogiers, C.E. Brotsch.
Hospital Universitario de Essen, Essen, Alemania.

Los resultados obtenidos aisladamente con Interferón alfa (INF α) o Ribavirina en el tratamiento de la recurrencia de la hepatitis C (VHC) posttrasplante han sido desalentadores. El objetivo de nuestro estudio es evaluar la eficacia del tratamiento combinado posttrasplante con INF α (3 millones U /3 veces por semana) y Ribavirina (1200mg/d) por un periodo de 8 meses.

51 pacientes diagnosticados de cirrosis por VHC fueron trasplantados en la Universidad de Hamburgo entre Enero de 1993 y Junio de 1997; 12 (23,5%) desarrollaron hepatitis clínicamente severa. 8 pacientes fueron incluidos en el estudio. El tiempo medio entre el trasplante y el inicio del tratamiento fue de 5,6 meses (1,2-9,8). Antes del tratamiento todos los pacientes eran VHC-RNA (+), siendo los niveles medios de ALT y bilirrubina total de 270,75 IU/L (83-684) y 16,55 mg/dl (1,5-56). 5 pacientes tuvieron buena respuesta al tratamiento, requiriendo 2 de ellos un segundo ciclo. Otro paciente no respondió inicialmente, mejorando tras la suspensión de la terapia. Los dos restantes fallecieron. No hubo diferencias en el número de episodios de rechazo entre los pacientes, pero los niveles de bilirrubina pre-tratamiento fueron superiores en los pacientes que no respondieron a la terapia. En adó un caso VHC-RNA se negativizó durante el tratamiento, recurriendo posteriormente. Efectos secundarios (anemia, leucopenia) se presentaron en todos los casos. No se produjo ningún episodio de rechazo durante el tratamiento. Conclusiones: 1) El tratamiento de la reinfección del injerto posttrasplante por VHC no parece ser útil en pacientes con colestasis severa. 2) El diagnóstico diferencial entre reinfección por VHC y rechazo es difícil; desde nuestra experiencia debería iniciarse precozmente tratamiento antiviral, en vez de reforzar la terapia anti-rechazo. 3) Debido a los efectos secundarios, y al número de recidivas pos-tratamiento observadas, parece recomendable utilizar dosis más bajas de Ribavirina por un periodo más prolongado.

INCIDENCIA Y EVOLUCIÓN DE LA RECIDIVA COLESTÁSICA DEL VIRUS DE LA HEPATITIS C EN EL TRASPLANTE HEPÁTICO SEGUN DIFERENTES PAUTAS DE INMUNOSUPRESION

R. Clares, V Vargas, H Allende, J Otara, I Bilbao, JL Lázaro, E Hidalgo, E Murio, R Dávila y C Margarit.
Unidad Trasplante Hepático. Hospital General Universitario Vall d'Hebron, Barcelona.

La recidiva colestásica del virus de la hepatitis C (VHC) suele asociarse a lesión de los ductos biliares o a ductopenia. Estos típicos hallazgos solo se observan en el hígado trasplantado, lo que puede suponer un origen inmunológico. El objetivo de este estudio fue conocer la incidencia y evolución de este tipo de reacciones en los injertos hepáticos bajo dos pautas inmunosupresoras diferentes. Material y métodos: estudiamos de forma retrospectiva 94 pacientes VHC (+) trasplantados desde Mayo 1991 a Noviembre 1996 y que sobrevivieron un mínimo de 3 meses. La inmunosupresión fue con ciclosporina mas esteroides en 78 casos y Tacrolimus mas esteroides en 16. La recidiva colestásica fue definida por un incremento sostenido durante el mes o tres meses de dos o tres de los siguientes valores: bilirrubina (Bb), fosfatasa alcalina o gamma-gtamil transpeptidasa, asociados a signos histológicos de recidiva del virus C. El seguimiento medio fue de 24 meses (límite: 3,8 - 74,3). Resultados: veinticuatro pacientes (25,8%) presentaron recidiva colestásica. La mortalidad de los pacientes con recidiva colestásica fue superior cuando se comparó con el resto de pacientes trasplantados VHC (+) (58% vs 28%) (p<0,02). Solo 2 de los 16 pacientes (12,5%) tratados con tacrolimus presentaron este tipo de recidiva comparado con 22 de los 78 (28,2%) tratados con ciclosporina (p=n.s.). Además la recidiva colestásica fue más grave (Bb media: 10,5±6,8 mg/dl vs 4,1±1,30mg/dl, p<0,001) y temprana (9,5±7 meses vs 6,1±8 meses, p<0,4) en los pacientes tratados con ciclosporina que en los tratados con tacrolimus. Durante el seguimiento 8 de los 22 pacientes tratados con ciclosporina desarrollaron rechazo crónico frente a ninguno de los tratados con tacrolimus (p<0,4). Uno de los pacientes tratados con tacrolimus falleció durante el seguimiento, mientras que en el resto la colestasis mejoró. En 4 de los 22 pacientes tratados con ciclosporina la colestasis mejoró espontáneamente, aunque uno de ellos falleció durante el seguimiento. En los 18 pacientes restantes la colestasis empeoró, por lo que 14 de ellos fueron convertidos a tacrolimus (7 por rechazo crónico y 7 por persistencia de la recidiva colestásica). Seis fueron rescatados con éxito y 8 fallecieron durante el seguimiento. Al final del estudio 10 pacientes permanecieron vivos, 7 en tratamiento con tacrolimus y 3 en tratamiento con ciclosporina. Conclusiones: La recidiva colestásica del VHC es una forma agresiva de reacciones con una incidencia y gravedad mayor en los pacientes tratados con ciclosporina que en los tratados con tacrolimus. La conversión temprana a tacrolimus puede ser una alternativa eficaz como tratamiento de recidiva.

TRATAMIENTO CON LAMIVUDINA DE CIRROSIS HEPATICA VHB+, RECURRENCIA Y HEPATITIS B DE NOVO POSTTRANSPLANTE.

R. Baróni Marín, M. Domínguez Aldeaniza, A. Martínez Turres, J. Urrea Fdez, B. del Campo Terrón, N. Moreno Garza. Hospital Ramón y Cajal, Hospital de Getafe, Hospital La Paz, Universidad de Alcalá de Henares, Madrid, España

OBJETIVO: Evaluar la respuesta al tratamiento con lamivudina en pacientes con cirrosis (C) VHB replicativa candidatos a trasplante hepático (TH), recurrencia y hepatitis B de novo posttrasplante.

PACIENTES Y MÉTODOS: 17 pacientes con edad media $52 \pm 9,9$ años (R 31-67), 15 varones y 2 mujeres. 12 C1 VHB (Child B ≥ 7) candidatos a TH, 1 C1 VHB+CHC no candidato a trasplante (cirugía), 2 hepatitis B de novo postTH, y 2 recurrencias postTH. Todos ellos recibieron 100 mg de lamivudina en un comparativo. DNA VHB determinado por hibridación. HBsAg, HBeAg determinados por ELISA (Abbott), todos DNA+, 3 HBsAg+, 13 HBeAg+ (70.6% cepa mutante). 4 pacientes VHC+. Los pacientes fueron controlados mensualmente los primeros 6 meses, posterior al TH según protocolo del centro, y si no TH, cada 3 meses, con determinaciones VHB, transaminasas, bilirrubina, albúmina, lipasa, lipasa y CPK.

RESULTADOS: 15 pacientes respondieron en el primer mes, uno en el 2º mes (16/17, 94.2 %). Un paciente no respondió, aunque el DNA al 6º mes fue dudoso, siendo al 9º mes >100 pg/ml. Tº medio de seguimiento 10 ± 7 meses (R 1.5-22). 2 pacientes desarrollaron resistencia al 4º y 12º mes (11.76%). 2 seroconvirtieron a HBeAg. Las transaminasas se normalizaron en 5 pacientes de los 12 sin coinfección VHC (42%) (39.41% del total), y cayeron significativamente en todos al final del tratamiento. (Ver tabla). Ningún paciente presentó efectos adversos clínicos al bloqueante. Los dos casos de resistencia están asintomáticos, cifras de GPT <100 UI/ml, DNA >3000 pg/ml y leve lesión histológica.

	HBsAg	HBeAg	DNA medio (pg/ml)	GOT(p<0.01)	GPT(p<0.05)
pretrat	3	13	933±2350 (R 3-9620)	193±223	164±231
posttrat	1	14	negativo	70±63	58±66

CONCLUSIONES: El índice de respuesta fue del 94.2%. Normalizamos las transaminasas al 42%. No hubo efectos secundarios. La recurrencia del virus por resistencia al fármaco (11.76%)(seguimiento 10 ± 7 meses) se acompañó de leve alteración bioquímica e histológica y falta de síntomas (seguimiento 10 y 3 meses).

Retirada del tratamiento con HBIG seguida de vacunación anti-VHB: una nueva estrategia en la profilaxis de la recurrencia del VHB en el trasplante hepático.

A. Sánchez-Frayo, A. Rímola, L. Grande, M. Navasa, JM. Sánchez-Tapias, A. Mas, J. Rodés. 8.Hepatología, Hospital Clínic, Barcelona, España.

La inmunoprofilaxis con HBIG debe administrarse durante un mínimo de 12 meses para prevenir la recurrencia del VHB en los pacientes sometidos a trasplante hepático en relación con el VHB. No se sabe sin embargo cuánto tiempo debe mantenerse este tratamiento y la mayoría de los centros recomiendan su administración indefinida, lo cual representa un coste importante. Aunque estos pacientes carecen después del trasplante de protección espontánea contra el VHB (anticuerpos anti-HBs negativos en ausencia de administración de HBIG), no se ha intentado nunca inducir la seroconversión anti-HBs mediante la vacunación como forma de retirar la HBIG. Presentamos aquí el resultado de aplicar esta nueva estrategia a 8 receptores de trasplante hepático. **Pacientes y métodos:** Se administró 3 dosis (0, 1 y 6 meses) de 40 µg de vacuna recombinante anti-VHB (Engerix B), a 8 pacientes que cumplían los siguientes criterios: a) haber recibido un trasplante hepático por enfermedad relacionada con el VHB (HBsAg positivo, HBeAg y HBV DNA negativos en el momento del trasplante); b) administración de HBIG durante un mínimo de 1 año post-trasplante (mediana: 33 meses; rango: 20-55); y c) en el momento de la vacunación no existir reinfección por el VHB, alteraciones importantes de la función del injerto, ni inmunosupresión a dosis altas (7 pacientes recibían monoterapia con ciclosporina y 1 dosis bajas de esteroides y azatioprina). **Resultados:** Cinco pacientes desarrollaron títulos protectores de anti-HBs (>10 IU/L) después de la vacunación, mientras que 2 pacientes no lo hicieron inicialmente pero sí después de una segunda tanda completa. Sólo 1 paciente (el único en tratamiento con esteroides) no seroconvirtió después de 2 tandas completas. Los 7 pacientes respondedores fueron seguidos durante una mediana de tiempo de 8 meses tras la vacunación (rango 3-34 meses) sin observarse disminución de los títulos de anti-HBs por debajo de 10 IU/L ni recurrencia del VHB. **Conclusiones:** En un grupo seleccionado de transplantados hepáticos, la vacunación contra el VHB post-trasplante es útil en la profilaxis de la recurrencia por este virus, permitiendo la retirada segura de la HBIG.

INFLUENCIA DEL TRATAMIENTO ANTIMIRAL EN LA HISTORIA NATURAL DE LA RECIDIVA DEL VIRUS B EN EL TRASPLANTE HEPÁTICO: ESTUDIO RETROSPECTIVO DE 14 CASOS.

Sonia G. Vizuela, José L. Encinas Hernández, Elisa Prados Edwards, Javier de Haro², Valentín Cuevas-Mora. Unidad de Trasplante Hepático y ² Servicio de Medicina Nuclear. Clínica Puerta de Hierro. Universidad Autónoma. Madrid.

La recidiva del virus de la hepatitis B (VHB) después del trasplante hepático, si no es tratada, ocasiona una rápida pérdida del injerto.

Objetivo: evaluar la influencia del tratamiento con agentes antivirales sobre la historia natural de la reinfección por el VHB.

Métodos: revisión retrospectiva de los enfermos que fueron trasplantados por enfermedad hepática por el VHB entre marzo de 1988 y septiembre de 1997 en nuestro hospital, con un seguimiento superior a 5 meses.

Resultados: 28 enfermos (17 hombres y 11 mujeres, de edades comprendidas entre 15 y 61 años (media 39 años) fueron trasplantados por enfermedades relacionadas con el VHB. El seguimiento medio desde el momento del trasplante fue de 62.4 meses (8-122 meses). Cuatro de los 28 pacientes (14.3%) sufrieron recidiva de infección y de enfermedad por el VHB, en una media de 14.2 meses desde el trasplante (rango 0-73 meses).

Tres de los 14 enfermos (21.4%) no fueron tratados posteriormente con agentes antivirales y fallecieron por hepatitis colostóica fibrosante entre 3 y 14 meses después de la recidiva (media 7.7 meses).

Los 11 enfermos restantes (78.6%) (8 hombres y 3 mujeres, de edad media 37.5 años (19-61), fueron tratados con interferón, lamivudina o famciclovir, solos o en diferentes combinaciones. El seguimiento fue de 42.6 meses (4-116 meses) después de la recidiva. Tres de los 11 enfermos (27.3%), fallecieron tras una media de 10.3 meses (4-21 meses) después de la reinfección (2 por enfermedad relacionada con la recidiva y el tercero por lesión del injerto no relacionada con el VHB). Los otros ocho enfermos están asintomáticos: 1 paciente es portador de una cirrosis sobre el injerto, 2 pacientes sufren hepatitis periportal, 2 pacientes formas leves de hepatitis portal y 3 enfermos no han sido biopsiados. El DNA viral se mantiene indetectable en 8 de los 11 pacientes (72.7%) y el AgHBe es negativo en 3 (27.3%). No se han registrado efectos secundarios graves.

La supervivencia actual del injerto en los 14 enfermos con recidiva del virus fue del 68.25% a los 4 años, en los enfermos no tratados del 0% y en los enfermos tratados del 71.50%.

Conclusiones: el tratamiento antiviral inhibe la replicación del VHB y modifica la historia natural de la reinfección en pacientes trasplantados, sin la aparición de efectos adversos graves.

EVOLUCIÓN DE LA GLOMERULONEFRITIS MEMBRANOPROLIFERATIVA ASOCIADA AL VIRUS DE LA HEPATITIS C DESPUÉS DEL TRASPLANTE HEPÁTICO.

M.C. Cantarrell¹, L. Cepeda², R. Claros², V. Vargas², J. L. Llamas², E. Muriel², I. Pizarro², C. Murgaci².

¹Servicio de Nefrología y ²Unidad de Trasplante Hepático. Hospital General Universitario Vall d'Hebron, Barcelona.

Presentamos un grupo de 6 pacientes con glomerulonefritis membranoproliferativa (GNMP) asociada al virus de la hepatitis C diagnosticada pretrasplante hepático y estudiamos su evolución post-trasplante. En 4 pacientes se practicó un trasplante hepático (TxH) y en 2 un trasplante combinado hepático y renal (TxH+TxR). Todos los pacientes presentaban proteinuria y diferentes grados de afectación renal (2 en hemodiálisis) en el período pretrasplante. Seguimiento medio de 39 +/- 7,8 meses. Observamos inicialmente negativización de la proteinuria en todos ellos y mejoría de la función renal. En 2 de los 6 pacientes que inicialmente evolucionaron bien, recidivó la proteinuria con alteración de la función renal a los 17 y 36 meses de seguimiento, con alteración concomitante de la función hepática que fue diagnosticada de hepatitis crónica activa (HCA). El resto de pacientes siguen en remisión de su GNMP al final del estudio y la biopsia hepática mostraba solo hepatitis a cambios mínimos (HCM). Los resultados se resumen en la tabla siguiente:

Protocolo	Carga viral		C ₁	C ₂	Creatinina p		Proteinuria		Hepatitis	Seguimiento meses
	Pre	Post			Pre	Post	Pre	Post		
1-TxH	10 ^{4.0}	<10 ³	151	28	1.1	1.0	10	0.5	HCM	43
2-TxH	10 ^{4.5}	10 ^{4.1}	113	31	1.3	1.0	1.2	0.3	HCM	42
3-TxH	10 ^{3.8}	10 ³	68	10	2.2	2.1	1	1.5	HCA	39
4-TxH	10 ⁴	10 ³	31	4	1.4	2.9	1.5	1.9	HCA	19
5-TxH+TxR	10 ^{4.5}	10 ⁴	133	35	ED	1.0	6.6	0.3	HCM	43
6-TxH+TxR	10 ^{4.1}	10 ^{3.6}	98	30	ED	1.5	1	0.01	HCM	31

Concluimos que la GNMP no es una contraindicación para el trasplante hepático. Los hallazgos clínicos y analíticos pueden revertir después del trasplante. La recurrencia de la proteinuria puede estar asociada a la recidiva de la hepatitis crónica activa por virus C en el injerto hepático.

INFLUENCIA DEL TRATAMIENTO ANTIVIRAL EN LA HISTORIA NATURAL DE LA RECIDIVA DEL VIRUS B EN EL TRASPLANTE HEPÁTICO: ESTUDIO RETROSPECTIVO DE 14 CASOS.

Sonia G. Vizarte, José L. Encinas Hernández, Elisa Prados Edwards, Javier de Haro*, Valerín Cuevas-Mora. Unidad de Trasplante Hepático y * Servicio de Medicina Nuclear. Clínica Puerta de Hierro. Universidad Autónoma. Madrid.

La recidiva del virus de la hepatitis B (VHB) después del trasplante hepático, si no es tratada, ocasiona una rápida pérdida del injerto.

Objetivo: evaluar la influencia del tratamiento con agentes antivirales sobre la historia natural de la reinfección por el VHB.

Método: revisión retrospectiva de los enfermos que fueron trasplantados por enfermedad hepática por el VHB entre marzo de 1988 y septiembre de 1997 en nuestro hospital, con un seguimiento superior a 5 meses.

Resultados: 28 enfermos (17 hombres y 11 mujeres, de edades comprendidas entre 18 y 61 años (media 39 años) fueron trasplantados por enfermedades relacionadas con el VHB. El seguimiento medio desde el momento del trasplante fue de 62.4 meses (6-122 meses). Cuatro de los 28 pacientes (14.3%) sufrieron recidiva de infección y de enfermedad por el VHB, en una media de 14.2 meses desde el trasplante (rango 0-73 meses).

Tres de los 14 enfermos (21.4%) no fueron tratados posteriormente con agentes antivirales y fallecieron por hepatitis colostólicas fibrosante entre 9 y 14 meses después de la recidiva (media 7.7 meses).

Los 11 enfermos restantes (78.6%) (9 hombres y 2 mujeres, de edad media 37.5 años (16-61), fueron tratados con interferón, lamivudina o famciclovir, solos o en diferentes combinaciones. El seguimiento fue de 42.6 meses (4-116 meses) después de la recidiva. Tres de los 11 enfermos (27.3%), fallecieron tras una media de 10.3 meses (4-21 meses) después de la reinfección (2 por enfermedad relacionada con la recidiva y el tercero por lesión del injerto no relacionada con el VHB). Los otros ocho enfermos están asintomáticos: 1 paciente es portador de una cirrosis sobre el injerto, 2 pacientes sufren hepatitis periportal, 2 pacientes formas leves de hepatitis portal y 3 enfermos no han sido biopsiados. El DNA viral se mantiene indetectable en 8 de los 11 pacientes (72.7%) y el AgHBe es negativo en 3 (27.3%). No se han registrado efectos secundarios graves.

La supervivencia actuarial del injerto en los 14 enfermos con recidiva del virus fue del 68.25% a los 4 años, en los enfermos no tratados del 0% y en los enfermos tratados del 71.59%.

Conclusiones: el tratamiento antiviral inhibe la replicación del VHB y modifica la historia natural de la reinfección en pacientes trasplantados, sin la aparición de efectos adversos graves.

REPLICACIÓN Y MASA DE CÉLULAS BETA EN EL TRASPLANTE DE ISLOTOS PANCREÁTICOS CRIOPRESERVADOS.

V. Nachar, M. Pérez-Marzver, F. Jara y E. Montanya. Laboratorio de Diabetes I Endocrinología Experimental. CSUB-Hospital de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona.

La criopreservación de islotes pancreáticos permite su almacenamiento para su posterior trasplante (Tx). Sin embargo, comparado con el Tx de islotes frescos, para la obtención de la normoglicemia con islotes criopreservados se precisan trasplantar un mayor número de éstos. El objetivo del estudio fue determinar si alteraciones en la capacidad de replicación de los islotes criopreservados o una mayor pérdida de islotes criopreservados después del Tx, contribuirían a este mayor requerimiento. **Método:** ratas Lewis diabéticas por administración de estreptozotocina fueron Tx con 1400 islotes logógenos (700 islotes no criopreservados y 700 islotes criopreservados bajo cada cápsula renal). Los islotes fueron criopreservados mediante la adición secuencial de dimetil sulfoxido y descenso controlado de la temperatura (0.25°C/min desde -7.6°C a -40°C). Los dos injertos se extrajeron a los 2 meses del Tx previa administración de 5-bromo-2-deoxuridina (BrdU), un análogo de la timidina. La replicación se expresó como porcentaje de células beta positivas para BrdU, y la masa beta se cuantificó utilizando la morfometría por conteo de puntos en secciones tálidas por inmunoperoxidasa para BrdU e insulina. **Resultados:** las ratas receptoras, que presentaban una acumada hiperglicemia en el momento del Tx (28.4 ± 1.6 mM), alcanzaron la normoglicemia (5.8 ± 0.9 mM) a los 1-3 semanas del Tx. La replicación beta de los islotes criopreservados fue similar a la observada en los islotes no criopreservados ($0.78 \pm 0.22\%$ y $0.68 \pm 0.14\%$, respectivamente) y la masa de células beta recuperada fue similar en los injertos de islotes criopreservados y no criopreservados (1.08 ± 0.25 mg y 1.41 ± 0.20 mg, respectivamente). **Conclusión:** el requerimiento de un mayor número de islotes para obtener la normoglicemia en el Tx de islotes criopreservados no es atribuible a una menor replicación de sus células beta ni a una mayor pérdida de islotes.

ESTUDIO DEL DAÑO OXIDATIVO EN DOS MODELOS EXPERIMENTALES DE LAVADO, PRESERVACIÓN Y TRASPLANTE PANCREÁTICO.

Zanqui C., Balón E, Ferrer JV Guerrero D*, Herrera J, Lara JM.

Uº Cirugía General y Digestiva. *Centro de Investigación Biomédica. Hospital de Navarra.

Objetivo: Conocer con más exactitud la capacidad de defensa del páncreas frente al lavado, preservación y trasplante que se realizan en la extracción multiorgánica habitual. Diseñar un modelo experimental de trasplante de páncreas que nos permita estudiar distintos modelos lavado y preservación, con especial hincapié en el volumen, presión y tipo de solución de preservación, a la vez que en el periodo de isquemia fría. Apoyamos resultados preliminares.

Métodos: Hemos utilizado cerdos Large-White de 25 a 30 Kg. Cada grupo se compone de 6 experiencias, incluyendo un donante y un receptor por cada uno de ellos. El lavado y extracción se ha realizado según el método de extracción multiorgánica convencional y su trasplante de forma ortotópica en el hipogastrio del animal receptor. **Grupo I:** Lavado con dos litros de Ringier Lactato a 50 mmHg de presión, y preservado a 5º C durante 1 hora hasta el trasplante en el receptor. **Grupo II:** Igual que anterior, pero lavado con Equido U. Wisconsin y con 6 horas hasta el trasplante. Se estudió en páncreas: glutatión reducida (GRH), adenosina trifosfato (ATP), malondialdehído (MDA) y estudio histológico. En plasma: MDA, glucosa, LDH, lipasa, amilasa, y P.C-reactiva.

Resultados: Se muestran en las tablas I y II.

Tabla I	GRH	ATP	MDA
Control	0.674 ±0.084 n.s.	0.384 ±0.190 n.s.	3.8 ±3.5 n.s.
Grupo I	0.470 ±0.140 n.s.	0.302 ±0.170 * p<0.05	10.5 ±5.1 n.s.
Grupo II	0.281 ±0.078 * p<0.05	0.436 ±0.197 * p<0.05	4.1 ±4.5 n.s.

Tabla II	GLUCOSA	LDH	AMILASA	LIPASA	P.C-REACT.
Control	118 ±13 n.s.	532 ±145 n.s.	3669 ±2317 n.s.	0795 ±408 n.s.	0.6 ±0.10 n.s.
Grupo I	174 ±79 n.s.	718 ±124 n.s.	6639 ±3252 n.s.	770 ±634 n.s.	0.6 ±0.10 n.s.
Grupo II	227 ±108 n.s.	417 ±146 n.s.	3492 ±2444 n.s.	980 ±94 n.s.	0.4 ±0.18 n.s.

Conclusiones: El lavado, preservación y trasplante del páncreas, se sigue de un consumo tanto de GRH como de ATP apoyando la hipótesis de la importancia del estrés oxidativo como causa fundamental del daño pancreático. Estas alteraciones fueron mayores en el grupo de preservación fría más prolongada, a pesar de haber utilizado una solución de preservación más apropiada para tiempos prolongados. Aunque en los parámetros sanguíneos no se han encontrado diferencias significativas, tanto la glucosa como la lipasa tienden a incrementarse en ambos grupos.

OPCIONES TERAPÉUTICAS EN LA TROMBOSIS VASCULAR DEL INJERTO PANCREÁTICO

R. Gilbert, M.J.Ricart, I.Real, B.Aznafillo, L.Sabaté, X. Miralles, L.Fernández-Cruz.
Hospital Clínic, Barcelona

Objetivo: Analizar las diversas opciones de tratamiento en la trombosis vascular del injerto pancreático en función del estadio con Duplex-Doppler (DDUS).

Pacientes y métodos: En el periodo 1983-1997 se realizaron 150 trasplantes (Tx) simultáneos de riñón y páncreas (106 derivación urinaria, 44 derivación entérica). El seguimiento post-operatorio incluyó el control diario clínico y analítico. El estudio basal DDUS a las 48-72 h. post-Tx y posteriormente según protocolo e indicación clínica. El diagnóstico de trombosis venosa total (TVT) se efectuó ante la ausencia de registro venoso con aumento de la resistencia arterial (IR=1 con inversión del registro diastólico). La trombosis venosa parcial (TVP) se diagnosticó en casos de trombo venoso parcial, con registros arteriales conservados (IR<0,75) a nivel de pericúmulos/hilo.

Resultados: 20 pacientes sintomáticos se diagnosticaron por DDUS de TVT (4,42 días post-Tx), efectuándose trasplantectomía en 14. En 1 paciente se realizó retransplante inmediato sin complicaciones post-operativas (insulin independiente 32 meses). En 6 pacientes con TVT que presentaban preservación de la pulsatilidad arterial se efectuó trombectomía quirúrgica, obteniéndose la recuperación del injerto en 4 (insulin independientes 48,23,17 y 12 meses). En 4 pacientes sintomáticos se realizó el diagnóstico de TVP en el seguimiento DDUS (6,7 días post-Tx) que se confirmó por angiografía. Tres pacientes se trataron mediante trombectomía mecánica percutánea y/o fibrinolisis (infusión 300.000 UI urokinasa/20 min.) a nivel de la vena esplénica obteniéndose la resolución del trombo (insulin independientes 19,10 y 9 meses). En un paciente con trombosis parcial en arteria y vena esplénica se realizó fibrinolisis (2 bolus, 300.000 UI/20 min.) a nivel de la arteria esplénica que no consiguió la resolución del trombo, precisando trasplantectomía.

Conclusiones: El seguimiento post-Tx con DDUS permitió realizar un diagnóstico precoz y seleccionar el tratamiento adecuado. Los pacientes con TVP son los candidatos óptimos para los procedimientos vasculares intervencionistas en tanto que la trombectomía quirúrgica o el retransplante debe de reservarse para la TVT.

CONTROL METABÓLICO EN LOS RECEPTORES DE UN TRASPLANTE DE PÁNCREAS

M.Fernández-Balsells, E.Ramajón, M.J.Ricart, R.Castroviñas, E.Astudillo, L.Fernández-Cruz.
Hospital Clínic, Barcelona

Objetivo: Analizar el control metabólico a largo plazo de pacientes afectos de diabetes mellitus tipo 1 (DM1) trasplantados de riñón y páncreas (TRP) con ambos injertos funcionantes durante un periodo de tiempo superior a un año.

Pacientes y métodos: Se incluyeron 55 pacientes DM1 (33H/22M) que recibieron un TRP entre 1988-1996 y fueron portadores de ambos injertos funcionantes entre 1- 11 años (media 4,2± 2,3 años). La edad de los pacientes en el momento del trasplante era de 35,6±6,5 años, con un tiempo de evolución de la diabetes de 21,8±4,9 años. Todos los pacientes estaban en fase de insuficiencia renal avanzada en el momento del trasplante. El control metabólico se evaluó mediante: Hemoglobina glicosilada (HbA1c) cada tres meses y test de tolerancia oral a la glucosa (TTOG) cada 1-2 años. Se calcularon las áreas bajo la curva (ABC) de glucemia e insulinemia tras el estímulo, así como el índice FIRI (glucemia basal en mMol x insulinemia basal en mUI /25) como parámetro de insulinoresistencia. Como grupo control se estudiaron 7 voluntarios sanos. Análisis estadístico: ANOVA monofactorial y test de Student para datos no apareados según necesidad. Se consideraron estadísticamente significativos valores de p<0,05.

Resultados: En el grupo de pacientes estudiado los niveles de HbA1c se mantuvieron dentro de la normalidad a lo largo de todo el seguimiento. La TTOG resultó normal en el 80% de los pacientes, intolerante en el 13% y diabética en el 7% al cabo de 6 ó más años del TRP. Las glucemias basales de los pacientes trasplantados incluidos se encontraron siempre dentro de la normalidad, siendo significativamente menores a las observadas en el grupo control durante los primeros 4 años tras el TRP. En este periodo de tiempo los pacientes presentaron insulinoemias basales, así como índice FIRI superiores a los observados en el grupo control mientras que no hubo diferencias entre las ABC de glucemia e insulinemia. **Conclusiones:** Estos resultados sugieren que el TRP constituye el tratamiento más efectivo para los pacientes con diabetes mellitus tipo 1 en fase de insuficiencia renal desde un punto de vista metabólico, ya que proporciona normalización a largo plazo de la HbA1c, la glucemia basal y la TTOG a expensas de hipercinsulinemia.

PREVENCIÓN DE LA LESIÓN DE ISQUEMIA FRÍA-REPERFUSIÓN EN UN MODELO EXPERIMENTAL DE TRASPLANTE RENAL MEDIANTE UN ANTAGONISTA DEL RECEPTOR DE ENDOTELINA: EFECTOS SOBRE EXPRESIÓN GÉNICA DE ENDOTELINA e INOS.

I.Hernero, J.Torres, J.Bover, LL Espinosa, JM Cruzado, M.Fierro, M.Hueso, E.Candera, J.Abrina, JM Galinyó.
Lab. Nefrología Exp., S. Nefrología y Patología, H. Bellvitge, Dpt. Medicina, U.B., C.S.U.B., Hospital, Barcelona.

La endotelina (ET) y el óxido nítrico participan en la lesión causada por isquemia caliente. Sin embargo, no es bien conocida su participación en los mecanismos lesivos de la isquemia fría ni el efecto que tienen los antagonistas del receptor de ET sobre ambos. El objetivo del presente estudio fue: 1) evaluar si la administración de Bosentan, un antagonista no selectivo del receptor de la ET, protegía de la lesión renal originada por isquemia fría en un modelo experimental de trasplante renal sintético; y 2) evaluar el efecto de este antagonista sobre los niveles de ET, expresión génica de ET y síntesis inducida del óxido nítrico (iNOS). Los riñones se trasplantaron inmediatamente o se preservaron en EuroCollins a 4°C durante 5 horas. A las 48 horas se realizó nefrectomía contralateral. El Bosentan se administró desde el día previo al implante hasta el séptimo día. La función renal se midió mediante creatinina sérica (Cr, $\mu\text{mol/l}$) los días 3, 4 y 7. El día 7 se determinó también: aclaramiento de creatinina (Ccr, μmin), plasma-ET (PEA) y se procesaron muestras para histología convencional y RT-PCR. Grupos: NoISQ: no isquemia fría (n=7); ISQ: 5 horas isquemia fría (n=8); BOS: 5 horas isquemia fría + bosentan (100 mg/kg/día) (n=8).

Resultados: T-test BC vs BOS

	Cr 3	Cr 4	Cr 7	Ccr 7	mPEA ET	mRNA iNOS
No ISQ	48±3	55±27	65±8	15±4	0.18±0.08	0.02±0.007
ISQ	48±2	72±18	410±7	15±3	0.24±0.10	0.27±0.054
BOS	48±3	55±27	32±6	22±10	0.05±0.07	0.43±0.056
p	NS	0.0270	0.0004	0.0181	0.0007	0.02

La función renal mejoró en el grupo BOS tras la nefrectomía pero continuó empeorando durante 48 horas en el grupo ISQ. Los riñones del grupo ISQ mostraron mayor necrosis celular que los de BOS. Los niveles plasmáticos de ET fueron inferiores en el grupo NoISQ y mayores en el grupo BOS que ISQ. La expresión tisular de mRNA para ET e iNOS fue inferior en el grupo NoISQ y la de iNOS mayor en el BOS. Conclusión: que la ET e iNOS aumentan durante la reperusión tras isquemia fría. El Bosentan ofrece protección renal funcional e histológica frente al daño inducido por isquemia fría y produce sobreexpresión del gen de la iNOS.

EFFECTO PROTECTOR DEL PRECONDICIONAMIENTO ISQUEMICO SOBRE EL FRACASO RENAL AGUDO POST ISQUEMIA CALIENTE.

J. Tomas, I. Herrero, J.M. Cruzado, M. Riera, M. Ferré, N. Llobrens, J. Almir, J.M. Grinyó.
Lab. Nefrología Exp., S. Nefrología, Hosp. Bellvitge, Dpt. Medicina, UB, C.S.U.B., Hospitalet, Barcelona.

Introducción: Periodos breves de isquemia antes de una isquemia caliente prolongada, al acondicionamiento isquémico, ofrecen un efecto protector de los tejidos frente a la lesión de isquemia-reperfusión. Estudios previos han que el acondicionamiento isquémico es eficaz en el corazón, el hígado y el riñón.

Objetivos: Evaluar si el acondicionamiento isquémico renal ofrece protección sobre el fracaso renal agudo post-isquemia caliente. Asimismo establecer el tiempo óptimo de acondicionamiento renal.

Método: Isquemia caliente renal bilateral de 40 minutos en ratas Sprague-Dawley. Tiempos de acondicionamiento oscilantes. Seguimiento durante 7 días. Medida de la creatinina los días 0, 1, 2, 3 y 7. Histología convencional al sacrificio.

Resultados: * = p < 0,05 vs Control, # = p < 0,05 PI - 15 vs PI - 10 | PI - 20; § = p < 0,05 vs PI - 20

GRUP	Preo.	Reperf.	Isq cal	Crea 1	Crea 2	Crea 3	Crea 7
Control	0 min	0 min	40 min	289 ± 18	329 ± 70	245 ± 20	50 ± 5
PI - 5	5 min	10 min	40 min	210 ± 11 *	119 ± 7 *§	78 ± 3 *	48 ± 2 *
PI - 10	10 min	10 min	40 min	228 ± 20 *	159 ± 20 *	84 ± 9 *	48 ± 2 *
PI - 15	15 min	10 min	40 min	197 ± 24 *#	85 ± 6 *§	57 ± 3 *	40 ± 2 *
PI - 20	20 min	10 min	40 min	255 ± 22	211 ± 47 *	138 ± 40 *	49 ± 3
P				0.0035	0.0001	0.0031	0.18

La creatinina del grupo Control siguió empeorando en el segundo día, mientras que en todos los grupos de acondicionamiento mejoró significativamente. El grupo PI - 15 es el que mostró los mejores resultados. Este grupo mostró menos lesiones histológicas de necrosis tubular aguda que el grupo sin acondicionamiento (Control: 2.8 ± 0.4 , PI - 15: 1.7 ± 0.2 , p < 0.036).

Conclusiones: El acondicionamiento isquémico ofrece un efecto protector del fracaso renal agudo post-isquemia caliente. El tiempo óptimo de acondicionamiento renal es de 15 minutos.

TRASPLANTE EXPERIMENTAL EN CERDOS CON DONANTE EN ASISTOLIA VALORACION DE LOS FLUJOS DE LA ARTERIA RENAL

J. Alcoberto, A. Alonzo, R. Alvarez, P. Luque, A. Aguilar

A. Rodríguez, J. López, R. Gibanal, P. Calatrava, R. Talbot-Wright, P. Carretero
Hospital Clinic Barcelona. Servicio Urología y Unidad Trasplante Renal.

Introducción: Durante el periodo de isquemia-reperfusión se liberan sustancias vasoactivas producto de la formación de radicales libres de oxígeno y se altera la producción de óxido nítrico. Ello dará lugar a una vasoconstricción proporcional al grado de isquemia que provocará, a su vez, una disminución de los flujos arteriales.

Objetivos: Determinar la influencia de diversos flujos arteriales en el momento de la reimplantación, en la viabilidad del injerto.

Materiales y Métodos: Son evaluados los resultados obtenidos en 43 trasplantes heterólogos en cerdo. 41 fueron con donante en asistolia y de ellos en 36 se empleó la bomba de recirculación como paso previo a la perfusión con solución de Wisconsin. Se realizaron 2 trasplantes de control con donante a corazón latiente. Dos cerdos trasplantados fueron éxitos en el 4º día postoperatorio.

Mediciones: Determinación del flujo de la arteria renal del injerto (flujómetro Transonic Ø 3 mm) a los 1,5 y 10 minutos tras la reperfusión del órgano.

Resultados: Existe una relación directa entre mayor flujo de la arteria del riñón trasplantado y viabilidad del injerto. Los mejores resultados se obtienen a los 5 minutos donde los riñones viables tienen un flujo de $74,1 \pm 46,9$ ml/min y los no viables $33,1 \pm 43,5$ ml/min (p: 0.054).

Conclusiones: El flujo de la arteria renal inmediato a la revascularización es un buen índice de la viabilidad del injerto.

Identificación de un nuevo alelo DRB1 (DRB1*0106) mediante tipaje basado en la secuenciación (SBT).

L. Mongay, E. Palou, M.T. Arias, F. Isart, B. Suárez, M. Masó, V. Fabregat, J. Martorell, A. Gaya.

Servei d'Immunologia. Hospital Clínic. Villarroel 170. Barcelona 08036.

Los genes HLA son los genes más polimórficos del genoma humano. La extensiva utilización de los métodos de tipaje por DNA para determinar los genes HLA de clase II ha puesto de manifiesto una amplia diversidad centrada principalmente en el segundo exón. En el caso de la familia de los alelos DRB1*01, se han descrito 6 diferentes alelos. En esta comunicación describimos un nuevo alelo, denominado DRB1*0106, identificado en una paciente candidata a trasplante de médula ósea.

La secuencia de este nuevo alelo DRB1*0106 es idéntica a la de DRB1*0101 excepto en dos codones, 71 (AGG→GCG) y 86 (GGT→GTC) que determinan cambios en la secuencia de aminoácidos, de arginina a alanina y de glicina a valina, respectivamente. Mientras que la presencia de valina en la posición 86 es común a otros miembros de esta familia (DRB1*01021, *01022 y *0104), la presencia de alanina en la posición 71 no había sido descrita anteriormente. De hecho, la presencia de este aminoácido en esta posición tan solo había sido observada en los alelos DRB1*15 así como en DRB1*1309 y DRB1*1424. La secuencia del codón 71 fue confirmada mediante PCR-SSP. El nuevo alelo se encontró asociado con un alelo DQB1*0501. Este dato coincide con el desequilibrio de ligamiento existente entre los alelos DRB1*01 y DQB1*05.

Frecuencia de los haplotipos DRB1/B3/B4/B5 y DQB1 por alta resolución en la población española. Importancia en la selección de donantes de médula no emparentados.

Giménez I, Martorell J, Gaya A, Ercega MG. Servei d'Immunologia. Hospital Clínic. Villarroel 170. Barcelona.

La frecuencia de los distintos haplotipos HLA varía en las diferentes poblaciones. El conocimiento de esta frecuencia es importante tanto para el análisis de la probabilidad de encontrar donantes de médula ósea compatibles como en los estudios de susceptibilidad de enfermedades. Si bien se disponen de datos de frecuencia en la población española para los diferentes alelos detectados mediante técnicas serológicas, no existen datos de las asociaciones haplotípicas de los alelos determinados mediante técnicas de biología molecular de alta resolución.

Métodos

Los genotipos de los genes DR B1/B3/B4/B5 y DQB1 se han determinado por PCR-SSP y/o PCR-SBT en 326 personas no relacionadas y en las que el estudio familiar permitió definir inequívocamente los haplotipos.

Resultados

De los 850 haplotipos los más frecuentes en la población estudiada son:

DRB1*0701,B4*0202,DQB1*0202 (11,8%), DRB1*1501,B5*0101,DQB1*0802 (9,3%),

DRB1*0101, DQB1*0601 (6,4%), y DRB1*0301,B3*0202, DQB1*0201 (6,2%). Por otra

parte, también se han identificado haplotipos de baja frecuencia descritos en otras

poblaciones: DRB1*0406,B3*0103,DQB1*0202; DRB1*1501,B5*0101,DQB1*602.

La determinación del polimorfismo de las cadenas B3/B4/B5 aporta mayor variabilidad a los haplotipos DR-DQ, si bien su importancia en la evolución de los TMO no ha sido analizado, hay que tener en cuenta que incompatibilidades en estos alelos determinan la positividad en el cultivo mbdo linfocitario.

DISCREPANCIAS ENTRE SEROLOGÍA Y SECUENCIA HLA DE CLASE I ENTRE DONANTE/RECEPTOR NO EMPARENTADO PARA TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSEA.

I. Gimferrer, M. T. Arias, G. Ercilla, A. Gayà, J. Martorell, J. Vives, F. Lozano.
 Servei d'Immunologia, Hospital Clínic, Villarroel 170, 08036 Barcelona.

Los receptores de médula ósea proveniente de donantes no emparentados presentan una incidencia de GVHD y de rechazo significativamente superior a la detectada con donantes emparentados, incluso en presencia de cultivo linfocitario mixto negativo. Se ha postulado que estas diferencias se deben a discrepancias a nivel de secuencia de los genes HLA de clase I y DP. De hecho, la reciente introducción de técnicas de tipaje por secuenciación (SBT o Sequence Based Typing) revela que el polimorfismo de los locus HLA es mucho más elevado que el definido por serología. Actualmente, la selección de donantes no relacionados se basa en identidad serológica para HLA clase I (-A, -B, -Cw) y molecular para HLA clase II (-DRB1, -DRB3,4,5, -DQB1) (y/o cultivo linfocitario mixto negativo). Por tanto, es de esperar que mediante el empleo de SBT muchos de los donantes de médula ósea no emparentados, previamente considerados como serológicamente idénticos, puedan presentar discrepancias HLA de clase I a nivel molecular, que estén en la base del peor pronóstico asociado a este tipo de trasplantes. En este trabajo hemos analizado por SBT los tipajes HLA-A de donantes no emparentados (total = 16) remitidos a nuestro laboratorio en una búsqueda internacional para 5 receptores potenciales de médula ósea. Dichos donantes eran serológica y molecularmente idénticos para los antígenos HLA de clase I (-A, -B) y II (-DRB1, -DRB3,4,5, -DQB1), respectivamente, de cada receptor concreto. Nuestro análisis reveló discrepancias del 37,5 % entre serología y SBT para alguno de los alelos HLA-A. Por tanto el uso de SBT para la caracterización de donantes histocompatibles de médula ósea no emparentados promete ser de gran utilidad en el proceso de selección y de toma de decisión último.

TRANSPLANTE DE INTESTINO DELGADO EN EL CERDO CON CICLOSPORINA Y TACROLIMUS

Escartín A, García-Gil FA, Cruz JI, Burtáco O, Ruiz J, Gonzalvo E, Marouello B. Unidad Mixta de Investigación. Hospital Clínico Universitario-Universidad de Zaragoza

Objetivo: Desarrollar un modelo experimental de trasplante intestinal en cerdo y analizar la inmunosupresión con ciclosporina y tacrolimus, sin emplear corticoides. **Materiales y métodos:** Realizamos 43 trasplantes (16 auto y 28 alo) en cerdas hembra de raza Landrace y peso medio 26±9 Kg. La intervención consiste en la extracción completa del intestino delgado respetando su vascularización tras la ligadura de los vasos cólicos, resección de un segmento de yeyuno desvascularizado, lavado vascular en banco con Ringer Heparinizado a 4° C y posterior reintegro en la cavidad abdominal (del mismo animal en el autotrasplante y en el animal receptor en el alotrasplante). El tránsito digestivo se reconstruye con sondas anastomosis término-terminales. El estudio se ha dividido en cuatro grupos: Grupo I autotrasplante, Grupo II alotrasplante sin inmunosupresión, Grupo III alotrasplante con ciclosporina y Grupo IV alotrasplante con tacrolimus. Los animales se sacrificaron tras, al menos, 45 días de supervivencia o cuando sufrió una pérdida de peso >40%. Se realizó control analítico y de inmunosupresión, y autopsia en todos los casos. **Resultados:** De los 37 animales a estudio, 8 (21,6%) fallecieron por problemas técnicos, y 29 (78,4 %) fueron incluidos en el estudio con una supervivencia a medio plazo variable en dependencia del tipo de inmunosupresión administrada.

Grupo	Vivos a 45 días	Supervivencia	RCA leve	RCA moderado	RCA severo
I (n=7)	100%	63±18	-	-	-
II (n=7)	0%	8±3	0	0	7
III (n=7)	22%	28±24	0	3	4
IV (n=8)	85.7%	48±15	4	3	1

Supervivencia en días. RCA: Grado de rechazo celular agudo en autopsia

Conclusiones: Nuestro modelo ha demostrado ser seguro y reproducible. Los resultados obtenidos con el tacrolimus han sido buenos aun sin el empleo de corticoides, y superiores a los obtenidos con ciclosporina.

Papel del óxido nítrico (NO) en el preconditionamiento previo al trasplante intestinal (TID)

Autores: J. de Oca, G. Moller, A. Sola, R. González, A. Refoios, J. Román, E. Jauriga.
Departamento de Cirugía, CSUB, Hospital de Bellvitge. IIBB CSIC Barcelona, España.

El preconditionamiento ha sido descrito como periferia correa de isquemia con reperturas intermitentes que protegen contra isquemias y más prolongadas isquémicas. Se ha podido demostrar que el preconditionamiento intestinal está mediado por un incremento local en la síntesis de NO, lo que confiere una clara resistencia al órgano contra la isquemia-reperfusión.

Objetivo: Determinar el papel del NO en el preconditionamiento intestinal y su utilidad en el trasplante de intestino.

Metodología: Para el estudio se utilizaron ratas macho Sprague-Dawley (250g). Los grupos 2-4 sirvieron para el estudio de isquemia-reperfusión (IR): 90' isquemia y 30' de perfusión. Los grupos 5-7 fueron sometidos a trasplante intestinal heterotópico (TID). El grupo 1 ("sham") sirvió de control. Grupo 2IR. Grupo 3: IR y preconditionamiento (15' de isquemia y 5' de perfusión) (PREC). Grupo 4: IR + PREC pero con inhibición del NO mediante la administración de L-NAME (10mg/kg). Grupo 5: TID. Grupo 6: TID + PREC. Grupo 7: TID + PREC + L-NAME. En los grupos 1-4 se procedió a una perfusión del intestino (100ml/min a 37°) y muestras de perfusado fueron utilizadas para la medición del LDH. En los grupos 5-7 y en el grupo "sham" se determinaron LDH en plasma y la actividad de la matriz metálica (MPO). El análisis estadístico se realizó mediante la T de Student.

Resultados: El incremento en la LDH del perfusado (grupo 2) quedó abolida cuando se realizó el preconditionamiento ($p < 0,05$). La adición de L-NAME a los animales preconditionados (grupo 4) incrementa las cifras de LDH hasta niveles similares al grupo 2 ($P < 0,002$). Los mismos resultados se obtuvieron con la LDH plasmática en ratas transplantadas ($p < 0,05$). El preconditionamiento reduce significativamente las cifras de MPO después del TID (grupo 6 vs 5) y la adición de L-NAME incrementa significativamente dicha parámetro ($p < 0,05$).

Conclusiones: El preconditionamiento protege contra la lesión por isquemia-reperfusión. Este efecto protector parece estar mediado por la síntesis de óxido nítrico.

ESTUDIO Y PREVENCIÓN DEL DAÑO MULTISISTÉMICO POR ESTRÉS OXIDATIVO EN EL CONTEXTO DE LA ISQUEMIA-REPERFUSIÓN INTESTINAL

Ferrer JV, Arcoya J, Guerrero D^a, Baldo E, Herrera J, Lera JM.

6^a Cirugía General y Digestiva. ^aCentro Investigación Biocelética. Hospital de Navarra. España

Objetivo: Estudiar el daño multistémico (DMO) por estrés oxidativo en el contexto de la isquemia-reperfusión (I-R) intestinal. Para ello se ha estudiado las alteraciones metabólicas relacionadas con el daño por radicales libres, en los órganos que más se afectan durante el DMO: corazón, pulmón e hígado.

Métodos: Se sometió a ratas Wistar bajo anestesia general, a una I-R de 60 y 90 minutos respectivamente, mediante el clamping y desclamping de la arteria mesentérica superior. Se diseñan grupos de animales no tratados y tratados con: Somatostatina (SMT) (10mg/kg/hourly), N-acetilcisteína (NAC) (400 mg/kg/hourly), Allopurinol (ALP) (100mg/kg/hourly). SMT + NAC, NAC + ALP. Se realizan análisis de emulsión, glutatión reducido (GSH) y malondialdehído (MDA) en sangre total, corazón, pulmón e hígado, y mieloperoxidasa (MPO) en pulmón e hígado, y ATP en hígado y corazón de los grupos tratados con somatostatina.

Resultados: Se destacan los datos con diferencias estadísticamente significativas:

ORGANOS	Control	I-R	SMT	NAC	ALP	SMT+NAC	NAC+ALP
GSH	1.1 ± 0.3	0.7 ± 0.3	0.6 ± 0.2	0.7 ± 0.3	0.5 ± 0.1*	0.9 ± 0.4	0.7 ± 0.3
MDA	6.8 ± 2.7	18.5 ± 4*	4.8 ± 1.4	9 ± 3*	11 ± 2*	11 ± 4*	12 ± 2*
MPO	48 ± 15	95 ± 42*	100 ± 16*	56 ± 39	138 ± 82*	113 ± 66*	102 ± 2*
HEGADO:							
GSH	1.1 ± 0.5	0.7 ± 0.3	0.6 ± 0.3	0.7 ± 0.2	0.5 ± 0.1*	0.9 ± 0.4	0.7 ± 0.3
MDA	6.5 ± 2.7	10 ± 4*	4.8 ± 1.4	9 ± 3*	11 ± 2*	12 ± 6*	12 ± 2*
MPO	48 ± 15	95 ± 42*	100 ± 16*	56 ± 39	138 ± 82*	113 ± 66*	102 ± 2*
HEGADO:							
GSH	3.8 ± 0.3	1.3 ± 0.2*	1.3 ± 0.4*	1.7 ± 0.6	0.7 ± 0.6	5.9 ± 4.1*	3.4 ± 1.7*
ATP	0.25 ± 0.1	0.11 ± 0.1*	0.14 ± 0.1*	MDA	9.1 ± 2.4	8.6 ± 1.2	6.3 ± 2.3

Conclusiones: La elevación significativa del MDA y la disminución del GSH en el corazón, pulmón e hígado, podría estar en relación con las alteraciones de la contractilidad miocárdica en el DMO. En el pulmón, el incremento del MDA y MPO además de la tendencia a la disminución del GSH, apoyan la implicación del estrés oxidativo en el desarrollo del pulmón hémico del DMO. Estas alteraciones pueden estar relacionadas con el aumento de la permeabilidad endotelial originaria del cuadro. En hígado, el incremento de MPO y la disminución del GSH y ATP, también demuestran la participación del estrés oxidativo. La somatostatina ha prevenido el incremento de MDA en corazón y pulmón, y paralelamente el incremento de MPO en hígado. La NAC ha prevenido el incremento de MPO en pulmón.

EL ESTUDIO DEL RECHAZO Y DE LAS IMPLICACIONES INMUNOLÓGICAS DE OTROS ÓRGANOS, MEDIANTE LA ESTIMULACIÓN TÍMICA, EN UN MODELO EXPERIMENTAL DE TRASPLANTE DE INTESTINO.

M. Navarro-Zurrutua, R. Louso, A. Ojeda, J. Sorla, L. Larrea, C. Pastor, R. Sousa, J. Turcal, A. Viloria, M.J. Morandela, J.C. Salazar, R. Tejera. H.C.U. "Lorenzo Bécarr". Fac. Medicina y Fac. Veterinaria. Universidad de Zaragoza.

La estimulación de la respuesta inmunológica -por medio de la hormona tímica- puede ayudar al mejor conocimiento del mecanismo del rechazo y de las implicaciones inmunológicas de otros órganos, como el hígado y el timo. El propósito de este trabajo es inducir una aceleración del rechazo, en un modelo experimental de trasplante alógeno y ortotópico de intestino delgado (TxIn) y estudiar la respuesta inmunológica sistémica y del hígado y timo, así como el fenómeno de apoptosis en estos órganos y en el propio intestino rechazado. **Material y métodos:** 30 ratas W-F se dividieron en tres grupos: A: control, no Tx. B: recibieron un TxIn de ratas F344. C: igual al grupo B, pero además recibieron $2\mu\text{g/Kg/día}$ de Tp-10, durante 3 días antes del Tx. Las ratas se sacrificaron cuando aparecieron signos de rechazo. Los signos histológicos gobernaron el rechazo como: incipiente, moderado o masivo. Las células CD4 y CD8 y los IL-2R se determinaron, en sangre periférica, por medio de citometría de flujo y MoAb. El hígado y timo se estudiaron por medio de métodos histológicos clásicos y el % de las células CD4 y CD8, en tejido peritoneal esplénico y tejido tímico, por medio de ensayo-inmuno-análisis, usando MoAb. En 2 ratas de cada grupo se observó el fenómeno apoptótico en tejido esplénico, tímico e intestinal (método de TUNEL). **Resultados:** El rechazo estuvo presente en el grupo B: entre 11 y 26 días post Tx ($x = 17.7 \pm 1.8$), en el grupo C: entre 6 y 7 días post Tx ($x = 6.7 \pm 0.1$) (0.001). Se halló una correlación directa entre el % de CD8 y IL-2R (0.05). En el grupo C: la presencia e intensidad del rechazo se correlacionó directamente con el % de CD8 (0.05). En ambos grupos B y C: el % de CD4 disminuyó en hígado y en sangre periférica con respecto al grupo A, mientras que el % de CD8 mostró un incremento significativo en sangre periférica (A: $x = 23.5 \pm 1.91$, B: $x = 34 \pm 2.11$, C: $x = 36.2 \pm 2.09$) (0.001). En el grupo C: el timo mostró una hiperplasia cortical con descenso del % de CD4 e incremento del % de CD8 (A: $x = 2 \pm 0$, C: 3 ± 0) (0.001). Apoptosis se observó en todos los tejidos pero con diferente intensidad. **Conclusiones:** Este modelo muestra la capacidad de la hormona tímica para acelerar la aceleración e intensidad del rechazo de un alójereto de intestino mediante el incremento de la diferenciación y activación de las células inmunocompetentes en el timo, especialmente de las linfocitos T-citotóxicas, mientras que el hígado influye en la recirculación de las células inmunocompetentes. El modelo podría ser útil para estudiar el papel de otras variables inmunológicas y de otros órganos durante el rechazo, sobre todo midiendo el índice mitótico/apoptótico de las diversas células.

EL TRASPLANTE RENAL DOBLE O SIMPLE SEGÚN EL PORCENTAJE DE GLOMERULOSCLEROSIS EN LA BIOPSIA PRETRASPLANTE REDUCE EL NÚMERO DE RIÑONES DESECHADOS DE DONANTES MAYORES DE 60 AÑOS.

A. Andrés, J.C. Herrero, E. Morales, M. Praga, S. Vázquez, M. Varela, P. Cobrín, J.M. Morales, E. Rodicio, F. Aguirre, R. Díaz, G. Folo, O. Leiva, S^o Nefrología y Urología H. 12 de Octubre. Madrid.

La oferta de riñones de donantes cadáver mayores de 60 años ha ido aumentando en los últimos años aunque un porcentaje importante de ellos terminan no siendo trasplantados. Para intentar aprovechar al máximo esta oferta de riñones de donantes mayores de 60 años (D>60) en Diciembre de 1996 pusimos en marcha un protocolo de trasplante renal simple o doble según el porcentaje de glomerulosclerosis que presentaban los riñones en una biopsia pretraspante: doble si los riñones eran de donantes entre 60 y 75 años y presentaban un porcentaje de glomerulosclerosis mayor de: un 15% o si el donante tenía más de 75 años siempre que la glomerulosclerosis no superara el 30%. Analizamos el destino final (apto para trasplante o desechado) de todos los riñones revisados por nuestro equipo macro y microscópicamente durante dos periodos: Período A, desde Enero de 1990 a Noviembre de 1996, antes de iniciar la nueva política de doble o simple trasplante basada en la glomerulosclerosis y Período B, desde Diciembre de 1996 a Mayo de 1998, tras poner en marcha el nuevo protocolo. Los resultados se muestran en la siguiente tabla:

	Período A	Período B	
Riñones	83	118	
Riñones explorados (D>60/Total donantes)	132/648 (16%)	123/288 (44%)	p<0.001
Riñones desechados (D>60)	46/132 (35%)	22/113 (19%)	p<0.01
Receptores trasplantados de D>60	78/635 (12%)	70/196 (36%)	p<0.001
Trasplantes (media mensual)	7.5 ± 3.4	11 ± 3	p<0.001

La supervivencia al año de los receptores trasplantados de D>60 años en el segundo periodo es mejor que el primero (90% vs 70%). En conclusión el trasplante renal doble o simple según el porcentaje de glomerulosclerosis en la biopsia pretraspante permite reducir el número de riñones desechados y aumentar el número de receptores trasplantados con excelentes resultados.

UTILIDAD DE LAS TÉCNICAS DE VIABILIDAD EN EL TRASPLANTE RENAL

Goldberg, J.- Casasco C.- Magurno, M.- Balbarrey, Z.- Olmiger, R.- Galindez, R.- Camberiere, R.- Díaz, D^o.- Basquá, M. (° Teófilo de los Andes) U.N.C.U.C.A.J. - Buenos Aires - Argentina

Objetivos: La preservación y conservación de los órganos destinados a implantar es un hecho trascendental en la trasplanteología. Desde hace décadas se conoce que los riñones destinados a implante deben estar en el receptor dentro de las 40 horas posteriores a la procuración. De este modo se asegura un funcionamiento óptimo. Con el objeto de procurar mejores órganos y evitar tanto las alteraciones de preservación como la falta renal primaria, efectuamos estudios histológicos y enzimáticos de muestras de tejido renal obtenidas inmediatamente después de la procuración y antes de ser implantadas.

Métodos: Se tomaron muestras de la corteza renal por técnicas quirúrgicas a agujas tru-cut. Una parte de la muestra fue fijada en formal al 10% o Duboucq-Brazil para efectuar microscopía óptica, y la otra conservada a 2-8°C en Eurocollins o Wisconsin hasta llegar al laboratorio y posteriormente congelada a -15°C para efectuar cortes de criostato e incubación para detectar enzimas de la cadena respiratoria mitocondrial.

Se evaluaron parámetros histológicos a fin de determinar necrosis tubular aguda renal, alteraciones vasculares, intersticiales y glomerulares. El dato celular fue evaluado a través de la actividad de la cadena respiratoria mitocondrial, evidenciada por la expresión de las enzimas de NADH, SDH, y Citocromo Oxidasa (COX), tres enzimas esenciales en esta cadena. **Resultados:** Se estudiaron 69 biopsias de riñones cadavéricos, las que luego fueron relacionadas con la cretílica pre ablación y las cifras 1 hora más tarde. Se consideró que las muestras de tejido eran biológicamente viables, cuando la expresión de estas enzimas respiratorias fue >a 30%.

Las células que son susceptibles a hipoxia severa o stress oxidativo presentan marcadas alteraciones de sus funciones metabólicas. La respuesta celular al stress es universal y se especifica como fue probado hace dos décadas por microscopía electrónica, y más recientemente por técnicas de expresión génica.

Conclusión: Si bien el tiempo de seguimiento aún es corto, hemos encontrado una buena correlación entre dato celular y recuperación funcional del órgano, las que resultan inversamente proporcionales al dato clínico.

Nuestros hallazgos, a semejanza de otros equipos, indican que las pruebas de actividad enzimática son un buen parámetro de dato celular y/o de las consecuencias del síndrome de shock hemodinámico.

APOPTOSIS AND PROLIFERATION INDEX IN RENAL BIOPSIES WITH EARLY CHRONIC REJECTION AND IN BIOPSIES FROM DONORS OLDER THAN 60 YEARS.

F.J Pardo, MA Izuel, I Solís, MD Lozano, E de Alava, A Parizo. Clínica Universitaria. Universidad de Navarra. Pamplona. SPAIN.

Background and aim: Lesions of early chronic rejection (ECR) may be morphologically indistinguishable of renal lesions of kidneys from donors older than 60 years with clinical history of hypertension and/or intense arteriosclerosis. The aim of this paper is to compare the lesions of nephroangiosclerosis (NAS) present in donors older than 60 years and those of ECR, and study the degree of apoptosis and proliferation index in both lesions.

Methods: Our material comprised 32 renal biopsies from cadaveric donors older than 60 years, 21 allograft biopsies from donors younger than 40 years diagnosed of EAR, and 20 biopsies of normal kidney from nephrectomies by carcinoma, used as controls. None of the patients had known clinical history of hypertension. All patients received triple immunosuppression therapy. Features of acute rejection were absent in all biopsies. Identification of apoptosis was performed by the TDT-mediated dUTP-biotin nick labeling (TUNEL) method. Bcl-2, p63 and ki-67 were studied by immunohistochemical techniques. The results were tabulated as the average number of positive cells per 100 cells.

Results: Lesions of glomeruli, interstitium and tubuli were similar in both groups. Nevertheless interstitial infiltration of lymphocytes and plasma cells and acute necrosis were found only in ECR. Vessel walls in ECR were thicker than those of NAS. Apoptosis in tubular epithelium was higher in ECR than in NAS (P<0,01). There was more Bcl-2 expression in NAS than in ECR (p<0,05). The proliferative index of the tubular epithelium was similar in both lesions.

Conclusions: The differential diagnosis between NAS and ECR must be performed with conventional morphological study of renal biopsies. Our data provide evidence of increased apoptotic cell death of renal tubular epithelium in ECR, which may be used for the differential diagnosis of both lesions.

RESULTADOS A LARGO PLAZO DE LOS TRASPLANTES RENALES CON RIÑONES PROCEDENTES DE DONANTES MAYORES DE 60 AÑOS.

J.C.Herrero, J.M.Morales, B.Morales, B. Domínguez-Gil, A. Carroño, E.Hernández, M.Praga, A. Andeja.
Servicio de Nefrología. Hospital Doce de Octubre. Madrid

Desde Enero 1990 a Noviembre 1996, nuestro grupo ha utilizado riñones de donantes mayores de 60 años sin practicar biopsias preimplante para ver el porcentaje de glomérulos esclerosados. En este periodo de 83 (24-106) meses realizamos 633 trasplantes renales, de los cuales 78 (13%) fueron con donantes mayores de 60 años (66 \pm 4, rango 61-79). Los receptores fueron 31 mujeres y 47 varones, la mayoría de edad avanzada (58 \pm 8, rango 29-71). Todos recibieron inmunosupresión con ciclosporina A. El tiempo de latencia fría fue de 23 \pm 3 horas. El tiempo medio de seguimiento fue de 51 \pm 22 meses. 27 pacientes tuvieron función renal inmediata (35%), 42 (54%) presentaron función renal retrasada y 9 (11%) casos no presentaron nunca función (7 por rechazo agudo, 1 por tromboisis, 1 por exitus). Un 40% de pacientes presentó Rechazo Agudo. La Supervivencia actuarial del injerto a los 2 y 5 años fue de 70 y 60%, y la del paciente fue de 95 y 90 %. Las causas de pérdidas del injerto fueron 9 por Rechazo Agudo, 10 por rechazo crónico y 8 por exitus. Las causas de muerte fueron 4 infecciones, 1 por suicidio, 1 por parada cardiorrespiratoria, 1 por hemorragia digestiva alta y 1 por hemorragia subaracnoidea. 8 pacientes fallecieron con riñón funcionando. Si consideramos la muerte como pérdida de injerto, la supervivencia del injerto se eleva a 67% al final del periodo de los 51 meses de media de seguimiento.

En conclusión, nuestra serie muestra unos aceptables resultados a largo plazo de los trasplantes renales con donantes mayores de 60 años. Una de las causas más frecuentes de pérdida del injerto fue la muerte del paciente, dada la elevada edad de los receptores. La valoración del porcentaje de glomérulos esclerosados de estos riñones preimplante podría mejorar estos resultados en el futuro.

IMPACTO DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL DONANTE EN EL RESULTADO DEL TRASPLANTE RENAL. TRASPLANTES 1990-1997

F. Oppenheimer¹, E. Vela², M. Clorke³, L. Capdevila², B. Gil-Vernet⁴, R. Lazaucris⁵, J.M. Puig⁶, R. Solá⁷ y Comité del RMRC.
¹H. Clínic i Provincial, ²Servicio Catalán de la Salud, ³H. General Vall Hebron, ⁴H. de Bellvitge, ⁵H. Germans Trias i Pujol, ⁶H. del Mar y ⁷Fundació Puigvert.

Objetivo: Estudiar la influencia de las características del donante en los resultados del trasplante renal.

Métodos: Se han analizado todos los pacientes que han recibido un primer trasplante renal de donante cadáver, no múltiple, en el periodo 1990-1997. Los datos proceden del registro de enfermos renales de Cataluña (RMRC). Se han analizado 1.533 trasplantes (87,1% del total de trasplantes).

Para la estimación del aclaramiento de creatinina (estimación del filtrado glomerular-EFG) se ha utilizado la fórmula de Cockcroft and Gault, a partir de las creatininas séricas recogidas cada 31 de diciembre, el test de la χ^2 para la comparación de proporciones y el método actuarial y el test de Logrank para el análisis de supervivencia.

Resultados: El porcentaje de pacientes con una EFG >60 mL/min. disminuye al aumentar la edad del donante (pasa de 32,1% en donantes menores de 21 años a 12,7% en los mayores de 60 años, en la determinación del primer año). Este porcentaje es de 44,8% en receptores jóvenes ($<=$ 66 años) con riñón de donante joven ($<=$ 60 años) y de 17,7% si el donante es >60 años. Esta diferencia no es tan importante en los receptores mayores de 65 años. Los receptores hombres que recibieron un riñón de donante del mismo sexo, un 43,3% tenían una EFG > 60 mL/min. en la primera determinación, mientras que los que recibieron el Tx de un donante mujer el porcentaje se redujo a 38,2%. En los receptores mujeres se no se observan estas diferencias.

Se observa que los receptores jóvenes con injerto de donante joven tienen una supervivencia del 80,7% a los tres años, mientras que si el donante es mayor de 60 años es del 70,7% ($p=0,0016$). En receptores mayores de 65 años son de 76,6% y de 71,0% respectivamente ($p=0,33$). Receptores varones con riñones del mismo sexo tienen mejor supervivencia del injerto ($p=0,0040$).

Conclusiones: La supervivencia del injerto y la estimación del aclaramiento de creatinina empeoran con la edad del donante. Además, ésta también empeoran significativamente si, a receptores jóvenes se les trasplanta riñones procedentes de donantes mayores de 60 años, o si a receptores hombres se les trasplanta riñones procedentes de donantes mujeres.

RESULTADOS DE UNA ENCUESTA SOBRE DONACIÓN Y TRASPLANTE EN LA POBLACIÓN ESCOLAR DE 15 A 18 AÑOS DE CATALUNYA

A. López-Navidad, J. Vilardell, M. T. Agayo, C. Albaladejo, C. Calver, J. Ceallo, I. Echazarra, A. Martínez-Ostado, V. Martínez-Ibáñez, M. Ferrás, B. Vicente, J. Lloveras, M. A. Viedra.

Esta encuesta ha tenido carácter cuantitativo y se ha realizado a partir de una muestra de 400 escolares de 15 a 18 años de Catalunya y una muestra de 400 padres de escolares de las mismas características. Las respuestas se han estratificado por sexo, edad, estudios en curso, escuela privada/públicas, ocupación del cabeza de familia, religión, lugar de residencia y hábitat.

Destacan algunas observaciones como haber oído hablar del tema (> 95%), en general a través de los medios de comunicación, aunque uno de cada tres estudiantes ha tenido algún tipo de información en la escuela. Más del 80% de los padres y los hijos se declaran dispuestos a hablarlo en familia. Una mayoría relaciona la donación con aspectos positivos (solidaridad, generosidad...) así como el trasplante, que es considerado como una necesidad social y una prioridad sanitaria. Más del 80% se declaran favorables a la donación de cualquiera de sus órganos o de los de sus familiares. Sin embargo, se halla extendida la creencia de la existencia de intereses no estrictamente médicos en el proceso de donación y trasplante. Más del 50% muestran un desconocimiento importante de temas fundamentales del proceso (diagnóstico de muerte...) y aproximadamente el 40% consideran que el trasplante se halla más bien en fase experimental. La casi totalidad (>90%) están de acuerdo en recibir más formación e información a través de un programa específico en las escuelas.

NINGUNA INFECCIÓN BACTERIANA EN EL DONANTE POTENCIAL DE ÓRGANOS CONSTITUYE CONTRAINDICACIÓN PARA EL TRASPLANTE DE ÓRGANOS

Antonio López-Navidad, Francisco Caballero, Pere Domingo, Lluís Guirado, Ricardo Solà. Servicios de Obtención de Órganos y Tejidos para Trasplante, enfermedades infecciosas y Trasplante Renal. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau y Fundació Puigvert. Universitat Autònoma de Barcelona. Barcelona.

Objetivo: Evaluar la transmisión de infecciones bacterianas de donante a receptor.

Materiales y Métodos: Hemos analizado las infecciones bacterianas halladas en los 820 trasplantes de órganos (corazón, pulmones, hígado, páncreas, y riñones) realizados a partir de los 200 donantes efectivos de órganos hallados en nuestro hospital en el período comprendido entre el 1 de enero de 1994 y el 30 de septiembre de 1998. Todos los donantes fueron sometidos a un protocolo de estudio de infecciones bacterianas que comprendía el cultivo de secreciones bronquiales, sangre, orina, parénquima pulmonar, catéteres intravasculares, drenajes, y de toda colección existente en cualquier territorio: cavidad torácica y abdominal, cutánea o sistema nervioso central. Realizada la extracción de muestras, se sometió a todos los donantes a tratamiento antibiótico profiláctico: ceftriaxona + clindamicina, salvo aquellos que ya siguieran un tratamiento antibiótico específico anti-germen aislado previamente. Todos los equipos de trasplantes fueron informados inmediatamente de los resultados microbiológicos positivos obtenidos en el receptor. Todos aquellos receptores cuyo órgano recibido estuviera relacionado con la localización de la infección en el donante fueron sometidos a tratamiento antibiótico específico anti-germen causal aislado en su donante correspondiente. Todos los receptores fueron sometidos a vigilancia de infección bacteriana, según la aislada en su donante respectivo, al menos durante un mes.

Resultados: En 98 donantes (49%) se aisló al menos una bacteria en una determinada localización. La incidencia de infección estuvo relacionada directamente con la duración de la hospitalización. Las bacterias aisladas fueron superponibles a la aislada en enfermos críticos no donantes de órganos, siguiendo patrón según localización. Ningún germen aislado en un donante fue evidenciado en receptor alguno.

Conclusiones: 1) La incidencia de infección bacteriana afecta aproximadamente al 50% de los donantes; 2) el tratamiento antibiótico específico instaurado precozmente en el receptor de un órgano relacionado con la localización donde se aisló la infección en su donante correspondiente previene la infección del receptor; 3) los órganos del donante no relacionados con la localización de la infección no precisan de tratamiento en el receptor.

ESTUDIO DE LA EXPERIENCIA DE TODOS LOS GRUPOS DE TRASPLANTE CARDÍACO ESPAÑOLES

Luis Almenar y José María Artzón. En representación de los Grupos Españoles de Trasplante Cardíaco.

Objetivo. Análisis de morbi-mortalidad de todos los trasplantes cardíacos realizados en España desde el inicio de la técnica hasta 1997.

Materiales y método. Desde 1984 hasta el 31 de diciembre de 1997 se han realizado un total de 2400 trasplantes. Se confeccionó una base de datos, común a todo los grupos de trasplante, formada por más de 100 variables entre datos del receptor, donante, quirúrgicos, inmunosupresión y seguimiento. Se incluyeron todos los pacientes trasplantados en nuestro país para posteriormente analizar resultados de incidencia y morbi-mortalidad.

Resultados. El análisis estadístico se realizó calculando la curva de supervivencia actuarial con el método de Kaplan-Meier y la regresión de Cox para el análisis multivariante. La mortalidad precoz (primeros 30 días tras el trasplante) fue del 15.8%. La supervivencia porcentual el primer año estuvo en el 73%, con una caída media anual del 3%. Ello hace que la vida media este situada en 8 años y 8 meses. Las variables más importantes predictoras de mortalidad precoz fueron: Trasplante urgente y variables relacionadas con esta situación, retrasplante, fallo primario del injerto y cirugía torácica previa. Las variables más importantes predictoras de mortalidad tardía fueron: Situación en el momento del trasplante de mayor afectación funcional, infección, asistencia circulatoria o hipertensión pulmonar; también, la condición de urgencia y retrasplante; además, el desarrollo durante el seguimiento de diabetes mellitus, hipertensión y afectación digestiva severa.

Conclusión. El trasplante cardíaco en España es un procedimiento completamente instaurado y, debido a la gran experiencia de los centros que lo realizan, posee resultados equiparables a los publicados por la Sociedad Internacional de Trasplante Cardíaco y Pulmonar.

TRASPLANTE CARDÍACO EN RECEPTORES MAYORES DE 65 AÑOS. ESTUDIO DE MORBI-MORTALIDAD.

María G. Crespo-Labro, María I. Puelgas, José A. Rodríguez, Luis F. Hernández, Salvador Fajó, Nicolás Vázquez, Javier Muñoz, José I. Casaca, Alberto Jurell-Stolz, Alfonso Castro-Rodriguez. *Área del Corazón. Hospital Juan Carlos I. La Coruña.*

La edad límite del receptor para el trasplante cardíaco (TC) es un tema controvertido. En algunos programas de TC se sitúa en 65 años. Sin embargo, aunque la edad es un factor de riesgo, su verdadero valor predictivo puede estar oculto por la coexistencia de otras patologías cuya prevalencia aumenta con la edad. Por ello, una selección cuidadosa de los pacientes mayores de 65 años, podría ampliar el límite de edad para TC con unos resultados equiparables a la población global. Nuestro objetivo es analizar el TC en receptores mayores de 65 años desde un punto de vista.

Método: Estudio analítico en 220 TC consecutivos la influencia de la edad (> 6 < de 65 años) en cuanto a: supervivencia (1 mes y 1 año), número de rechazos y avance de infecciones. En ambos grupos el porcentaje de pacientes en urgencia 0 y con ETP (RVP > 2,5 u. W.) fue similar.

Resultados: Se realizó TC en 26 pacientes con edad superior a 65 años (media 66,1 años; rango 65-69). La comparación de las variables en ambos grupos de edad fue:

	< 65 (n: 194)	≥ 65 (n: 26)	p
Nº infecciones / paciente	1,54 ± 2	1,38 ± 1,36	NS
Nº rechazos ≥ 3A EHLT	1,21 ± 1,43	0,65 ± 1,02	0,017
Supervivencia 1 mes (%)	85,6	80,8	NS
Supervivencia 1 año (%)	77,6	76,3	NS
Urgencia 0 (%)	13,4	11,5	NS
RVP > 2,5 u. W. (%)	43,3	37,5	NS

Conclusiones: En nuestra serie de TC, los pacientes mayores de 65 años: 1) tienen una supervivencia similar al resto de los pacientes y 2) la incidencia de rechazo fue significativamente inferior. Por lo tanto, pensamos que la edad como criterio individual no debería ser excluyente para el TC.

"HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR (HTAP) Y TRASPLANTE CARDÍACO ORTOTÓPICO (TCO): IMPORTANCIA DE LA VALORACIÓN FARMACOLÓGICA COMO DETERMINANTE DE MORBI-MORTALIDAD".

C. Espinosa, N. Miró, J. Roca, E. Castells, J. Mas, M. Ribes, L. Polegró.
Hospital de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona.

INTRODUCCIÓN: La presencia de Hipertensión Arterial Pulmonar en pacientes candidatos a TCO, a sido señalada últimamente como un factor crítico, ya que se asocia con mayor morbi-mortalidad en el postoperatorio por fallo del injerto. La valoración de la "Reversibilidad Farmacológica" de la HTAP es entonces de vital importancia a la hora de ingresar o no a un paciente al programa de trasplante. Si bien los límites varían de un centro a otro, en general se acepta como resultado positivo una cifra menor a lo considerado HTAP severa (PAPs < 60 mm Hg, RVP < 3 UVI, GTP < 12). En este trabajo, intentamos definir el impacto sobre la morbi-mortalidad post TCO en los pacientes con HTAP Severa reversible en el Test Farmacológico.

MÉTODOS: Definimos como HTAP Severa, a los pacientes que presentaban una de las siguientes características en el cateterismo derecho basal: PAPs > 50 mm Hg, RVP > 3 UVI o GTP > 12. Se realizó un estudio retrospectivo analizando más 200 variables preoperatorias y peroperatorias tanto del receptor como del donante, en los trasplantes realizados en nuestro centro entre noviembre de 1991 y octubre de 1998. Se realizó un análisis univariado y posteriormente un multivariado para determinar significación estadística de la asociación entre HTAP y morbi-mortalidad en el post-operatorio del TCO.

RESULTADOS: En el período descrito, hemos realizado 118 TCO en 117 pacientes (85 hombres y 22 mujeres), con edad promedio de $61 \pm 8,6$ años (15-85 años). En el cateterismo derecho basal, se detectaron 45 pacientes con HTAP Severa, a los cuales se le realizó el Test Farmacológico a 40 de ellos. En el estudio univariado, demostramos una asociación estadísticamente significativa de la HTAP Severa con el sexo femenino del receptor ($p=0,02$), con menor superficie corporal ($p=0,044$), con un menor gasto cardíaco ($p=0,028$) y una mayor utilización de drogas vasoconstrictoras en el preoperatorio ($p=0,0012$). Todas las variables hemodinámicas pulmonares fueron significativamente mayores en los pacientes con HTAP y esta situación no varió en las mediciones hechas en el postoperatorio inmediato. No se evidenció un mayor número de complicaciones en el post operatorio inmediato, ni en el uso de drogas o necesidad de ventilación mecánica. No existe relación significativa entre el fallo precoz del injerto ni con el fallo ventricular derecho.

En el estudio multivariado, la HTAP Severa Reversible, no constituyó un factor predictivo de mortalidad precoz ni global.

CONCLUSIONES: Nuestro estudio permite demostrar que una buena selección de los pacientes con HTAP Severa con el "Test Farmacológico", permite asegurar resultados similares a los que no son portadores de tal condición en el postoperatorio del TCO.

SHOCK CARDIOGÉNICO COMO INDICACIÓN DE TRASPLANTE CARDÍACO URGENTE.

Juan C. Gallego Paga, Luis A. Pulgón, Javier Segovia, Carmen Cristóbal, Javier Ortigosa, Lorenzo Silva, Santiago Serrano, Raúl Burgos, Juan Ugarte. Clínica Puerta de Hierro, Madrid.

Introducción y objetivos: A pesar de los diversos tratamientos aplicados, el shock cardiogénico (SC) presenta muy elevada mortalidad ($\geq 80\%$). Nos proponemos analizar los beneficios y limitaciones del trasplante cardíaco urgente (TCU) como tratamiento del SC, así como comparar sus resultados con los del trasplante cardíaco electivo (TCE).

Métodos: 77 pacientes en SC fueron puestos en lista de espera para TCU entre 1984 y 1997, el 20% ingresados en otros centros, de los que 72 pacientes (grupo A) llegaron al TCU. El 60% de ellos habían recibido dispositivos de soporte circulatorio o ventilación mecánica antes de ser trasplantados (10 asistencia ventricular, 17 helix de contropulsación aórtica y 41 ventilación mecánica). Este grupo se comparó con 334 pacientes (grupo B) en que se realizó TCE durante el mismo período.

Resultados: la edad media (46 ± 13 vs 47 ± 13 años) y el sexo (86% vs 84% varones) fueron similares en ambos grupos. Las indicaciones para el trasplante en el grupo A fueron cardiopatía isquémica (CI) en el 57% de los casos, miocardiopatía dilatada (MD) (24%), enfermedad valvular (7%) y otras en el 12% de los casos. En el grupo B existía una menor proporción de CI (33%) y mayor de MD (41%) ($p=0,0017$). El tiempo medio de estancia en lista de espera para el grupo A fue de 3,2 días, y de 64,5 días para el grupo B ($p<0,001$). Sólo 5 pacientes en SC fallecieron en lista de espera. El empleo de drogas inotrópicas fue más frecuente en el grupo A (24% vs 7% $p<0,0003$). El tiempo de isquemia del injerto fue mayor en el grupo A (211 ± 46 min vs 198 ± 61 en el grupo B; $p=0,04$). La mortalidad precoz (30 días) fue significativamente mayor en el grupo A (30% vs 12% $p<0,001$). La comparación de las curvas actariales muestra mayor supervivencia en el grupo B, que se mantiene durante más de 5 años de seguimiento (log rank, $p<0,001$). Las tasas de supervivencia a 1 y 5 años fueron del 64% y 51% para el grupo A y del 80% y 68% para el grupo B. El número de episodios de rechazo del injerto, complicaciones infecciosas y la tasa de reoperaciones durante el seguimiento fueron similares en ambos grupos.

Conclusión: El TCU es un nuevo modo consistente un procedimiento factible, que a pesar de presentar resultados inferiores al TCE, alcanza tasas de supervivencia y resultados funcionalmente ventajosas si se compara con otras alternativas de tratamiento del SC.

ASISTENCIA VENTRICULAR COMO PUENTE AL TRASPLANTE CARDÍACO

S SERRANO-FEZ, E CASTEDO, J RÓDA, JC TELLEZ, CG MONTERO, R BURGOE, LA PULPON, J SEGOVIA, UGARTE. CLÍNICA PUERTA DE HIERRO MADRID

Objetivo: analizar los resultados de supervivencia global y las diferencias entre los distintos tipos de dispositivos mediante el estudio retrospectivo de nuestra serie de asistencias ventriculares (AV) como puente al trasplante cardíaco (TxC).

Materiales y métodos: entre Abril de 1988 y Enero de 1998 se ha realizado 16 AV mecánicas como puente al TxC. La edad media de los pacientes fue de 39,5 años (13 a 66). Las indicaciones fueron cardiopatía terminal descompensada (n=11), fallo primario del injerto (n=3), shock cardiogénico postcardiotomía (n=2). Tipos de AV empleadas: centrífuga en 7 casos (Biomedicus), Roller 1 caso (ECMO), mecánicas en 8 casos (2 SYMBION, 4 BCM, 1 JARVICK-7, 1 ABOMED 5000). El soporte fue biventricular en 9 casos (56%), univentricular izquierdo en 5 (31%), y univentricular derecho en 2 (13%). La duración media fue 4,92 días en las mecánicas, 1,41 en las centrífugas y 12 horas en la Roller.

Resultados: el porcentaje de valores trasplantados fue del 63%. La supervivencia global fue del 38%. Las cardiopatías terminales se trasplantaron en un 64% de los casos, estando vivos el 57% de los trasplantados. Los fracasos tras cirugía previa se trasplantaron en el 60% de los casos, estando vivos el 33% de los trasplantes. La supervivencia tras el trasplante fue del 100% cuando se utilizó una asistencia AV izquierda. Las complicaciones más frecuentes durante la AV fueron la coagulopatía y las lesiones cerebrales.

Conclusiones: el porcentaje de enfermos trasplantados y la supervivencia es similar al Registro Combinado Internacional. Los mejores resultados fueron obtenidos con AV izquierda mecánica. Los resultados globales son más satisfactorios con una mejor selección de pacientes.

TRASPLANTE COMBINADO CARDÍACO Y RENAL.

María G. Crespo-Lain, José A. Rodríguez, María J. Puigina, Luis F. Hernández, José I. Casero, Alberto Infante-Sain, Francisco Gómez-Velga, Ángel Alzola, Daniel Viana, Alfonso Castro-Balza. Área del Corazón. Hospital Juan Canaleja. La Coruña.

La disfunción renal irreversible es una contraindicación clásica de trasplante cardíaco (TC). Sin embargo, la posibilidad de un trasplante combinado cardíaco y renal (TR) es una solución para estos pacientes y en nuestro centro es una indicación establecida. El objetivo es analizar nuestra experiencia en cuanto a protocolo y pronóstico de los pacientes con TC y TR combinado.

Métodos: Desde 1995, 7 pacientes, todos varones con cardiopatía terminal (edad media 52 años; rango 43-67) y nefropatía terminal recibieron un trasplante cardíaco simultáneo del mismo donante y un riñón con TR previo (2 años antes) recibió un TC. Se utilizó compatibilidad ABO y cross-match negativo, pero sin tener en cuenta concordancia HLA. La inmunosupresión se realizó con DKT3 (media 4 días), CyA, micofenolato-mofetil (MMF) y esteroides (en el paciente con TR en 1995 se utilizó azitropirina en vez de MMF). Se analizaron los tiempos de isquemia, infecciones, rechazos, supervivencia y clase funcional.

Resultados: El tiempo de isquemia cardíaca fue 163 min de media (rango: 64-280); el tiempo de isquemia renal fue 359 min de media (rango: 180-480). Todos los pacientes están vivos y en clase I de la NYHA, con un seguimiento de (14,4 meses; rango 1-41). En ninguno de los pacientes hubo episodios de rechazo cardíaco y en todos la función renal y cardíaca es la actualidad es normal.

Fecha de TC	Edad	Cardiopatía	Nefropatía	Tiempo isquemia (min) (Corazón / riñón)	Infecciones I con
9-5-95	45	MI	Nefroangiosclerosis	190 / 327	0
30-12-96	51	MI	No filtrada	110 / -	Neumonía
11-1-97	49	MI	No filtrada	125 / 270	Neumonía
19-11-97	43	MI	No filtrada	86 / 378	0
23-12-97	62	Re-TC	Nefroangiosclerosis CyA	280 / 180	I urémica
25-8-98	47	MI	No filtrada	166 / 480	0
10-9-98	67	MI	No filtrada	64 / 360	0
25-10-98	53	MI	Nefroangiosclerosis	276 / 480	0

Conclusiones: TC y TR combinado es una buena opción para pacientes con disfunción cardíaca y renal irreversible. En nuestra serie, se aprecia un menor número de rechazos cardíacos que en TC aislado.

COSTE QUIRÚRGICO DEL TRASPLANTE CARDIACO

G. Ribaga, M. Marelli, J. Cosin, A. Maccio, L. López-Coronado, A. Martín-Treanor.
Servicio de Cirugía Cardiovascular. Clínica Universitaria. Pamplona.

Entre noviembre de 1996 y noviembre de 1997, 11 pacientes recibieron un trasplante cardíaco ortotópico (TCO). La edad media fue de 54 ± 7 años, siendo el 90% de etiología isquémica y de estos al 40% se les había realizado cirugía de revascularización previa. El 54% estaban ingresados en el momento del trasplante, aunque sólo un 33% estaban en código 0, un 50% con soporte inotrópico y un 33% requirió balón de contrapulsación preoperatorio. La mortalidad operatoria fue del 9% (1 paciente). La estancia media fue de 24 días (rango de 1 a 114 días). Hemos calculado el coste total del trasplante desde el momento de la cirugía hasta el alta del paciente, que fue de 3.722.296 pesetas y aumentó a 4.708.477 pesetas cuando incluimos el transporte aéreo (9 casos). El coste medio se incrementa en función de la estancia hospitalaria; así, con menos de 15 días fue de 2.294.477 y ascendió a 3.506.212 cuando superó los 15 días. No hemos encontrado diferencias en el coste en los pacientes con cirugía previa, hospitalizados antes del trasplante o código 0. Por el contrario, una estancia superior a 5 días en UCI casi duplica el coste del trasplante (2.412.907 vs. 4.229.566).

En conclusión, estos datos muestran el coste quirúrgico real de TCO en una población estándar de pacientes. El precio del transporte sanitario de los órganos aumenta el coste del trasplante en un 20%.

EFFECTOS SECUNDARIOS DE MICOFENOLATO MOFETIL (MMF) EN 96 TRASPLANTADOS RENALES (TR). RELACION CON LA FUNCIÓN RENAL.

Puig JM, Fernández-Crope P, Llorens J, Mir M, Martínez JM, Iñigo V, Mazarredón J. Hospital del Mar. Servicio de Nefrología. Barcelona.

Analizamos los efectos secundarios de MMF en 96 TR después de 6 ms. de tratamiento. En 40 TR, MMF se introdujo en el tratamiento de inducción, en 37 TR, tratados con CsA + Pred, por presentar rechazo celular (HR: 19) y en los 19 TR restantes, tratados con CsA + Pred. + Azn, por presentar toxicidad por CsA (HR: 9). Edad \bar{x} : $46,8 \pm 11,9$. Sexo: 57 H y 39 M. Cr. \bar{x} : $1,86 \pm 0,65$ mg/dl. Proteína \bar{x} : 707 ± 1279 mg/dl. Niveles CsA \bar{x} : 181 ± 41 ng/ml.

Efectos secundarios	N. Pacientes	Suspensión MMF	Creatinina	Edad	
Astenia	20 p. (20.8%)	5 p. (5.2%)	2.37 ± 0.48 *	45.7 ± 14	* p = 0.0004
Sin astenia	76 p. (79.2%)	-	1.84 ± 0.60	46.8 ± 11	
Trastornos G.L.	15 p. (15.6%)	4 p. (4.2%)	2.45 ± 0.68 #	48.9 ± 16	# p = 0.0034
Sin "	81 p. (84.4%)	-	1.86 ± 0.65	46.6 ± 11	
Anemia	10 p. (10.4%)	2 p. (2.1%)	2.35 ± 0.44	42.3 ± 9	
Sin "	86 p. (89.6%)	-	1.88 ± 0.70	47.2 ± 11	
Leucopenia	15 p. (15.6%)	-	1.82 ± 0.33	43.3 ± 9.6	
Sin "	81 p. (84.4%)	-	1.90 ± 0.65	46.3 ± 11	
Infección	19 p. (19.7%)	-	1.99 ± 0.73	53.9 ± 8 ¶	¶ p = 0.0045
Sin "	77 p. (80.3%)	-	2.00 ± 0.60	45.8 ± 11	

Conclusiones: 1) Los pacientes con peor función renal han presentado más efectos secundarios predominando la fatiga severa y la diarrea. Esta asociación podría relacionarse con un menor aclaramiento del MMF. 2) La anemia y la leucopenia han presentado una baja incidencia y han sido fácilmente controladas con reducción temporal de MMF. 3) Las infecciones han predominado en los pacientes de mayor edad, probablemente por la mayor inmunosupresión causada por el MMF. Todas las infecciones se han resuelto satisfactoriamente con el tratamiento antibiótico o antiviral adecuado.

MICOFENOLATO MOFETIL ESTABILIZA EL DETERIORO DE LA FUNCIÓN RENAL EN LA NEFROPATÍA CRÓNICA DEL TRASPLANTE RENAL. UN ESTUDIO PILOTO.

JM Campistol, J Segura, A Mazzeo, A Ocaso, F Oppenheimer, A Andreu, A Gómez de la Cámara, JM Morales. H Clínic, Cádiz, Granada y 12 de Octubre.

La nefropatía crónica del TR (NCTX) es la principal causa tardía de pérdida del injerto. Micofenolato mofetil (MMF) es un nuevo fármaco inmunosupresor que tiene una acción antiproliferativa, demostrada en el animal de experimentación. Por tanto se ha sugerido que podría ser útil en la prevención o incluso el tratamiento de la NCTX. El objetivo del presente estudio fue tratar de demostrar que la introducción del MMF en los pacientes con NCTX podría mejorar el deterioro de la función renal. Treinta y un trasplantes renales (23 V y 8 M), de cuatro centros españoles, se incluyeron en el estudio tras el diagnóstico de NCTX (Criterios confirmados Alaris Carver): 1) progresivo deterioro de la función renal, 2) más de 3 meses post-Tx, 3) Exclusión de otras causas de disfunción del injerto y 4) histología del trasplante compatible con rechazo crónico: hipertrofia peritubular y disminución de la luz en las arterias y arteriolas, fibrosis difusa intersticial y atrofia tubular. Tras conocer el resultado de la biopsia del injerto los pacientes recibieron MMF 2 gr/d asociado a su protocolo original (10 doble terapia H+CyA y 9 monoterapia con CyA) o en lugar de Azatioprina (10 triple terapia con CyA y 2 H+Az). Cada paciente fue controlado al sistema. En la tabla se exponen la Crs, dosis y niveles de CyA antes y después del tratamiento con MMF.

Valores medios	Mes -6 MMF	Mes 6 basal	p	Mes 6 MMF
Crs (mg/dl)	2.17±0.90	2.78±0.90	<0.01	2.59±0.70
Dos CyA (mg/kg/d)	3.18±1.47	2.88±1.13	<0.01	2.61±1.13
Niv. CyA (ng/ml)	167±50	144±33	<0.01	120±51

Estabilizamos la evolución de la función renal mediante el análisis de los coeficientes de regresión lineal de la Crs y la inversa de la Crs /Cr. Previamente a la introducción del MMF el deterioro de la función renal se correlacionó con el tiempo ($p < 0.001$). Tras el tratamiento con MMF la función renal se mantiene estable, no existiendo correlación con el tiempo de seguimiento. Aunque como grupo las dosis de CyA disminuyeron, en el 40% de los pacientes se mantuvieron las mismas dosis de CyA siendo la evolución de la función renal también favorable. En conclusión, nuestros datos demuestran que en los pacientes con NCTX la incorporación del MMF al tratamiento inmunosupresor estabiliza la función renal. La disminución de la dosis de CyA podría explicar o contribuir a la mejora, aunque puede suponer un efecto directo beneficioso del MMF en los pacientes que mantienen la misma dosis de CyA. Para corroborar estos hallazgos es necesario realizar estudios retrospectivos y prospectivos comparando la utilidad del MMF versus sus partes inmunosupresoras en la NCTX.

INMUNOSUPRESIÓN PRIMARIA CON MMF + PREDNISONA EN EL TRASPLANTE RENAL CON DONANTES DE EDAD AVANZADA: RESULTADOS DE UN ESTUDIO PILOTO.

E. Oppenheimer, JM. Campistol, M García-Mesa, F.Cofán, J.Vilardell, MJ. Ricart, JV Torregrosa, P.Carretero. UTR, Hospital Clínic, Barcelona.

El envejecimiento progresivo en la edad de los donantes de órganos obliga a modificar las pautas de inmunosupresión convencional para evitar en lo posible el efecto nefrotóxico de la Ciclosporina A (CsA).

Objetivo: Analizar la eficacia y seguridad de la pauta MMF+Pred como única terapia inmunosupresora en receptores de un trasplante renal procedente de donantes de edad avanzada.

Pacientes y Métodos: Entre octubre de 1996 y marzo de 1998, 16 pacientes (9 H y 7 M) con una edad media de 65 ± 5 años (53 - 73) recibieron un primer trasplante renal de donante cadáver de edad avanzada: 68 ± 5 años (54-74). Antes del implante se obtuvieron muestras de biopsia renal en 8 de los 16 injertos renales, observándose una glomerulosclerosis media del $10.4 \pm 2.7\%$. La inmunosupresión de base consistió en MMF 2 - 3 gr / día y Pred (500 mg el primer día, seguida de 1 mg/kg/día). La compatibilidad HLA fue 1.6±0.7 identidades A,B,DR. El tiempo medio de isquemia fría fue 18.4 ± 6.7 horas (4 -30 h).

Resultados: 14 injertos (87.5%) presentaron función renal inmediata, alcanzando una creatinina sérica inferior a 3 mg/dl a los 5.3 ± 4.5 días. Dos pacientes (12.5%) presentaron oliguria inicial, perdiéndose un injerto por trombosis venosa a los 9 días. Seis pacientes (37.5%) desarrollaron rechazo agudo, comprobado histológicamente, a los 11.2 ± 3.8 días (7-17) post-TR. Dos de ellos se controlaron con bolos de MP (500 mg x3), tres se rescataron añadiendo FK-506 y el sexto se perdió por rechazo agudo refractario, a los 6 meses de evolución post-TR. Un paciente falleció a los 6 meses por hepatopatía crónica secundaria a VHC. En la actualidad, 13 (81%) de los 16 pacientes se mantienen normofuncionantes con un tiempo medio de seguimiento de 8.3 ± 8.1 meses (1-28), con valores medios de creatinina sérica (mg/dL) a los 3, 6 y 12 meses de 1.6 ± 0.5 (n=14), 1.4 ± 0.2 (n=7) y 1.3 ± 0.3 mg/dl (n=3), respectivamente.

Conclusión: La inmunosupresión primaria con MMF + Pred en trasplante renal con donante y receptor afoso muestra una excelente recuperación de la función renal, una moderada incidencia de rechazo agudo, siendo escasas las pérdidas de injertos de origen inmunológico, y pudiendo representar una alternativa válida en el trasplante renal de cadáver con estas características demográficas (donante-receptor).

INMUNOSUPRESION PRIMARIA CON MMF + PREDNISONA EN EL TRASPLANTE RENAL CON DONANTES DE EDAD AVANZADA: RESULTADOS DE UN ESTUDIO PILOTO.

E. Ojanshimer, JM. Campistol, M García-Mena, F.Cofán, J.Vilardell, MJ. Ricart, JV Torregrosa, P.Carretero. UTR, Hospital Clínic, Barcelona.

El envejecimiento progresivo en la edad de los donantes de órganos obliga a modificar las pautas de inmunosupresión convencional para evitar en lo posible el efecto nefrotóxico de la Ciclosporina A (CsA).

Objetivo: Analizar la eficacia y seguridad de la pauta MMF+Pred como única terapia inmunosupresora en receptores de un trasplante renal procedente de donantes de edad avanzada.

Pacientes y Métodos: Entre octubre de 1996 y marzo de 1998, 16 pacientes (9 H y 7 M) con una edad media de 65 ± 5 años (53 - 73) recibieron un primer trasplante renal de donante cadáver de edad avanzada: 68 ± 5 años (54-74). Antes del implante se obtuvieron muestras de biopsia renal en 8 de los 16 injertos renales, observándose una glomerulosclerosis media del $10.4 \pm 2.7\%$. La inmunosupresión de base consistió en MMF 2 - 3 gr / día y Pred (500 mg el primer día, seguida de 1 mg/kg/día). La compatibilidad HLA fue 1.6 ± 0.7 identidades A,B,DR. El tiempo medio de isquemia fría fue 18.4 ± 6.7 horas (4 -30 h).

Resultados: 14 injertos (87.5%) presentaron función renal inmediata, alcanzando una creatinina sérica inferior a 3 mg/dl a los 5.3 ± 4.5 días. Dos pacientes (12.5%) presentaron oliguria inicial, perdiéndose un injerto por trombosis venosa a los 9 días. Seis pacientes (37.5%) desarrollaron rechazo agudo, comprobado histológicamente, a los 11.2 ± 3.8 días (7-17) post-TR. Dos de ellos se controlaron con bolos de MP (500 mg x3), tres se rescataron añadiendo FK-506 y el sexto se perdió por rechazo agudo refractario, a los 6 meses de evolución post-TR. Un paciente falleció a los 6 meses por hepatopatía crónica secundaria a VHC. En la actualidad, 13 (81%) de los 16 pacientes se mantienen normofuncionantes con un tiempo medio de seguimiento de 8.3 ± 8.1 meses (1-28), con valores medios de creatinina sérica (mg/dL) a los 3, 6 y 12 meses de 1.6 ± 0.5 (n=14), 1.4 ± 0.2 (n=7) y 1.3 ± 0.3 mg/dl (n=3), respectivamente.

Conclusión: La inmunosupresión primaria con MMF + Pred en trasplante renal con donante y receptor añoso muestra una excelente recuperación de la función renal, una moderada incidencia de rechazo agudo, siendo escasas las pérdidas de injertos de origen inmunológico, y pudiendo representar una alternativa válida en el trasplante renal de cadáver con estas características demográficas (donante-receptor).

UTILIDAD DE LA DETERMINACION DE LOS NIVELES DE ACIDO MICOFENOLICO CUANDO SE ADMINISTRA CONJUNTAMENTE CON FK 506 EN EL TRASPLANTE RENAL.

E. Morales, JC. Herrero, A. Andrés, T. Navarro*, A. Latre*, C. Miguélez*, JM. Morales. Servicios de Nefrología y Biopímica*. H. 12 de Octubre. Madrid.

Entre los nuevos agentes inmunosupresores utilizados en el trasplante renal, el Micofenolato Mofetil (MMF), se ha mostrado eficaz en la prevención del rechazo agudo. En la actualidad, no existe información suficiente sobre la utilidad clínica de los niveles de ácido micofenólico (MPA) cuando se administra conjuntamente con FK 506 y esteroides. Del Estudio Multicéntrico Europeo del año 1997 (FK 506 + MMF+E), hemos seleccionado 9 pacientes de nuestro centro (6 varones, 3 mujeres, edad 45 ± 12), con un primer trasplante renal de cadáver. Según el tratamiento inmunosupresor recibido, se establecieron dos grupos: Grupo A (n=5), pacientes que recibían FK 506 (0.2mg/kg/día), MMF (1g/día) y esteroides y Grupo B (n=4), FK 506, MMF (2g/día), esteroides. Hemos determinado retrospectivamente los niveles de MPA en las muestras utilizadas para la determinación de los niveles de FK 506. Ningún paciente presentó rechazo agudo. En la tabla siguiente se muestran los niveles de MPA y FK 506 durante el primer año de seguimiento:

Niveles de FK 506	Grupo A	Grupo B	Niveles de MPA	Grupo A	Grupo B
<1-3 mes	8.2 ± 3.3	9.9 ± 2.9 n.s.	<1-3 mes	3.37 ± 1.95	4.89 ± 1.87 p<0.05
<3-12 mes	7.8 ± 3.2	8.6 ± 1.5 n.s.	<3-12 mes	3.38 ± 1.57	6.63 ± 2.3 p<0.01

Mientras los niveles de FK 506 fueron similares durante el periodo de seguimiento, los niveles de MPA estaban elevados después del tercer mes posttrasplante en el grupo B, favoreciendo la aparición de efectos adversos. Tres pacientes presentaron leucopenia y/o diarrea, con posterior recuperación a la reducción de la dosis de MMF (4.23 ± 1.1 vs 1.56 ± 0.63 p<0.01). Los pacientes que presentaron efectos adversos mostraron unos niveles más elevados de MPA en relación con el peso corporal (24.1 ± 7.2) que los que no presentaron toxicidad (18.1 ± 8.2 mg/kg/día p<0.01). En conclusión, estos resultados sugieren que el MMF no influye en los niveles de FK 506 cuando se administran conjuntamente. Los niveles de MPA pueden incrementarse después del tercer mes posttrasplante favoreciendo la aparición de efectos adversos, si la dosis no se modifica en relación con la superficie corporal. La monitorización de los niveles de MPA serían recomendable cuando el MMF se administra con FK 506.

MONITORIZACION DEL ACIDO MICROFENOLICO EN PACIENTES TRASPLANTADOS RENALES.

L.Pons¹, M.C. Carroñal², L. Capdevila², M. Forrelló², L. Pique², C. Pascual¹. ¹Servicio de Bioquímica. ²Servicio de Nefrología. Hospital General Universitario Vall d'Hebron, Barcelona.

La utilidad de la monitorización del ácido microfenólico (MPA), metabolito del metotrexato (MTX), no está totalmente establecida.

Objetivo: Estudiar la relación dosis-nivel de MPA y su variación en función del tiempo post-trasplante en transplantados renales tratados con MTX. **Material y métodos:** Se determinaron niveles de MPA en 112 muestras plasmáticas correspondientes a 43 pacientes. Las dosis administradas fueron: 0.5 gr/día (n=1), 1 gr/día (n=18), 1.5 gr/día (n=7) y 2 gr/día (n=17). La dosis media en gr/Kg/d fue de 0.0239 ± 0.006 . Las extracciones se efectuaron antes de la dosis de la mañana y la cuantificación se realizó mediante método EMIT en un analizador automático Cobas Mira Plus. **Resultados:** Las concentraciones de MPA oscilaron entre 0.24 y 8.89 $\mu\text{g/mL}$ ($x \pm \text{sd}$: $2.27 \pm 1.42 \mu\text{g/mL}$). El 12.5% del total de los valores fueron inferiores a $1 \mu\text{g/mL}$; el 41.1% entre 1 y 2 $\mu\text{g/mL}$; el 11.6% superiores a 4 $\mu\text{g/mL}$ y el 34.8% se situaron en el rango de 2 a 4 $\mu\text{g/mL}$. No se observó asociación entre la dosis diaria de MTX y el nivel. El cociente dosis/nivel disminuyó significativamente al aumentar el período post-trasplante, tanto al expresar la dosis en gr. ($r = -0.292$; $p = 0.002$), como en gr/Kg ($r = -0.339$; $p = 0.0004$).

Conclusiones: Los datos obtenidos demuestran que la administración de dosis fijas de MTX da lugar a niveles de MPA muy variables. La disminución del cociente dosis/nivel sugiere que debería disminuirse la dosis de MTX si se desea mantener estable la exposición sistémica al fármaco.

Monitorización del Ácido microfenólico: comparación del ensayo enzimático EMIT® con el método de referencia HPLC.

M. Brunet, F. Oppenheimer, J. Martorell, J. Vilardell, M.C. Carroñal* y J. Carriñal. Hospital Clínic, Universidad de Barcelona. * Clínica Puerta de Hierro Madrid

Objetivo: La introducción del metotrexato metilado (MTX) en las terapias inmunosupresoras ha permitido una disminución significativa en la incidencia de rechazo agudo. Hasta el momento, la necesidad de monitorizar el ácido microfenólico (MPA) con el fin de optimizar su eficacia y disminuir su toxicidad no ha sido formalmente establecida. Sin embargo, los resultados obtenidos en diversos estudios multicéntricos han permitido observar que existe una elevada variabilidad farmacocinética interindividua y, por otra parte, una buena correlación entre la concentración plasmática del MPA y su efecto terapéutico, hechos que justifican la utilidad clínica de la monitorización. El objetivo de este trabajo es evaluar el nuevo método de enzimoinmunoensayo EMIT®, para la monitorización en rutina del MPA en plasma, comparándolo con un método de referencia de cromatografía líquida (HPLC).

Material y métodos: Se analizaron en paralelo, por EMIT® y HPLC, un total de 255 muestras procedentes de 20 pacientes transplantados de riñón (106 muestras de áreas bajo la curva (ABC) y 116 muestras puntuales) y 8 pacientes transplantados de pulmón (72 muestras procedentes de ABC).

Resultados: Los coeficientes de variación (CVs) intra-ensayo obtenidos para el método EMIT oscilaron entre 5.19 % y 8.06%. Los correspondientes CVs inter-ensayo se comprendían entre 8.36% y 9.84%. El límite de detección fue de 0.20 $\mu\text{g/mL}$. Las concentraciones del MPA determinadas por EMIT® se correlacionaron con las obtenidas por el método HPLC. Se ha observado una muy buena correlación entre EMIT® y HPLC en los pacientes transplantados de riñón ($r = 0.9760$) y pulmón ($r = 0.9890$). Sin embargo, los resultados obtenidos por EMIT® son de un 17-24% más elevados que los observados en HPLC. En los pacientes renales, el valor medio de la $C_{0-12} \pm DS$ obtenido por EMIT fue de $2.97 \pm 1.02 \mu\text{g/mL}$ y de $2.54 \pm 0.87 \mu\text{g/mL}$ obtenido por HPLC. El valor medio del ABC fue de $67.45 \pm 30.47 \mu\text{g h/mL}$ y de $52.85 \pm 23.80 \mu\text{g h/mL}$ por EMIT y HPLC, respectivamente. En trasplante pulmonar el valor medio de la $C_{0-12} \pm DS$ obtenido por EMIT fue de $3.00 \pm 2.82 \mu\text{g/mL}$ de $3.00 \pm 2.44 \mu\text{g/mL}$ el obtenido por HPLC. El valor medio del ABC fue de $67.80 \pm 27.19 \mu\text{g h/mL}$ y de $51.70 \pm 20.80 \mu\text{g h/mL}$ por EMIT y HPLC, respectivamente.

Conclusiones: Las características del método EMIT® permiten su aplicación en la monitorización en rutina del MPA. Se observa un "bias" positivo del método EMIT respecto a los valores obtenidos por HPLC que no puede explicarse por la presencia del MPAG, hasta el momento único metabolito inactivo aislado e identificado del MPA, ya que este no presenta inmunoreactividad con el antisuero utilizado en el ensayo EMIT®. Por ello, es preciso un estudio más específico sobre la posible presencia en el plasma de otros metabolitos del MPA que presenten reacción cruzada con el anticuerpo utilizado.

RETRASPLANTE HEPÁTICO. FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A LA MORTALIDAD.

L Grande en nombre del Grupo para el Estudio de la Eficacia del Trasplante¹
 Registro Español de Trasplante Hepático

Dada la menor supervivencia que se obtiene tras el trasplante y la escasez de órganos disponibles, la indicación de trasplante hepático es siempre un tema motivo de discusión. **Objetivo.** Correlacionar diversas variables demográficas, clínicas y de laboratorio con la pérdida de pacientes. **Materiales y métodos.** Estudio cooperativo, retrospectivo, en el que se incluyen 320 trasplantes, 208 urgentes y 114 electivos (período < 4 > 30 días entre trasplante y retrasplante). Se analizaron 78 variables con posible influencia en la mortalidad posttrasplante (22 del donante, 18 del receptor, 12 perioperatorias y 26 postoperatorias). En aquellas que se detectó significación estadística se obtuvo el mejor punto de corte posible mediante la aplicación de las curvas ROC. El análisis de la supervivencia se realizó por el método de Kaplan-Meier comparando las curvas mediante la prueba del log-rank. **Resultados.** Indicación electiva: 9 variables, 3 del receptor (creatinina, actividad de protrombina y cifra de plaquetas), 1 perioperatoria (sangre transfundida) y 5 postoperatorias (ABAT, actividad de protrombina, tiempo de ventilación mecánica y BUN y producción de biles al 3er día posttrasplante) estuvieron relacionadas con la mortalidad. Tras la obtención de los puntos de corte en estas variables, las cifras de creatinina (>2.0 mg/dL), actividad de protrombina (>80%), plaquetas preoperatorias (>120.000 mm³) y la sangre transfundida (>8 [hematíes]) se revelan como factores con notable influencia en la mortalidad. Indicación urgente: 7 variables: 3 del receptor del injerto (creatinina, proteínas totales, y BUN total), 1 perioperatoria (sangre transfundida) y 3 postoperatorias (el tiempo de ventilación mecánica y actividad de protrombina y BUN al 3er día posttrasplante) estuvieron relacionadas con la mortalidad. Los puntos de corte de 1.7 mg/dL para la creatinina, <80 g/L para las proteínas totales preoperatorias y de >8 [hematíes] para la sangre transfundida se revelan como factores con influencia en la mortalidad. **Conclusiones.** Los datos de este estudio sugieren que la combinación de determinados factores pre y perioperatorios pudieran estar asociados a elevadas tasas de mortalidad en el retrasplante hepático.

¹ Participantes: Hospitales de Bellvitge, Ntra. Sra de la Candelaria, Carlos Haya, Clínico, Clínicas Universitarias, Cruces, Doce de Octubre, La Fé, Juan Canalejo, Puerta de Hierro, Ramón y Cajal, Reina Sofía, Valdecilla y Vall d'Hebron.

TRASPLANTE HEPATICO EN RECEPTORES MAYORES DE 60 AÑOS

C. Jiménez, N. Góndara*, A. González-Chamorro*, D. Romano, F. Rodríguez, C. Lozano, JC. Palomo, D. Hernández, E. Moreno. Servicio de Cirugía General, Digestivo y Trasplante, Hospital "12 de Octubre". Madrid. Hospital Costa del Sol. Marbella*, Málaga.

Introducción y objetivos. Los receptores > 60 años, hasta hace poco tiempo, han sido excluidos del trasplante hepático (TH) justificándose por la escasez de donantes y pobres resultados atribuidos a este grupo de edad, aunque no confirmados en recientes publicaciones. Nuestro objetivo ha sido estudiar los resultados del TH en > 60 años en relación con los < 60, realizando para ello un estudio comparativo de casos y controles.

Método. Entre Abril, 1986-Marzo, 1998, hemos realizado 593 TH, siendo 60 enfermos > 60 años (media: 62,8), utilizando un grupo control de 374 enfermos < 60 años (media 45,03), para efectuar un análisis comparativo de las variables: dependientes del donante, del receptor, del periodo peri y postoperatorio, mortalidad, supervivencia y tasa de retrasplante.

Resultados. Entre las variables estudiadas en los donantes, sólo la edad fue significativamente menor en los < 60 años, destacando como significativas entre las preoperatorias de los receptores > 60 años: mayor incidencia de cirrosis por virus C, y menor por alcohol, mejor función hepática pretrasplante (clasif. Child-Pugh, aunque no clasif. UNOS). Asimismo, los > 60 años precisaron de menor cantidad de sangre durante el TH, siendo menor también el tiempo de estancia en UVI y hospitalaria. La supervivencia actuarial del enfermo a 1 y 5 años no difirió significativamente entre los grupos > y < 60 años (79,7% y 58,8% vs. 74,4% y 66,6%, respectivamente). La tasa de rechazo agudo, aunque fue menor en los > 60 años, no alcanzó significación, no siendo estadísticamente diferentes tampoco las comparaciones entre las tasas globales de infecciones, complicaciones vasculares y biliares e incidencia de retrasplante.

Conclusiones. La obtención tras el TH de unos resultados similares en receptores mayores y menores de 60 años justifica también la realización de dicha técnica en el grupo de mayor edad.

Indicaciones y resultados del trasplante hepático en la enfermedad de Wilson.

Hobles, B; Acosta, F; Sánchez Bueno, F; Ramírez, F; Hernández, Q; López Morales, J; Luján, JA; Sansano, T; Fernández, JA; Parrilla, P. Unidad de trasplante hepático. Hospital V. Arrizaca. MURCIA.

OBJETIVO.- Las indicaciones establecidas de TGH en la enfermedad de Wilson (EW) son la insuficiencia hepática aguda (IHA) y la hepatopatía grado C que no responde al tratamiento quimico. Se discute si el TGH podría estar indicado en pacientes con afectación neurológica severa sin que exista insuficiencia hepática. Presentamos 11 pacientes sometidos a TGH en EW.

PACIENTES Y METODO.- Las indicaciones de TGH fueron: IHA en un caso; hepatopatía grado C en 6 casos (en un paciente se asoció sintomatología neurológica severa y en otro con episodios de hemorragia digestiva alta); y en los 4 restantes se indicó por afectación neurológica severa sin insuficiencia hepática (Child A). Se presentan los aspectos de diagnóstico y tratamiento de los 11 pacientes con EW.

RESULTADOS.- Fallecieron 2 pacientes, obteniendo una supervivencia del 88% con un seguimiento medio de 4 años. En los trasplantados por insuficiencia hepática (n=7) falleció uno por pancreatitis necrótico-hemorrágica tras 2 retrasplantes (superv. 85%).

En los trasplantados por enfermedad neurológica (n=4) falleció un paciente por neumonía por CMV (superv. 75%). De los tres restantes, un paciente con afectación severa neurológica vive 8 años y 6 meses con una mejoría importante de los síntomas neurológicos y los otros dos se encuentran neurológicamente normales.

CONCLUSIONES.- El TGH en la EW permite una supervivencia global al 90% a los 4 años. En los casos en los que existe afectación neurológica, el TGH produce una mejoría importante de los síntomas e incluso una recuperación total, lo que indica que puede haber una movilización de los depósitos cerebrales de cobre.

¿QUE PROBABILIDAD DE SUPERVIVENCIA OFRECE HOY EL TRASPLANTE HEPÁTICO? ANÁLISIS DE LA SUPERVIVENCIA EN RELACION CON LA INDICACION.

L Grandó, A Forns, M Navasa, J C García-Valdecasas, J Viza. Unidad de Trasplante Hepático. Institut de Malalties Digestives. Hospital Clínic. Barcelona.

El objetivo de este estudio fue analizar la probabilidad de supervivencia de los pacientes en relación con la indicación que motivó el trasplante. **Materia y método.** Se analiza una serie de 600 trasplantes consecutivos realizados en un periodo de 10 años (Junio 1988-Julio 1998). Las enfermedades que indican el trasplante se agrupan en 5 grandes categorías: enfermedades de predominio colagálico (n=84) o hepatocelular (n=303), las insuficiencias hepáticas agudas graves (IHAG, n=50), los retrasplantes (n=60) y un pequeño capitulo de miscelánea (n=22). Con tal de observar las variaciones periódicas se han separado cinco bienios: 88/89 (n=48), 90/91 (n=106), 92/93 (n=100), 94/95 (n=120) y 96/98 (n=159). La comparación entre los grupos de indicaciones se realizó mediante una tabla de contingencia y la probabilidad de supervivencia del injerto o del paciente se calculó por el método de Kaplan-Meier. La comparación entre curvas se efectuó mediante la prueba del log-rank. **Resultados.** Se han incrementado de forma significativa las indicaciones en enfermedades de predominio hepatocelular (p=0.01). Al mismo tiempo, se ha ido incrementado la probabilidad de supervivencia se hasta alcanzar un 68% en el primer año (p=0.002).

Indicación (%)	periodos					periodos	prob. supervivencia (%)		
	88/89	90/91	92/93	94/95	96/98		12 m	36 m	60 m
colagálicas	24	15	12	9	8	88/89	78	74	63
hepatocelulares	54	56	67	67	74	90/91	80	75	67
IHAG	10	15	5	13	5	92/93	82	79	75
retrasplantes	9	14	11	7	10	94/95	82	60	
otras	49	2	3	4	4	96/98	89		

Conclusión. Pese al incremento de una indicación idénticamente peor se ha incrementado la probabilidad de supervivencia del trasplante hepático.

HEPATOCARCINOMA Y CIRROSIS HEPÁTICA. RESULTADOS A LARGO PLAZO CON EL TRASPLANTE DE HIGADO.

J. Puater, L. Guardia, Juan Carlos García-Valdecasas, A. Lacy, X. González, J. Palacín, C. Ponedevilla, J. Visa. Hospital Clínic. Universitat de Barcelona. Barcelona.

El tratamiento quirúrgico es la única opción con posibilidades de curación definitiva en los pacientes con hepatocarcinoma (HCC) desarrollado sobre un hígado con cirrosis hepática. En los últimos años el trasplante de hígado se ha unido a la resección hepática como una alternativa eficaz en el tratamiento de estos enfermos.

OBJETIVO. Analizar los resultados a largo plazo obtenidos con el trasplante de hígado, como tratamiento del hepatocarcinoma desarrollado sobre cirrosis hepática.

MATERIAL Y MÉTODO. Desde junio 88 hasta diciembre 97 se han trasplantado 85 pacientes con HCC desarrollado sobre cirrosis hepática. En 15 casos el hepatocarcinoma fue incidental, por lo que han sido excluidos del estudio. La edad media fue de 55 años con unos extremos de 31 y 66 años. La mediana de seguimiento fue de 30 meses (2-96). La indicación para trasplante fue la existencia de un nódulo único menor de 5 cm. en un pacientes con una cirrosis grado B o C de Child, en el que la resección hepática estuviera contraindicada.

RESULTADOS. La supervivencia total fue de 54/70 pacientes lo que representa un 77%, con una probabilidad de supervivencia a 1,3 y 5 años del 86%,79% y 79% respectivamente. La recidiva total fue de 2/70 lo que representa aproximadamente un 2%. La probabilidad de permanecer vivo y libre de enfermedad a 1,3 y 5 años fue de 86%,79% y 73% respectivamente. **CONCLUSIONES.** En nuestra serie de pacientes el trasplante como tratamiento del hepatocarcinoma es una opción que en casos seleccionados proporciona una alta probabilidad de supervivencia con una baja probabilidad de recidiva.

TRATAMIENTO QUIRÚRGICO DEL HEPATOCARCINOMA EN PACIENTES CIRRÓTICOS Y NO CIRRÓTICOS.

J. Figueras, E. Ramos, L. Balaz, A. Rafecas, J. Fabregat, J. Torras, C. Lina, D. Ruiz, G. Moreno, N. Arias, E. Jauriola. Unidad de Trasplante Hepático de la C.S.U. Bellvitge. Universidad de Barcelona.

OBJETIVO. Analizar los resultados de nuestro algoritmo decisorio en el tratamiento quirúrgico del hepatocarcinoma, en pacientes con y sin cirrosis.

MÉTODOS. Consideramos que el THO es el tratamiento de elección en cirróticos con HCC. Si el trasplante está contraindicado y el paciente tiene una buena función hepática puede realizarse la resección (RH). Por el contrario, en los enfermos no cirróticos la RH es el primer tratamiento a considerar. Nueve y un pacientes con HCC fueron intervenidos desde Enero del 90 hasta Febrero de 1997 (77 cirróticos y 14 no cirróticos). Se realizaron 59 THO y 35 RH. En el grupo de los pacientes cirróticos la edad media fue de 59±10 años (THO: 56±10 / RH: 64±8 / p=0,001), siendo mejor la función hepática en el grupo de RH (Child-Pough 5,4±0,9 vs 6,9±2,2 / p=0,002). No se observaron diferencias entre ambos grupos de cirróticos, ni en el tamaño tumoral, ni en el número de nódulos. En el grupo de no cirróticos, la edad fue también significativamente superior entre los pacientes que fueron sometidos a resección (49±10 vs 34±4 / p=0,031).

RESULTADOS. No se observaron diferencias significativas, en cuanto a la supervivencia actuarial a los 5 años, entre los dos grupos de pacientes cirróticos (RH: 50% vs THO: 65%, p=0,48). Sin embargo, la recidiva actuarial a los 5 años fue más alta entre los pacientes reseccionados (80%) que entre los trasplantados (9%) (p=0,0004). Como consecuencia, la supervivencia libre de enfermedad a los 5 años fue mayor en el grupo de THO (88%) que en el RH (41%) (p=0,01). Por otra parte, no se observaron diferencias significativas en la supervivencia a los cinco años, entre los dos grupos de pacientes no cirróticos (RH: 89%, THO: 100%). **CONCLUSIÓN.** En los pacientes cirróticos, el THO obtiene una supervivencia libre de enfermedad superior a la resección. En pacientes no cirróticos, por el contrario, los resultados de la RH son suficientemente buenos como para considerar el THO, sólo como una alternativa a utilizar en casos seleccionados.

TAC-LIPÍDOL Y QUIMIEMBOLIZACIÓN TRANSARTERIAL EN EL TRASPLANTE HEPÁTICO POR HEPATOCARCINOMA

R. Charco, M. Mercier*, M. Perez Lafont*, J.L. Llácer, J.E. Murín, J. Ribes, E. Haldar, S. Quiruga* y C. Margari. Unidad Trasplante Hepático y Servicio Radiología*, Hosp. Universitario Vall d'Hebron, Barcelona.

El valor de la quimiembolización (QE) en tratamiento multidisciplinario del hepatocarcinoma es controvertido. El objetivo de este estudio fue valorar la utilidad del TAC-Lipídol en el estadije del hepatocarcinoma y la eficacia de la QE transarterial preoperatoria como tratamiento coadyuvante del hepatocarcinoma junto al trasplante hepático.

Materiales y métodos: desde Octubre de 1981 a Diciembre de 1996 se han practicado en nuestra Unidad 244 trasplantes hepáticos en 224 pacientes. Cincuenta y nueve (26.3%) presentaban un hepatocarcinoma. En 49 la indicación fue por hepatocarcinoma y en 10 el hepatocarcinoma fue un hallazgo incidental. Después de la confirmación citológica o histológica preoperatoria se practicó una TAC craneal, torácica y abdominal para descartar diseminación extrahepática en los pacientes con hepatocarcinoma no incidental. En 25 pacientes que presentaban una aceptable función hepática se practicó una QE transarterial con lipídol y doxorubicina seguida de la oclusión selectiva arterial del hepatocarcinoma con gelfoam. Dos semanas más tarde se practicó un nuevo TAC con el fin de evaluar de forma preoperatoria otros posibles nódulos. Sólo los pacientes con un tumor único de <5 cm o un máximo de tres nódulos <3 cm fueron aceptados para trasplante.

Resultados:

QE pre-operatoria = 25			No QE pre-operatoria = 24		
E	TNM pre-op	TNM post-op	E	TNM pre-op	TNM post-op
I-II	20	13	I-II	14	8
III-IV	5	12	III-IV	10	16

Después de la QE el tamaño tumoral se redujo en 3 casos representando un cambio de estadije a otro más precoz. En 8 casos se detectaron más nódulos, un 3 invasión vascular, obstrucción biliar en 5 y un mayor tamaño tumoral en 1, lo que representó en el 32% de los pacientes que recibieron QE y en el 33% de los que no la recibieron un cambio de estadije a estadios más avanzados. El seguimiento medio fue de 26.1 ± 18.2 meses y la mortalidad postoperatoria de la serie fue del 8.5%. La recurrencia tumoral fue similar en los pacientes que recibieron QE (20%) frente a los que no la recibieron (14.7%). La no QE no supuso un factor de riesgo de recidiva tumoral frente a los que la recibieron (16.7% vs 21.7%, $p=0.7$). La supervivencia actuarial a 1, 2 y 4 años de los pacientes sometidos QE fue de 72%, 68% y 68% frente a 70%, 62% y 54% de los que no la recibieron. **Conclusiones:** El TAC-Lipídol no mejoró el estadije preoperatorio y la QE no supuso un tratamiento eficaz en la evolución de los pacientes en cuanto a disminuir la recidiva tumoral.

Posters



-
- Trasplante renal - cirugía** P001 - P005
- Trasplante renal - marcadores - rechazo** P006 - P012
- Trasplante renal - donantes** P013 - P024
- Trasplante renal - inmunosupresión** P025 - P039
- Trasplante renal - complicaciones** P040 - P057
- Trasplante renal - miscelánea** P058 - P064
- Trasplante hepático - cirugía** P065 - P082
- Trasplante hepático - preservación - rechazo** P083 - P103
- Trasplante hepático - indicaciones** P104 - P111
- Trasplante hepático - retrasplante** P112 - P114
- Trasplante hepático - donantes - factores de riesgo** P115 - P122
- Trasplante hepático - inmunosupresión** P123 - P128
- Trasplante hepático - miscelánea** P129 - P136
- Trasplante cardíaco - cirugía** P137 - P140
- Trasplante cardíaco - rechazo** P141 - P145
- Trasplante cardíaco - resultados** P146 - P153
- Trasplante cardíaco - infecciones** P154 - P155
- Trasplante cardíaco - inmunosupresión** P156 - P158
- Trasplante cardíaco - miscelánea** P159 - P162
- Trasplante de páncreas** P163 - P166
- Trasplante de pulmón** P167 - P168
- Trasplante de médula ósea** P169 - P173
- Xenotrasplante** P174 - P179
- Inmunobiología** P180 - P183
- Donantes. Programas - formación** P184 - P190
- Donantes. Diagnóstico muerte encefálica** P191 - P193
- Donantes. Miscelánea** P194 - P202
- Calidad de vida** P203

DILATACION DEL SISTEMA COLECTOR DE INJERTOS RENALES: CAUSAS Y UTILIDAD DE LOS ESTUDIOS ULTRASONOGRAFICOS SERIADOS EN EL DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL.

Octavio J. Salgado, María G. Martín, Bella Urdaneta, Rafael García, Bernardo Rodríguez-Iturbe. Servicios de Nefrología y Radiología, Hospital Universitario, Maracaibo, Venezuela.

La dilatación del sistema colector (DSC) es un hallazgo sonográfico fácil de visualizar pero de etiología a veces difícil de establecer. En el presente estudio se evalúan los resultados de los estudios ultrasonográficos seriados en el diagnóstico diferencial de la DSC y se reportan las causas de DSC encontradas en el grupo de injertos estudiados. Se revisaron los registros ultrasonográficos realizados en un total de 340 injertos renales sucesivos realizados en nuestro centro encontrándose 41 episodios de DSC (12 %) en igual número de injertos. De estos 41 episodios de DSC, solamente en 14 (4.1 %) se trató de una verdadera obstrucción urinaria por diversas causas: Fibrosis ureteral 9, necrosis de la punta del uréter 1, torsión ureteral 1, lesión ureteral iatrogénica 1 y compresión por linfocèle 2 casos. Se efectuaron cirugías correctivas en 13 de estos últimos casos. En el caso restante, el paciente falleció de un evento cardiovascular antes de haberse completado el diagnóstico. En 27 de 41 casos de DSC no se encontró una causa obstructiva. En este último grupo, la DSC se asoció a rechazo agudo en 7 casos y a rechazo crónico en uno. La medición de índices de impedancia como el índice de pulsatilidad no fue de utilidad para establecer si la DSC era obstructiva o no. La distinción entre ambos tipos de DSC solamente fue posible con los estudios sonográficos en modo-B seriados que mostraron, como único indicio valedero, una progresión de la DSC en los casos de obstrucción.

ALTERNATIVA QUIRURGICA EN LA ESTENOSIS DEL URÉTER DISTAL EN EL TRANSPLANTE RENAL.

Dr Rodríguez de Ledesma Vega JM., Dr Tremps Velázquez E, Dr Montesinos Bailo A., Dr Quintanilla Muñoz, B. Unidad de Transplante Renal, Servicio de Urología. Hospital Vall d'Hebron, Barcelona, España.

Introducción: La obstrucción del uréter en el transplantado renal es una complicación relativamente frecuente que puede ser de hasta el 20% de los casos en algunas series.

Material y Métodos: Presentamos una alternativa quirúrgica en la estenosis del uréter distal, mediante una vía de abordaje transvesical.

Discusión: La obstrucción del uréter del Riñón transplantado puede ser de tipo extrínseco o intrínseco, de aparición precoz tras el transplante habitualmente por una complicación quirúrgica o de aparición más tardía y, por último, de localización alta o más hacia la anastomosis ureterovesical. El diagnóstico de la estenosis del uréter distal se establece tras la disminución de la diuresis y alteración en el control de la creatinina. El diagnóstico por la imagen va desde la ecografía, pruebas de isótopos radioactivos (DTPA-MAG - 3), la pielografía por punción ecodirigida y el cateterismo del uréter transplantado con ureteropielografía ascendente. Todos estos datos establecen el diagnóstico diferencial con otras situaciones de alteración de la función del riñón transplantado como son la necrosis tubular, la trombosis vascular y la obstrucción urinaria por litiasis.

Conclusiones: En la estenosis baja del uréter distal, una alternativa quirúrgica fácil y con menor posibilidad de hiatrogenia es la ureterocistoneostomía transvesical de rápida ejecución y curso postoperatorio corto.

EFICACIA DE LA EMBOLIZACION VASCULAR VERSUS TRASPLANTECTOMIA DEL RIÑON TRASPLANTADO NO FUNCIONANTE

F.Cofán, J.Vilardell, R.Gutiérrez, M.Real, X.Montanyá, F.Oppenheimer, R.Talbot-Wright, P.Carretero. Hospital Clinic i Universitari de Barcelona.

Objetivo: Analizar la eficacia y seguridad de la embolización del injerto renal no funcionante con intolerancia clínica

Material y Métodos: Se evalúa comparativamente el tratamiento mediante embolización vascular en 25 pacientes Grupo I (edad 43 ± 15) versus la trasplantectomía quirúrgica en 33 pacientes Grupo II (edad 41 ± 14). La embolización se realizó mediante oclusión vascular con partículas de polivinil y coils metálicos. Injerto renal en fosa ilíaca derecha (57% vs 64%), izquierda (30% vs 30%) y ortotópico (13% vs 6%).

Resultados: La morbilidad fue significativamente superior en el grupo quirúrgico respecto al Grupo I: infección (55% vs 0% $p < 0.001$), absceso (15% vs 0% $p < 0.001$), hematoma (33% vs 0% $p < 0.001$), hemorragia (16% vs 4% $p < 0.001$), reintervención (6%). En el Grupo I se objetivó un síndrome post-embolización (54%) que se redujo con la administración de esteroides profilácticamente (14%) ($p < 0.001$). La eficacia clínica de la embolización fue del 80% evitándose la nefrectomía. La hospitalización fue más prolongada en el grupo II (14 ± 8) vs grupo embolizado (9 ± 9) ($p < 0.01$). El ingreso fue inferior a 7 días en el 52% del Grupo I vs 6% Grupo II ($p < 0.001$).

Conclusiones: La embolización selectiva del injerto renal no funcionante debe considerarse el tratamiento de elección de la intolerancia clínica debido a que es un procedimiento eficaz, seguro y poco invasivo.

MANEJO PERCUTANEO DE COMPLICACIONES POSTOPERATORIAS NO VASCULARES EN PACIENTES DE TRASPLANTE RENAL: LA EXPERIENCIA DEL HOSPITAL JOHNS HOPKINS

Jackeline Gomez-Jorge, M.D., Anthony C. Venbrux, M.D.
The Johns Hopkins Hospital, Baltimore, Maryland. U.S.A.

PROPOSITO: Evaluar resultados y efecto de manejo percutáneo de complicaciones no vasculares en pacientes de trasplante renal.

MATERIALES Y METODOS: En los últimos cinco (5) años se realizaron 485 trasplantes renales en nuestra institución. Setenta (70) pacientes desarrollaron complicaciones que fueron manejadas mediante técnicas percutáneas. Estas incluyen: estrechez de ureter, linfocelos, urinomas, hidronefrosis. Se hizo un análisis retrospectivo de estas intervenciones.

RESULTADOS: 485 trasplantes se realizaron en 440 pacientes entre enero 1993 y abril 1998. Setenta (70) pacientes desarrollaron complicaciones postoperatorias. Cuarenta y cinco (45) colecciones fueron drenadas incluyendo abscesos, linfocelos, hematomas y urinomas. Treinta y ocho (38) pacientes con hidronefrosis fueron tratados por vía percutánea. Un número pequeño de pacientes requirió más de una intervención.

CONCLUSIONES: Las complicaciones no vasculares después de trasplante renal pueden ser manejadas con éxito usando técnicas percutáneas. Nuestra experiencia sugiere que los procedimientos guiados por imagenología son seguros y efectivos como alternativa terapéutica en estos pacientes.

COMPLICACIONES UROLOGICAS EN TRASPLANTES RENALES

* Antonio ELIAS, Víctor MACEDO, César LARA, Miguel ROJAS, Raúl ROMERO

Hemos evaluado las complicaciones urológicas en 252 trasplantes renales, durante el periodo de 28 años, en los cuales se hallaron 28 casos con las siguientes complicaciones: fistulas urinarias por fuga proveniente del uréter: 15, fistulas por necrosis del parénquima renal: 4, fistula por lesión de la pélvis renal: 1, fistula por desgarro vesical: 1; sumando un total de 21 fistulas (8.3%). Asimismo, estenosis de la anastomosis ureterovesical: 4, obstrucción de la anastomosis ureterovesical por cuerpo extraño: 2 (2.3%).

El tratamiento realizado en la mayoría de las fistulas, fue el drenaje y cierre espontáneo, a excepción del desgarro vesical que se reintervino. Se realizó reimplante del uréter en 3 casos de fistula y en 4 de obstrucción; nefrectomía parcial en 4 casos por necrosis del polo inferior; ureteropieloplastia en 3 casos de obstrucción; y en 2 casos de extirpación del cuerpo extraño localizado en la anastomosis ureterovesical.

La incidencia de estas complicaciones es similar a la reportada en la mayoría de centros de trasplantes. Debemos señalar que hay una diferencia estadística de estas complicaciones antes del uso de ciclosporina y después de su empleo.

Se concluye que habiendo realizado en todos los casos de trasplantes la anastomosis ureterovesical con la misma técnica (Paquin - Marshall), el rechazo fue la causa de éstas fistulas y las obstrucciones se debieron a defectos en la técnica del implante, las que no se han presentado luego del mejor manejo de la asociación de ciclosporina, prednisona y mycofenolato mofetilo y de haber corregido la técnica quirúrgica respectivamente.

* Dr. Antonio Elías, Unidad de Trasplantes de Organos y Tejidos de las FF.AA. y PN. - Lima - Perú, Tele-Fax 005114527211.

RESERVA FUNCIONAL RENAL EN ALOINJERTOS CON FUNCION ESTABLE: ESTUDIO DE LAS RELACIONES MORFO-FUNCIONALES.

X Fulladosa, F Moreso, E Condom, J Narváez, J Torras J Alsina, JM Grinyó, D Serón.

Serveis de Nefrologia y Patologia. Hospital Bellvitge. Institut de Diagnòstic per la Imatge. Hospital Duran y Reinal. CSU de Bellvitge. L'Hospitalet. Barcelona.

Introducción. La nefropatía crónica del injerto es la primera causa de fracaso tardío del injerto renal. En la aparición de esta entidad se cree que juega un papel la lesión renal mediada por mecanismos de hiperfiltración. Se ha postulado que la reserva funcional renal (RFR) es un indicador de hiperfiltración.

Objetivos. Estudiar las relaciones existentes entre parámetros funcionales y morfológicos en pacientes trasplantados con función estable a los tres meses del trasplante.

Pacientes y métodos. Se estudia 22 pacientes de 44 ± 12 años, 14H y 8M. Estudio funcional: FGR (aclaramiento de inulina), FPR (aclaramiento de PAH), RFR (FGRestimulado con aminoácidos y dopamina-FGRbasal) en valor absoluto y en porcentaje del FGRbasal. Estudio macroscópico: Vcortical y Vrenal mediante RMN. Estudio microscópico: Vvint/cortex, Vvglom/cortex, volumen glomerular medio (Vg, según el método de Weibel-Gómez). La conjunción de los dos últimos estudios permite estimar el número total de glomérulos (N).

Resultados. FGRbasal = 54 ± 15 ml/min. FGRestimulado = 65 ± 16 ml/min ($p < 0,001$, t-test datos pareados). RFR = 11 ± 7 ml/min. Vcortical = 192 ± 60 cm³. N = 475.057 ± 202.078 glomérulos.

Existe una relación entre: a.) N*Vg (volumen glomerular total) y FGRbasal ($r=0,51$, $p < 0,01$), b) N*Vg y %RFR ($r=-0,43$, $p < 0,05$), c.) FGRbasal y %RFR ($r=-0,48$, $p < 0,05$), d.) superficie corporal total (SCT) del paciente y Vcortical ($r=0,56$, $p < 0,01$) y e.) SCT y Vvint/cortex ($r=0,47$, $p < 0,05$).

Conclusiones. Los pacientes con mayor volumen glomerular total presentan un FGR basal más elevado y una menor reserva funcional renal. Los pacientes de mayor tamaño corporal presentan riñones más grandes a expensas de un aumento del intersticio renal.

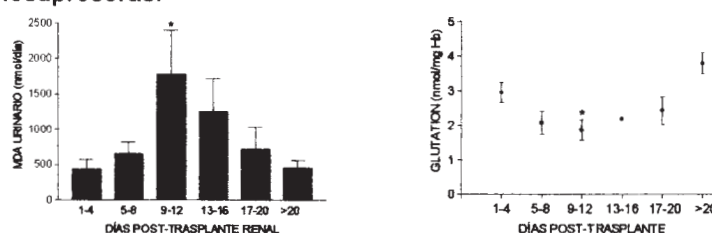
NIVELES URINARIOS DE LIPOPEROXIDACIÓN EN TRASPLANTES RENALES DE EVOLUCIÓN SATISFACTORIA.

Freddy Romero, José Herrera, Mayerly Nava y Bernardo Rodríguez-Iturbe. Servicio de Nefrología y División de Trasplante, Hospital Universitario, Instituto de Investigaciones Biomédicas, Maracaibo, Venezuela.

La generación de especies reactivas de oxígeno es un importante mecanismo efector de daño inducido por rechazo y otras causas de disfunción del injerto. Este trabajo tiene por objeto definir niveles basales de peroxidación lipídica y de Glutation en las primeras 4 semanas al trasplante renal de evolución satisfactoria.

Métodos: Se estudiaron en forma seriada 10 receptores de trasplante renal cadavérico (4 hombres y 6 mujeres) durante el primer mes postoperatorio. Las creatininas séricas estaban entre 1.1 y 6.4 mg/dl. La diuresis en los días del estudio estuvo entre 611 y 2800 ml/día (1799.1 ± 770.5). Se determinaron niveles de Malondialdehído (MDA) como índice de peroxidación lipídica en orina y plasma y el contenido de Glutation (GSH) en eritrocitos.

Resultados: Los niveles de MDA en orina (423 ± 136.5 nmol/día) experimentan un aumento entre los día 9-12 del post-operatorio (1780 ± 620 , $p < 0.05$) regresando a su nivel basal después de la 2^{da} semana. Los niveles de GSH son la imagen en espejo de los anterior (Fig. 1A y 1B). No se observaron cambios en los niveles plasmáticos de MDA. No se encontró correlación entre el MDA urinario y la función renal, ni con los niveles de Ciclosporina ni otras medicaciones inmunosupresoras.



Conclusiones: En ausencia de rechazo, la peroxidación lipídica en riñón trasplantado funcional, tiene su máxima expresión entre los día 9 y 12 del postoperatorio. Este período coincide con el pico de infiltración celular. Niveles de MDA urinario deben ser interpretados en relación al tiempo post-trasplante.

DIFERENCIAS ENTRE RECHAZO AGUDO Y CRONICO MEDIANTE INMUNOTINCIÓN DEL TRANSFORMING GROWTH FACTOR-BETA 1 (TGF- β_1)

P IÑIGO, JM CAMPISTOL, J VILARDELL, A PALACIN* y F OPPENHEIMER

Unidad de Trasplante Renal y *Anatomía Patológica del Hospital Clínico de Barcelona.

Introducción: La histopatología de la nefropatía crónica del injerto (NCIR) se caracteriza por endarteritis fibroproliferativa, glomeruloesclerosis, fibrosis intersticial y tubular. Se ha demostrado que el TGF β_1 juega un papel clave en el desarrollo de fibrosis en los tejidos, bloqueando la degradación de la matriz extracelular y estimulando la proliferación de la misma.

Material y Métodos: Hemos estudiado las biopsias de 30 pacientes trasplantados renales en diferentes situaciones clínicas; rechazo agudo (16) y rechazo crónico del injerto (14). Partiendo de material en parafina, se estudiaron secciones de 4 μ m de espesor. Se realizó una digestión en 0,05% de saponina. Empleamos un anticuerpo primario policlonal de conejo anti-TGF β_1 humano (Santa Cruz Biotechnology, CA). Se bloqueó la actividad de la peroxidasa endógena con H₂O₂ y se realizó la tinción mediante un kit de EnVision+ streptavidina-peroxidase (DAKO K 4011) Se realizaron los controles negativos preceptivos. Las muestras de tejido renal normal para controle se obtuvieron de pacientes con traumatismo renal, tumores renales (zonas sanas) y biopsias con diagnóstico de normalidad o donantes. La valoración de la técnica inmunohistoquímica fue "a ciegas". Cada biopsia fue valorada según una escala cuantitativa (1 a 4 cruces), interpretando de forma separada la fijación del anticuerpo en intersticio renal, túbulo, glomérulo y región periendotelial vascular, se realizó un score total por muestra. El análisis estadístico se realizó con tablas de contingencia, prueba exacta de Fisher y coeficientes de asociación Phi y V de Cramer.

Resultados: No se obtuvieron diferencias significativas en ambos grupos estudiados (RA y RC) en cuanto a la fijación del anticuerpo a nivel vascular, glomerular. A nivel tubular la fijación fue muy intensa en ambos grupos, sin existir diferencias valorables en las puntuaciones totales. A nivel intersticial se encontró mayor inmunotinción en el grupo de RC respecto del grupo de RA; $p = 0,02$ en la prueba de X², $p < 0,05$ en la prueba exacta de Fisher y $p = 0,02$ en los coeficientes Phi y Cramer. El glomérulo aparece de forma constante como inmunonegativo para la fijación del anticuerpo excepto en dos casos cuyo diagnóstico histológico mostró la asociación de glomerulopatía con rechazo crónico.

Conclusiones: La inmunofijación del TGF β_1 en pacientes en NCIR es más característica a nivel intersticial y tubular; frente al RA que es sobre todo a nivel tubular. No se encontraron diferencias significativas en la fijación a nivel vascular como cabía esperar según lo descrito en la literatura.

EL CALCITRIOL INDUCE APOPTOSIS DE LOS LINFOCITOS T PERIFERICOS EN LOS PACIENTES CON RECHAZO CELULAR AGUDO DEL INJERTO RENAL.

Pérez Calderón R, Carracedo J, Martín-Malo A, Borrego MJ, Ramírez R, López-Rubio F, Rodríguez M, Aljama P. Servicios de Nefrología, Investigación y Anatomía Patológica. Hospital Reina Sofía. Córdoba.

El calcitriol induce apoptosis de los linfocitos T activados "*in vitro*", al expresar éstos receptores de calcitriol. Quisimos determinar si los linfocitos periféricos del paciente trasplantado, al existir un estímulo antigénico persistente (injerto), estaban activados, y, por consiguiente, la adición de calcitriol al cultivo "*in vitro*" de linfocitos periféricos inducía apoptosis. El estudio fue realizado en dos grupos de pacientes trasplantados: el grupo A incluye el postoperatorio inmediato de 25 trasplantes renales consecutivos, y el grupo B son 11 pacientes trasplantados con función renal previa estable y que ingresan por deterioro de la misma. En el grupo A las muestras de sangre fueron obtenidas en los días siguientes a la intervención quirúrgica y cuando persistía insuficiencia renal; en el grupo B durante la hospitalización. La biopsia renal fue practicada siempre que una causa extrarrenal del deterioro de la función renal fue descartada. Los leucocitos son separados en gradiente de Ficoll y estimulados con calcitriol a una concentración de 10^{-7} M; el porcentaje de apoptosis es determinada por citometría de flujo a las 48 h.

En el grupo A, el calcitriol indujo apoptosis de los linfocitos periféricos solo en 5 pacientes, 4 de ellos presentaron rechazo celular agudo, confirmado histológicamente; los restantes 20 pacientes, sin rechazo celular, no presentaron apoptosis. De los 11 pacientes del grupo B que ingresaron por deterioro de la función renal, el calcitriol indujo apoptosis en los 4 pacientes diagnosticados de rechazo celular. En los 7 restantes que no presentaron apoptosis, las causas del deterioro de la función renal fueron: 2 toxicidad por ciclosporina, 2 rechazo crónico y 2 linfocitos.

En nuestro estudio sólo fueron sensibles a la acción del calcitriol los linfocitos de los pacientes con rechazo celular agudo. Por consiguiente, la apoptosis de los linfocitos inducida por calcitriol podría ser empleada como un posible test diagnóstico.

INDICACION PRECISA DEL PROTOCOLO SECUENCIAL DE BIOPSIA EN EL TRASPLANTE RENAL.

Salazar C., Rodríguez C., Pinto J., Becerra J., Benchimol J., Marrero C. Domínguez Jorge. Hospital Miguel Pérez Carreño. Nefrología. Caracas. Venezuela.

Como se ha reportado previamente, los protocolos de biopsia revelan una alta prevalencia de rechazos subclínicos, así como también inflamación "borderline", aún con niveles de ciclosporina considerados en rango terapéutico. La inflamación repetida, aún si es subclínica, puede conducir a la disfunción y pérdida del injerto renal. El propósito de nuestro estudio es determinar el grado de rechazo subclínico, durante el primer año; en pacientes con función renal estable y predominio de donante vivo relacionado. Desde enero de 1.998 se han realizado 42 biopsias seriadas a 20 pacientes, (4 receptores de cadáver y 16 receptores de vivo relacionado), todos bajo terapia triple. El diagnóstico histológico fue definido por el esquema de Banff y biopsias por punción al primer, segundo, tercero y sexto mes.

HISTOLOGIA	HLA0	HLA1	HLA2	TIPO DE TRASPLANTE
NORMAL	11	7	10	2 cadaverico/10 vivo a vivo
BORDERLINE	1	0	0	1 vivo a vivo
RA GRADO I	8	0	0	2 cadaverico/3 vivo a vivo
INADECUADA	2	1	2	2 vivo a vivo

La creatinina promedio de nuestros pacientes fue 1,2 mg% y un nivel de ciclosporina de 331 ng/ml. Nuestros hallazgos enfatizan que el rechazo subclínico se presenta en los trasplantes renales vivo a vivo o cadavericos con pobre compatibilidad. Por ello consideramos, que en esta situación existe una indicación precisa del protocolo secuencial de biopsia y que es de evaluar su utilidad cuando hay mayor compatibilidad.

CAMBIOS BORDERLINE EN EL TRASPLANTE RENAL: EVOLUCION DE LOS CASOS TRATADOS FRENTE A LOS NO TRATADOS.

Palomar R., Ruiz J.C. Val-Bernal F. (*), Escallada R., Rodrigo E., Cotorruelo J., Heras M., Arias M. Servicio de Nefrología y Dpto. de Anatomía Patológica (*) del H.U.M. Valdecilla, Santander, España

Objetivo: Evaluar el efecto del tratamiento antirechazo en los casos de trasplante renal con Cambios Borderline en la biopsia (de acuerdo con la clasificación de Banff) y compararlo con la evolución de los casos no tratados.

Pacientes y métodos: Se revisaron todas las biopsias de injertos renales realizadas en nuestro servicio entre 1985 y 1997 con cambios borderline como diagnóstico según la clasificación de Banff, para evaluar la supervivencia del órgano a corto-medio plazo en función de la administración de tratamiento antirechazo y otros aspectos clínicos e inmunológicos. Se dividió a los pacientes en dos grupos; aquellos con deterioro de la función renal previamente normal (n=15) y aquellos en los que ésta no mejoró lo esperado después del trasplante (n=11). Se registraron cifras de creatinina sérica y aclaramiento de creatinina en el momento de la biopsia y 1, 3, 6 y 12 meses después.

Resultados: Observamos que en los pacientes que presentaron un deterioro de la función renal y que recibieron tratamiento antirechazo la evolución del injerto fue mejor que en los no tratados, aunque esta diferencia no se encontró en los que fueron biopsiados a causa de una lenta mejoría de la función renal tras el trasplante.

Conclusiones: Creemos que sólo en aquellos casos en que los cambios borderline están asociados a un deterioro de función renal debería administrarse tratamiento antirechazo, pero éste no estaría justificado en otras situaciones ya que estas lesiones histológicas pueden aparecer en el contexto de otras situaciones intercurrentes.

ROL DEL ECO DOPPLER EN EL TRASPLANTE RENAL

Dres: Guerra,G; Torres,R; Romero,N; Ponce,P;
Guerrero,C; Borroto,G; Barranco,E; González, M,V;
Hospital "Hermanos Ameijeiras", Ciudad Habana, Cuba

El Ultrasonido Doppler Color es una técnica no invasiva que puede evaluar algunas de las complicaciones relacionadas con el injerto renal, siendo nuestro objetivo identificar los diferentes patrones que puedan detectar las principales complicaciones que puedan presentarse en la evolución del trasplante renal. Se estudiaron 24 pacientes, 23.4% con menos de 1 año de trasplantado, 50% entre 1 – 5 años, y el 17.6% restante con más de 5 años. Doce de ellos evolucionaban con una disfunción del injerto renal en el momento del estudio ecográfico. Aunque tuvimos en cuenta que un índice de resistencia aislado no es un determinante específico en el seguimiento de estos casos, observamos que el 64.7% de los trasplantados que evolucionaban con función renal normal por creatinina y Filtrado glomerular presentaban IR 0.70, 2 casos con diagnóstico de rechazo inmunológico agudo, 2 con nefrotoxicidad aguda por Ciclosporina A y 7 con rechazo crónico presentaban IR a nivel de arteria renal y arcuatas superior a 0.80, mientras que sólo uno, que presentaba una necrosis tubular aguda en el post-trasplante inmediato, presentó IR 0.65.

Conclusiones: Consideramos que el Eco Doppler Color es una técnica útil en el diagnóstico de la patología renal en el post-trasplante y en el seguimiento a corto, mediano, y largo plazo.

TRASPLANTE RENAL DOBLE

L. Riera, E. Franco, J.F. Suárez, J. Muñoz, M. Roig, R. Ruiz, C. González*, D. Serón*, S. Gil-Vernet*, J.M. Grinyó* y N. Serrallach
 Servicios de Urología y Nefrología*. Ciudad Sanitaria y Universitaria de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona

INTRODUCCIÓN: El riñón es un órgano muy sensible al envejecimiento, produciéndose con la edad una reducción fisiológica del número de nefronas y del filtrado glomerular. El déficit crónico de donantes obliga a la aceptación de donantes de edad avanzada en los que con frecuencia se asocian otros factores de riesgo como HTA y diabetes.

La peor supervivencia a largo plazo de los injertos procedentes de este grupo de donantes puede llegar a plantear cuestiones éticas sobre su utilización. En casos seleccionados, trasplantar los dos riñones de estos donantes en un mismo receptor, aportando con ello una mayor masa renal, puede justificar el aprovechamiento de los órganos.

MATERIAL Y MÉTODOS: Desde Mayo de 1997 a Abril de 1998 hemos efectuado 8 trasplantes renales dobles (TRD) en 5 varones y 3 mujeres. La edad media de los donantes y de los receptores fue de 70.7 ± 5.1 (rango: 63 - 77) y 66.1 ± 5.8 años respectivamente. Todos los pacientes eran receptores de un primer trasplante, no tenían antecedentes de cirugía pelviana ni alteraciones severas del sector aorto-iliaco. En tres casos el donante procedía de otro centro y los órganos nos fueron remitidos para valorar la posibilidad de TRD (73 a., 76 a. y 77a. respectivamente). La decisión de efectuar TRD se efectuó tanto en función de criterios clínicos relativos al donante como del resultado de la biopsia renal en cuña de ambos injertos (parafina), en la que se valoró el porcentaje de glomeruloesclerosis, atrofia tubular, fibrosis intersticial y estrechamiento de la luz arteriolar, según un protocolo previamente establecido. La preservación renal mediante máquina de perfusión pulsátil nos permitió en un caso determinar las resistencias vasculares del injerto y, en definitiva, el estado de su microcirculación, aportando con ello un parámetro fiable de viabilidad de los órganos.

Los injertos se implantaron en sendas fosas ilíacas según técnica habitual. El tiempo de isquemia fría fue inferior a las 24 horas en todos los injertos.

El tratamiento inmunosupresor consistió en asociación de Micofenolato Mofetil, Ciclosporina y prednisona en todos los casos.

RESULTADOS: La incidencia de NTA y rechazo agudo fue del 25 % y 12.5 % respectivamente. Tres pacientes han sido reintervenidos por complicaciones quirúrgicas: 1 fistula vesical, 1 estenosis ureteral unilateral y 1 evisceración.

Un paciente falleció a los 8 meses del trasplante por una leucoencefalitis multifocal progresiva con ambos injertos funcionantes.

En la actualidad y con un seguimiento medio de 9.25 ± 3.3 meses (rango: 5-16 m.) todos los pacientes mantienen ambos injertos funcionantes y con cifras de creatinina dentro de la normalidad.

CONCLUSIONES: El TRD puede ser una alternativa útil para el aprovechamiento de riñones de donantes de edades muy avanzadas y pretende mejorar los resultados a largo plazo de los injertos provenientes de donantes límite.

LOS RIÑONES QUE NO SE TRASPLANTAN

González Segura C, Pascual M, Suárez Novo JF, Tormos P, Riera L, Pedro MV, Torras J, García-Huete L.
 Hospital de Bellvitge. Barcelona

En los últimos 6 años debido al aumento de los llamados donantes límite, se ha ido incrementando el número de riñones no trasplantados pasando en nuestro centro de un 5,8% en 1992 a un 22%.en 1997.

Durante ese período tuvimos 198 donantes (D), se obtuvieron 391 riñones y se rechazaron 48 riñones (12,2%). En este estudio comparamos las características de los 166 D cuyos riñones se trasplantaron (grupo 1) con los 32 D de los que se rechazaron uno o ambos riñones (grupo 2). La edad de los D, que ha sufrido un incremento progresivo desde 1992 (33 años DE 15) a (51 años DE 17) en 1997, fue significativamente mayor en el grupo 2 que en el grupo 1 ($p=0,01$) igual que la creatinina ($p=0,004$) y el riesgo vascular evaluado de 0 a 7 ($p=0,005$). Los accidentes vasculares cerebrales, como causa de muerte, fueron más frecuentes en el grupo 2 (47%) que en el grupo 1 (41%). El sexo, el peso y la estancia hospitalaria fueron comparables en ambos grupos. Los riñones se rechazaron por las siguientes causas: vasculares (12), mala perfusión (12), riñones pequeños cicatrizales (5), neoplasias extrarenales (6), neoplasias renales (2), traumatismos renales (3) y otras (8).

La edad y el riesgo vascular del donante han sido los principales factores por los que se han rechazado los riñones.

Sin embargo el riesgo de transmisión de neoplasias ha representado únicamente el 2%.

FACTORES RELACIONADOS CON LA SUPERVIVENCIA DEL INJERTO RENAL EN RECEPTORES DE UN MISMO DONANTE

JJ Cubero, F Caravaca, MC García, J Espárrago, E Sanchez-Casado

S. Nefrología. Hospital Infanta Cristina. Badajoz

Los factores relacionados con el donante son de importancia creciente en la supervivencia del injerto. Los factores dependientes del receptor quedan, de esta forma, menos significados. En un intento por establecer los principales determinantes de la supervivencia del Tx con máxima discriminación entre aquellos relacionados con el donante o receptor, se estudiaron 128 Tx (64 parejas de un mismo donante) realizados en un mismo Centro.

La edad media de los donantes fue de 37 ± 17 años (21 M/ 43 V), cuya causa de muerte fue TCE (37), ACV (25), otras (2). Los receptores (42 ± 13 años, 52 M/76V) tenían un tiempo de permanencia en diálisis de 43 meses (117 HD y 11 PD). El tiempo medio de seguimiento fue de 33 meses. Se comparó la evolución de las parejas de receptores y se analizaron los principales determinantes de la supervivencia del injerto en el conjunto de pacientes y entre aquellas parejas que tuvieron una evolución distinta.

La supervivencia del injerto en el conjunto de pacientes fue del 70.3%. No hubo diferencias significativas entre parejas (75 vs 65%, $p=0.19$, log-rank). El principal determinante de la supervivencia del injerto fue el fracaso renal postTx ($p=0.012$, análisis Cox). 50 parejas tuvieron la misma evolución (78%) y en 14 fue distinta. Entre los datos estudiados en estas parejas con evolución diferente (edad receptor/donante, isquemia fría y de revascularización, sexo donante/receptor, incompatibilidad sexos, fracaso postTx, incompatibilidades A, B, DR, tiempo en diálisis y rechazo agudo), sólo hubo diferencias significativas en el tiempo en diálisis, superior en aquellos con fracaso del injerto (52 ± 30 vs 31 ± 25 meses, $p=0.038$).

En conclusión, factores relacionados con el donante parecen determinar en casi un 80% la supervivencia del injerto. Entre los factores dependientes del receptor, el tiempo en diálisis podría ser uno de los más importantes.

Trasplante renal con donador vivo: mejor sobrevida de largo plazo, un factor a considerar en programas de trasplante.

Melchor JL, Gracida C. Unidad de Trasplantes Centro Médico Nacional SXXI, México D.F. MEXICO

En nuestro centro de trasplante 80 por ciento de los trasplantes renales dependen del donador vivo, por razones estructurales y culturales el donador cadáver se obtiene en 20 por ciento en promedio, en contraste con la tendencia en Europa, especialmente en España. Pero la resultados a largo plazo en nuestro centro y en revisiones recientes especialmente de UNOS sugieren que el donador vivo en trasplante renal es una alternativa que proporciona mejores resultados a largo plazo.

El objetivo de este informe es describir los resultados a 6 años de trasplante renal con donador vivo en nuestro centro. Entre Enero de 1991 y Diciembre de 1997 se efectuaron 520 trasplantes renales: con donador vivo relacionado (DVR) ($n=367$), con donador emocionalmente relacionado (DVER) ($n=54$) y con donador cadáver (DC) ($n=99$). Se registraron las características demográficas, las complicaciones, las causas de pérdida del injerto o muerte del paciente y se analizó la sobrevida actuarial de las muestras de DVR vs DVER vs DC. Demográficos DVR vs DVER vs DC: Edad: 29 ± 9.5 vs $37 \pm 8.35 \pm 10$ años respectivamente; hombres/mujeres: 215/152 vs 30/24 vs 56/43 respectivamente.

Sobrevida injerto (%)	1 año	3 años	6 años	P
DVR (n=367)	99.4	95.1	85.5	
DVER (n=54)	100.0	92.4	75.4	0.05
DC (n=99)	96.9	76.5	64.2	0.001

La Creatinina sérica al corte de la revisión fue: DVR ($n=314$) 1.3 ± 0.5 vs DVER ($n=35$) 1.5 ± 0.7 vs DC ($n=54$) 1.6 ± 0.8 mg/dL (NS)

En nuestra opinión el DVR y DVER son fuentes alternativas para trasplantes renal que debe ser estimuladas, de acuerdo con nuestros resultados, y en nuestro país complementar con el desarrollo de programas de donación cadavérica.

TRASPLANTE RENALES "DONANTE MARGINAL"

J.L.Araujo, C. Cassano, M. Perez J. Brieva, , Capalbo, Russomando, Falcon Perez,

Colaboradores: L. Iraola, M. Magurno, L. Ercole, G. Fernandez.- INCUCAI (Buenos Aires) ARGENTINA.-

Objetivo : Evaluar la sobrevida de los trasplantes renales provenientes de donantes cadavéricos marginales.-

Material y Métodos : Se analizaron en forma retrospectiva 134 trasplantes efectuados en la República Argentina entre el 01/01/95 y el 31/12/97.-

Dicha muestra representa el 12 % del total de los trasplantes renales efectuados durante ese periodo y provenían de .86 donantes cadavéricos.

Se consideraron los siguientes criterios de marginalidad del donante: Edad > de 55 años o < de 5 , HTA arterial ,creatinina sérica mayor de 2 mg/dl , uso de dopamina a dosis mayores de 10 γ /kg/m.- Hipotensión arterial (tam < 70 mm Hg durante más de seis horas).- Na Sérico > 155 meq/l.

El grupo A integraba a los donantes con uno o más criterios de marginalidad (n= 108)

El grupo B comprende a los donantes ideales (n= 26)

La determinación de la sobrevida a los 12 y 24 meses fue realizada mediante el método deKaplan -Meier y comparado a través del

log-rank test.-

La significación estadística se basa en la prueba de chi² y el método de ANOVA de una vía.-

Resultados : (log rank :p = NS)

	12 MESES	24 MESES
GRUPO A	75,00%	64,39%
GRUPO B	80,19%	74,18%

Análogos resultados paradójales mostró el análisis de los grupos con mayor cantidad de criterios de marginalidad.-

Conclusión: No se hallaron diferencias estadísticas significativas entre los grupos analizados. Lo que abre la discusión sobre la determinación de los criterios reales de marginalidad, máxime teniendo en cuenta el incremento paulatino de nuestra Lista de Espera .-

TRASPLANTE RENAL EN PACIENTES DE EDAD AVANZADA CON UN RIÑÓN DE DONANTE AÑOSO. DOCUMENTO DE CONSENSO.

JM Morales, A. Andres, L. Pallardó, JM Campistol, S Gil Vernet, L. Capdevila, JM Grinyó, F. Oppenheimer, I. Lampreave, F. Valdés, D. Del Castillo, JM González Posada*, F. Anaya, L. Orofino, R. Marcen, M. González Molina, M. Arias. Grupo de Trasplante de la SEN. ONT.

El aumento del numero de donantes mayores y de receptores mayores en España hace necesario establecer una serie de criterios uniformes para mejorar los resultados del trasplante renal (TR) en la situación, cada vez mas frecuente, receptor mayor que recibe un riñón de un donante mayor. El objetivo del presente documento fue racionalizar el uso de los riñones de los donantes de edad avanzada, unificar los criterios de selección de los receptores de edad avanzada y acordar unas pautas de inmunosupresión específicas para los receptores mayores que reciben un riñón de un donante añoso. En dos reuniones monograficas se discutió el problema, se revisó la literatura referente a los tres objetivos mencionados y posteriormente se elaboró la propuesta del documento que se aceptó por el grupo.

Las líneas principales de acuerdo fueron las siguientes: 1) Uso racional de los donantes de edad avanzada (mayores de 60 años): cada donante debe ser valorado cuidadosamente de forma individualizada , en principio no se deben establecer limites de edad para la donación, los antecedentes de HTA y diabetes por si solos no deben ser motivos de exclusion salvo si IRC; la creatinina serica del donante en el momento del ingreso es el marcador más practico de la funcion renal, el examen macroscopico y la biopsia de ambos riñones son fundamentales: si la macroscopia es normal y si se evidencia menos del 20% de glomerulosclerosis se indica el Tx unico, si mas del 20% se puede indicar el Tx doble en un solo receptor. Si el donante es mayor de 75 años, se puede indicar el Tx doble si el aspecto macroscópico es normal y la glomerulosclerosis es menor del 50%. Los riñones de los donantes añosos deben ser trasplantados en receptores mayores, siendo muy aconsejable acortar el máximo el tiempo de isquemia fria. 2) Preparacion y criterios de selección del receptor mayor (mas de 60 años): la inclusión en lista de espera debe seguir los criterios standares de la población adulta con IRCT, realizando una evaluación cardiológica detallada (incluyendo coronariografía y cirugía en los pacientes con clinica), un estudio vascular fundamentalmente de vasos iliacos (TAC helicoidal si necesario), un estudio urológico en hombres (tacto rectal y PSA), un estudio ginecologico en mujeres y un screening de cancer, retrasando el Tx si los pacientes han pasado un cancer previamente y 3) Inmunosupresión específica en receptores mayores de un riñón de donante añoso con las siguientes premisas: evitar el efecto nefrotóxico de la CyA o FK506, administrar la inmunosupresión suficiente para la edad del paciente y tratar de disminuir los Esteroides (E) precozmente. Se aconseja por tanto, en enfermos con función renal inmediata E+CyA o FK506 (dosis bajas) + Micofenolato Mofetil (MMF) 2gm. Si existe necrosis tubular aguda dos opciones: una, como en la situación anterior o utilizando anticuerpos mono o policlonales +E+MMF, para administrar luego CyA o FK506. A los 6 meses se pueden retirar los Esteroides y al año dejar en monoterapia CyA o FK506 o con MMF+ CyA o FK506 con dosis bajas de ambos.

Con la colaboración de Fujisawa España.

TRASPLANTE RENAL UTILIZANDO ORGANOS DE DONANTES HCV POSITIVOS EN RECEPTORES HCV RNA POSITIVOS.

B. Dominguez-Gil, A Andres, JM Campistol, M Arriola, F Matamoros, A Cubas, A Fuertes, F Oppenheimer, JL Rodicio, BJG Pereira, JM Morales Hospital 12 de Octubre (Madrid) & Hospital Clinic (Barcelona) España & New England Medical Center (Boston) USA.

La utilización de los riñones de los donantes HCV positivos sigue siendo controvertido. Previamente, hemos publicado que el 80% de los receptores HCV RNA negativos que recibieron un riñón de un donante HCV RNA positivo, fueron HCV RNA positivos después del trasplante renal. Por lo tanto, en 1993 restringimos los riñones HCV positivos únicamente para los receptores HCV RNA positivo. Presentamos ahora la experiencia de un único hospital con esta política comparando los resultados con los obtenidos con un grupo control de pacientes HCV positivos que recibieron un riñón de un donante HVC negativo en el mismo periodo de tiempo 7/93-6/97.

	Elisa2 Pos Donante VHC RNA pos.	Elisa2 Neg Donante Elisa2 Neg.
Receptores		
Número	26	47
Pre-Tx: ALT elevada	3/26 (11.5%)	9/47 (19%)
PCR positivo	26/26 (100%)	80%
Post-Tx: Seguimiento (meses)	21+/-10	26+/-12
ALT elevada	6/26 (23%)	6/47 (12.7%)
Hepatitis aguda	1/26 (4%)	2/47 (4%)
PCR positiva	26/26 (100%)	42/47 (89%)
Supervivencia injerto	22/26 (80%)	37/47 (79%)
Supervivencia paciente	25/26 (96%)	46/47 (98%)
Muerte p. Fallo hepático	0	0

Es importante destacar que la incidencia de hepatitis aguda fue baja, nadie falleció por causa hepática y que la supervivencia del injerto y paciente fueron excelentes, sin diferencias con el grupo control. En conclusión, aunque la superinfección es posible, nuestros resultados sugieren que el trasplante de riñones de donantes HCV positivos en receptores HCV RNA positivos puede ser la mejor alternativa para el uso de estos órganos, evitando así su pérdida. La identidad del donante y receptor del genotipo VHC puede ser el siguiente escalón para mejorar esta política.

PRESERVACIÓN MEDIANTE MÁQUINA DE PERFUSIÓN PULSÁTIL DE RIÑONES PROCEDENTES DE DONANTES SUBÓPTIMOS

J.F. Suárez, Ll. Riera, E. Franco, R. Ruiz, M. Roig, J. Torras, C. González, J.M. Grinyó y N. Serrallach
Servicios de Urología, Nefrología y Coordinación de Trasplante. Ciutat Sanitària i Universitària de Bellvitge. Barcelona.

INTRODUCCIÓN: El constante aumento de la lista de espera de pacientes para recibir un trasplante renal, a pesar de ser el país con mayor tasa de donaciones, ha obligado a los profesionales implicados en el trasplante renal a centrar sus esfuerzos en la obtención de un mayor número de órganos disponibles para el trasplante.

Este hecho implica que, actualmente, donantes que con anterioridad no eran considerados adecuados (donantes marginales o subóptimos) pasen a ser aceptados por los equipos de trasplante. Por otra parte, estamos asistiendo a un cambio en las características epidemiológicas del donante, apreciándose un aumento de la edad de los mismos y de la existencia de patologías concomitantes derivadas de ello. Lo anteriormente expuesto conduce a la constatación de un mayor número de riñones no funcionantes y el aumento de las tasas de necrosis tubular aguda en el postrasplante con la pérdida de supervivencia del injerto que ello supone.

En este contexto se ha manifestado un renovado interés sobre la preservación renal mediante perfusión pulsátil. La posibilidad de predecir la viabilidad de los injertos, así como la capacidad para mejorar la calidad de los mismos mediante manipulaciones farmacológicas, hacen de esta técnica una atractiva posibilidad de cara a mejorar los resultados del trasplante.

MATERIAL Y MÉTODOS: Entre los meses de Julio de 1997 y Febrero de 1998 un total de 15 riñones han sido preservados mediante perfusión pulsátil. Estos 15 órganos procedían de 9 donantes diferentes, perteneciendo todos ellos al grupo de donantes subóptimos. La máquina de perfusión utilizada es una MOX-100 Renal Preservation System de Waters Instruments Inc. La solución utilizada es Belzer MPS® de Trans-Med Corporation.

De estos 15 riñones 3 han sido trasplantados con excelente evolución en el postrasplante inmediato, existiendo otros 5 que presentaban unas resistencias vasculares renales que los hacían aptos para el trasplante pero la ausencia de receptor adecuado en dos de ellos, un excesivo tiempo de isquemia fría que los invalidaba para nuestro protocolo de doble trasplante renal en otros dos, y un score histológico que contraindicaba el trasplante en el quinto de ellos, fueron los motivos por los que no fueron trasplantados.

COMENTARIO: Ante nuestra breve experiencia no podemos arrojar demasiadas conclusiones, si bien creemos que la perfusión pulsátil nos ha permitido disponer de un parámetro objetivo sobre el futuro comportamiento del injerto tras el trasplante. Por otra parte, la posibilidad de manipulación farmacológica que permite mejorar los parámetros de la perfusión y, por tanto, disminuir la incidencia de NTA en el postrasplante, es otra de las grandes ventajas de este método de preservación renal.

EFFECTO DE LA EDAD DEL DONANTE SOBRE LOS PARÁMETROS DOPPLER EN LA FASE PRECOZ DEL TRASPLANTE RENAL

Ruiz J.O., González A.*, Pereda T.*, López-Rasines, G.*, Calabia A.*, Rodrigo E., Piñera C., Arias M. Servicio de Nefrología y Dpto. de Radiodiagnóstico (*) del H.U.M. Valdecilla. Santander. España.

INTRODUCCIÓN: Cada vez es mayor el número de donantes de edad avanzada. Evidencias histológicas demuestran una peor vascularización consecuencia de la arterioesclerosis en este tipo de donantes. Se pretende valorar la influencia de la edad del donante sobre los índices doppler postrasplante.

MATERIAL Y METODOS: De todos los trasplantes renales realizados entre Noviembre de 1995 y Noviembre de 1997 en nuestro Hospital (162), se analizan los 117 casos a los que se realizó ecografía-doppler en las primeras 48 horas postrasplante. En todos ellos se midió el índice de resistencia, el índice de pulsatilidad y la velocidad máxima sistólica (VMax) en la arteria principal y a nivel intraparenquimatoso. La edad de los donantes osciló entre 8 y 73 años (media: 47 ± 16 años). Se realizó un análisis de regresión lineal comparando estos parámetros con la edad de los donantes y una prueba de t de Student comparando donantes mayores de 50 años con los menores. Secundariamente se analizó el subgrupo de edades más extremas (donantes <25 años [n=16] y >65 [n=14]), utilizando los mismos test estadísticos.

RESULTADOS: No se demuestra ninguna diferencia significativa relacionada con la edad del donante en ninguno de los parámetros medidos. Sin embargo, cuando se analiza el subgrupo de edades extremas se observa una correlación significativa ($p=0,05$) entre la Vmax (hiliar y parenquimatosa) y la edad, mostrando una VMax más baja en los pacientes añosos.

CONCLUSIONES: La edad del donante no modifica de forma evidente los parámetros del espectro doppler, aunque sí parece existir una cierta lentificación del pico sistólico cuando el donante es añoso.

Modelo experimental de donantes en parada cardíaca: metabolismo del estrés oxidativo en riñón tras una parada simulada de 30 minutos y reimplante a las 24 horas.

Montón S, Herrera J, Ferrer JV, Guerrero D*, Balén E, Lera JM.

Sº Cirugía General y Digestiva. *Centro Investigación Biomédica. Hospital de Navarra.

Objetivos: Conocer de forma más exacta, la resistencia del riñón a largos periodos de isquemia caliente, tal y como se produce durante la parada cardíaca. Diseñar un modelo experimental para tal fin, estudiando las alteraciones del metabolismo del estrés oxidativo en el riñón, sangre y orina del donante y receptor.

Métodos: Se utilizan conejos New Zeland de 3 kilos en los que tras anestesia general con intubación, se realiza 30 minutos de isquemia caliente por clampaje de la arteria renal (parada cardíaca), seguido de desclampaje de 30 minutos con oxigenoterapia al 100% (reproducción de la RCP). Preservación y almacenamiento del injerto renal con solución de Wisconsin durante 24 horas a 5°C. Reperusión con sangre del animal receptor mediante canulación vascular durante 1 hora.

Resultados S: sangre ; R: riñón O:orina

	S-GSH	S-MDA	O-MDA	R-GSH	R-MDA	R-ATP	R-MPO
Basal	0,24 ± 0,08	7,8 ± 3,2	33 ± 15	1,18 ± 0,22	7,6 ± 2,3	0,35 ± 0,18	1,4 ± 1,7
Isq. caliente	0,19 ± 0,12	7,8 ± 1,7	41 ± 19	0,8 ± 0,12**	5,0 ± 1,2	0,15 ± 0,1**	0,3 ± 0,2
Rep.hiperoxig	0,11 ± 0,1*	4,7 ± 2,6	45 ± 10	0,8 ± 0,05**	3,8 ± 1,6	0,16 ± 0,1*	0,8 ± 0,3
Isq. fría	-----	-----	-----	0,7 ± 0,16**	7,7 ± 1,9	0,09 ± 0,1**	0,7 ± 0,5
Reperusión			-----	0,6 ± 0,17**	6,1 ± 2,3	0,13 ± 0,1**	0,9 ± 1,0
Arteria renal	0,15 ± 0,1*	8,3 ± 2,3	-----	-----	-----	-----	-----
Vena renal	0,16 ± 0,1	8,4 ± 2,1	-----	-----	-----	-----	-----

Conclusiones Se produce una importante disminución en la concentración de GSH y ATP del riñón, tras 30 minutos de parada cardíaca simulada, empeorando dicho deterioro con el lavado, preservación y reimplante del mismo. Esto podría estar relacionado con el mayor índice de fracaso y rechazo de los órganos trasplantados a partir de donantes en parada cardíaca. Deberían estudiarse alternativas terapéuticas con antioxidantes para intentar prevenir este daño.

Estudio de la carga energética celular en el trasplante experimental en cerdo con donante en asistolia

MP.Luque, R.Alvarez, A,Alcaraz, M.Elena, A.Aguilar, J.Alcobe-
rro, A.Rodríguez, J.Llopis, R.Gibanel, P.Calatrava, I.Crisol, R.Talbot, P.Carretero
Servicio de Urología y Unidad de Trasplante Renal.Hospital Clínic.Barcelona

Introducción: Durante el período de isquemia se produce una alteración de la carga energética de las células del injerto. En consecuencia, existe una disminución de los niveles de adeninnucleótidos que comprometerá la viabilidad del órgano y la función del mismo. Un período de recirculación extracorpórea con sustancias citoprotectoras minimizaría el daño renal secundario a la pérdida energética.

Objetivos: Establecer una correlación entre la carga energética celular en el injerto renal con la viabilidad del órgano y la función inicial del mismo.

Material y Métodos: Se han realizado 43 trasplantes halogénicos en cerdo. En el momento actual hemos evaluado los resultados obtenidos en 23 trasplantes renales halogénicos en cerdo. 20 fueron con donante en asistolia y de ellos en 17 se empleó la bomba de recirculación como paso previo a la perfusión con solución de Wisconsin. Se realizaron 2 trasplantes de control con donante a corazón latiente. Un cerdo trasplantado no fue evaluable al ser éxitus en el 4º día postoperatorio. Mediciones: La carga energética en tejido mediante HPLC de ATP, ADP, AMP, Xantina e Hipoxantina en 6 tiempos: Basal, tras parada cardíaca, tras recirculación extracorpórea, antes del TR, 1h tras reperusión y al 5º día.

Resultados: Se observa un incremento de carga energética tras recirculación extracorpórea con respecto a los valores descendidos después del período de isquemia.

Conclusión: La recirculación extracorpórea a 37°C favorece la recuperación de la carga energética alterada durante el período de isquemia.

IMPACTO DE LA NEFRECTOMIA A LARGO PLAZO EN DONANTES VIVOS DE RIÑÓN

P. Clesca, F. Oppenheimer, P. Iñigo, MJ. Ricart, J.Vilardell, JM. Campistol, JV. Torregrosa, F.Talbot-Wright y P.Carretero. Unidad de Trasplante Renal. Hospital Clínic, Barcelona.

Después de más de treinta años de realizarse trasplantes renales de donante vivo emparentado, todavía existe controversia sobre el potencial efecto nocivo que la nefrectomía puede tener sobre el donante. El objetivo de este trabajo es analizar la morbilidad y mortalidad a largo plazo de un amplio grupo donantes controlados en nuestro hospital, con un tiempo de seguimiento muy prolongado.

MATERIAL Y METODOS: Se revisaron las historias clínicas de 137 donantes vivos de riñón con nefrectomías realizadas hace más de 10 años. Se incluyó en el estudio un total de 97 pacientes. Se obtuvo información completa respecto a función renal pre nefrectomía (CrBASAL) y de una encuesta sobre morbimortalidad vía telefónica. La información sobre función renal actual (CrACTUAL) se obtuvo sobre análisis de laboratorio en el transcurso de los últimos 18 meses. Se comparó la CrBASAL con la CrACTUAL, así como la prevalencia de HTA y la mortalidad respecto a una muestra de población general. Las variables cuantitativas se analizaron por t de Student y para el análisis de supervivencia se utilizó método de Kaplan-Meier y prueba de log rank test.

RESULTADOS: 58% de los pacientes eran mujeres. La edad promedio a la nefrectomía fue de 43±16 años y no hubo diferencia significativa entre los sexos. El período de seguimiento tuvo una duración promedio de 17±5 años. No se observaron diferencias significativas en los valores de CrBASAL Vs CrACTUAL para la muestra. Estas diferencias no fueron significativas respecto a edad y sexo. Se detectaron 6 pacientes (6%) con valores de CrACTUAL anormal, existiendo en 5/6 pacientes HTA con afectación renal. La prevalencia de HTA no fue significativamente diferente respecto a la población general por edad y sexo. Se observó una diferencia significativa entre la supervivencia observada y la esperada, la cual se explica por el efecto positivo de la selección de donantes respecto a la población general (85%vs95% a los 50 años y 15%vs65% a los 75 años).

Se **CONCLUYE** que la nefrectomía no tiene efectos nocivos sobre la función renal y la morbimortalidad en nuestros donantes vivos de riñón.

Experiences in single-shot ATG-infusion in pancreas-kidney-transplantation

M. Büsing, J. Konzack, T. Schulz, Clinic for General- and Emergency Surgery, Recklinghausen, Germany

The combined pancreas-kidney-transplantation is a well established method of therapy for Type 1 Diabetic patients with terminal- or pre-terminal kidney insufficiency. The incidence of acute graft rejection could be reduced significantly by introduction of a new product for immunosuppression (Tacrolimus, Mycophenolate-Mofetil) and modification of the application.

We will report on our experiences in pre-operative beginning of immunosuppression by use of the polyclonal Antibody ATG as a single-shot-therapy in comparison to a historic control group (10 days ATG).

	Group I (N=32)	Group II (N=16)	Control Group (N=38)
Pre-oper .	Prednisolon 250 mg iv. MMF 3g po. TAC 5mg po. ATG 6mg/Kg/BW iv.	Prednisolon 250mg iv. MMF 3g po. CSA 6mg/Kg/BW po. ATG 6mg/Kg/BW iv.	Prednisolon 250mg iv. ----- ATG 6mg/Kg/BW iv.
Intraoper.	Prednisolon 250mg iv. -----	Prednisolon 250mg iv. -----	Prednisolon 250mg iv. AZA 3mg/Kg/BW iv.
Postoper.	Prednisolon 100mg iv. MMF 3g po. TAC 2x5mg po. -----	Prednisolon 100 mg iv. MMF 3g po. CSA 2x3mg/Kg/BW po. -----	Prednisolon 100 mg iv. AZA 2mg/Kg/BW iv. CSA 2x1mg/Kg/BW iv. ATG 6mg/Kg/BW iv. (ATG day 0 to 9)
1. RE	6 (18,8%)	3 (18,8%)	13 (34,2%)
2. RE	1 (3%)	0	3 (8%)

The graft rejections were successfully treated in Groups I and II with steroids (N=8) or OKT3 (N=2). In the control group steroids (N=5), OKT (N=9) and ATG (N=2) respectively were used. There was no significant difference in the survival of patients and the transplanted grafts.

The pre-operative single shot ATG-infusion has proved highly effective in combination with Mycophenolate-Mofetil and Ciclosporine respectively Tacrolimus and can be recommended as standard in induction therapy.

TRATAMIENTO SIMULTANEO CON CICLOSPORINA (CsA) Y ANTICUERPOS POLICLONALES (Ac) VERSUS TERAPIA DE INDUCCION SECUENCIAL EN EL TRASPLANTE RENAL (Tx).

R. Miquel, M. Rufino, A. Torres, M. Losada, JM. González-Posada, V. Lorenzo, S. García, L. Pérez, AP. Rodríguez, M. Cobo, E de Bonis, B. Maceira, B. Martín, D. Hernández. S. de Nefrología. Hospital Universitario de Canarias.

Nos propusimos comparar la inducción clásica secuencial con anticuerpos (poli o monoclonales)/CsA frente a la administración simultánea de CsA y anticuerpos policlonales. Para ello, estudiamos retrospectivamente 139 pacientes (99V y 40M; 46.2±13 a.), sin riesgo inmunológico que recibieron: Grupo I (n=49) terapia cuádruple secuencial con ATG (Ac equinos; 10 mg/kg/d. hasta Cr<3 mg/dl)/CsA+Pred+Aza; Grupo II (n=41) inducción secuencial con OKT3 (2.5 mg/d hasta Cr< 3mg/d)/CsA+Pred+Aza; y Grupo III (n=49) terapia simultánea con prednisona, ATG (Ac de conejo; 1.5mg/kg/d 7 días) y dosis crecientes de CsA (3mg/kg/d hasta Cr<3 mg/dl y luego 8 mg/kg/d). El tiempo medio de seguimiento fue de 13 meses (3-26). Los datos demográficos del donante/receptor, nº de incompatibilidades A-B-DR y tiempos de isquemia fueron similares en todos los grupos. El 83% de los pacientes del Grupo III presentaron función renal inmediata, lo que sólo se observó en el 59% y 65% de los pacientes del Grupo I y II, respectivamente (ANOVA; p<0.01). Durante los tres primeros meses post-Tx, sólo 4 pacientes del Grupo III (8%) presentaron un episodio de rechazo (Rx) frente al 40% y 25% de los Grupos I y II, respectivamente (p<0.001). Así, el nº de Rx/paciente fue inferior en el Grupo III frente a los otros dos grupos (X±ES; Gr I: 0.45±0.08 vs Gr II 0.25±0.06 vs Gr III: 0.08±0.03; p<0.01), y esto ocurrió con niveles similares de CsA. Además, el nº de episodios de toxicidad por CsA durante este periodo fue diferente entre los grupos (Gr. I: 34% vs Gr II:22.5% vs Gr.III:14%;p<0.05). Como consecuencia, se observó una mejor función renal, al año de seguimiento, en los pacientes del Grupo III frente a los restantes (Crp; Gr I:1.85±0.6 vs Gr.II:1.47±0.5 vs Gr.III:1.4±0.2 mg/dl; p<0.05). Con todo, la tasa de infecciones por CMV fue similar en los grupos I y III (34% y 24%, respectivamente) pero inferior en los del grupo II (10%; p<0.05). Al mismo tiempo un menor número de efectos 2º se observaron en los pacientes del Grupo III (44% vs 41% vs 26%, respectivamente;p<0.05). En resumen, la inducción con ATG de conejo más CsA simultánea a dosis crecientes, disminuye notoriamente la incidencia de Rx, sin incremento de las infecciones oportunistas. Esto puede contribuir a una mejor función renal inmediata, y a más largo plazo en estos pacientes.

LA UTILIZACION INTRAVENOSA DE FK-506 EN EL POST-OPERATORIO NO RETRASA EL FUNCIONAMIENTO DEL INJERTO RENAL

Soriano S, Del Castillo D, Pérez R, Holgado R y P. Aljama. H.Universitario Reina Sofia. Córdoba.

La inmunosupresión primaria con FK 506 en el trasplante renal ha mostrado una disminución en la incidencia y severidad de rechazo agudo al año. Se ha especulado mucho sobre una posible toxicidad aguda de los inhibidores de la calcineurina, cuando son utilizados por vía intravenosa en el post-operatorio, básicamente se piensa que pueden retrasar el inicio de la diuresis del injerto ocasionando o agravando una NTA.

El objetivo del estudio fue analizar de forma prospectiva la función renal, inicio de la diuresis, episodios de rechazo agudo y/o NTA en los 6 primeros meses de evolución, en los pacientes trasplantados en nuestro centro bajo tratamiento de inducción con FK-506 intravenoso en las primeras 48 horas. Se estudiaron 20 trasplantes renales procedentes de cadáver, realizados consecutivamente en los que se utilizó FK-506 IV en las primeras 48 h. La pauta de inmunosupresión general, consistió en FK-506 0,06 mg/Kg/día administrados en perfusión continua durante 48 h y prednisona 1mg/kg. Se considero inicio de diuresis de forma arbitraria la emisión de 1500 cc/24 h y funcionamiento del injerto un valor de Creatinina sérica de ≤ 3 mg/dl. Las edades del donante y receptor fueron $45 \pm 16,7$ y $42,2 \pm 11$ años respectivamente. La compatibilidad DR fue 1,1 y la isquemia fría de $25,7 \pm 6,5$ horas.

El 85% de los pacientes (17) iniciaron diuresis en las primeras 24 horas post-trasplante en cuantía igual o superior a 1500 cc/ 24 h. Tres pacientes precisaron Hemodiálisis durante la primera semana. El funcionamiento del injerto se alcanzó a los $4,3 \pm 3,2$ días. Se objetivó un episodio de rechazo agudo celular con buena respuesta a esteroides. Se diagnosticó un rechazo agudo vascular al 7º día en un paciente y un rechazo crónico en otro, ambos con pérdida del injerto. Los valores de creatinina a los seis meses fueron de $1,87 \pm 0,65$ mg/dl. Los niveles plasmáticos alcanzados de FK 506 en los 3 primeros días fueron $16 \pm 6,5$; $16,9 \pm 7,9$ y $13,4 \pm 4$ ng/ml, respectivamente. En nuestra experiencia, el tratamiento de inducción con FK intravenoso, ha permitido una supervivencia del paciente del 100% y del injerto del 90%. La diuresis posttrasplante fue >1500 ml durante las primeras 24 horas en el 85% de los pacientes.

MICOFENOLATO MOFETIL (MMF) VERSUS AZATIOPRINA (AZA) EN REGIMEN DE TRIPLE TERAPIA EN EL TRASPLANTE RENAL.

Pérez R, del Castillo D, Soriano S, Pérez A, Aljama P.
Servicio Nefrología. Hospital Universitario Reina Sofia. Córdoba.

MMF es una nueva droga inmunosupresora que actúa inhibiendo de forma selectiva la proliferación de las células T y B. Ensayos clínicos previos han analizado la eficacia del MMF en la prevención del rechazo agudo precoz. En el presente trabajo presentamos nuestros resultados preliminares, al año, empleando MMF en un régimen inmunosupresor de triple terapia (ciclosporina, MMF y esteroides), y comparándolo con nuestro régimen inmunosupresor habitual (ciclosporina, AZA y esteroides).

El estudio comprende un total de 54 trasplantes renales realizados desde Enero de 1996 hasta Diciembre de 1997; 29 pacientes fueron aleatoriamente tratados con AZA, y 25 pacientes con MMF. Las dosis de Ciclosporina y esteroides fueron similares en ambos grupos; AZA fue administrada a 2 mg/Kg./día y MMF 2gr/12h. Las características demográficas de los pacientes de ambos grupos fueron semejantes con respecto a la edad y al sexo; tampoco hubo diferencias relativas al número de retrasplantes, grado de incompatibilidad HLA-A, B, DR, ni al tiempo de isquemia fría de los injertos.

El grupo AZA tuvo una mayor pérdida de injertos (4 vs 1) aunque sin adquirir significación estadística. Sólo hubo un fallecimiento en el grupo MMF. El número de rechazos agudos fue igual en ambos grupos (4 vs 4); las concentraciones de creatinina plasmática y ciclosporina, determinadas a los 3, 6, 12 meses, tampoco presentaron diferencias estadísticamente significativas. El porcentaje de supervivencia del injerto al año fue superior en el grupo tratado MMF (91% vs 88%) aunque tampoco alcanzó significación estadística.

En resumen, el grupo tratado con MMF no presentó diferencias respecto a los parámetros analizados (rechazos agudos, concentración de creatinina plasmática, niveles sanguíneos de ciclosporina, porcentaje de supervivencia del injerto renal) con el grupo AZA durante un año de seguimiento.

MICOFENOLATO MOFETIL (MMF) EN EL TRATAMIENTO DE INDUCCIÓN DEL TRASPLANTE RENAL. INCIDENCIA DE RECHAZO AGUDO, NTA Y EFECTOS SECUNDARIOS.

Puig J.M., Fernández-Crespo P., Lloveras J., Mir M., Manresa J.M., Iñigo V, Masramón J. Hospital del Mar. Barcelona.

Estudiamos la incidencia de rechazo agudo, NTA y efectos secundarios en un grupo de 50TR de cadáver consecutivos tratados con MMF en la fase de inducción versus un grupo control pareado histórico.

	GRUPO A (n=50)	GRUPO B (n=50)	
Inmunosupresión de inducción	ATGAM x 7d + MMF CsA 5º día + Pred	ATGAM x 7d CsA 1er día + Pred	ATGAM: 14 mg/k/d Prednisona: 15 mg /d. final 1er mes.
Edad Receptor	44.8a (22-67)	41.7a (22-63)	MMF: 1.5 g/d < 55 kg
Sexo "	13 H / 8 M	12 H / 9 M	2 g/d 55-80 kg
1er / 2º TR	18 / 3	18 / 3	2.5 g/d > 80 kg
Edad Donante	44.6a (16-69)	41.5a (22-63)	CsA: 10 mg/kg/d
Sexo "	13 H / 8 M	14 H / 7 M	Niveles:300ng/ml./ 1er mes
T. Isquemia fría	22h (13-26)	22.5h (12-27)	200ng/ml/ 3er mes

Resultados: El 12% del Grupo A y el 40% del B, presentaron rechazo agudo(p:0,0014). La NTA fue del 22% en el Grupo A y del 40% en el B (p:0,035). El 28% del Grupo A y el 24% del B presentaron infección por CMV. La CsA a 3, 6 y 12m fue de 206, 197 y 198 ng/ml (Grupo A) y de 220, 195 y 187 ng/ml (Grupo B). La Cr a 3, 6 y 12m fue de 1,49, 1,48 y 1,58 mg/dl para el Grupo A y de 1,73, 1,66 y 1,72 mg/dl (Grupo B). La proteinuria a 3, 6 y 12m fue de 287, 522 y 297 mg/d. el (Grupo A) y de 463, 465 y 491 mg/d. (Grupo B). Los efectos secundarios tuvieron baja incidencia obligando a retirar el MMF en un solo caso. **Conclusiones:** 1) El uso de MMF en el tratamiento de inducción disminuye significativamente la incidencia de rechazo agudo. 2) La introducción tardía de la CsA, disminuye la incidencia de NTA facilitando el manejo del paciente en el post TR inmediato. 3) No hemos observado efectos secundarios importantes con el uso de MMF, ni un aumento significativo en el número de infecciones por CMV. 4) La dosificación del MMF según el peso puede haber contribuido a disminuir los efectos secundarios.

IMPACTO DE LA DIFERENTE INMUNOSUPRESION EN LA EVOLUCION DEL TRASPLANTE RENAL INFANTIL

MC. García Meseguer; A. Alonso; JJ. Vanegas; MJ. Martínez Débora; M. Navarro. HOSPITAL INFANTIL "LA PAZ". 28046 - MADRID

De I-1985 a XII-1997 se realizaron 138 Trasplantes (Tx) renales (9 de vivo 129 de cadáver) en 117 niños (73♂, 44♀). Edad 10m-23a (X:10a) siendo 18% receptores <6a. 16% reTx (2ºTx 18, 3ºTx 3, 4ºTx 1). La patología previa: uropatía obstructiva 23% (70% válvulas de uretra posterior), glomerulopatía 18% (47% GESF), nefronoptosis 16%, displasia 13%, nefropatía por reflujo 13%, S.H.U. 3,2%, cistinosis 2,5%, resto 9%. La edad del donante en el Tx.cadáver:11m-55a (X:10a). El Tto inmunosupresor se ha modificado en el tiempo: Tto clásico azatioprina (Aza) y prednisona (Pd) en 5, triple terapia (TT) Aza+Pd+ciclosporina(CyA) en 52 hasta XII-91, en que se inició TT+inducción con anticuerpos policlonales en 75. Otros 6 recibieron Tto que no se ajustó a protocolo. La curva actuarial de supervivencia del paciente es 96% al año y a los 10a., siendo la infección la causa más frecuente de fallecimiento (3/5). La curva actuarial del injerto es 82% al año y 63% al 5ºa. Las pérdidas (P) en el periodo precoz (<3m) son el 14%: Inmunológicas 35%, Muerte 20%, Quirúrgicas 10%, Riñón no funcionando 10%, Trombosis 5%, Recidiva 5%, Infección 5%, Resto 10%. Las P tardías continúan a lo largo de la evolución y se atribuyen a rechazo crónico en 72% y recidiva en 21%. En 33% de P tardía inmunológicas hay evidencia de mal cumplimiento de la medicación. Analizamos el impacto de la inmunosupresión en la supervivencia del injerto, del paciente y en las causas de P del injerto. En Tto de inducción, supone mejoría de la supervivencia del injerto al año (de 80,7 a 86%), a los 3a. (63,4 a 78,5%), a los 5a. (59,6 a 75%), disminuye las P precoces del injerto (de 16,8 a 8%) y el porcentaje de P inmunológicas de 7,5 a 1,3% (4/52 en periodo inicial a 1/75 desde 1991), sin aumento de mortalidad (2/52 frente a 2/75) ni de P infecciosas que fueron de 2/52 frente a 1/75. En resumen: el Tto con inducción y los nuevos inmunosupresores mejoran la supervivencia del injerto, disminuyen las P inmunológicas y no han supuesto riesgo para el paciente.

MODELO FARMACOCINETICO PARA LA INDIVIDUALIZACION POSOLOGICA DE LA CICLOSPORINA EN EL TRASPLANTE RENAL.

Porta B¹, Pérez-Ruixo JJ¹, Górriz JL², Sancho A², Crespo JF², Pallardó LM², Jiménez NV^{1,3}

¹Servicio de Farmacia y ²Servicio de Nefrología. Hospital Universitario Dr. Peset.

La amplia variabilidad (VAR) de la ciclosporina A (CyA) en los procesos farmacocinéticos y el estrecho ámbito terapéutico justifican su monitorización y ajuste individualizado de dosis.

OBJETIVO: Cuantificar la variabilidad inter e intraindividual de los parámetros farmacocinéticos de CyA en pacientes con trasplante renal. A partir de dichos parámetros, obtener un modelo predictivo para la individualización de la dosis.

PACIENTES Y METODO: Se han analizado 349 determinaciones sanguíneas de CyA en 20 trasplantes renales. Edad: 46 ± 11 años, 11 mujeres y 9 varones, peso medio: 63 ± 14 kg. Pauta de inmunosupresión: Triple terapia con CyA (7-10 mg/kg/día), MMF (2 g/día) y prednisona. Tres pacientes con necrosis tubular aguda recibieron entre 2-7 dosis profilácticas de Atgam. La determinación de CyA se realizó en sangre completa con el ensayo específico monoclonal de inmunofluorescencia polarizada TDx. Para el análisis farmacoestadístico se consideraron los siguientes parámetros: Dosis diaria de CsA (DD, mg/kg/día), Concentración valle (C, ng/ml), Tiempo post-trasplante (DPT, días) y Peso (kg). La estimación de los parámetros se realizó mediante un modelo no lineal de efectos mixtos (implementado en el programa NONMEM). La comparación de los modelos se realizó mediante el incremento del valor inicial de la función mínima objetivo (ΔFMO).

RESULTADOS:

Modelo obtenido		Parámetro	Media (EE)
$DD = \frac{D_{max} \cdot C}{K_m \cdot (1 - e^{-BT}) \cdot Peso + C}$	Dosis máxima	D _{max} (mg/kg/día)	9,92 (0,51)
	Cte. de Michaelis	K _m (ng/ml/kg)	5,57 (0,77)
	Tiempo que tarda en estabilizarse	1/B (días)	42,3 (6,3)
	VAR interindividuo en la D _{max}	ω _{Dmax} (%)	18 (11)
	VAR interindividuo en K _m una vez estabilizado	ω _{Km} (%)	50 (32)
	VAR interindividuo en el t ^o que tarda en estabilizarse	ω _B (%)	66 (42)
	VAR del propio individuo	σ (mg/kg/día)	0,238 (0,0224)

CONCLUSION: La variabilidad de la respuesta cinética de la CyA, especialmente durante los primeros 2 meses, justifica la utilización de un modelo no lineal para su individualización posológica. La utilización de un modelo farmacoestadístico garantiza una menor variabilidad en la respuesta cinética.

TRIPLE TERAPIA CON MICOFENOLATO MOFETIL (MMF), CICLOSPORINA (CyA) Y PREDNISONA EN EL TRASPLANTE RENAL.

J.F. Crespo, J.L. Górriz, A. Sancho, A. Ávila, E. Alcoy y L.M. Pallardó. Servicio de Nefrología, Hospital Universitario Dr Peset, Valencia.

MMF asociado a CyA y esteroides se ha mostrado muy eficaz en la prevención del rechazo agudo del injerto en diversos estudios multicéntricos y ha constituido el protocolo básico de inmunosupresión en nuestra Unidad durante los dos últimos años.

En el presente estudio hemos analizado la eficacia y seguridad de un protocolo que incluía MMF (2 gr/día), CyA (8 mg/kg) y prednisona, administrado a 51 pacientes trasplantados, con un seguimiento medio de 10,4 ± 6,4 meses (rango: 3-24 meses). Nueve pacientes con NTA postrasplante (17,6 %) recibieron inducción con globulinas antilinfocitarias (5±3 dosis). La edad de los pacientes fue 48,5±12 años y la de los donantes 46,3±18,4 años; dos pacientes recibieron segundos implantes y el promedio de incompatibilidades HLA fue 3±1.

Tres pacientes (5,9 %) presentaron trombosis arterial en el inmediato postrasplante, constituyendo las únicas pérdidas de la serie. Siete pacientes (13,7 %) presentaron rechazo agudo, siendo convertidos a tacrolimus dos de ellos, en un caso tras tratamiento con OKT3. Un paciente presentó enfermedad invasiva por CMV que evolucionó favorablemente con tratamiento médico y un segundo paciente requirió ingreso a causa de una neumonía extrahospitalaria. Siete pacientes (13,7 %) presentaron leucopenia (<4000/mm³), requiriendo la supresión transitoria del MMF en dos de ellos, y cuatro pacientes (7,8 %) mostraron trastornos leves gastrointestinales que precisaron ajustes en la dosis de MMF. Durante el periodo de seguimiento no se han diagnosticado neoplasias ni han habido fallecimientos.

Concluimos que la triple terapia de inducción con MMF, CyA y prednisona fue bien tolerada por los pacientes, siendo muy eficaz en la prevención del rechazo agudo del injerto y se siguió de unas excelentes supervivencias del injerto y del paciente en los dos primeros años.

MICOFENOLATO MOFETIL EN EL TRASPLANTE RENAL DE CADAVER. RESULTADOS A CINCO AÑOS EN UN UNICO CENTRO.

J.C.Herrero, E.Morales, B.Dominguez-Gil, A.Carreño, A. Andrés, M.Praga, T.Ortuño, E.Hernández, J.L.Rodicio, J.M.Morales. Servicio de Nefrología. Hospital Doce de Octubre. Madrid.

Se ha evaluado la eficacia y seguridad de Micofenolato Mofetil (MMF) en la prevención del Rechazo Agudo del Trasplante Renal en un estudio multicéntrico Europeo, prospectivo, aleatorio y doble ciego. Presentamos a continuación la experiencia de nuestro Hospital, en 34 pacientes que recibieron de forma aleatoria: Grupo I (esteroides (E), ciclosporina A (CyA) y placebo), Grupo II (E, CyA y MMF 2 gramos) y Grupo III (E, CyA y MMF 3 gramos). En la tabla se resumen los datos más importantes de la evolución clínica a 5 años.

	Grupo I (N=12)	Grupo II (N=11)	Grupo III (N=11)
Rechazo Agudo % (Bx)	42	9	27
RA corticoresistente	2	0	0
Supervivencia injerto	7/12	7/11	9/11
Supervivencia paciente	10/12	10/11	10/11
Creatinina sérica mg/dl	2.5±2.4	1.3±0.2	1.3±0.4
Infección por CMV	0	1	1
Neoplasias	2	1	1

En los grupos con MMF, ninguno perdió el injerto por Rechazo Agudo. La enfermedad por Citomegalovirus (CMV), la toxicidad gastrointestinal y la leucopenia, fue mayor en los grupos con MMF. La incidencia de neoplasias fue similar en los tres grupos. **Conclusión:** Los pacientes tratados con MMF tienen menor Rechazo Agudo y mejor supervivencia del injerto y del paciente, así como mejor función renal a los 5 años de seguimiento.

FK 506 ASOCIADO A MICOFENOLATO MOFETIL Y ESTEROIDES EN EL TRASPLANTE RENAL DE CADAVER: RESULTADOS A 18 MESES.

E. Morales, J.C. Herrero, A. Andres, B. Dominguez-Gil, A. Carreño, E. González, M. Praga, E. Hernandez, T. Ortuño, J.M. Morales. Sº Nefrología. H. 12 de Octubre. Madrid.

Se ha evaluado la eficacia y seguridad del FK 506 en combinación con el Micofenolato Mofetil (MMF) en la prevención del rechazo en el trasplante renal en un estudio multicéntrico Europeo del año 1997, prospectivo, aleatorio. Presentamos a continuación la experiencia de nuestro hospital: 16 pacientes formaron parte del estudio en nuestro centro recibieron de forma aleatoria: **Grupo I** (n=7), FK 506 (0.2mg/kg/día) asociado a Esteroides, **Grupo II** (n=5), FK 506+MMF (1g/día)+Esteroides, **Grupo III** (n=4), FK 506+MMF (2g/día)+Esteroides, desde el momento del trasplante. A continuación presentamos los resultados a 18 meses de seguimiento de los pacientes incluidos en el estudio:

	Grupo I	Grupo II	Grupo III
Número	7	5	4
Edad receptor	48.2 ± 12 (21-63)	44.6 ± 15.4 (22-64)	63.5 ± 16.2 (31-66)
Rechazo agudo	1 (14%)	0 (0%)	0 (0%)
Creatinina sérica (mg/dl)	1.2 ± 0.1	1.4 ± 0.2	1.7 ± 0.4
Neoplasias	1 (14%)	0 (0%)	0 (0%)
Infección CMV	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Leucopenia (MMF)	0 / 7	1 / 5	2 / 4
Supervivencia injerto	7 (100%)	5 (100%)	3 (75%)
Supervivencia paciente	7 (100%)	5 (100%)	4 (100%)

En los grupos con FK 506 y MMF la incidencia de neoplasias e infección por CMV fueron nulas y sólo la evidencia de leucopenia moderada en un paciente que cedió al reducir la dosis del MMF. Un paciente perdió el injerto renal en el Grupo III por una trombosis renal secundaria a una angioplastia sobre la a. renal. En conclusión, estos resultados sugieren que un protocolo de FK 506 asociado a MMF y Esteroides ofrece un perfil de seguridad y eficacia excelentes a corto plazo.

DIFERENCIAS EN LA FUNCION RENAL ENTRE SIROLIMUS Y CICLOSPORINA. RESULTADOS DE UN ESTUDIO RANDOMIZADO EN FASE II.

JM Morales, JM. Campistol, L, A. Andrés, L. Wrammer, O. Ostraat, C. Brattström, C. Goupy, C. Baron, N. Lefrancois, R. Galland, C. Watson, JM. Cisterne, C. Legendre, L. Bäckman.

Introducción. Rapamune (Sirolimus, Rapamicina) y Ciclosporina (CsA) tienen una eficacia similar en la clínica cuando se usan como terapia básica en un régimen de triple terapia. Sin embargo, como Rapamune no afecta la vía de la calcineurina, no deben esperarse efectos secundarios renales como se observan con la CsA

Métodos. Es un estudio abierto, randomizado, multicéntrico Europeo (once centros en Suecia, Francia, España y Gran Bretaña). Ochenta y tres pacientes (18-65 años) con función renal inmediata se randomizaron para recibir Rapamune (n:41) o CsA (n:42) en combinación con Azatioprina (2 mg/kg) y Esteroides. Las determinaciones de laboratorio se realizaron semanalmente en las primeras doce semanas y mensualmente después.

Resultados: Los efectos sobre la función renal, A Urico, Magnesio y potasio se muestran en la tabla:

Semana	4		12		24	
	Rapamicina	CsA	Rapamicina	CsA	Rapamicina	CsA
Creatinina (Umol.L)	165	170	126	159*	126	136
A. Urico (MMol.L)	0.279	0.345*	0.302	0.411**	0.352	0.422*
Magnesio (MMol.L)	0.832	0.692***	0.865	0.748**	0.839	0.759*
Potasio (Mmol.L)	3.98	4.52***	3.55	4.22***	3.83	4.09*

*p<0.05

** p<0.005 *** p<0.001

En el mes tercero y cuarto la media de la creatinina sérica fue significativamente más baja en el grupo de Rapamune y fue claramente mejor que el grupo de CsA desde el segundo mes hasta el año de seguimiento. Además, la tensión arterial diastólica fue mas baja al 6º mes en el grupo de Rapamune (82 vs 88 mm Hg, p<0.05)

Conclusión: Rapamune tiene un perfil de seguridad favorable con respecto a la función renal en comparación con CsA. Estas diferencias sugieren que Rapamune ofrece una alternativa importante a las drogas que afectan la vía de la calcineurina, como la CyA.

MANEJO CLÍNICO DE LAS INTERACCIONES FARMACOCINÉTICAS DEL TACROLIMUS CON DISTINTOS FÁRMACOS EN PACIENTES CON TRASPLANTE RENAL.

M. Moreno, A. Latorre, C. Manzanares, E. Morales, JC. Herrero, A. Carreño, B. Domínguez-Gil, A. Andres, JM. Morales. Sº Nefrología y Bioquímica. Hospital 12 de Octubre. Madrid.

Presentamos 7 casos que ilustran el manejo terapéutico de pacientes trasplantados renales e inmunosuprimidos con tacrolimus, que precisan tratamiento simultáneo con drogas potencialmente inductoras/inhibidoras de su metabolismo a nivel del CYP3A4.

3 de los pacientes estaban en tratamiento con fármacos inductores (fenitoína, fenobarbital y carbamacepina) y ciclosporina cuando precisaron tratamiento de rescate con tacrolimus. Se inició el tratamiento con una dosis media de tacrolimus de 0.18 mg/kg/d necesitando un aumento de dosis medio de 68% para conseguir niveles de inmunosupresión adecuados.

El resto de pacientes estaban tratados con tacrolimus cuando 2 de ellos necesitaron tratamiento con fármacos inductores (rifampicina y fenitoína) y los otros 2 con fármacos inhibidores (eritromicina y ketoconazol). Las variaciones iniciales de las dosis de tacrolimus mientras duró la interacción fueron de 56% a 100% para mantener los niveles en rango terapéutico. En el caso de ketoconazol y fenitoína los ajustes de dosis de tacrolimus se hicieron simultáneamente a la instauración del tratamiento, mientras que en el caso de eritromicina y rifampicina se hicieron posteriormente, y hubo que sustituir el tratamiento por cefuroxima y pirazinamida respectivamente. En ninguno de los casos los pacientes presentaron episodios de rechazo o signos de nefrotoxicidad.

A la vista de estos 7 casos, destacamos la importancia de conocer a priori las posibles interacciones que se puedan producir al asociar al tratamiento inmunosupresor con tacrolimus otras drogas inductoras/inhibidoras de su vía metabólica. Para un manejo clínico adecuado de los pacientes es imprescindible una modificación inmediata de la dosis de tacrolimus en el momento de añadir el fármaco que interacciona, y una vuelta progresiva a la dosis inicial cuando se retira el fármaco.

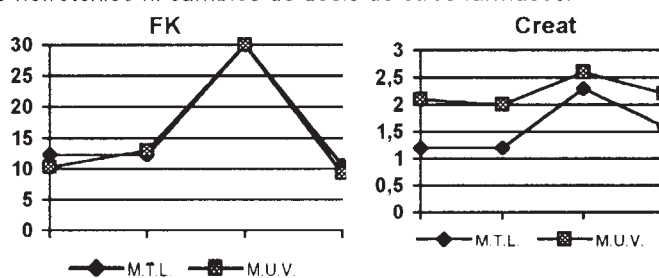
TACROLIMUS : NEFROTOXICIDAD RELACIONADA CON LA INTERACCIÓN CON CLARITROMICINA

P Errasti, G Gómez, M L Alvarez, F J Lavilla, N García, B Ballester, I García, A Purroy.
Servicio de Nefrología. Clínica Universitaria de Navarra. Pamplona.

Introducción: La nefrotoxicidad asociada al tratamiento inmunosupresor con tacrolimus se correlaciona de forma estrecha con sus niveles sanguíneos. Se metaboliza en el hígado a nivel del citocromo P450 3A4. En caso de interacciones medicamentosas que eleven los niveles, se puede producir un deterioro de la función renal. En la literatura revisada (Medline Express y Healthstar) solo se describen dos casos de interacción tacrolimus-claritromicina (Katari-SR, Clinical Transplantation y Wolter-K, Eur-J-Clin-Pharmacol).

Métodos: Se presentan dos casos de trasplante renal de 17 (M.T.L.) y 5 meses (M.U.V.) de evolución, inmunosuprimidos con tacrolimus, asociado a micofenolato mofetil - prednisona (M.T.L.) y azatioprina - prednisona (M.U.V.). Presentaban en ambos casos funciones renales estables con creatininas de 1,2 (M.T.L.) y 2,2 mg/% (M.U.V.), con niveles de tacrolimus dentro de los rangos terapéuticos. Sin antecedentes de acontecimiento nefrotóxico ni cambios de dosis de otros fármacos.

Resultados: Tras la administración en los dos casos de 9 dosis de claritromicina 250 mgr indicado por su médico de familia por sendas infecciones de vías respiratorias altas, se produce una elevación de la creatinina del 91% (M.T.L.) y del 30% (M.U.V.), con elevación de los niveles de tacrolimus del 146% (M.T.L.) y del 130% (M.U.V.). Tras la suspensión de claritromicina y reducción de las dosis de tacrolimus, se produce un descenso de la creatinina del 30% y del 15% (M.U.V.), coincidiendo con descensos de los niveles de un 65% (M.T.L.) y de un 69% (M.U.V.) a las dos semanas posttrasplante. En la actualidad funciones renales estables (creatininas de 1,5 y de 2 mg/% respectivamente).



Conclusiones: La interacción de tacrolimus con claritromicina produce deterioro funcional renal mediante la elevación de los niveles séricos de este inmunosupresor y por ello hay que evitar esta asociación. Se puede utilizar la azitromicina, ya que sus indicaciones y espectro antimicrobiano son similares y no interacciona significativamente con tacrolimus.

TRATAMIENTO CON MICOFENOLATO MOFETIL EN TRASPLANTADOS RENALES CON ORGANOS PROCEDENTES DE DONANTES DE EDAD SUPERIOR A 60 AÑOS. RESULTADOS TRAS 1 AÑO DE SEGUIMIENTO

Agraz, I; Guirado, Ll; Andrade, M; Olaya, M; Vila, A; Solá R. Fundación Puigvert. Barcelona

Introducción: La escasez de órganos para trasplante de donantes jóvenes hace que aumente la aceptación de donantes de edad superior a 60 años cada vez con más frecuencia. Estos órganos son más sensibles a los factores nefrotóxicos como el tiempo de isquemia y la ciclosporina, entre otros.

El objetivo de nuestro estudio es introducir un nuevo inmunosupresor, el Micofenolato Mofetil (MMF) en pacientes trasplantados con riñones de donantes con edad superior a los 60 años, con creatinina mayor de 180 $\mu\text{mol/l}$ estable durante un periodo superior a 6 meses, reduciendo o suspendiendo el tratamiento con ciclosporina A (CyA).

Material y Métodos: Se seleccionaron 18 trasplantados con injertos procedentes de donantes mayores de 60 años ($72 \pm 6,5$ años). Se inició tratamiento con MMF a dosis de 1 g/d, intentando alcanzar una dosis de 2 g/d. Paralelamente se redujo el tratamiento con ciclosporina, o se suspendió, al alcanzar la dosis de 2 g/d de MMF.

Como antecedentes de estos pacientes, previamente al inicio del tratamiento con MMF, 12 pacientes (66,7 %) habían presentado rechazo agudo, 5 de ellos corticorresistente, y 11 pacientes (61,1 %) necrosis tubular aguda (NTA). Todos ellos recibieron, en el momento de cambio de régimen, tratamiento con ciclosporina y corticoides. El tiempo de seguimiento fue de $10,3 \pm 4,27$ meses.

Resultados: La creatinina media en el momento de cambio de medicación fue de $265,4 \pm 79,1 \mu\text{mol/l}$. La función renal se analizó a los 3, 6, 9, 12, 15 y 18 meses, observándose un descenso significativo a los 3, 6, 9 y 12 meses respecto a la creatinina inicial. El ritmo de descenso de las cifras de creatinina continuó el resto del seguimiento, aunque de modo no significativo, probablemente debido al pequeño tamaño de la muestra. Este descenso en la creatinina fue independiente de la presencia de rechazo agudo o NTA.

Ningún paciente presentó crisis de rechazo durante el periodo de seguimiento. 11 pacientes presentaron algún tipo de complicación, requiriendo la suspensión del tratamiento en 6 de ellos, que habían conseguido una creatinina de $279 \pm 82 \mu\text{mol/l}$ partiendo de $329 \pm 108 \mu\text{mol/l}$ al inicio del tratamiento con MMF. No se observaron casos de enfermedad por citomegalovirus.

Conclusión: Creemos que la introducción de otros inmunosupresores como el Micofenolato Mofetil y nuevos regímenes de tratamiento, permiten aceptar órganos procedentes de donantes con edad superior de 60 años para trasplante renal, consiguiendo una función renal aceptable y, por lo tanto, prolongando la supervivencia del injerto.

REEMPLAZO DE AZATIOPRINA (AZA.) POR MICOFENOLATO MOFETIL (MMF) EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON RIESGOS ESPECÍFICOS.

Dres. Anguita A.; Rodríguez Rilo, L.; Vázquez, L.; Morrone, G.; Goldberg, J.; Repetto, H.
Instituto de Nefrología. Departamento de Pediatría. Buenos Aires, Argentina.

En 1997 se comenzó un nuevo protocolo en el cual se cambió el esquema inmunosupresor de AZA a MMF en un grupo de pacientes pediátricos seleccionados por riesgo inmunológico aumentado o con la intención de reducir efectos colaterales de otros inmunosupresores.

Fueron analizados 33 pacientes, 19 varones, 14 mujeres. 3 pacientes de sexo masculino fueron retirados del protocolo por rescate del injerto y cambio a otras drogas inmunosupresoras. Edad Promedio: 9-26 años con un rango de 16.3 años. 24 pacientes provienen de donante vivo relacionado y 6 de donante cadavérico.

Los criterios de selección fueron los siguientes: 1) Persistente aumento de creatinina sérica 2) rechazo crónico 3) toxicidad por CyA, 4) Toxicidad por esteroides.

Todos los pacientes recibían CyA, AZA y esteroides. La AZA fue reemplazada por MMF: 20-40mg/Kg/día.

Todos los pacientes fueron biopsiados previo al cambio de dicha medicación. Resultados de PBR:

16 pacientes: Nefropatía crónica del trasplante (NCT) 3 pac.: NCT + toxicidad crónica por CyA.

1 pac.: NCT + rechazo agudo. 2 pac.: NCT + rechazo crónico. 4 pac.: rechazo crónico.

El tiempo promedio de seguimiento hasta Octubre 98 es de 8 meses con un rango de 3-15 meses. Se observó que las cifras de creatinina se mantuvieron estables en 17 pacientes aumentando > 20% sólo en un caso y disminuyendo un 20% en los 12 restantes. Se observó un aumento en niveles sanguíneos de CyA, debiendo disminuir las dosis al igual que la dosis de esteroides. No se observó incremento de rechazos agudos. 1 pac.: rechazo agudo. 2 pac: Infecciones por Herpes Zoster 6 pac.: Infecciones por CMV 1 pac.: pancreatitis aguda.

Se concluye que luego del cambio de AZA por MMF, se ha logrado la disminución del deterioro crónico del injerto y se logró disminuir la dosis de los inmunosupresores que generaban efectos colaterales sin incrementar el riesgo de rechazo agudo.

EVOLUCION DEL TRASPLANTE COMBINADO HÍGADO-RIÑÓN (TCHR) EN PACIENTES CON NEFROPATIA ASOCIADA A ENFERMEDAD HEPATICA.

Soriano S., Del Castillo D, Pérez R, Holgado R y P. Aljama. S. de Nefrología. H.Universitario Reina Sofía. Córdoba. España.

La insuficiencia renal hoy día no es una contraindicación absoluta para el trasplante hepático. En la actualidad, son escasas las publicaciones que documentan las indicaciones y los resultados de esta modalidad combinada de trasplante. Los limitados datos de la literatura incluso son contradictorios, en cuanto a supervivencia tanto de los pacientes como de los injertos. La supervivencia al año del paciente con IRC receptor de un Tx hepático se incrementa del 50 al 70% cuando se recibe de forma asociada un injerto renal, posiblemente por un menor índice de rechazo agudo en trasplantes dobles, ya que el injerto renal podría tener un efecto protector. **El objetivo** del estudio fue revisar las indicaciones, evolución y supervivencia de los trasplantes combinados hígado-riñón realizados en nuestro centro.

Realizamos el seguimiento de 11 pacientes (10 Hombres / 1 Mujer), ocho TCHR y tres TCHR mas páncreas simultáneos realizados entre 1990-98. La edad media fue de 45±8,6 años. La etiología de la insuficiencia hepática consistió en: cirrosis hepática por virus B en tres pacientes, por virus C en dos, cirrosis etílica en cuatro, cirrosis criptogénica en uno y colangitis esclerosante primaria en otro paciente. La insuficiencia renal fue originada por nefrotoxicidad por (CSA) en tres pacientes, glomerulonefritis en dos, nefropatía diabética en dos y en cuatro la etiología era no filiada. Todos fueron trasplantes simultáneos, excepto en tres pacientes, en los que la función renal era normal en el momento del Tx hepático. La inmunosupresión utilizada consistió en terapia de inducción triple con CSA + Azatioprina + Corticoides en 7 pacientes y FK-506+Azatioprina+Corticoides en 4.

La supervivencia del paciente fue del 90% al año. Los no supervivientes suponen el 36% (4 pacientes). Las causas de muerte fueron infecciosas en dos de ellos, una no filiada y una complicación post-quirúrgica no relacionada con el trasplante en el cuarto. El injerto renal en todos ellos estaba normofuncionante en el momento del fallecimiento. La supervivencia del injerto renal y hepático fue del 65% actuarial y del 90,9% a los cinco años, censurando los fallecidos. Actualmente el injerto renal y hepático funcionan en el 100% de los pacientes que sobrevivieron al primer año. No se objetivaron episodios de rechazo agudo en los injertos renales y sólo hubo un episodio de rechazo agudo en un injerto hepático (con buena respuesta al tratamiento). El injerto pancreático funciona correctamente en los tres pacientes en la actualidad. Aunque las indicaciones para un trasplante combinado hígado-riñón no están claramente definidas, el injerto renal tiene una evolución buena que no complica e incluso mejora la evolución del Tx hepático aislado.

HEPATOPATIA CRONICA EN EL TRASPLANTE RENAL.

Dres: Romero,N; González,O; Guerra,G; Ponce,P;
 Borroto,G;Guerrero,C; Barranco,E; González,M,V;
 Hospital "Hermanos Ameijeiras", Ciudad Habana, Cuba.

En nuestro trabajo nos trazamos como objetivos: determinar la prevalencia de las hepatopatias en el trasplante renal y caracterizar la forma de presentación clínica, humoral e histológica de las hepatopatias en el trasplante renal. Se revisaron las historias clínicas de 183 pacientes trasplantados renales en el periodo comprendido de Enero de 1990 a Diciembre de 1996, encontrándose 79 pacientes portadores de hepatopatias, de ellos 63 fallecidos y 16 vivos, a los cuales se le aplicaron las variables Edad, Sexo, Marcadores virales, Forma clínica de debut, Terapéutica inmunosupresora, Aclaramiento renal de creatinina, y Hallazgos histológicos hepáticos. La prevalencia de las hepatopatias crónicas en el Trasplante renal en nuestra serie fue de un 43%, observándose que la positividad a Hepatitis B fue de un 37%, a Hepatitis C de un 18.9%, y la combinación de ambos 8.8%. Las manifestaciones clínicas de presentación más frecuentes fueron: Anorexia, Astenia y Mialgias. El análisis de la terapéutica inmunosupresora asociada demostró una mayor incidencia de marcadores virales en el grupo que utilizó Prednisona-Azathioprina. El Aclaramiento renal de creatinina fue normal en el 100% de los casos vivos, y 84.1% en los fallecidos. Las lesiones histológicas más frecuentes fueron: Daño mínimo, Hepatitis crónica ligera o moderada, con o sin hemosiderosis seguida de Cirrosis hepática. Conclusiones: La prevalencia de las hepatopatias crónicas en nuestros pacientes con trasplante renal fue elevada, el marcador viral predominante fue el de la Hepatitis B, y el patrón histológico más frecuente encontrado fue el Daño mínimo y la hepatopatía crónica ligera o moderada, con o sin hemosiderosis.

HEPATITIS FIBROSANTE COLESTÁTICA: UNA NUEVA COMPLICACION DE EXTREMA GRAVEDAD EN TRANSPLANTADOS RENALES.

E. Muñoz de Bustillo, C. Ibarrola, F. Colina, G. Castellano, A. Fuertes, A. Andrés, JM Aguado, F. Cofán, JM Campistol, JM. Morales. Unidad de Trasplante Renal. Hospitales 12 de Octubre de Madrid y Clínico de Barcelona.

La hepatitis fibrosante y colestática (HFC) es una entidad que ha sido sólo excepcionalmente descrita en el trasplante renal (TxR) asociada a infección por el virus B (VHB) o C (VHC). Describimos 10 casos que constituyen la mayor serie publicada entre los 3000 TxR realizados desde 1967 a 1997 en dos hospitales (0,3%). La edad media de los pacientes fue de $49,1 \pm 12,6$ años. 8 eran varones. Tres presentaban enfermedad hepática leve preTx. Dos presentaban el antígeno de la hepatitis B (HBsAg) pretrasplante (preTx). 5 eran antiVHC(+)(ELISA2/RIBA2). Un paciente fue (-) para VHC por ELISA1. 3 presentaron infección por CMV. Todos los donantes fueron HBsAg (-) y antiVHC (-). El tratamiento inmunosupresor consistió en E+CyA +AZA en 8, E+MFM en 1 y E+CyA en otro. 3 pacientes recibieron bolos de E y uno E+OKT3 por rechazo agudo. El comienzo del cuadro fue precoz, con una media de $7,4 \pm 10,6$ meses postTx. Todos los pacientes presentaron aumento de GGT ($1408,8 \pm 1258$ UI/l) con GOT y GPT sólo ligeramente elevadas. Todos menos uno presentaron hiperbilirrubinemia ($15,4 \pm 7,1$ mgrs/dl) y elevación de FA (676 ± 619 UI/l). Se excluyó ictericia obstructiva por ecografía. El diagnóstico se realizó mediante biopsia hepática en todos ellos, revelando un cuadro común caracterizado por fibrosis periportal difusa, infiltrados neutrofilicos y diferentes grados de colestasis. La evolución fue mala: 9 pacientes evolucionaron a insuficiencia hepática a $14,8 \pm 9,2$ meses del inicio. 8 de ellos fallecieron. Un paciente recibió Tx hepático 29 meses después del TxR. El otro está a la espera de Tx combinado de riñón e hígado 101 meses después del TxR. En resumen, la HFC es una causa de fallo hepático subagudo que cursa con ictericia y puede aparecer en el seno de infección vírica (VHB, VHC, CMV...) e inmunosupresión, destacando la AZA por su potencial papel en la patogenia de la fibrosis.

INFLUENCIA DE LA HIPERLIPIDEMIA Y DEL TRATAMIENTO FARMACOLOGICO HIPO LIPEMIANTE SOBRE LA NEFROPATIA CRONICA DEL TRASPLANTE.

A M Castela, JM Grinyó, F Moreso, D Serón, S Gil-Vernet, R Ramos, J Alsina. H. Bellvitge. CSUB. Hospitalet Ll.Barcelona.

La Nefropatía Crónica del TR (NCTR), caracterizada por hiperplasia intimal de pequeños vasos o arterioesclerosis del TR (ATR), es una causa importante de pérdida del injerto a largo plazo. Analizamos el posible papel de la hipercolesterolemia sobre la evolución del injerto en pacientes portadores de un TR bajo inmunosupresión con CsA, tratados con estatinas por hipercolesterolemia persistente >6 mmol/l, (G-I) e iniciado el tratamiento antes de los 24 meses post TR, comparando su evolución con pacientes hipercolesterolémicos que no recibieron tratamiento hipolipemiante (G-II). Como grupo de referencia (G-III), tomamos 23 pacientes con NCTR (diagnóstico histológico).

	G-I (n=47)	G-II(n=85)	G-III(23)
Edad	45±10	43±10	34±11
NTA	4 (8.5%)	16 (11%)	4 (17%)
Epis. Rechazo	4 (8.5%)	19 (10.5%)	6 (26%)
Colest. t. 3 m	7.6±1.2	7.2 ±0.9*	6.2±1.3
Creatinina 5 a	161±68	153±105	313±319
Protein. 5 a	0.4±0.5	0.4±1	2.71±2.05
Colest. t. 5 a	5.8±0.8	6.4±0.7	5.58±0.77
Pérd. injerto	10 (21%)	14 (16%)	19 (83%)*
Exitus	5 (10.6%)	3 (3.5%)	2 (8.7%)
Sup. inj. 10 a.	88%	76%*	26%

(*p ns, 0.27, col t= mmol/l, creat= umol/l, prot= gr/d). En conclusión: aunque parece haber una tendencia a una mejor supervivencia del injerto en en nuestros pacientes hipercolesterolémicos tratados con estatinas, no existe diferencia significativa entre los grupos comparados. Estudios randomizados con mayor número de pacientes son necesarios para probar el papel de la hipercolesterolemia como factor de riesgo de desarrollo de NCTR.

TRATAMIENTO DE LA HIPERCOLESTEROLEMIA POST-TRASPLANTE RENAL (PTR) CON FLUVASTATINA (FV).

P Errasti, G Gómez, ML Álvarez, FJ Lavilla, N García, B Ballester, I García, A Purroy.
Servicio de Nefrología. Clínica Universitaria de Navarra.

Objetivo: Estudiar el efecto de la fluvastatina sobre el metabolismo lipídico en pacientes transplantados renales.

Métodos: se incluyeron 38 pacientes portadores de injerto renal, 27 varones y 11 mujeres en tratamiento inmunosupresor con CyA+AZT+prednisona, función renal estable (Creat <3 mg/dl) y proteinuria <1 gr/24h. Los factores de riesgo asociados fueron: HTA (n=31), tabaquismo (n=9), diabetes pre-TR (n=3) ó PTR (n=6), sobrepeso (n=14) e hiperuricemia (n=27). Se estudió el efecto de la FV (40 mg/día) sobre los niveles basales de colesterol total (CT), cLDL, cHDL, y triglicéridos (TG) tras dieta o suspensión de hipocolesterolémiantes previos durante 1 mes, a los 1, 3, 6, 12, y 24 meses. Se efectuaron controles de función renal, enzimas hepáticos, CPK, proteinuria y ac. úrico. El estudio estadístico se realizó mediante anovas de un factor.

Resultados:

	BASAL	1 MES	3 MESES	6 MESES	12 MESES	24 MESES
CT mg/dl	255±29	210±29 (18%)*	204±29 (20%)*	203±31 (20%)*	208±34 (18%)*	202±22 (21%)*
LDL mg/dl	180±24	134±27 (25%)*	127±22 (29%)*	128±24 (29%)*	133±29 (26%)*	134±23 (25%)*
HDL mg/dl	42±11	46±11	47±14	47±12	47±12	45±11
TG mg/dl	160±73	154±74 (4%)	146±57 (9%)	138±54 (13%)	139±74 (13%)	113±50 (29%)

* p<0,05 respecto al basal. Los valores se expresan como media y desviación estándar. Entre paréntesis se muestra el descenso en % respecto al valor basal.

Se objetivó un descenso estadísticamente significativo en los niveles de CT y LDL respecto al valor basal a lo largo de los 24 meses. Los niveles de triglicéridos descendieron, aunque no alcanzaron la significación estadística. Los valores de HDL apenas se modificaron. Tres pacientes presentaron elevación ligera transitoria de la CPK.

Conclusiones: La FV disminuye significativamente la hiperlipidemia PTR, siendo especialmente eficaz en el descenso de los niveles de colesterol y LDL. Es bien tolerada y no presenta apenas efectos secundarios.

EVALUACION DEL INHIBIDOR DE LA HMG-CoA REDUCTASA (ATORVASTATINA) EN PACIENTES TRASPLANTADOS RENALES.

M.Perelló, MC.Cantarell, L.Capdevila, L.Piera Servicio de Nefrología. Hospital General Universitari Vall d'Hebrón.Barcelona.

La dislipemia es un factor importante de riesgo cardiovascular. Un porcentaje de pacientes trasplantados renales presentan hipercolesterolemia asociada a hipertrigliceridemia. La atorvastatina se ha mostrado eficaz en el control de esta dislipemia en otros grupos de riesgo.

Objetivo: Evaluar la eficacia y seguridad de la administración de atorvastatina sobre el perfil lipídico en pacientes trasplantados renales.

Material y métodos: Se incluyeron 22 pacientes que presentaban simultáneamente hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia. El tratamiento inmunosupresor consistió en ciclosporina y prednisona. Tras un período de tratamiento dietético de 3 meses con dieta baja en grasas poliinsaturadas, los pacientes iniciaron tratamiento con atorvastatina a dosis de 5-10 mg/día. Se analizaron los valores pre y posttratamiento de colesterol total, c-HDL, c-LDL, triglicéridos, creatinina plasma, nivel y dosis de CyA, dosis de prednisona, CPK y tolerancia clínica.

Resultados:

	Pre-tratamiento	Post-tratamiento	p
Colesterol total (mg/dl)	297±26	224±29	= 0.0001
C-HDL (mg/dl)	52±18	57±20	= 0.015
C-LDL (mg/dl)	172±39	124±16	= 0.001
Triglicéridos (mg/dl)	295±103	218±96	= 0.001
Creatinina (mg/dl)	1.85±0.4	1.91±0.45	= 0.06
Nivel CyA (ng/ml)	196±51	223±44	= 0.06
Dosis CyA (mg/Kg/d)	3.6±0.98	3.5±0.99	= 0.56
Dosis Prednisona(mg/Kg/d)	0.073±0.03	0.074±0.02	= 0.08
CPK (UI/L)	45.5±13	73±26	= 0.001

Conclusión: La utilización de atorvastatina en el tratamiento de la dislipemia post trasplante renal ha evidenciado una reducción significativa en las cifras de colesterol total, c-LDL y triglicéridos sin alteración de la función renal y con buena tolerancia clínica.

OXIDACION DE LAS LIPOPROTEINAS LDL (LDL_{ox}) EN EL TRASPLANTE RENAL

F.Cofán, D.Zambón, C.Rodriguez, JC.Laguna, M.Vazquez, E.Casals, JV.Torregrosa, E.Ros, F.Oppenheimer. Hospital Clinic de Barcelona - Facultad de Farmacia. Universitat de Barcelona

Objetivo: Estudiar la capacidad oxidativa de las lipoproteinas LDL en el trasplante renal (TR).

Material y métodos: Se evalúa un grupo de pacientes portadores de un TR funcionante (n=40) en tratamiento con Cya (n=20) y con Tacrolimus-FK506 (n=20) respecto a un grupo control (n=20). Se analiza vitamina E y el perfil lipídico: Colesterol (CT), Triglicéridos (TG), LDL, HDL, ApoA1, ApoB, Lpa. Se aísla la fracción LDL del plasma mediante ultracentrifugación y se analiza su oxidabilidad (LDL_{ox}) mediante la cinética de formación de dienos conjugados (DC). Se evalúa la absorbancia en tiempo 0 (Ao), tiempo de latencia a la oxidación (lag time), velocidad máxima de formación de DC (Vmax) y concentración máxima de DC (Cmax).

Resultados: El grupo de TR-FK506 presentó menores niveles de CT (205±15) y LDL (132±11) respecto al grupo TR-CyA (246±20, 161±15) (p<0.001). Vmax (32±4) y Cmax (782±25) del grupo TR son superiores respecto al grupo control (26±3, 741±34) (p<0.001). Los valores de Lag time fueron similares (41±5 vs 42±6). El lag time no se correlacionó con los niveles de vitamina E (r=0.18). Vmax se correlacionó estadísticamente con Cmax (p<0.001). El grupo TR en tratamiento con FK506 con valores de CT < 220 mg/dl presentó menor Vmax (27±4) y Cmax (752±40) respecto al grupo con CyA (36±5, 804±51) (p<0.05).

Conclusiones: El TR presenta una mayor oxidación de las LDL respecto al grupo control. El tratamiento con FK506 confiere protección frente a la formación de LDL_{ox}.

IMPORTANCIA DEL CONTROL DE LA HIPERTENSION ARTERIAL POST TRASPLANTE RENAL A LARGO PLAZO.

A M Castela, M Hueso, V Sanz, J Rejas, J Alsina, R Ramos, JM Grinyó. Hospital de Bellvitge . CSUB. Hospitalet Ll. Barcelona.

La importancia de un tratamiento agresivo y precoz de HTA post TR estriba en la repercusión a largo plazo sobre el injerto, para minimizar la nefropatía crónica del TR así como el daño cardiovascular. Presentamos los resultados de la evolución de tres grupos de pacientes portadores de un TR, todos ellos con HTA definida según los criterios OMS y bajo inmunosupresión de mantenimiento con Ciclosporina A (CsA). Los pacientes han sido tratados con verapamil (G I, n=24), enalapril (G II, n= 24) o doxazosina (G III, n= 40).

	G I (n=24)	G II (n=24)	GIII(=40)
Edad	43±8.6	41±9.7	44.5±11.4
Creatinina 1 a. (umol/l)	195±99	170±55	177±101
Proteinuria 1 a (g/d)	1.4±1.7	1.3±1.3	0.4±0.5
Colesterol a 1 a (mmol/l)	6.02±1,07	6.58±0.97	5.4±1.4
TA sistólica 1 a (mm Hg)	155±19	159±19	154±19
TA diastólica 1 a "	92±8	94±12	88±12
Retirada trat.	5/24(21%)	5/24 (21%)	2/40(5%)
Precisan otros hipot.	7	10	15
Eventos cardiovasc.	3	1	2
Per. seguimiento TR (m)	85±20 m	91±22	59±21
Fracaso injerto	8 (33%)	8 (33%)	4 (10%)*

Los tres hipotensores son eficaces para controlar la HTA del TR, solos o asociados a otros fármacos. Verapamil interacciona con CsA, permitiendo disminuir la dosis de la misma, aunque presentando más efectos secundarios. Enalapril es muy bien tolerado, aunque ha de vigilarse la función renal y K más frecuentemente. Doxazosina ofrece un perfil de excelente tolerancia, pudiendo asociarse a otros hipotensores. El análisis de la mejor supervivencia del injerto en pacientes tratados con doxazosina requiere un mayor número de pacientes y un período de observación más largo.

ANTAGONISTAS DE LOS RECEPTORES AT-1 DE LA ANGIOTENSINA II (LOSARTAN) EN LA PROTECCIÓN DEL DAÑO VASCULAR Y FIBROGÉNESIS DEL INJERTO RENAL.

IÑIGO P, CAMPISTOL JM, LARIO S, CLESCA P, JIMÉNEZ W, OPPENHEIMER F and RIVERA F.
UNIDAD DE TRASPLANTE RENAL DEL HOSPITAL CLINICO. BARCELONA

Introducción: Los antagonistas de los receptores de la Angiotensina II (Ang II) son drogas antihipertensivas con efecto antifibrogenético. La Ang II es un importante estimulante de la síntesis de TGF beta-1 (transforming growth factor beta-1) en modelos experimentales. El objetivo de este estudio es analizar el papel de los bloqueantes AT-1 en la protección del daño vascular en pacientes trasplantados renales con nefropatía crónica del injerto (NCIR).

Pacientes y Métodos: Administramos losartán 50 mgr/día a 14 pacientes trasplantados renales, hipertensos, con proteinuria en rango nefrótico (5) o con criterios de NCIR. Realizamos controles basal (previo al inicio del tto.) y a los 15, 30 y 60 días. Se estudiaron los valores que se expresan en la tabla. TGF beta-1 se determinó mediante un test "sandwich" ELISA (Quanytkine. R&D Systems). El análisis estadístico fue realizado por el test t de Student para datos pareados y análisis de la tendencia por regresión lineal. Los valores se expresan como media±SEM

Resultados: Regresión lineal fue significativa (p=0.02) en la correlación TGF-tiempo y ANG II-tiempo(p=0.01).

	basal	día 15	día 30	día 60	Δbasal-60
MAP(mmHg)	110±12	104±5	102±14	95±7	p=0.05
prot _u (gr/day)	3500±600	2619±400	2442±500	1933±400	p=0.05
ClCr (ml/min)	58±30	56±28	53±28	48±20	p=0.7
ARP (ng/ml/h)	0,91±2	2,75±2,4	2,90±2,8	3,00±2,4	p=0.05
Ang II (pg/ml)	26±23	81±70	89±72	102±90	p=0.01*
ENDO (pg/ml)	16±6	10,6±7	11±5	11±4	p=0.03*
NOXP(nMol/ml)	70±31	63±24	85±38	87±29	p=0.08
TGF beta-1 (ng/ml)	13,36±12	12,13±10	6,67±4	6,10±3,4	p=0.05

Conclusión: Los niveles de TGF-β y ENDO descienden significativamente durante el tto. con losartan. La acción del fármaco se demuestra mediante el incremento de la Ang II, el control de la TA y el descenso de la proteinuria. Los bloqueantes AT-1 podrían ser considerados como un tratamiento preventivo del desarrollo de la NCIR y en general de la fibrosis renal

EMPLEO DE ANTAGONISTAS DE LOS RECEPTORES DE LA ANGIOTENSINA II EN PACIENTES TRASPLANTADOS RENALES CON ERITROCITOSIS POST-TRASPLANTE (PTE)

PJ IÑIGO, JV TORREGROSA, JM CAMPISTOL, M GARCÍA MENA Y F OPPENHEIMER.
UNIDAD DE TRASPLANTE RENAL, HOSPITAL CLINICO. BARCELONA

Introducción: PTE es una complicación común en el trasplante renal que consiste en una elevación persistente del hematocrito (Hto) por encima del 51%, en ausencia de otras causas de eritrocitosis. Se ha implicado a la Angiotensina II en la temprana proliferación y estimulación de los eritrocitos. Presentamos un estudio con 20 pacientes trasplantados renales, hipertensos y con PTE a los que se administró Losartán, con un seguimiento mínimo de un año.

Pacientes y Metodos: Pacientes, 20 pacientes trasplantados renales estables (18 hombres) con una media de edad de 51,1±11 años. PTE apareció con un tiempo medio de 15 meses posttrasplante. Los siguientes parámetros fueron analizados durante el seguimiento (basal y mensualmente tras iniciar el tto. con losartan): hemoglobina (Hgb), Hto, Leucocitos, reticulocitos, plaquetas, creatinina sérica, sodio, potasio, glucosa, colesterol y triglicéridos, enzimas hepáticos, sideremia, ferritina, ácido úrico, niveles de CsA, proteinuria y aclaramiento de creatinina. Tensión arterial, frecuencia cardíaca y peso fueron controlados también cada mes. Losartan se administró a dosis de 50 mgr/24 hr, cuando el Ht ≤ 45%, descendimos a dosis de 25 mgr/24 hr. Analysis estadístico se empleó el test t de Student para valores pareados, regresion lineal y coeficiente de correlación de Pearson

Resultados: Los parámetros hematológicos durante el estudio se muestran en la siguiente tabla

	Basal	1 ^{er} mes	3 ^{er} mes	6 ^o mes	9 ^o mes	12 ^o mes
Ht (%)	54.6±3.5	49.3±3.2	45.3±7.7	43.8±6.8	44.3±2.3	45.1±2.7
Hgb (g/L)	16.8±1.3	15.8±1.1	14.7±2.2	14.3±2.2	14.2±1.3	14.8±1.4

El descenso de Hto y Hgb fue significativo tras un mes de inicio del tto. (P<0.001, respecto valores basales). No se observó correlación entre el descenso en estos valores y edad de los pacientes, tto. inmunosupresor, tiempo en hemodialisis, y tiempo de evolución desde el trasplante.

Conclusion: Los antagonistas de los receptores AT1 de la Angiotensina II podrían considerarse como una tratamiento eficaz y seguro de la PTE.

INFECCIONES EN TRASPLANTE RENAL (Tx) PEDIATRICO.

MC. García Meseguer; MJ. Martínez Débora; A. Alonso;
O. Mur; M. Navarro. HOSPITAL INFANTIL "LA PAZ". 28046 - MADRID.

OBJETIVO: Analizar la mortalidad y morbilidad infecciosa de 116 Trasplantes (Tx) en 99 niños (40♀, 59♂) con un tiempo de evolución post-Tx. 0,08-120m (x=39,5m).

Edad al Tx: 9,31±4,7 a. Nefropatía de base: Uropatía obstructiva 25 (25,2%) N. por reflujo y displásica 25 (25,2%), Glomerulopatía 20 (20,2%), Nefronoptosis 14 (14,1%), Cistinosis 2 (2,1%), otros 13 (14,1%). Fallecieron 3 por causa infecciosa (x:1,4m). Un injerto se perdió por Candidiasis de la sutura vascular. En el postoperatorio inmediato 23 Tx (19,8%) presentaron infección (viral 4%, bacteriana 78%, fúngica 4,3%). Reingresaron tras el alta, al menos una vez, 59/116 (50,89%) con un Tº medio ingreso: 10,39 días.

Etiología según evolución:

TºEvo.Total	Inf.bact	Inf.vírica	Inf.fúngica	P.Carinii	
1ºm	28	25(89%)	2(7%)	1(cand)(3,5%)	-
1-6m	78	35(44,5%)	34(91%CMV)	1(aspergi)(1,3%)	3(3,8%)
>6m	68	36(53%)	31(36%vari)	1(cand)(1,4%)	-

Encontramos correlación inversa entre la edad al Tx y el nº de infecciones (r=-0,34, p<0,05). 94% de los <5a tuvieron infección frente a 78% de los >5a. Se alteró la función renal (↑Creat>20%) en 66% de los episodios infecciosos, siendo transitoria en el 50%. Se asocia tratamiento de rechazo en el 32% de los episodios.

CONCLUSIONES:

La infección es la principal causa de mortalidad en nuestros niños trasplantados y acontece en los dos primeros meses postTx.

El riesgo de infección es mayor en los niños de menor edad.

La infección es causa frecuente de ingreso tras el trasplante en niños.

Hay alteración de la función renal transitoria en el 50% de los episodios.

En 32% de episodios infecciosos se asoció tratamiento antirrechazo.

COMPLICACIONES INFECCIOSAS POST-TRASPLANTE RENAL. ESTUDIO DE 346
PACIENTES EN 8 AÑOS CONSECUTIVOS.

Dr. A. Mármol Sónora, Dr. J. Alfonso Guerra, Dr. D. Moreno Vega, Dr. J. Carlos
Pérez de Prado Valdivia - Instituto de Nefrología - Ciudad de La Habana

Se hace un estudio eminentemente epidemiológico y descriptivo, donde se analiza la frecuencia de aparición de diferentes infecciones en el primer año post-trasplante renal. La muestra se dividió en cuatro periodos: I (T 0 - T 30), II (T 31 - T 90), III (3ro a 6to mes) y IV (6to a 12mo). En el periodo I la sepsis más frecuentemente encontrada es la Infección del Tracto Urinario (ITU) con un 46,8%, seguida de la Infección de la Herida Quirúrgica (IHQ) con 11,8%, la Infección Respiratoria Baja (IRB) con 8,6% y luego la Flebitis, el Herpes Simple 1 y la Sepsis de Orofaringe con 6% - respectivamente. En el siguiente periodo se mantiene la ITU con 28,8% en el primer lugar, seguida de la IHQ con 9,2% y ocupa el tercer lugar la IRB con 7,53%. Le continúan en frecuencia las Infecciones en Piel, el Herpes Simple 1 y la Hepatitis con 5,85% cada una. En el periodo III también la ITU continua siendo la más frecuente - con un 28,9%, seguida de la IRB con 5,8%, la Hepatitis 4,0% entre otras. Entre los 6 y 12 meses la ITU persistió como primera causa (20,2%), seguida por la Hepatitis (11,9%), las Infecciones de Piel (8,3%) y la IRB (4,1%).

PROFILAXIS DE LA ENFERMEDAD POR CITOMEGALOVIRUS CON GANCICLOVIR INTRAVENOSO
EN EL TRASPLANTE RENAL.

A. Sancho, JL Górriz, J.F. Crespo, A. Ávila, M.J. Alcaraz*, J.L. García Ramos y L.M. Pallardó. Servicios de Nefrología y Microbiología*. Hospital Universitario Dr Peset. Valencia.

El CMV constituye el principal patógeno viral en el trasplante renal, cuya infección se ha relacionado con unas peores supervivencias del injerto y del paciente, justificando el uso de distintos protocolos para su prevención. El ganciclovir constituye el primer fármaco antiviral efectivo en el tratamiento de la infección por CMV.

Analizamos una pauta profiláctica con ganciclovir intravenoso (Gan-iv) administrada durante las dos primeras semanas postrasplante a 56 pacientes con un seguimiento mínimo de tres meses. Tres pacientes con trombosis vascular inmediata han sido excluidos del análisis. 14 pacientes (26,4%) recibieron adicionalmente profilaxis con aciclovir hasta el cuarto mes y tres receptores CMV (-) de riñón CMV (+), recibieron además gammaglobulina inespecífica (200 mg/kg/21 días) durante cuatro meses. La inmunosupresión basal consistió en CyA, MMF y prednisona, excepto en seis pacientes (10,7%) tratados con tacrolimus y prednisona. Diez pacientes (18,8%) que debutaron con NTA recibieron 5 ± 3 dosis de gammaglobulina antilinfocitaria. El diagnóstico de la infección se basó en la determinación de antigenemia en sangre (ag pp65).

Treinta y dos pacientes (60,4 %) presentaron infección por CMV a los 45 ± 23 días postrasplante. Tres pacientes requirieron ingreso hospitalario a causa de síndrome febril, en uno asociado a neumatosis intestinal, evolucionando favorablemente con un segundo ciclo de Gan-iv. Leucopenia ($< 4000/\text{mm}^3$) y 'transaminitis' transitorias se detectaron en seis casos (11,3%) que mejoraron reduciendo la inmunosupresión. Seis pacientes (11,3%) presentaron rechazo agudo, sin relación temporal con la infección por CMV, no observándose diferencias significativas en la evolución de la función renal según la aparición o no de infección por CMV. La administración asociada de aciclovir no impidió el desarrollo de la enfermedad por CMV, encareciendo por contra notablemente el tratamiento (Gan-iv: 26.330 ptas/paciente, frente a aciclovir: 263.330 ptas/paciente).

Concluimos que el Gan-iv administrado en el postrasplante inmediato es un protocolo simple y económico para prevenir la enfermedad invasiva por CMV, no observándose un beneficio con la adición del aciclovir.

PROFILAXIS CON ACICLOVIR DE LA ENFERMEDAD POR CITOMEGALOVIRUS POST-TRASPLANTE RENAL.

Vila Anna, Guirado Lluís; Badius Anna, Díaz M, Baró E, Olaya M, Andrade M, Agraz I, Solá R. Unidad Trasplante Renal, Servicio de Nefrología; Fundación Puigvert. Barcelona.

Objetivos:

Basandonos en nuestra propia experiencia, desde 1993 administramos habitualmente aciclovir oral a dosis profilácticas ajustadas según función renal a todos nuestros pacientes, con la intención de evitar la aparición de Enfermedad por Citomegalovirus en el periodo post-trasplante.

Pacientes y métodos :

Comparamos la incidencia de Enf. por CMV entre dos grupos: Un primer grupo formado por 50 pacientes trasplantados en 1991-92, 30 hombres y 20 mujeres, con edad media de 43 años (rango 18-64) que no recibieron Aciclovir profiláctico en el post-trasplante inmediato, y un segundo grupo de 215 pacientes trasplantados entre 1993-97, 133 hombres y 82 mujeres, de edad media 40,6 años (rango 15-71), que siguieron tratamiento con Aciclovir (entre 800 - 3600 mg al día según función renal) desde las primeras 24-48 horas post-trasplante hasta el final del tercer mes. No existían diferencias en cuanto a la inmunosupresión acumulada, ni en la tasa de Rechazo Agudo del injerto, así como en la de NTA entre ambos grupos.

Resultados:

La incidencia de Enfermedad por CMV en el grupo que recibió Aciclovir profiláctico fue del 6,5% (14/215) frente a un 24% (12/50) en el grupo sin Aciclovir. El Riesgo Relativo de padecer Enf. por CMV en el periodo post-trasplante si no se realiza profilaxis antivírica es 3,7 veces superior al que existe si se realiza dicha profilaxis (p=0,001). Describimos el riesgo relativo de padecer enfermedad por CMV según las serologías de donante y receptor para dicho virus.

Conclusiones:

Ante estos resultados, y a pesar de la controversia existente en cuanto a la utilidad del Aciclovir oral en la prevención de la Enfermedad por CMV en el post-trasplante, nos permitimos concluir que dicha terapia antivírica con la pauta de administración arriba indicada, es eficaz en la prevención de la Enfermedad por CMV en la población sometida a un trasplante renal.

ESTUDIO PROSPECTIVO EN RECEPTORES DE TRASPLANTE RENAL (TR) DE LA INFECCION CRÓNICA POR VIRUS DE EPSTEIN-BARR (VEB).

R. LAUZURICA¹, C. FRIAS², B. BAYÉS¹, A. HERNÁNDEZ², J. BONET¹, J. ARNAL², R. ROMERO¹, V. AUSINA².

¹ Servicio de Nefrología, ² Servicio de Microbiología. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona.

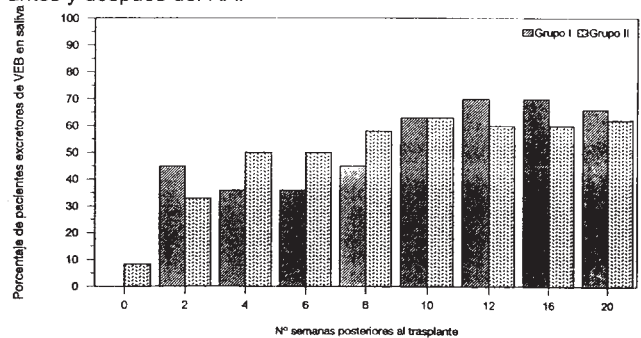
Objetivo del estudio: Estudio prospectivo a largo plazo de la infección por VEB en pacientes sometidos a TR y su correlación con acontecimientos clínicos y tipo de inmunosupresión (IS).

Pacientes y métodos: Se estudian 23 pacientes (pac) con TR funcional y seguimiento de un año. Se recogieron muestras de sangre, suero y saliva en el momento del TR; cada quince días durante los tres primeros meses; mensualmente entre los 3 y 6 meses, y cada tres meses a partir del sexto mes. Se obtuvieron idénticas muestras en caso de fiebre de cualquier etiología incluido rechazo agudo (RA). Se detectó y cuantificó DNA del VEB en las muestras de sangre y saliva por técnicas de PCR. En muestras de suero se determinó IgG VCA e IgG EBNA.

Resultados: Se han recogido un total de 610 muestras (206 de saliva, 197 de sangre y 207 de suero). En función de la IS utilizada, los pacientes se han clasificado en 2 grupos: I: 11 pac. con prednisona (P) + FK, y II: 12 pac. con P+ciclosporina A (CsA) + ATGAM (10 pac.) u OKT₃ (2) en inducción. Se trataron 8 episodios de RA con "bolus" de metil-prednisolona. Todos los pacientes (23) fueron seropositivos preTR (IgG VCA +). El número de copias de DNA del VEB en saliva fue muy variable entre los diferentes pacientes. El patrón de excreción a lo largo del tiempo se ilustra en la figura. En la mayor parte de los pacientes la carga viral (CV) en sangre se mantuvo constante desde el momento del TR (25-50 copias/75.000 leucocitos). En la tabla 1. se reflejan las variaciones de CV antes y después del RA.

Nº paciente	Nº copias DNA VEB/75.000 leucocitos		Nº copias DNA VEB en saliva	
	Antes del rechazo agudo	Después del rechazo agudo	Antes del rechazo agudo	Después del rechazo agudo
1	25-50	50-100	0	0
2	25-50	250-500	0	500-1000
3	25-50	25-50	500-1000	250-500
4	50-100	25-50	500-1000	2500-5000
5	25-50	25-50	0	0
6	50-100	250-500	50-100	5-10
7	25-50	25-50	0	0
8	25-50	25-50	0	25-50

Tabla 1.



Conclusiones: La población adulta preTR en nuestro medio es uniformemente seropositiva frente al VEB. La excreción salival del VEB aumenta a partir de la segunda semana post-TR. No se ha observado un patrón definido de CV que dependa de la IS empleada durante los primeros meses post-TR.

LA VARICELA, UNA ENFERMEDAD GRAVE POST-TRANSPLANTE (PTR).

P Errasti, ML Alvarez, G Gómez, FJ Lavilla, N García, B Ballester, I García, A Purroy.
Servicio de Nefrología. Clínica Universitaria de Navarra.

Introducción: La varicela (VVZ) es una infección rara PTR (en contraposición a infecciones localizadas por VVZ) pero es grave y con frecuencia mortal.

Métodos: Presentamos 4 casos de infección por VVZ en 520 TR consecutivos, 3 mujeres y 1 varón con diabetes mellitus postransplante.

Resultados: El intervalo de aparición entre el TR y el cuadro clínico osciló entre 7 y 203 meses PTR. En dos casos la transmisión fue entre familiares: de un hijo a su madre y de un hijo a su padre. Dos mujeres de 31 años (4,5 años del TR) y 29 años (20 años del TR), fallecieron por infección diseminada con afectación visceral a pesar del tratamiento con Aciclovir i.v.. La causa del exitus (*) fue encefalitis en un caso y coagulación intravascular diseminada con sepsis por estafilococo aureus asociada a necrosis masiva de hígado y bazo en el otro (ambos con necropsia).

Paciente	Edad al TR	Intervalo TR-VVZ	TR	Inmunosupresión
MCF *	26 años	53 meses	7-11-81	AZA+Prednisona
AED *	12 años	203 meses	22-7-79	AZA+Prednisona
JLG	58 años	24 meses	21-3-95	CyA+AZA
MLA	69 años	7 meses	11-1-98	FK+MMF+Prednisona

En los dos pacientes de más edad y menor tiempo de evolución PTR, el diagnóstico precoz y tratamiento con Aciclovir i.v. fue eficaz.

Conclusión: La infección por VVZ condicionó la muerte de 2 mujeres jóvenes. Por esto es importante conocer el estado inmune pre-TR de los receptores con vistas a su vacunación para la prevención de esta grave enfermedad.

NEOPLASIA CUTÁNEA (NC) Y SU RELACIÓN CON FACTORES PROPIOS DEL TRASPLANTE RENAL (TR).

B. Bayés, R. Lauzurica, M.J. Fuente*, J. Bonet, M. Ribera*, R. Romero, C. Ferrandiz*.
S. Nefrología y *S. Dermatología. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona

Desde 1990 el S. de Dermatología ha examinado de manera prospectiva los pacientes trasplantados renales. La finalidad del estudio era detectar precozmente las lesiones cutáneas, conocer el tipo de neoplasia cutánea más frecuente y detectar si existían factores relacionados con el trasplante que influyesen en su aparición. Se han seguido regularmente 126 pacientes TR. Las visitas se realizaban semestralmente, mínimo 1 año de seguimiento. Se estudiaron los factores dermatológicos (tipo de piel, tiempo de exposición solar, verrugas...) y los factores relacionados con el TR (edad en el momento del trasplante, grupo AB0, Ag. de histocompatibilidad, rechazo agudo, infecciones, VHC, otras neoplasias asociadas y tratamiento inmunosupresor recibido). **Resultados:** Se diagnosticaron 71 NC (no melanomas) en 24 pacientes (18H/6M). Un 75% de las neoplasias fueron C. basocelulares y un 25% C. espinocelulares.

PACIENTES	VHC		INFEC+		R. AGUDO		OTRAS NEOS	EDAD MEDIA TR (a)	TIEMPO APARICIÓN/SEGUM (m)
	SI	NO	SI	NO	SI	NO			
N.CUTÁNEA (n=24)	10	14	12	12	8	16	4*	H 55.9/M 55.3	H 36.2 /M 55.1
NO N. CUTÁNEA (n=102)	23	79	24	78	34	68	2**	H 42.9/M 44.1	H 55.6 /M 57.4

*C. Colon; S. Kaposi; C. Próstata; C. Papilar de vejiga. ** Linfoma T intestinal; C. Parótida. + p=0.02

Conclusiones: Un 19% de los pacientes seguidos han presentado NC. El tipo más frecuente es el C. Basocelular en una proporción 3:1. A mayor edad en el momento del trasplante existe una mayor tendencia a padecer NC. El grupo que desarrolla NC ha padecido más infecciones y tiene una mayor incidencia de segundas neoplasias, lo que parece suponer una inmunosupresión más severa. Parece existir relación entre NC y algún Ag. HC (sobre todo A2 y DR7).

EFFECTO PROTECTOR DEL PACAP-38 (PITUITARY ADENYLATE CYCLASE ACTIVATING POLYPEPTIDE) SOBRE EL RIÑÓN DE RATA SOMETIDO A ISQUÈMIA CALIENTE - REPERFUSIÒN

M. Riera, J.Torras, J.M. Cruzado, I. Herrero, F.J. Liron, M.A. Navarro, N Lloberas, R. Ramos, J. Alsina, J.M. Grinyo. Lab. Nefrologia Exp., S. Nefrologia y Bioquímica, Hosp. Bellvitge, Dpt. Medicina, UB, C.S.U.B., Hospitalet, Barcelona

Introducción: El PACAP es un neuropéptido que pertenece a la familia del péptido intestinal vasoactivo. En diversas líneas de cultivo celular, el PACAP aumenta los niveles de AMP cíclico. Se sabe que si se someten a hipoxia, las células endoteliales en cultivo producen menor cantidad de AMPc.

Objetivo: Evaluar el efecto de la administración de PACAP-38 sobre el fracaso renal agudo provocado por la isquemia caliente - reperfusión renal.

Métodos: Ratas Sprague-Dawley sometidas a isquemia caliente bilateral de 40 mins. Bolus i.v. de PACAP 27 µg seguido de infusión constante de PACAP (mini-bomba osmótica) durante todo el seguimiento. Medida de creatinina sérica (µmol/l) los días 1, 2, 3 y 7 post isquemia. Sacrificio al séptimo día para histología convencional. Grupos: CONT: isquemia; PACAP 16 : isquemia + PACAP 16 pmol/h; PACAP 160: isquemia + PACAP 160 pmol/h; POST 6: isquemia + PACAP 160 pmol/h desde 6 horas post-isquemia; POST 18: isquemia + PACAP 160 pmol/h desde 18 horas post-isquemia. Medida de AMPc en plasma (30 min).

Resultados : * = p < 0,05 vs Control y PACAP 16, # = p < 0,05 vs POST 18.

GRUPO	Bolus	Tiempo	Manten.	Crea 1	Crea 2	Crea 3	Crea 7	HIST.
Control	—	—	—	246 ± 23	282 ± 44	202 ± 44	50 ± 2	3.0 ± 0.3
PACAP 16	27 µg	prereper.	16 pmol/h	280 ± 35	326 ± 66	273 ± 86	51 ± 2	3.1 ± 0.2
PACAP 160	27 µg	prereper.	160 pmol/h	130 ± 21 *	90 ± 17 *	63 ± 7 *	45 ± 2	1.4 ± 0.3 *#
POST 6	27 µg	6 horas	160 pmol/h	133 ± 19 *	79 ± 15 *	61 ± 6 *	51 ± 2	1.5 ± 0.3 *#
POST 18	27 µg	18 horas	160 pmol/h	194 ± 15	184 ± 44	147 ± 59	58 ± 13	2.9 ± 0.5
P				0.0003	0.0004	0.011	0.4	0.006

Las ratas del grupo PACAP 160 mostraron niveles de AMPc superiores que las del grupo Control (PACAP 160: 806 ± 150, Control: 249 ± 32 pmol/mL, p = 0.015). El PACAP es efectivo a dosis elevadas. El efecto beneficioso se mantiene si se administra 6 horas post isquemia pero se pierde si se retrasa su inicio a 18 horas.

Conclusiones: La administración continua de PACAP-38 previene del fracaso renal postisquemia caliente.

SUPERVIVENCIA DEL PACIENTE DESPUÉS DE UN TRASPLANTE RENAL: RETRASPLANTE VERSUS HEMODIÁLISIS

J. Bonal¹, F. Oppenheimer², M. Clèries³, E. Vela³ y el Comité del Registro de Enfermos Renales de Cataluña (RMRC).

¹H. Germans Trias i Pujol, ²H. Clínic i Provincial, ³Servicio Catalán de la Salud.

Objetivo: Analizar la morbilidad y la mortalidad de los enfermos que han recibido un segundo trasplante comparada con los que se mantienen en la lista de espera después del fracaso del primer trasplante.

Métodos: Se seleccionan los enfermos del RMRCa los que les ha fracasado el primer trasplante no simultaneo de donante cadáver durante el periodo 1.1.86 hasta el 1.12.96, de edad comprendida entre 15 y 60 años y que en el momento del fracaso no presentaban morbilidad asociada (n=398). Para el análisis estadístico se utiliza la prueba de χ^2 para comparar proporciones, el test ANOVA para comparación de medias y el método actuarial para el análisis de la supervivencia. El grado de autonomía funcional (GAF) se mide con la escala de Karnofsky de actividad adaptada por Gutman para los enfermos en diálisis.

Resultados: 154 enfermos han recibido un segundo trasplante (grupo ReTx) y 244 continúan en lista de espera (grupo HD). Para el grupo ReTx el tiempo medio en diálisis antes del segundo trasplante fue de 35,5 meses. No se han encontrado diferencias estadísticamente significativas en relación a la edad del receptor y la enfermedad renal primaria.

	HD	ReTx	p	Supervivencia injerto		HD	ReTx	p	
Supervivencia paciente	1r. año	89,82%	97,28%	0,007	82,75%	GAF ¹ Normal	77,2%	90,4%	0,005
	3r. año	83,23%	91,21%		70,65%	Limitado	16,8%	7,9%	
	5º año	73,83%	86,23%		61,61%	Atenciones especiales	6,0%	1,8%	
						̄ enfermedades acompañantes ¹	2,0	1,9	0,6
					̄ seguimiento (meses) ¹	57,2	83,4	0,001	

¹En la última actualización de datos

Conclusiones: 1) Aunque el grupo ReTx tiene un tiempo de seguimiento más largo, no se han encontrado diferencias en el número de enfermedades acompañantes entre los dos grupos. 2) El grupo ReTx presenta un mayor porcentaje de enfermedades vasculares periféricas y de diabetes, mientras que el grupo HD tiene más artropatía. 3) Los enfermos del grupo ReTx muestran una mejor supervivencia y mejor autonomía funcional.

EL TRASPLANTE RENAL EN CATALUÑA. 1984-1997

E. Vela, M. Clèries y Comité del Registro de enfermos renales de Cataluña.
Servicio Catalán de la Salud

Objetivos: 1) Comparar las características de los trasplantes (Tx) renales practicados en los periodos 1984-1989 y 1990-1997 y 2) Describir los cambios en las características de los receptores y en las de los donantes durante el periodo 1990-1997.

Métodos: Los datos proceden del registro de enfermos renales de Cataluña (RMRC), que recoge información de todos los pacientes en tratamiento sustitutivo renal desde el año 1984. Los datos relativos a los donantes se recogen a partir del año 1990. Se ha utilizado el test de la χ^2 para la comparación de proporciones y el método actuarial y el test de Logrank para el análisis de la supervivencia.

Resultados:

Características del trasplante	1984-1989 (n=1.518)		1990-1997 (n=2.518)		p
	n	%	n	%	
Tx en pacientes >59 años	43	2,8	432	17,1	<0,00001
Tx en pacientes hipersensibilizados	188	12,5	210	8,3	0,00003
Tx en pacientes diabéticos	58	3,8	191	7,6	<0,0001
Tx simultaneos riñón y páncreas	18	1,2	130	5,2	<0,0001
Retrasplantes	164	10,8	309	12,3	0,013
Supervivencia del injerto al 5º año	932	62,9	681	70,8	<0,001
Media de identidades HLA	0,99		1,05		0,0007

En los Tx de donante cadáver se ha producido un cambio en la tipología: disminuye el porcentaje de traumatismos craneoencefálicos (del 57,8% en 1990 al 32,6% en 1997) y aumenta su edad media de 32,9 años en 1990 a 45,7 años en 1997.

Conclusiones: Se constata un aumento del número de Tx en pacientes de mayor edad, con más identidades HLA, que llegan al Tx menos hipersensibilizados, y en pacientes diabéticos (especialmente Tx de riñón y páncreas). En el Tx de donante cadáver aumenta el número de donantes de mayor edad y la causa de muerte predominante son los accidentes vasculares cerebrales.

TRASPLANTE RENAL PEDIATRICO-EXPERIENCIA ARGENTINA

Aires) ARGENTINA.-

R. Galindez, R. Cambariere, R. Giniger, M. Bacque, J. Araujo - INCUCAI (Buenos

Objetivo : Evaluar los resultados de trasplante renal pediátrico en el país.

Material y Métodos: Desde el primero de Enero de 1995 al 31 de Diciembre de 1997 en un total de 1.687 trasplantes renales fueron realizados en Argentina, 1.234 con donantes cadavéricos (73.2%) y 452 (26.8%) provenientes de donantes vivos relacionados.

Durante el mismo período 193 trasplantes en niños fueron realizados (pacientes menores de 18 años), 123 (63.7%) con donantes cadavéricos y 70 (36.3%) con donantes vivos relacionados .

La información obtenida fue analizada por métodos univariados y multivariados. La sobrevida de los pacientes a doce y veinticuatro meses fue analizada. La sobrevida del injerto a uno y dos años fue ajustada por covariables que incluían la edad y el sexo del donante, el sexo del receptor, el origen del órgano, cadavérico o vivo relacionado y el efecto centro.

Conclusión: La sobrevida global de los pacientes fue el 95.8% (93.5% para los receptores de riñón cadavérico y del 100% para los receptores de un riñón de un donante vivo relacionado).

La sobrevida global de los injertos fue del 79.8% (70.7% para los receptores de un riñón cadavérico y 95.7% para los que recibieron un riñón de un donante vivo relacionado).

TRASPLANTE RENAL (TR) EN PACIENTES CON VASCULITIS Y AFECTACIÓN RENAL PREDOMINANTE.

B. Bayés, R. Lauzurica, A. Serra, J. Bonet, J. Bonal, J. Teixidó, E. Mirapeix*, R. Romero.
S. Nefrología. Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona. *Hospital Clínic. Barcelona.

La vasculitis con afectación renal es la causa más común de glomerulonefritis rápidamente progresiva. La evolución del trasplante renal en estos pacientes no es muy conocida, fundamentalmente por la rareza del cuadro y por que se ve predominantemente en pacientes de edad avanzada. Los trabajos existentes son escasos y de series muy pequeñas y muestran una recurrencia de la enfermedad post-trasplante de hasta un 25%. Describimos nuestra experiencia con TR en este grupo de pacientes. Siete de los 250 pacientes TR tenían como diagnóstico de base una vasculitis: 1 granulomatosis de Wegener (GW); 5 poliangeítis microscópica (PAM); 1 vasculitis limitada a glomérulo (VLG). **Inmunosupresión:** En el momento del diagnóstico: 6 pacientes recibieron bolus de corticoides, prednisona (P) oral y ciclofosfamida (C) oral, y 1 paciente únicamente corticoides en bolus y vía oral. **De inducción del TR:** 4 pacientes P+CsA+ATGAM; 2 pacientes P+CsA+ATGAM+AZA; 1 paciente P+CsA. **De mantenimiento del TR:** 6 pacientes P+CsA, 1 paciente P+CsA+AZA. **Descripción de los pacientes:**

Pac.	E/S	Clínica	Diag	Recur	T. del TR	Inicio	ANCA pre TR	Post TR	RA	REC	Creatinina			T. de Seg
											6m	1 a	Final	
1	V 46 a	Fiebre, ORI., Pulmon, IRRP	GW	Si (1) (21 m)	73 m	-	Neg	Neg	No	No	170	220	311	13 m Exitus (*)
2	M 28 a	Fiebre, Pulm, IRRP	PAM	No	36 m	C-ANCA 1/16	Neg	Neg	No	No	80	110	115	44 m Exitus
3	V 41 a	Fiebre, Pulm, IRRP	PAM	No	43 m	MPO 105	Neg	1/640 P-ANCA	Si (1)	No	150	140	140	36 m
4	V 52 a	Fiebre, Pulm, IRRP	PAM	Si (2) (10 m) (15 m)	37 m	-	-	Neg	No	No	140	130	140	104 m
5	M 26 a	Fiebre, Piel, Artíc, IRRP	PAM	No	24 m	-	-	Neg	No	No	180	180	220	105 m
6	V 56 a	Fiebre, Pulm, IRRP	PAM	No	47 m	-	Neg	Neg	No	No	150	150	145	93 m
7	V 28 a	IRRP	VLG	No	6 m	-	-	Neg	No	No	150	150	130	99 m

Conclusiones: Los pacientes con vasculitis y afectación renal predominante han tenido una evolución post-TR excelente sin recurrencias. Esto puede ser debido a tratamientos inmunosupresores previos prolongados y a la negatividad de los ANCA en el momento previo al TR.

MODELO DE RED TELEMÁTICA DE UN ÁREA DE TRASPLANTE BASADO EN LA RED INTERNET.

Ruiz J.C., Escallada R., Cotorruelo J.G., Zubimendi J.A., Heras M., Arias M.
Servicio de Nefrología. H.U. Marqués de Valdecilla, Santander. España.

INTRODUCCIÓN: La comunicación fluida entre los centros que conforman un área de trasplante es de vital importancia para su correcto funcionamiento. Se necesita un continuo intercambio de información entre el centro de trasplante (CT) y los centros periféricos (CP) que permitan una toma de decisiones más rápida y eficaz. El sistema convencional, basado en el correo tiene una limitaciones evidentes, fundamentalmente el retraso en la disponibilidad de la información.

MATERIAL Y METODOS: El sistema consiste en un servidor web localizado en el CT que a través de páginas web consulta diferentes bases de datos y muestra la información referente a los pacientes en lista de espera (LE) así como de los trasplantes realizados. Esta información puede ser consultada y en ocasiones modificada por los CP. El sistema está asegurado de forma que solo permite el acceso a las personas autorizadas, quedando todo cambio realizado en los datos registrado con una firma electrónica (clave). La utilización de la red Internet permite una reducción importante en los costos al ser la conexión telefónica al precio de una llamada local.

RESULTADOS: Este sistema, puesto en marcha en Febrero de 1998 permite en la actualidad modificar el grado de urgencia de un paciente en LE de forma inmediata, así como actualizar su situación clínica de forma sencilla, una información fundamental a la hora de la selección del receptor. Adicionalmente es posible consultar datos de los trasplantes realizados, incluyendo analíticas y tratamiento actual del paciente, sacar listados de pacientes y también registrar las pérdidas de injertos (fecha de pérdida, causa, etc.) con vistas al análisis de supervivencia. El sistema incluirá en el futuro nuevas funciones como el análisis continuo para el autoaprendizaje.

CONCLUSIÓN: Los sistemas de consulta y transmisión de datos en línea permiten un intercambio de información más eficaz y rápido que los tradicionales. La tecnología de Internet permite el desarrollo de estos sistemas con un costo razonable y fácilmente ampliable en el futuro.

TRASPLANTE RENAL EN GLOMERULOPATIA DE COLAPSO.

Rodriguez C., Salazar C., Pinto J., Becerra J., Benchimol J., Marrero C., Dominguez Jorge.
Hospital Miguel Perez Carreño. Nefrología. Caracas. Venezuela.

Una nueva variante clinicopatológica de la Glomerulo Esclerosis Focal y Segmentaria (GEFS), fue inicialmente descrita por Weiss en 1.986. Está caracterizada por Síndrome Nefrótico severo, rápida progresión a la insuficiencia renal terminal y la característica más relevante es la lesión de la célula epitelial visceral y "colapso glomerular". Varios autores proponen que la "Glomerulopatía de Colapso", es una entidad clinicopatológica distinta a la GEFS idiopática. En febrero de 1.997 ingresó a nuestro centro una paciente de 17 años de edad, con Síndrome Nefrótico y deterioro acelerado de la función renal, que ameritó su ingreso a hemodiálisis. Se practicó biopsia renal, la cual fue reportada como glomerulopatía de colapso. Se obtuvieron resultados negativos de estudios virales e inmunológicos. La paciente fue tratada con esteroides sin respuesta. En julio de 1.998, la paciente fue trasplantada renal vivo a vivo relacionada (hermana); con la cual no comparte ningún haplotipo; recibe terapia triple. Su evolución ha sido satisfactoria manteniéndose normotensa, con depuración de creatinina de 79,82 cc/min, sin proteinuria. Al mes de trasplante por protocolo le fue realizada una biopsia renal, la cual es totalmente normal. Aunque aun la experiencia en esta entidad y trasplante renal es limitada, nuestra paciente se mantiene sin recurrencia de la enfermedad al igual que los casos de Weiss y Valeri; sugiriendo esto una baja incidencia en el post-trasplante. Es posible que la Ciclosporina ejerza un papel beneficioso.

TRASPLANTE COMBINADO HEPATO-RENAL: EXPERIENCIA DE NUESTRA UNIDAD..

JV TORREGROSA, P IÑIGO, M NAVASA, A RIMOLA, L GRANDE, R TALBOT-WRIGHT, F OPPENHEIMER..
HOSPITAL CLINICO. BARCELONA

Introducción: El doble trasplante hígado-riñón (THR) puede ser un tratamiento de elección en una serie de patologías en las que se produce de forma combinada el deterioro en la función de ambos órganos. El objetivo del estudio es revisar las indicaciones, evolución y supervivencia de los THR realizados en nuestro centro.

Pacientes: Hasta la fecha se han realizado en nuestro Centro 12 THR. La edad media en el momento del trasplante fue $43 \pm 12,1$ años (rango, 19 a 60), 8 hombres/4 mujeres. Las causas que motivaron el doble trasplante fueron: 2 casos de hiperoxaluria primaria, 3 de poliquistosis hepatorenal, 2 de cirrosis hepática criptogenética (una con una glomerulonefritis membranosa y otra que hizo un sdme. hepatorenal), una cirrosis por virus B y C con un sdme. de Alport, 2 cirrosis por virus B con glomerulopatía, 1 cirrosis por virus C con nefropatía intersticial y 1 polineuropatía amiloidótica familiar. En todos los casos el THR fue simultáneo.

Resultados: Actualmente, con un seguimiento que va desde los 65 hasta los 7 meses (media de 29), no se ha presentado en ningún caso rechazo agudo del injerto renal. Uno de los casos presentó rechazo agudo del injerto hepático en el post-trasplante inmediato con buena respuesta al tratamiento. En otro de los casos hubo una trombosis de la arteria hepática lo que condujo al retrasplante hepático a los 28 días. La inmunosupresión basal fue Ciclosporina+ Azatioprina + esteroides en todos los casos. Actualmente 8 pacientes llevan doble terapia Ciclosporina/prednisona; 3 FK-506/pred y 1 FK-506 en monoterapia. La supervivencia de los pacientes y de los injertos es actualmente del 100%. Las cifras de creatinina media en estos pacientes es de $1,6 \pm 0,5$ mgr/dL. La estancia media de los pacientes fue de $26 \pm 8,7$ días (excluyendo la paciente que se retrasplantó, cuya estancia total fue de 59 días).

Conclusion: El injerto hepático podría ejercer un efecto protector sobre el rechazo agudo del injerto renal. La evolución de los pacientes y de sus injertos ha sido correcta. El injerto renal no ha complicado la evolución del trasplante hepático sino que es mejor que en pacientes con trasplante hepático aislado en pacientes con IRC.

EFFECTO DE LA RESUCITACION CARDIOPULMONAR (RCP) SOBRE LA LESION ISQUEMICA DEL HIGADO OBTENIDO DE CERDOS DONANTES A CORAZON PARADO (DCP) TIPO II. RESULTADOS PRELIMINARES.

J Beltran, JC García-Valdecasas, M Agustí, M Net, P Taurá, R Almenara, MA Lopez Boado, R Rull, J Palacín, R Valero, R Deulofeu, J Visa. Hospital Clínic. Barcelona.

La utilización del bypass cardiopulmonar (BCP) y la recirculación normotérmica (RN) antes del enfriamiento corporal total (ECT) ha demostrado su utilidad en la obtención de hígados de DCP. Sin embargo, no se conoce el posible efecto nocivo de la RCP antes de la muerte del donante sobre el hígado isquémico. **OBJETIVO:** Estudiar el efecto de RCP sobre la lesión isquémica hepática. **MÉTODOS:** Veinte cerdos fueron trasplantados con un hígado obtenido de donante a corazón parado con las siguientes características: Las venas yugular, aorta y cava fueron canuladas y conectadas a un oxigenador de sangre, un intercambiador de calor y a una bomba no-pulsátil. El paro cardíaco (PC) fue provocado por inducción directa de fibrilación ventricular. Se diseñaron tres grupos: G0 grupo control (30' PC), G1 (10' PC+20' RCP), G2 (10' PC+20' RCP+0.02 mg/Kg epinefrina+0.015 mg/Kg atropina). RN se realizó durante 30' al máximo flujo de bomba posible. Posteriormente se inició ECT hasta alcanzar los 15°C. La extracción del hígado se completó y el hígado fue trasplantado después de seis horas de isquemia fría. Se tomaron muestras de sangre antes y después del paro cardíaco (PC) y RN, y antes (IF) y una hora después de la reperfusión (RP). En estas muestras se valoró el grado de lesión hepatocelular (ASAT, ALAT, α -GST) y sinusoidal (ácido hialurónico, AH). **RESULTADOS:** P<0.001 vs. valor basal.

	B	PC	RN	IF	RP
ASAT	64±6	111±22*	166±29*	165±30*	651±137*
G0	44±10	39±14	83±34	96±30	535±86
G1	90±25	197±52	271±58	267±84	491±133
G2	78±10	168±30	228±34	202±25	1045±505
ALAT	58±4	56±4	46±3	60±4	82±17
G0	53±6	50±6	41±6	57±5	96±34
G1	64±5	62±6	49±2	69±14	64±6
G2	62±8	64±6	54±4	57±7	74±14
GST	4.7±0.4	5.1±2.6	18.7±2.6*	36±32*	225±28*
G0	4.8±0.7	4.3±0.6	23.9±5.6	12.9±4.7	250±58
G1	5.1±0.8	8±1	9.4±2	84±34	186±113
G2	4.3±0.9	3.8±1	17.5±13	34.4±14	210±138
AH	118±11	205±21*	455±72*	636±123*	1629±102*
G0	126±16	169±30	524±140	659±84	1710±123
G1	104±24	254±52	341±79	623±138	1417±163
G2	115±28	227±19	432±63	594±50	1679±299

CONCLUSIONES: RCP en DCP no modifica el grado de lesión hepatocelular ni sinusoidal producida durante la obtención del órgano. Aunque se requieren más estudios para establecer el efecto de drogas vasoactivas durante RCP, éstas parecen no aumentar la lesión isquémica sobre el hígado.

NECESIDAD DE BYPASS VENOVENOSO (BPVV) EN LOS PACIENTES CON POLINEUROPATÍA AMILOIDÓTICA FAMILIAR (PAF) TRATADOS CON TRASPLANTE HEPÁTICO (TH)

F Acosta, T Sansano, MA Rodríguez, RF Contreras, M Reche, R Beltrán, V Roqués, R Robles, FS Bueno, P Ramírez y P Parrilla

Unidad de Trasplante Hepático. Hospital Universitario V. de la Arrixaca. Murcia

OBJETIVO: Evaluar la respuesta hemodinámica a la prueba de exclusión vascular, que indica la necesidad del BPVV, en pacientes con PAF tratados con TH.

MÉTODO: Estudiamos 10 pacientes con PAF comparándolos con 55 pacientes cirróticos. Realizamos un pinzamiento de prueba (PP) de las venas cava infrahepática y porta durante la fase de disección. Practicamos un perfil hemodinámico completo previamente y a los 5 min de pinzar. Indicamos el BPVV cuando la p. arterial sistólica no superó los 100 mm Hg durante la prueba. Estadística: prueba t de Student (p < 0.05).

RESULTADOS: Necesitamos recurrir al BPVV en el 25% de los pacientes con PAF y en el 18% de los cirróticos. El descenso del índice cardíaco tras el pinzamiento vascular fue inferior al 50% y, con independencia del éxito del PP, similar en ambos grupos. En consecuencia, la superación de la prueba depende, fundamentalmente, del incremento del índice de resistencias vasculares sistémicas. En los cirróticos dicho incremento fue del 45 y 80%, en aquellos pacientes que necesitaron o no BPVV; mientras que en la PAF fue del 26 y 70%, respectivamente.

CONCLUSIÓN: La afectación del sistema nervioso simpático, característica de la PAF, supone una considerable disminución de la respuesta vasopresora en la exclusión vascular del hígado. Ello significa inestabilidad hemodinámica en la fase anhepática y mayor necesidad de BPVV.

NECESIDAD DE FÁRMACOS INOTROPOS Y/O VASOPRESORES DURANTE EL TRASPLANTE HEPÁTICO (TH)

F Acosta, MA Rodríguez, T Sansano, RF Contreras, M Reche, R Beltrán, V Roqués, R Robles, FS Bueno, P Ramírez y P Parrilla

Unidad de Trasplante Hepático. Hospital Universitario V. de la Arrixaca. Murcia

OBJETIVO: Determinar la necesidad de fármacos inotropos y/o vasopresores durante el TH y su relación con la técnica quirúrgica.

MÉTODO: Estudiamos 71 pacientes cirróticos, en 8 se usó el bypass v.v. (BP), en 43 no se precisó (NBP) y en los 20 restantes se realizó la técnica del piggy-back (PGB). Administramos dobutamina y/o noradrenalina en función de criterios hemodinámicos previamente establecidos. Estadística: prueba del chi-cuadrado ($p < 0.05$).

RESULTADOS: Necesidad de apoyo farmacológico durante el TH

	BP (n=8)	NBP (n=43)	PGB (n=20)
Fase disección	4 (50%)	7 (16%) ^a	0 (0%) ^{b,c}
Fase anhepática	3 (38%)	17 (39%)*	4 (20%)
Fase neohepática	5 (63%)	17 (40%)*	8 (40%)**

Valores expresados como número de casos (porcentaje del grupo)

^a $p < 0.05$; ^b $p < 0.01$ respecto a BP; ^c $p < 0.05$ respecto a NBP

* $p < 0.05$; ** $p < 0.01$ respecto a Fase de disección

CONCLUSIÓN: La necesidad de apoyo farmacológico es menor con la técnica del PGB, aunque la necesidad del mismo, especialmente con vasopresores (noradrenalina), es considerable con cualquiera de las tres técnicas y más en la fase neohepática.

ANESTESIA TOTAL INTRAVENOSA DE LARGA DURACION PARA UN MODELO EXPERIMENTAL DE TRANSPLANTE ORTOTOPICO HEPATICO EN EL CERDO

Cruz JI, Burzaco O, Campoy L, Ruiz J, Escartín A, García-Gil FA. Unidad Mixta de Investigación. Hospital Clínico Universitario-Universidad de Zaragoza

Objetivo: Desarrollo de un modelo de anestesia intravenosa total en transplante experimental de hígado en cerdo (TOH). **Material y métodos:** Se han realizado 30 TOH en cerdos de cruce industrial (peso medio: 27.88 ± 4.17 kg). Se indujeron por vía IM con la mezcla Tiletamina-Zolazepam (Zoletil®)-Medetomidina-Atropina a razón de 3.6, 0.025 y 0.01 mg/kg respectivamente. Se utilizó una técnica de anestésica total intravenosa (TIVA) con propofol (10 mg/kg/h) y fentanilo (11.5 ± 3.2 mg/Kg/h) en infusión continua, con tres grupos: Grupo A: mantenimiento anestésico hasta el final de la intervención. Grupo B: interrupción de la misma al inicio de la fase de reperfusión. Grupo C: interrupción de la anestesia al inicio de la fase anhepática. No se emplearon relajantes musculares. Tras intubar la traquea, se aplicó ventilación a presión positiva intermitente con O₂. Se monitorizaron EtCO₂, SpO₂, temperatura, FC, FR, TAS, TAD, TAM, TAC, PVC, ECG y reflejos podal y palpebral, registrándose los datos cada 5 minutos. Las mediciones bioquímicas se realizaron en T0 basal; T1 (cinco minutos antes de la reperfusión); T2 (cinco minutos después de la reperfusión) y T3 (retirada de la monitorización arterial cruenta). Se empleó bypass venovenoso. Como fluidoterapia se administraron soluciones de Ringer Lactato, coloides y sangre obtenida del donante en los casos en que existió hemorragia. **Resultados:** El tiempo medio de anestesia fué 348.75 ± 83.27 minutos. No hubo disminución de SpO₂ a lo largo de la intervención ($p > 0.05$). Hubo disminución de la TAC y de la TAM en la fase anhepática y neohepática ($p < 0.001$). La PVC disminuyó significativamente ($p < 0.001$) en la fase anhepática. En todos los grupos el plano anestésico se mantuvo hasta el fin de la intervención quirúrgica, siendo mejor y más rápida la recuperación en el grupo C. No apareció ningún cuadro de hipertermia maligna. **Conclusiones:** La combinación de propofol y fentanilo en infusión IV continua, sin el empleo de relajantes musculares, proporciona un buen plano anestésico a lo largo de toda la intervención, siendo posible mantener al cerdo sin anestesia desde el comienzo de la fase anhepática.

UTILIDAD DE EMPAQUETAMIENTO ("packing") PERIHEPÁTICO EN EL MANEJO DE HEMORRAGIA PERIOPERATORIA DEL TRASPLANTE HEPÁTICO.

C Rodríguez, L Grande, A Rimola, JM Salmeron, A Mass, JC Valdecasas, D Matus, J Visa.
Unitat de Trasplantament Hepàtic. Institut de Malalties Digestives. Hospital Clinic Barcelona.

La hemorragia perioperatoria continúa siendo una complicación frecuente en el Trasplante Hepático y se ha relacionado con un incremento en el índice de infecciones y una menor supervivencia. Existe un número importante de pacientes en quienes es difícil obtener la hemostasia del campo operatorio a pesar del manejo convencional de los trastornos de coagulación con tratamiento farmacológico y reposición de productos sanguíneos. El empaquetamiento perihepático, similar al utilizado en pacientes con trauma hepático grave pudiera ser considerada una alternativa en esos casos.

Objetivo: Evaluar el postoperatorio de pacientes con hemorragia perioperatoria en quienes se utilizó "packing" perihepático y reoperación planeada, comparándola con la de pacientes con hemorragia perioperatoria manejada en forma convencional y reoperados en forma urgente por hemorragia persistente en el posttrasplante. **Pacientes y Método:** De un total de 620 trasplantes en 30 pacientes se consideró la colocación de "packing" por hemorragia persistente al final del trasplante, estos fueron reoperados durante las siguientes 72 horas para el retiro de gasas. El grupo control estuvo compuesto por 33 pacientes. Se revisaron variables demográficas, clínicas, y de laboratorio de donante y receptor, del procedimiento quirúrgico, del postoperatorio inmediato, tasa de complicaciones y supervivencia. **Resultados:** Las variables del receptor, donante, procedimiento quirúrgico, fueron similares en ambos grupos. El consumo de sangre durante el postoperatorio fue significativamente superior en los pacientes del grupo control (8.5 u y 15 u respectivamente, $p < 0.05$) no existió diferencia entre el índice de complicaciones quirúrgicas. La tasa de infecciones fue igualmente superior en el grupo control ($p < 0.005$). La sobrevida no mostró diferencia significativa. **Conclusiones:** El "packing" perihepático es útil en el manejo de hemorragia, disminuye las pérdidas sanguíneas durante el postoperatorio y no aumenta las complicaciones ni la mortalidad cuando se compara con pacientes con hemorragia perioperatoria manejados en forma convencional.

UTILIZACIÓN SISTEMÁTICA DEL DRENAJE EN T DE KEHR EN LA RECONSTRUCCIÓN BILIAR ¿CÚAL ES EL PRECIO A PAGAR CON ESTA CONDUCTA?

L Grande, A Pérez-Castilla, A Rimola, M. Navasa, JC García-Valdecasas, J Visa.
Unitat de Trasplantament Hepàtic. Hospital Clínic. Barcelona

Los avances técnicos han ido simplificando el trasplante hepático, pero todavía hoy se mantienen algunos puntos de discusión como el tipo de reconstrucción de la vía biliar y la necesidad o no de mantener un drenaje en T en su interior durante un período determinado. **Objetivo.** Analizar las complicaciones relacionadas con la utilización del drenaje en T en la reconstrucción biliar. **Material y método.** Se ha revisado la historia clínica de 500 trasplantes hepáticos consecutivos a los que se realizó la reconstrucción de la vía biliar mediante una coledoco-coledocostomía con un tubo de Kehr en su interior. El protocolo de actuación señala el mantenimiento del drenaje abierto al exterior durante 10 días, tras los cuales, y con un control radiológico normal, se decide su cierre. La retirada del drenaje biliar se efectúa 3 meses después del trasplante después de un nuevo control radiológico. Se consideró complicación cualquier incidencia que modificase el curso clínico previsto aunque no precisase tratamiento específico y se clasificaron según el momento de su aparición. **Resultados.** Se contabilizaron 71 complicaciones (14%). De ellas 53 (75%) fueron fugas biliares: 20 mientras permaneció el drenaje abierto, 34 después de cerrado el drenaje y 9 relacionadas con su extracción. El 55% de las complicaciones (39/71) no requirieron más actuación que el mantenimiento del drenaje abierto más allá de los 10 días estipulados en el protocolo; el 20% (14/71) se resolvieron drenando cavidades de diferente tamaño y localización bajo control ecográfico; el 23% (16/71) precisaron tratamiento quirúrgico y un 3% (2/71) se solucionaron gracias a una colangiografía retrógrada endoscópica. **Conclusiones.** Aunque el número de complicaciones relacionadas con la utilización del drenaje de Kehr sea relativamente importante, la mayoría de ellas se resuelven con medidas conservadoras.

LESIONES DE LA VIA BILIAR INTRAHEPÁTICA EN EL TRASPLANTE ORTOTÓPICO DE HÍGADO.

R. Rull, JC García-Valdecasas, L. Grande, J Fuster, AM Lacy, FX Gonzalez, A Rimola, I Cirera, S. Pascual y J. Visa. Institut Clínic de Malalties Digestives. Unitat de Trasplantament Hepàtic. Hospital Clínic. Barcelona.

Introducción: La lesión de la vía biliar intrahepática (LVBI) es una rara complicación (2-9%) tras el trasplante ortotópico de hígado (TOH), no obstante su aparición va seguida de una morbilidad y mortalidad importante. Ha sido asociada con diferentes etiologías: trombosis de la arteria hepática (TAH), incompatibilidad ABO, rechazo crónico, lesiones de preservación, etc. El objetivo de este estudio retrospectivo es evaluar la incidencia, etiología y resultados de este tipo de complicación en nuestra institución.

Pacientes y métodos: Desde Junio de 1988 hasta Agosto de 1997 se realizaron un total de 532 TOH en 481 pacientes. 24 pacientes fueron diagnosticados de LVBI (4,5%).

Resultados: De las 24 LVBI; 8 fueron debidas a TAH, 7 debidas a incompatibilidad ABO, 3 por rechazo crónico y 6 se consideraron debidas a lesiones de preservación. Cuatro pacientes fallecieron por causa directa relacionada con la LVBI. 13 (54,2%) fueron retransplantados (Rtx) en un tiempo medio de 8,5 meses, de ellos tres fallecieron por complicaciones sépticas tras el Rtx. Diecisiete (70,8%) están bien con un tiempo de seguimiento de 46 meses, siete continúan con su LVBI. De las 8 TAH, a 5 se realizó una repermeabilización urgente de la arteria hepática; 4 fueron Rtx en los 10 primeros meses tras el trasplante, dos de ellos están bien. Los otros 3 pacientes con TAH, uno de ellos está asintomático, otro fue Rtx y el tercero murió a la espera de un Rtx. De los 7 trasplantados de hígado con ABO incompatible, 4 fueron Rtx en los tres primeros meses tras el trasplante (3 bien). Dos están asintomáticos con LVBI y uno murió durante el postoperatorio inmediato. Tres pacientes con rechazo crónico fueron Rtx y están bien sin problemas a los 16, 24 y 54 meses de seguimiento. Finalmente 6 pacientes desarrollaron LVBI relacionada con una lesión de preservación. Dos murieron debido a complicaciones sépticas y otro fue Rtx a los once meses. Tres están bien y asintomáticos con su LVBI.

Conclusiones: La LVBI añade morbilidad (54,2%) y mortalidad (29,1%) al TOH. Si bien la revascularización emergente beneficia a un grupo de pacientes (39%), si no se consigue la repermeabilización de la arteria hepática implica un Rtx inmediato. A diferencia de lo que sucede en los pacientes con rechazo crónico y LVBI que precisan un Rtx en todos los casos, en la LVBI debida a una mala preservación del injerto no siempre es necesario el Rtx.

COMPLICACIONES BILIARES EN NIÑOS CON TRANSPLANTE HEPÁTICO

Ferreira Ricardo, Gonçalves I, Reis A, Vieira H, Furtado L
Hospital Pediátrico de Coimbra & Hospitais da Universidade de Coimbra - (Coimbra - Portugal)

OBJETIVO Y MÉTODO: análisis retrospectivo de las complicaciones biliares ocurridas en los niños sometidos a trasplante hepático (TRH) en nuestro Centro.

RESULTADOS: Desde enero/94 hasta junio/98, 31 niños fueron sometidos a 39 TRH con una mortalidad de 9,6%. Los diagnósticos más frecuentes fueron la Atresia das Vías Biliares, el déficit de α 1 Anti-Tripsina y la Hepatitis Fulminante.

Analizamos las características del donante, del injerto, del receptor y de la cirugía en los 8 niños que tuvieron complicaciones biliares. Hubo un total de 10 complicaciones: 4 necrosis, 3 estenosis, 1 fuga biliar, 1 biloma y 1 dehiscencia de la anastomosis. Únicamente en 1 caso fue utilizado un hígado incompatible. En un caso fue trasplantado un hígado entero, en otro un lóbulo derecho y en los demás, lóbulos izquierdos (3 *split-liver*). La media de la relación peso donante/peso receptor fue de 4,2 y la isquemia fría media de 8 horas. Hubo 3 casos de complicaciones de la arteria hepática: 2 trombosis (peri-operatoria y en D3) y 1 "Kinking", pero ninguna obligó a un retransplante. El tipo de anastomosis arterial realizada fue la termino-terminal con "patch", excepto en un caso (termino-lateral). La anastomosis biliar preferida fue la hepaticoyunostomía (HY, 6 casos). En 2 casos se realizó una coledococoledocostomía termino-terminal, siendo realizada en uno de ellos una HY posteriormente por necrosis del segmento terminal. Para resolver las complicaciones biliares fue utilizada radiología intervencionista para dilatación / colocación de *stents* intra-biliares en 2 casos y cirugía en 6, con una evolución aceptable. Dos casos de necrosis están evolucionando hacia una estenosis y 4 casos presentan disfunción crónica del injerto. Un caso se complicó con un rechazo arteriopático, obligando al retransplante y falleciendo en el posoperatorio inmediato. El tiempo medio de ingreso de estos pacientes fue significativamente superior al del resto de los pacientes, que estuvieron ingresados una mediana de tiempo de 6 semanas.

CONCLUSIÓN: Los problemas de la vía biliar contribuyen decisivamente para una elevada morbilidad posoperatoria en el trasplante hepático. Los factores favorecedores señalados clásicamente explicaron tan solo 5 casos. Puede que el uso de *split-liver* haya contribuido para estos resultados.

Cirugía de la hemorragia por varices esofágicas en paciente cirrótico: Nuestro criterio en la era actual del trasplante hepático.

Robles Campos, R; Ramirez, P ; Sánchez Bueno, F; López Morales, J; Rodríguez González, JM Parrilla, P. Hospital V. Arrixaca. Unidad de trasplante hepático. MURCIA

OBJETIVO.- Presentar los resultados de la cirugía de la HEMORRAGIA por varices esofagogástricas en el paciente cirrótico (cirugía convencional versus trasplante hepático). Nuestro protocolo terapéutico consiste en: 1º.- Esclerosis y tratamiento farmacológico. 2º.- Si no cesa, o son varices gástricas generalmente se precisa de Sengstaken y si existe resangrado al deshinchar los balones se indica cirugía de hipertensión portal. En algunas ocasiones y como paso previo al trasplante se realiza TIPS. El Trasplante urgente en esta situación es excepcional. 3º.- Si se consigue Hemostasia: Esclerosis y fármacos, evaluando la función hepática fuera de la hemorragia y si es Child B ó C se indica trasplante. En aquellos pacientes Child A que presentan episodios de resangrado se indica cirugía electiva, (Warren y DPC), teniendo en cuenta un posible trasplante hepático ulterior. 4º.- El trasplante permite el rescate de pacientes sometidos a cirugía de hipertensión portal cuya función hepática se ha deteriorado, o bien la cirugía ha fracasado. **PACIENTES:** Entre Mayo 1988-Abril 1997, 72 pacientes diagnosticados de cirrosis hepática y con hemorragia por varices esofagogástricas fueron intervenidos: En 26 pacientes se realizó cirugía convencional de hipertensión portal y los 46 restantes fueron sometidos a trasplante hepático (sobre un total de 256 TOH realizados). Las técnicas quirúrgicas fueron: derivación P-C en 12 casos, desconexión áigoportal 10 casos, y Warren 4 casos. Respecto a la clasificación de Child-Pough, la mayoría de los pacientes sometidos a cirugía convencional fueron Child A mientras que los trasplantados fueron Child B y C. La cirugía convencional se realizó urgente en 17 casos (65%)(desconexión áigoportal 10 casos, portocava 7 casos), y electiva en 9 casos (35%) (portocava 5 casos, Warren 4 casos); mientras que el trasplante generalmente se realizó electivo (45 casos). Cuatro pacientes con DPC presentaron trombosis del injerto (33.3%), dos de forma precoz y dos tardías (2 y 5 años), realizando en dos de ellos nueva cirugía de hipertensión portal (sugiura y derivación esplenorrenal) y trasplante hepático en los otros dos. **RESULTADOS.-** Tras cirugía convencional fallecieron 11 de los 26 pacientes (42%). La mortalidad fue muy superior en aquellos pacientes que fueron intervenidos urgentes (9/17, 53%) que los que fueron intervenidos electivamente (2/9, 22%). La supervivencia actuarial de la DPC es del 63.6%, de la desconexión áigoportal es del 40% y del Warren del 75%. Tras trasplante hepático fallecieron 13 de 46 trasplantados (28.3%), 7 en el postoperatorio inmediato y 6 tardíamente. **CONCLUSIONES :** El trasplante hepático presenta una supervivencia a los 5 años superior a la cirugía de hipertensión portal, y permite el rescate de pacientes que no han evolucionado bien con la cirugía. A pesar de ello, la cirugía de hipertensión portal aún reserva un lugar en el arsenal terapéutico del cirujano (cirróticos con hemorragia aguda no controlada, cirróticos Child A con episodios repetidos de hemorragia y en aquellos que exista contraindicación para el trasplante hepático).

Shunt portosuprahepático como alternativa al shunt portocava en paciente anhepático y posterior trasplante hepático.

Robles, R ; Acosta, F; Sánchez Bueno, F; Ramírez, P; López Morales, J; Fernández, JA; Lujan, JA; Parrilla, P. Unidad de trasplante hepático. Hospital V. Arrixaca. MURCIA.

En situaciones de necrosis masiva hepática, aparece un "síndrome hepático tóxico" que se caracteriza por depresión cardiovascular, alteraciones de coagulación, insuficiencia renal y respiratoria, etc. Ringe y cols., en estas situaciones, dejan anhepático al paciente preservando la vena cava inferior (VCI) con sutura de las venas suprahepáticas y reestablecen la continuidad del flujo portal con una portocava terminolateral.

OBJETIVO.- Presentar una variación técnica a la descrita por Ringe, conservando las venas suprahepáticas durante la hepatectomía y realizar una anastomosis entre estas y la vena porta (shunt portosuprahepático), al mismo tiempo que conservamos la VCI receptora.

PACIENTES.- Nuestra variación técnica se ha realizado a tres pacientes trasplantados con síndrome hepático tóxico que tuvimos que dejarles anhepáticos durante 12, 10 y 14 horas, respectivamente. Para comprobar la eficacia del procedimiento evaluamos las constantes hemodinámicas, metabólicas y de coagulación 5 minutos antes de la hepatectomía, 3 horas después de estar anhepático y al final del trasplante. Los tres pacientes presentaron insuficiencia renal que precisó de diálisis intraoperatoria.

Técnica quirúrgica : los tres pacientes habían sido trasplantados con la técnica de piggyback, y realizamos una disección intrahepática de las suprahepáticas y de la vena porta, con clampaje de ambas y anastomosis subsiguiente portosuprahepática, restableciendo así el flujo portal. En ningún momento se realizó clampaje de VCI que obligase a la colocación del bypass venovenoso. Un paciente fue retrasplantado con la técnica clásica y bypass venovenoso debido a que el fallo del injerto había sido debido a una estenosis de la sutura de suprahepáticas que había ocasionado un Bud-Chiari agudo con trombosis. Los dos pacientes restantes fueron retrasplantados nuevamente con la técnica de piggyback.

RESULTADOS.- Los tres pacientes presentaron mejoría de sus parámetros hemodinámicos, metabólicos y de coagulación al dejarlos anhepáticos y al final del retrasplante. Los tres pacientes recuperaron una función hepática normal durante las primeras 24 horas. Dos pacientes fallecieron. Uno a los 3 días con insuficiencia renal y distress respiratorio y otro al mes de la intervención, después de un periodo de recuperación completa, debido a un cuadro de sepsis y fallo multiorgánico. El tercer paciente está asintomático a los 8 meses de la intervención.

CONCLUSION.- La derivación portosuprahepática permite realizar el retrasplante con la técnica de piggyback, no es necesario colocar el bypass venovenoso ni retirar la anastomosis portocava por lo que reduce el tiempo operatorio.

HEPATICOYEYUNOSTOMIA POR ESTENOSIS DE COLEDOCO-COLEDOCOSTOMIA EN TRASPLANTE HEPATICO

Gómez R, Castellón C, Moreno Gonzalez E, Alonso O, Loinaz C, Gonzalez-Pinto I, Ruiz H. Servicio de Cirugía General y Trasplante de Organos Abdominales (Prof. Moreno Gonzalez). Hospital "12 de Octubre". Madrid.

La elección de la técnica más adecuada para la reconstrucción de la vía biliar en el trasplante hepático (TH), continúa siendo controvertida. Las complicaciones biliares son frecuentes y se asocian a una elevada morbimortalidad. Analizamos nuestra serie de pacientes con TH en los que se realizó una hepaticoyeyunostomía (HY) para la resolución de la estenosis de una coledoco-coledocostomía previa con o sin tubo en T (CC ó CC-t).

RESULTADOS. De 400 pacientes trasplantados en los que la reconstrucción de la vía biliar fue una CC, 25 (6.25%) requirieron una HY por estenosis biliar. En 16 pacientes (64%) se intentó sin éxito dilatación percutánea o endoscópica inicial de la estenosis. Se realizó HY por estenosis en 17 pacientes (68%) tras CC y en 8 (32%) después de CC-t ($p<0.01$). Se han comparado las características de ambos grupos y no hemos observado diferencias significativas excepto un tiempo medio de isquemia fría mayor en pacientes con CC ($p=0.03$). En 17 pacientes la estenosis se localizó en la zona anastomótica. No hubo mortalidad intraoperatoria al reconvertir la CC en HY. En el seguimiento 3 pacientes desarrollaron episodios de colangitis de repetición, y fueron tratados mediante dilataciones en un caso y nueva HY los otros dos. Fallecieron 8 pacientes (32%), todos por causas generales, no relacionadas con el problema biliar. La supervivencia actuarial a los 5 años de los 25 pacientes que requirieron una HY fue del 68%, sin que existieran diferencias significativas entre los dos grupos.

CONCLUSIONES

- La reconversión de CC a HY por estenosis biliar fue significativamente mayor cuando no se dejó tubo en T.
- En nuestra experiencia las dilataciones percutáneas o endoscópicas fueron poco eficaces.
- La HY presenta escasa morbimortalidad y resuelve eficazmente las estenosis post-CC.
- La necesidad de una HY no disminuye la expectativa de vida en pacientes con TH.

MANEJO DIAGNOSTICO Y TERAPEUTICO DE LA TROMBOSIS DE LA ARTERIA HEPATICA TRAS EL TRASPLANTE

J Torras, L Lladó, J Figueras, E Ramos, C Lama, J Fabregat, A Rafecas, E Escalante, J Dominguez, C Sancho, E Jaurieta. Departamento de Cirugía y Angioradiología. C.S.U. Bellvitge. Barcelona.

Con el objetivo de estudiar la incidencia, diagnóstico y tratamiento de la trombosis de la arteria hepática (TAH) tras el trasplante hepático (THO), analizamos nuestra experiencia tras los 475 THO realizados en nuestro centro. Desde 1984 hasta 1998, se han realizado 475 THO en 413 pacientes. Analizamos la incidencia de TAH, el tipo según el momento de presentación y su tratamiento y evolución posterior. Treintaicinco pacientes han presentado TAH (incidencia: 7,5 %). Las anastomosis arteriales realizadas en estos pacientes fueron: tronco celiaco-arteria hepática común en 16 casos (47 %), tronco celiaco-arteria hepática propia en 6 (17 %), tronco celiaco-arteria esplénica en 2 casos (6 %), injerto aórtico en 3 casos (8,8%), uso de mesentérica superior del donante en 4 casos (11 %) y otras en 3 casos. Dieciseis de las 35 TAH ocurrieron en el primer mes post-THO. De estas TAH precoces, 12 requirieron retrasplante (en tres casos tras previa trombectomía quirúrgica ± injerto aorto-iliaco y en tres casos tras trombolisis intraarterial con urokinasa). La trombolisis intraarterial con urokinasa fue el único tratamiento en 1 caso. Un paciente no requirió tratamiento. La TAH tardía no requirió tratamiento en 8 pacientes (47 %), mientras que los otros 9 pacientes precisaron retrasplante (en un caso previa trombolisis intraarterial). Hubo un caso de pseudoaneurisma que fue tratado mediante embolización percutánea. Así pues. La TAH causó la pérdida de injerto en 60 % de los casos. Trece pacientes (37 %) con TAH presentaron estenosis de la vía biliar. Siete pacientes con TAH murieron (20 %), pero sólo en un caso (2,8 %) se relacionó directamente con la TAH. Conclusiones: la TAH precoz generalmente requiere retrasplante, sin embargo la trombosis tardía puede ser manejada en muchos casos sin tratamiento. En nuestra experiencia, la trombectomía quirúrgica no ha sido útil. En cambio, la trombolisis intraarterial con urokinasa puede ser en algunos casos una alternativa al tratamiento quirúrgico.

COMPLICACIONES BILIARES TRAS EL TRASPLANTE HEPATICO: TIPO, TRATAMIENTO Y EVOLUCION

J Torras, L Lladó, J Figueras, E Ramos, C Lama, J Fabregat, A Rafecas, E Escalante, J Dominguez, C Sancho, E Jaurrieta. Departamento de Cirugía y Angioradiología. C.S.U. Bellvitge. Barcelona.

Desde 1984 hasta 1998, se han realizado 475 trasplantes hepáticos en nuestro centro. Estudiamos de forma prospectiva las complicaciones biliares tras el trasplante con el objetivo de evaluar su incidencia, los factores relacionados con su desarrollo, así como su tratamiento y evolución. Se han diagnosticado 96 casos de complicaciones biliares (incidencia: 20%). Treinta y siete pacientes presentaron estenosis anastomóticas (7,7 % de todos los pacientes); su incidencia no se relacionó con el tipo de anastomosis, ni con el uso de tubo de Kher. El uso de radiología intervencionista (dilataciones percutáneas) resolvió el 72 % de estos casos. Diecisiete pacientes con estenosis anastomótica precisaron cirugía (hepaticoyeyunostomía), pero ninguno requirió retrasplante. Veintidos pacientes (4,6 %) presentaron estenosis de tipo isquémico; diez de ellos con trombosis de la arteria hepática. La mayoría de los pacientes (16) con estenosis de tipo isquémico (con o sin trombosis de arteria hepática) requirieron retrasplante. Dos pacientes con estenosis de tipo isquémico sin trombosis de arteria hepática murieron de complicaciones relacionadas con las complicaciones biliares (mortalidad: 2%). El tiempo de isquemia fría (>600 minutos) y edad avanzada del donante (>70 años) mostraron ser factores independientes para el desarrollo de estenosis de tipo isquémico. Conclusiones: la incidencia de complicaciones biliares permanece elevada. La radiología intervencionista puede resolver muchos casos de estenosis anastomóticas, pero las estenosis de tipo isquémico requieren en la mayoría de casos retrasplante. El tiempo de isquemia fría y la edad avanzada del donante se relacionana con el desarrollo de estenosis de tipo isquémico.

ANÁLISIS DE LOS FACTORES DE RIESGO DE TROMBOSIS ARTERIAL TARDÍA EN EL TRASPLANTE HEPÁTICO EN ADULTOS.

E. Hidalgo, C.Cantarell*,R.Charco, I.Bilbao, J.L.Lázaro, E.Murio, C.Margarit.

Unidad de Trasplante Hepático. Unidad de Trasplante Renal*. Hospital General Vall d'Hebron. Barcelona. España.

La trombosis tardía de la arteria hepática (TTAH) es una complicación grave descrita en los pacientes sometidos a TH. Su incidencia se cifra en torno al 2-20%. La trombosis tardía podría tener una etiología y unas manifestaciones clínicas diferentes a la trombosis aguda. El objetivo de esta revisión retrospectiva fue el de identificar los posibles factores de riesgo de TTAH.

Material y métodos: Entre 1988 y 1997 se estudiaron 279 trasplantes en 247 pacientes, siendo todos ellos ABO compatibles. La edad media de los receptores fue de 52 años. La pauta de inmunosupresión inicial consistió en CsA en el 80% de los casos y el seguimiento mínimo fue de 1 año. **Resultados:** 12 pacientes presentaron TTAH (4%). En 4 fue un hallazgo en la necropsia. El tiempo medio de aparición fue de 190 días. Mediante análisis univariado se estudiaron los principales parámetros dependientes del donante, de la intervención quirúrgica, y de la evolución del paciente. En la tabla se encuentran las variables que se correlacionaron con una mayor probabilidad de presentar TTAH.

Variable	TTAH (n = 12)	No (n=267)	
Edad del Donante	47 años (SD16)	36 años(SD17)	p=.027
Variaciones Arterialización	42%	21%	p=.06
Cirugía de Banco	25% (4/12)	5% (12/263)	p=.018
Rechazo Agudo Mod-Severo	62%	37%	p=.07

En cuanto a los factores de riesgo clásicos para la arterioesclerosis no se pudo demostrar una mayor incidencia en el grupo de pacientes con TTAH. La HTA, Diabetes Mellitus e Hipercolesterolemia que presentaron los pacientes con TTAH tuvo una mayor incidencia aunque sin significación estadística. **Conclusiones:** La edad del donante y la necesidad de reconstrucción arterial en la cirugía de banco presentaron una incidencia significativamente mayor en el grupo de pacientes con TTAH.

¿ SIGUEN SIENDO LAS COMPLICACIONES BILIARES EL TALON DE AQUILES DEL TOH ? EXPERIENCIA EN 300 TOH CONSECUTIVOS.

Hernandez Q, Ramirez P, Munitiz V, Piñero A, Robles R, Sanchez-Bueno F, Rodriguez JM, Lujan J, Acosta F, Miras M, Pons JA, Parrilla P. Unidad de Trasplante Hepatico. Hospital Univ. Virgen de la Arrixaca. Murcia.

OBJETIVO: Analizar el índice y el tipo de complicaciones biliares en una serie de 300 TOH consecutivos.

PACIENTES Y METODO: Se han realizado 300 trasplantes ortotópicos de hígado en 260 pacientes durante un periodo de 10 años, siendo 196 hombres y 64 mujeres, con una edad media de 48.2 ± 14.1 años (7-70). Las técnicas de reconstrucción biliar han sido: coledococoledocostomía con tubo de Kehr en 122 pacientes y sin Kehr en 125 pacientes, realizando hepaticoyeyunostomía en 53 pacientes.

RESULTADOS: La incidencia de complicaciones es del 18 % (54 casos). Las clasificamos en 4 grupos: a) *Fistulas biliares con arteria hepática permeable:* 23 pacientes (7.6%), de ellos 19 precisaron tratamiento quirúrgico y los 4 restantes se solucionaron 2 de ellos con drenaje radiológico y los otros 2 con papilotomía endoscópica.

b) *Peritonitis al retirar el tubo de Kehr:* 9 pacientes (3%), precisando tratamiento quirúrgico en 8 casos (3 se resolvieron por vía laparoscópica) y el restante se solucionó con drenaje radiológico. c) *Estenosis biliar sin afectación arterial hepática:* 12 pacientes (4%): 10 presentaron estenosis a nivel de la anastomosis , precisando todos ellos una reintervención (8 hepaticoyeyunostomía y 1 coledocoduodenostomía) menos 1 que se dilató radiologicamente, en 1 paciente la obstrucción se debía a la compresión producida por un mucocoele del conducto cístico (se practicó resección del mismo y hepaticoyeyunostomía) y el paciente restante presentó obstrucción a nivel del tubo de Kehr , precisando recambio del mismo. d) *Complicaciones biliares en relación con complicaciones arteriales:* 10 pacientes (3%), (6 pacientes presentaban necrosis de la vía biliar y 4 estenosis biliar secundaria, en 1 debida a estenosis y en 3 a trombosis arterial), precisando retrasplante 8 pacientes.

CONCLUSIONES: Las complicaciones biliares son un problema frecuente en el postoperatorio de pacientes trasplantados por su alta morbilidad, siendo importante tratar con precocidad estas lesiones para evitar el deterioro y la aparición de infecciones que pongan en peligro la vida de estos pacientes.

COMPLICACIONES VASCULARES EN UNA SERIE DE 300 TRASPLANTES ORTOTOPICOS DE HIGADO

S. Bueno F; Hernández Q; Ramirez P; Robles R; Rodriguez JM; Piñero A; Parrilla P. Servicio de Cirugía General y Aparato Digestivo I. Hospital Universitario "Virgen de la Arrixaca". Murcia.

Introducción: El objetivo del trabajo es analizar las complicaciones vasculares existentes en una serie de 300 trasplantes ortotópicos de hígado (TOH) realizados en clínica humana durante un periodo de diez años.

Pacientes y Método: Los 300 TOH se han realizado en 260 pacientes, con una edad media de 48.2 ± 14.1 años (7-63) y predominio de hombres (65.3%). En los 300 TOH encontramos 59 malformaciones arteriales en 49 injertos, siendo la anomalía más frecuente una arteria hepática izquierda originada en la arteria coronarioestomáquica (35 casos), bien como anomalía única o asociada. En 158 TOH se realizó una hepatectomía según técnica clásica, precisando la utilización de bypass venovenoso en 34 casos, mientras que en los 142 restantes se realizó la hepatectomía con preservación de la vena cava retrohepática. En la reconstrucción arterial se utilizó en el 85% de casos el tronco celiaco del donante con "patch" aórtico y en el 64% del receptor la arteria hepática común.

Resultados: En nuestra serie hubieron 22 (7.3%) complicaciones vasculares que aparecieron en 20 de los 260 pacientes. Las complicaciones arteriales fueron doce trombosis (8 fueron tardías), una estenosis, un pseudoaneurisma de la arteria hepática y una rotura de un aneurisma aórtico micótico. En tres de los 12 casos de trombosis arterial había una anomalía arterial en el hígado donante. En dos casos se realizó una trombectomía precoz, en 10 ocasiones fue necesario un retrasplante y los 3 restantes fallecieron (dos por hemorragia cataclísmica y el restante a la espera de un injerto). Respecto a las complicaciones venosas, se detectaron dos trombosis de vena cava inferior (VCI), dos a nivel de suprahepáticas y tres trombosis de vena porta. Uno de los casos de trombosis de VCI se resolvió mediante perfusión locorregional de uroquinasa, una trombosis portal precisó un shunt de Warren, tres fueron retrasplantados y los tres restantes fallecieron. La supervivencia actuarial al año de los 260 pacientes fué del 79.5% mientras que a los 5 años fué del 64.8%. Sin embargo, 15 de los 20 pacientes con complicaciones vasculares fallecieron.

Conclusiones: Las complicaciones vasculares en el TOH son poco frecuentes pero tienen una elevada morbi-mortalidad.

COMPLICACIONES BILIARES EN TRANSPLANTES HEPATICOS POR FIBROSIS QUISTICA.

Rafael Chavez, Martin Drage, Neville Jamieson, Peter Friend, Gabi Noble-Jamieson, Richard Levy, Nick Barnes, Roy Calne., Addenbrookes Hospital. Cambridge.

En este estudio retrospectivo se analizan las técnicas de reconstrucción biliar y sus complicaciones tras el trasplante hepático en un grupo de veintiún pacientes con el diagnóstico de enfermedad hepática severa debida a fibrosis quística. La indicación del trasplante hepático se basa en la severidad de la hipertensión portal, el deterioro de la función sintética hepática, signos hematológicos de hipersplenismo y el estado nutricional del paciente. Veinticuatro trasplantes ortotópicos hepáticos se realizaron en 21 pacientes entre 1988 y 1998, con una media de seguimiento de 31 meses (rango 3 meses-10 años). En el grupo de pacientes, 12 eran varones y 9 del sexo femenino, con una media de edad de 17 años (rango 8 a 27 años). En 13 pacientes se hizo una Y de Roux, en otros 8 una anastomosis de colédoco término-terminal y en uno se hizo un conducto de vesícula biliar. Seis de los pacientes con anastomosis término-terminal tuvieron complicaciones biliares. Tres de ellos desarrollaron estenosis de la anastomosis biliar y otros tres desarrollaron fistulas y estenosis. De ese grupo, cuatro se convirtieron a Y de Roux, uno se dilató con balón percutáneo y a otro se le insertó un tutor biliar. Uno de los pacientes con Y de roux tuvo una fistula biliar por isquemia del colédoco donante, se reconstruyó sin problemas. Estos resultados sugieren que la Y de Roux debe ser el procedimiento de elección para la reconstrucción de la vía biliar en estos casos.

EXPERIENCIA CON LA TECNICA DE PARTICION DEL HIGADO DONANTE "SPLIT" EN EL TRASPLANTE HEPATICO

C. Margarit, R. Charco, M. Asencio, E. Murio, J. Ortega, JL. Lázaro, R. Dávila, J. Iglesias. Unidad de Trasplante Hepático. Hospital Vall d'Hebrón. Barcelona.

Presentamos 4 casos de "split" del hígado donante para trasplantar a 8 receptores; 4 adultos y 4 niños realizados entre 1992 y 98. Las indicaciones en los adultos fueron 3 hepatomas y una cirrosis enólica y en los niños 2 emergencias por fallo primario y hepatitis fulminante y 2 atresias biliares en situación crítica. La partición se realizó "ex vivo" en 3 e "in situ" en 1. El lóbulo derecho y seg IV se trasplantó a los adultos con la técnica habitual de piggyback en 3 y clásica en 1 después de hepatectomía total y Whipple y los seg II-III a los niños con la anastomosis de la vena suprahepática izq. (D) a la v. suprahepáticas (R), v. porta izq. (D) a v. porta (R) y tronco celiaco (D) a art. hepática (R) en 2, injerto iliaco (1) y directo a aorta (1) y anastomosis biliar mediante hepático izq.-yeyunostomía. En un caso se realizó TH auxiliar ortotópico. El tiempo de preservación osciló entre 9 y 15 horas y las 2 intervenciones en los receptores se realizaron simultáneamente en el Hospital General e Infantil.

Evolución receptores adultos: Postoperatorio: un caso de biloma y fistula biliar que fue reintervenido con éxito. Todos fueron dados de alta entre 19 y 80 días posttx. Seguimiento: 1 fistula biliar por isquemia arterial que fue reintervenida. 2 pacientes han fallecido por recidiva neoplásica (26m) e infección por VHB (16m).

Evolución de los receptores infantiles: 1 éxito intraoperatorio, 2 éxitos postoperatorios por hemorragia cerebral al retirar censor de PIC intracerebral y por trombosis portal respectivamente. La última paciente no presentó complicaciones y se encuentra bien en la actualidad (10m).

Resumen: la supervivencia de los adultos ha sido buena aunque con incremento de las complicaciones biliares por isquemia, mientras que de los niños trasplantados en situación crítica solo uno sobrevivió.

EFFECTO DEL SAME (PRECURSOR DEL GLUTATION INTRACELULAR) EN UN MODELO DE TRASPLANTE HEPATICO EN EL CERDO CON HIGADO DE DONANTE A CORAZON PARADO.

M Net, JC García-Valdecasas, FX González, R Almenara, J Palacín, R Valero, R Rull, R Deulofeu, C Rodríguez, P Taurá, J Visa. Unidad de Trasplante Hepático. Hospital Clínic. Barcelona.

OBJETIVO: Evaluar la utilidad de la administración de SAME (precursor del glutatión intracelular) en la viabilidad de hígados obtenidos de donantes a corazón parado (DCP) con recirculación normotérmica (RN) y enfriamiento corporal total mediante bypass cardiopulmonar (BCP). **MÉTODOS:** Veinte cerdos (± 30 Kg) fueron trasplantados (LTx) con hígados obtenidos de DCP tras parada cardíaca (PC) por inyección de KCl y después de cuarenta minutos de isquemia caliente, se realizaron 30 minutos de recirculación normotérmica con oxigenación tisular a 37°C y posterior enfriamiento corporal total hasta alcanzar los 15°. El hígado, así obtenido, fue trasplantado después de seis horas de isquemia fría (preservación en UW), siguiendo el procedimiento habitual. Diez animales fueron tratados con SAME (donante: bolus de 30 mg/Kg al inicio de RN e infusión continua 1mg/Kg/min durante RN; receptor: bolus de 30 mg/Kg 10 minutos antes de la reperfusión e infusión continua de 1mg/Kg/min durante los 30 minutos inmediatos a la reperfusión). Se obtuvieron muestras de sangre al principio de la intervención (B), al final del periodo de recirculación normotérmica (RN); una hora después de la reperfusión (RP) y al segundo día post-trasplante (2D). Los animales supervivientes fueron sacrificados al quinto día. Se determinaron los niveles plasmáticos de ASAT y α -GST como índices de la lesión hepatocitaria y los de ácido hialurónico (AH) como índice de la función del endotelio sinusoidal hepático. Todos los resultados fueron expresados en porcentaje de los valores basales. **RESULTADOS:** El número de animales que sobrevivió hasta el quinto día fue superior en el grupo tratado con SAME (80%) frente al control (50%). En el grupo con SAME los niveles de GST tras la reperfusión fueron inferiores y el clearance de AH fue positivo en RN y RP mientras que en el grupo control fue negativo. También la ASAT fue inferior en este grupo.

		NR	RP	2D
α -GST. (%)	Control	660 \pm 425	10396 \pm 7401	3429 \pm 5290
	SAMe	187 \pm 58	2232* \pm 2512	1412 \pm 1750
ASAT. (%)	Control	153 \pm 130	713 \pm 491	7077 \pm 3629
	SAMe	94 \pm 49	428 \pm 124	1412 \pm 1750
Clearance AH	Control	-12,5 \pm 9,5	-12,4 \pm 6,5	
	SAMe	11,3* \pm 4,5	12,1* \pm 4,6	

*p<0.05(vs. valor en el grupo control en la misma fase).

CONCLUSIONES: La administración de SAME durante el trasplante experimental de hígados obtenidos de donantes a corazón parado mejora la supervivencia y disminuye la lesión por isquemia reperfusión sobre el endotelio sinusoidal y la célula hepática.

EFFECTO DE LA L-ARGININA EN UN MODELO DE TRASPLANTE HEPATICO EN EL CERDO CON HIGADO DE DONANTE A CORAZON PARADO.

JC García-Valdecasas, M Net, MA López-Boado, S Pascual, J Angás, LL Capdevila, A Pérez, R Deulofeu, J Beltrán, D Matus, P Taurá, J Visa. Unidad de Trasplante Hepático. Hospital Clínic. Barcelona.

OBJETIVO: Evaluar la utilidad de la L-arginina, precursor fisiológico del óxido nítrico (NO), en la calidad de hígados obtenidos de donantes a corazón parado (DCP) con recirculación normotérmica (RN) y enfriamiento corporal total mediante bypass cardiopulmonar (BCP). **MÉTODOS:** Veinte cerdos (± 30 Kg) fueron trasplantados (Ltx) con hígados obtenidos de DCP tras parada cardíaca (PC) por inyección de KCl. Después de cuarenta minutos de isquemia caliente, se realizaron treinta minutos de RN con oxigenación tisular a 37°C y posterior enfriamiento corporal total hasta alcanzar los 15°C. El hígado así obtenido fue trasplantado después de seis horas de isquemia fría (preservación en UW), siguiendo el procedimiento habitual. A 10 animales se les administró L-arginina (400 mg/Kg) en bolus al principio de RN (grupo GLA), y a 10 más no se les administró ningún compuesto (grupo control, GC). Se obtuvieron muestras de sangre para determinar el grado de lesión hepatocelular (ASAT, α -GST) y de función del endotelio sinusoidal (ácido hialurónico, AH y Clearance de AH), en los siguientes momentos: al principio de la intervención (B), al final del paro (P) y del periodo de recirculación normotérmica (RN); una hora después de la reperfusión (RP) y al quinto día post trasplante (5D). Los resultados fueron expresados en porcentaje del valor basal excepto para el clearance de AH. **RESULTADOS:** La supervivencia fue superior en el grupo LA: 8/10 (80%), que en GC: 5/10 (50%) (p=0.06). Los niveles de α -GST en RP fueron superiores en GC. No se encontraron diferencias significativas en los niveles de ASAT. AH tendió a ser más alto a lo largo del periodo de estudio en GC, pero la diferencia fue solo significativa en la RP. El "clearance" de AH en RN y RP fue negativo en el grupo control mientras que fue positivo en el grupo de L-arginina.

		P	RN	RP	5D
ASAT.(%)	GC	66 \pm 6	173 \pm 34	745 \pm 115	732 \pm 227
	GLA	80 \pm 7	199 \pm 50	684 \pm 114	664 \pm 303
α -GST. (%)	GC	85 \pm 10	515 \pm 87	6448 \pm 1499	607 \pm 407
	GLA	97 \pm 7	481 \pm 182	1716 \pm 510*	103 \pm 89
AH. (%)	GC	206 \pm 19	502 \pm 104	1434 \pm 168	1374 \pm 596
	GLA	171 \pm 22	387 \pm 82	812 \pm 226*	639 \pm 178
AH. CLEAR.	GC		-12,5 \pm 23	-12,4 \pm 17,2	
	GLA		38,8 \pm 53,7*	32,4 \pm 48,8	

*p<0.05 (vs GC en la misma fase).

CONCLUSIONES: La administración de L-arginina durante la obtención de hígados de donante a corazón parado mejora la supervivencia hasta 5 días, y disminuye la lesión por isquemia reperfusión en términos de daño hepatocelular y endotelial producido después de cuarenta minutos de parada cardíaca.

EFFECTO DE LA L-ARGININA EN LA OBTENCION DE HIGADOS DE DONANTES A CORAZON PARADO CON LA UTILIZACION DE RECIRCULACION NORMOTERMICA. EVALUACION HISTOLOGICA.

M López-Boado, J Ordi, JC García-Valdecasas, M Net, S Pascual, J Angás, LL Capdevila, R Deulofeu, J Beltrán, D Matus, P Taurá, J Visa. Unidad de Trasplante Hepático. Hospital Clínic. Barcelona.

INTRODUCCION. La utilización de la recirculación normotérmica (RN) con bypass cardiopulmonar en donantes a corazón parado(DCP) hace factible el trasplante hepático con órganos obtenidos de esta manera. Después de 40 minutos de parada cardiaca (PC) la preservación de la función hepatocitaria es posible, pero la viabilidad del injerto a largo plazo está seriamente comprometida por la lesión isquémica de la vía biliar. La L-arginina (precursor fisiológico del óxido nítrico), ha demostrado ser eficaz reduciendo la lesión hepática por isquemia-reperfusión en modelos experimentales. **OBJETIVO.** Evaluar el efecto de la L-arginina sobre la supervivencia y los cambios histológicos en el trasplante de hígado obtenido a partir de cerdos donantes a corazón parado, después de 40 minutos de parada cardiaca. **MÉTODOS.** 19 cerdos (25-30 Kg) fueron trasplantados con un hígado obtenido de DCP. La parada cardiaca se produjo por inyección de KCl. Después de 40 minutos de isquemia caliente, se realizó un periodo de 30 minutos de recirculación normotérmica (RN) y oxigenación tisular a 37°C. Posteriormente el animal fue enfriado gradualmente hasta alcanzar los 15°C. Se realizó la extracción del hígado tras perfusión de solución UW, y el trasplante se llevó a cabo después de 6 horas de isquemia fría, siguiendo la metodología habitual. Se establecieron dos grupos : LA (n=9) tratados con L-arginina (400 mg/Kg) durante la recirculación normotérmica; y el grupo control (n=10). Las biopsias de hígado se obtuvieron en el donante al principio de la intervención , al final de RN , y en el receptor antes y una hora después de la reperusión. Al quinto día del postoperatorio los animales supervivientes fueron sacrificados tomándose un segmento de hígado. Se valoró: supervivencia, lesiones histológicas, necrosis masiva, area necrótica media y necrosis de la vía biliar. Todas las muestras fueron evaluadas por microscopía óptica y el porcentaje de área necrótica al quinto día se calculó por análisis morfométrico. **RESULTADOS.** La supervivencia fue de 5/10 en el grupo control vs. 8/9 en el grupo de L-arginina. Durante todo el procedimiento, la inflamación y dilatación sinusoidal, congestión y vacuolización hepatocitaria fueron mas severas en el grupo control. Las biopsias tomadas al quinto día mostraron:

Grupo	Supervivencia	Cambios importantes	Necrosis masiva	Area necrótica	Necrosis vía biliar
Control	5/10	5/5	3/5	67.2%	5/5
LA	8/9	2/8	0/8	3.8%	1/8

CONCLUSIONES. La L-arginina mejora la supervivencia y disminuye significativamente el daño histológico producido después de la isquemia caliente preservando la vía biliar, en el trasplante con hígado de donante a corazón parado.

PROFILAXIS CON ATROPINA DEL SÍNDROME POSREPERFUSIÓN (SPR) EN EL TRASPLANTE HEPÁTICO (TH)

F Acosta, T Sansano, RF Contreras, M Reche, R Beltrán, V Roqués, R Robles, FS Bueno, P Ramírez y P Parrilla

Unidad de Trasplante Hepático. Hospital Universitario V. de la Arrixaca. Murcia

OBJETIVO: Se ha sugerido que la hipotensión y bradicardia agudas, propias del SPR, están producidas por sustancias liberadas por el injerto, mediante un reflejo cardíaco, a través del nervio vago; comprobamos si la administración de un vagolítico: atropina, podría prevenir las.

MÉTODO: Estudiamos 41 pacientes cirróticos divididos en: pacientes con SPR (PRS, n=11) y sin SPR (NPRS, n=30). Todos recibieron 0,2 mg/kg de atropina, inmediatamente antes de la reperusión. Determinamos la frecuencia cardíaca (FC) y la p. arterial media (PAM), antes de reperfundir (basal) y cuando alcanzaron su valor más bajo en los 5 min siguientes (reperusión). Estadística: prueba t de Student (p < 0.05)

RESULTADOS: Profilaxis con atropina y cambios hemodinámicos (media ± DE)

	GRUPO	BASAL	REPERFUSIÓN	P
FC (lat·min ⁻¹)	SPR	120.0 ± 15.5	115.9 ± 17.8	NS
	NSPR	116.3 ± 16.8	113.2 ± 19.6	NS
PAM (mm Hg)	SPR	88.3 ± 12.0	57.2 ± 13.6	< 0.05
	NSPR	86.4 ± 11.7	77.0 ± 14.3	< 0.05

CONCLUSIÓN: El reflejo cardíaco (r. de Bezold-Jarisch) se antagoniza con atropina, evitando el descenso de la FC, pero no de la PAM, lo que indica un mecanismo diferente para la hipotensión: la vasodilatación, tal vez por hiperemia reactiva hepática.

CONSECUENCIAS HEMODINÁMICAS DEL ESTRÉS OXIDATIVO TRAS LA REPERFUSIÓN EN EL TRASPLANTE HEPÁTICO (TH)

F Acosta, E Serrano, J Díaz, L Carbonell, M Reche, R Beltrán, V Roqués, RF Contreras, R Robles, FS Bueno, P Ramírez y P Parrilla

Unidad de Trasplante Hepático. Hospital Universitario V. de la Arrixaca. Murcia

OBJETIVO: Indagar la relación entre el ON, como marcador de estrés oxidativo, y diferentes variables hemodinámicas al inicio de la reperfusión en el TH en humanos.

MÉTODO: Estudiamos 37 pacientes cirróticos. Practicamos un perfil hemodinámico completo, mediante catéter en arteria pulmonar, en los 5 primeros minutos de la reperfusión, simultáneamente se obtuvieron muestras de sangre arterial. Estimamos el ON mediante sus metabolitos estables: $\text{NO}_2^-/\text{NO}_3^-$ con una prueba colorimétrica. Estadística: análisis de regresión lineal ($p < 0.05$).

RESULTADOS: De las 18 variables hemodinámicas analizadas, únicamente encontramos relación entre el índice de resistencias vasculares sistémicas (IRVS) y los niveles plasmáticos de $\text{NO}_2^-/\text{NO}_3^-$, expresada como: $[\text{IRVS}] = 919.1 - 3.86 [\text{ON}]$ $r = 0.65$; $p < 0.0001$.

No extraña la discordancia del ON con el índice cardíaco, pues es variable dependiente mientras que el IRVS es independiente.

CONCLUSIÓN: Los niveles plasmáticos de $\text{NO}_2^-/\text{NO}_3^-$ no cambian sustancialmente durante el TH, pero en la reperfusión su incremento guarda relación con el descenso del IRVS. Sin embargo, la profundidad de este descenso hace pensar que inicialmente lo potencian otros fenómenos que se superpongan al estrés oxidativo. Avanzada la fase neohepática, las reacciones desencadenadas por el estrés oxidativo si serían las responsables esenciales de la vasodilatación arterial.

TRATAMIENTO CON FENILEFRINA DEL SÍNDROME POSREPERFUSIÓN (SPR) EN EL TRASPLANTE HEPÁTICO (TH)

F Acosta, T Sansano, RF Contreras, M Reche, R Beltrán, V Roqués, R Robles, FS Bueno, P Ramírez y P Parrilla

Unidad de Trasplante Hepático. Hospital Universitario V. de la Arrixaca. Murcia

OBJETIVO: Se han propuesto dos posibles causas para el SPR: la disfunción cardíaca y la vasodilatación. Nuestro objetivo fue evaluar la eficacia de la fenilefrina en su tratamiento.

MÉTODO: Estudiamos 32 pacientes cirróticos, tratados con TH mediante la técnica estándar, divididos en: pacientes con SPR ($n=10$), a los que se les administró fenilefrina en bolos de 0.5 mg, y pacientes sin SPR ($n=22$). Realizamos cuatro perfiles hemodinámicos: 5 min antes de la reperfusión, después de despinzar la vena cava, tras despinzar la vena porta y a los 5 min de la revascularización. Estadística: análisis de la varianza ($p < 0.05$).

RESULTADOS: Tras la reperfusión (5 min), no encontramos diferencias entre los grupos para las variables: p. arterial media (78.9 ± 11.5 vs 82.1 ± 13.7 mm Hg); índice cardíaco (7.0 ± 1.2 vs 7.7 ± 1.3 $\text{L} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{m}^{-2}$) e índice de resistencias vasculares sistémicas (720 ± 310 vs 695 ± 293 $\text{din} \cdot \text{sg} \cdot \text{cm}^{-5} \cdot \text{m}^{-2}$). Ambos grupos muestran una curva de función ventricular sistólica adecuada (mecanismo de Frank-Starling).

CONCLUSIÓN: La eficacia de la fenilefrina, un fármaco exclusivamente vasopresor, en el tratamiento del SPR, descarta la disfunción cardíaca. Sugerimos como causa del SPR, una vasodilatación extrema, fundamentalmente por hiperemia reactiva del área esplácnica y, especialmente, del injerto.

CONSECUENCIAS HEMODINÁMICAS DEL PINZAMIENTO PORTAL Y LATERAL DE LA VENA CAVA (PLVC) DURANTE EL TRASPLANTE HEPÁTICO (TH)

F Acosta, T Sansano, R Robles, RF Contreras, M Reche, R Beltrán, V Roqués, FS Bueno, P Ramírez y P Parrilla

Unidad de Trasplante Hepático. Hospital Universitario V. de la Arrixaca. Murcia

OBJETIVO: Determinar las consecuencias hemodinámicas, cuando se realiza la técnica del piggy-back, de las siguientes maniobras: primero, el pinzamiento portal; y segundo, el PLVC.

MÉTODO: Estudiamos 17 pacientes cirróticos. Se practicó un perfil hemodinámico completo, mediante catéter en arteria pulmonar, antes y después del pinzamiento portal (P_1 y P_2) y del PLVC (C_1 y C_2). Estadística: prueba t de Student ($p < 0.05$).

RESULTADOS: Cambios hemodinámicos con el pinzamiento vascular (n=17)

	P_1	P_2	C_1	C_2
PAM	81.9 ± 17.8	86.5 ± 12.1	87.6 ± 11.9	85.1 ± 15.1
IC	5.5 ± 1.6	4.8 ± 1.5	4.2 ± 1.5	3.9 ± 1.8
IRVS	1118 ± 374	1424 ± 399	1700 ± 494	1753 ± 490

Valores como media \pm DE. Diferencia entre momentos 1 y 2 no significativas. PAM: p. arterial media (mm Hg); IC: índice cardíaco ($L \cdot \text{min}^{-1}$); IRVS: i. resistencias vasculares sistémicas ($\text{din} \cdot \text{sg} \cdot \text{cm}^{-5} \cdot \text{m}^{-2}$)

CONCLUSIÓN: El pinzamiento portal disminuye un 13% el IC. Posteriormente, el PLVC disminuye adicionalmente el IC otro 7 %; pero aún así, con ambas maniobras los cambios hemodinámicos son menos acusados que con la técnica estándar, con o sin BPVV, y se preserva la presión arterial dentro de la normalidad.

EFFECTO DE LA REPERFUSIÓN EN EL ACOPLAMIENTO VENTRÍCULO-ARTERIAL DERECHO EN EL TRASPLANTE HEPÁTICO.

F Acosta, M Reche, T Sansano, R Beltrán, V Roqués, RF Contreras, R Robles, FS Bueno, P Ramírez y P Parrilla

Unidad de Trasplante Hepático. Hospital Universitario V. de la Arrixaca. Murcia

OBJETIVO: Evaluar la función del ventrículo derecho (VD), a través del acoplamiento ventrículo-arterial, durante la reperfusión.

MÉTODO: Estudiamos 52 pacientes cirróticos: 22 presentaron el síndrome de posreperfusión (SPR) y 30 no. Realizamos un perfil hemodinámico completo antes y en los primeros 5 minutos de la reperfusión. Determinamos la contractilidad (E_{max}) por la relación: presión arteria pulmonar sistólica / índice de volumen telesistólico, y la postcarga (E_a) por la relación: presión arteria pulmonar sistólica / índice de volumen sistólico. Ambos parámetros son independientes de la precarga. No se usaron inotropos o vasopresores durante el estudio. Estadística: prueba t de Student ($p < 0.05$).

RESULTADOS: Tras la reperfusión, la p. arterial media era menor en los pacientes con SPR. Ni la E_{max} ni la E_a mostraron cambios significativos después de revascularizar, no diferenciándose tampoco entre ambos grupos. Sin embargo, la relación E_a / E_{max} , que indica el acoplamiento ventrículo-arterial, disminuyó en los pacientes sin SPR, distinguiéndose de los pacientes con SPR, donde no cambió.

CONCLUSIÓN: La contractilidad y postcarga del VD fue normal en la reperfusión, tanto en los pacientes con o sin SPR. Pero, la menor proporción E_a / E_{max} en los pacientes sin SPR, revela un mejor acoplamiento ventrículo-arterial y, por tanto, mayor eficiencia contráctil del VD.

CAMBIOS DEL POTASIO SÉRICO DURANTE LA REPERFUSIÓN EN EL TRASPLANTE HEPÁTICO (TH)

F Acosta, J Díaz, T Sansano, RF Contreras, M Reche, R Beltrán, V Roqués, R Robles, FS Bueno, P Ramírez y P Parrilla

Unidad de Trasplante Hepático. Hospital Universitario V. de la Arrixaca. Murcia

OBJETIVO: El brusco incremento de la caliemia que sigue al aflujo de sangre venosa al corazón en los primeros minutos de la reperfusión, puede inducir diversas disritmias y deprimir la contractilidad miocárdica. Nuestro objetivo fue comprobar la magnitud del cambio y su relación con el nivel del K^+ previo.

MÉTODO: Estudiamos 106 pacientes cirróticos tratados con TH. Se obtuvieron muestras sanguíneas de la arteria radial en los siguientes momentos: inmediatamente antes de la reperfusión (basal), a los 30 y 90 sg, y a los 5 min de la revascularización. Estadística: análisis de varianza ($p < 0.05$).

RESULTADOS: El K^+ alcanza su valor más elevado a los 30 sg, con un incremento máximo de 1.5 mEq/L (mediana), pero a los 5 min ya ha regresado a los valores basales. Al agrupar en cuartiles los registros a los 30 sg, comprobamos que el K^+ aumenta progresivamente en proporción al valor basal. Así para un K^+ basal de: 3.8; 4.0; 4.3; y 4.5 mEq/L (cuartiles), el ascenso fue del 11, 28, 37 y 62%, respectivamente; tendencia similar a la que mostró el máximo incremento.

CONCLUSIÓN: La posibilidad de mayores incrementos del K^+ cuando los niveles basales son elevados y su correspondiente riesgo cardíaco, aconseja aplicar el oportuno tratamiento para disminuir la caliemia antes de la reperfusión.

INFLUENCIA DE LA TÉCNICA QUIRÚRGICA EN EL SÍNDROME POSREPERFUSIÓN (SPR) DURANTE EL TRASPLANTE HEPÁTICO (TH)

F Acosta, MA Rodríguez, T Sansano, RF Contreras, M Reche, R Beltrán, V Roqués, R Robles, FS Bueno, P Ramírez y P Parrilla

Unidad de Trasplante Hepático. Hospital Universitario V. de la Arrixaca. Murcia

OBJETIVO: Pretendemos determinar si la técnica quirúrgica influye en la aparición del SPR.

MÉTODO: Estudiamos 71 pacientes cirróticos, en 8 se usó el bypass v.v. (BP), en 43 no se precisó (NBP) y en los 20 restantes se realizó la técnica del piggy-back (PGB). Practicamos un perfil hemodinámico completo 5 min antes y después de la revascularización. Estadística: análisis de la varianza ($p < 0.05$).

RESULTADOS: Cambios hemodinámicos en la reperfusión (media \pm DE)

	Grupo	F. Anhepática	Reperfusión
PAM (mm Hg)	BP	80.0 \pm 12.7	67.9 \pm 11.7
	NBP	86.0 \pm 18.3	83.0 \pm 17.1*
	PGB	89.6 \pm 12.2	86.4 \pm 17.5*
IC (L·min ⁻¹ ·m ²)	BP	3.5 \pm 0.8	7.0 \pm 0.9 ^a
	NBP	3.8 \pm 1.2	7.6 \pm 2.4 ^a
	PGB	7.2 \pm 2.3**	8.9 \pm 2.4 ^a
IRVS (din·sg·cm ⁻⁵ ·m ⁻²)	BP	1785 \pm 613	631 \pm 153 ^a
	NBP	1833 \pm 530	831 \pm 363 ^a
	PGB	940 \pm 257**	715 \pm 229 ^a

PAM: p. arterial media; IC e IRVS: Índices cardíaco y de resistencias vasculares sistémicas.

* $p < 0.05$ respecto a BP; ** $p < 0.05$ respecto a BP y NBP; ^a $p < 0.001$ respecto a F. anhepática.

CONCLUSIÓN: Durante la reperfusión, con la técnica del PGB son menores los cambios hemodinámicos y la incidencia del SPR: BP (37%), NBP (33%) y PGB (25%).

RELACIÓN EN EL TRASPLANTE HEPÁTICO DE PARÁMETROS QUE MIDEN EL DESEQUILIBRIO REDOX DURANTE LA REPERFUSIÓN Y PARÁMETROS DE COLESTASIS EN EL POSTRASPLANTE INMEDIATO.

Serrano E^{1,2}, Díaz J^{1,2}, Acosta F¹, Parrilla P¹, Carbonell LF².

¹Unidad de Trasplante Hepático. Hospital Universitario "Virgen de la Arrixaca". Murcia. Spain.

²Departamento de Fisiología. Universidad de Murcia. Facultad de Medicina. Murcia. Spain.

El objetivo de este trabajo ha sido correlacionar, en el trasplante ortotópico de hígado (TOH) en humanos, el grado de desequilibrio del estado redox plasmático que se produce al inicio de la reperfusión del injerto y los parámetros que nos indican colestasis en los tres primeros días tras el trasplante. Estudiamos 40 pacientes cirróticos tratados con trasplante hepático. Las muestras de sangres fueron recogidas en los siguientes momentos: en condiciones basales (antes de la inducción anestésica), y a los 5, 60 y 120 minutos tras la reperfusión del injerto. El cociente Estado Antioxidante Total (EAT; Randox Laboratories®) / productos de peroxidación lipídica (MDA+HNE; LPO-586 Bioxytech®), y la concentración de Mieloperoxidasa (MPO; Bioxytech®) se utilizaron, respectivamente, como índices del estado redox plasmático y de activación de leucocitos. Como parámetros de colestasis utilizamos el valor en plasma más alterado, en las primeras 72 horas tras el TOH, de bilirrubina, fosfatasa alcalina (PAL) y γ -glutamilttransferasa (γ -GT). El cociente plasmático EAT / MDA+HNE disminuyó de 0.60 ± 0.33 (en condición basal) a 0.37 ± 0.14 a los cinco minutos de iniciada la reperfusión, indicando que hay un desequilibrio del estado redox. Además, la severidad de este desequilibrio redox se relaciona ($P < 0.05$) con el mayor grado de alteración de los parámetros de colestasis PAL y γ -GT en el postrasplante. Por otra parte, la concentración de MPO aumentó de 1.55 ± 0.18 (en condiciones basales) a 3.87 ± 0.66 , que fue el valor más alterado a los sesenta minutos tras la reperfusión. Esto sugiere que se produce una activación de leucocitos durante la reperfusión, que es precedida por el desequilibrio del estado redox plasmático, aunque no obtuvimos correlación con los parámetros de colestasis en el postrasplante. A partir de estos resultados, y para prevenir y/o disminuir las alteraciones en los parámetros de colestasis que se observan en el hígado trasplantado, proponemos dar una terapia antioxidante adecuada antes de reanudar el flujo sanguíneo en el injerto.

EVALUACION DE UNA NUEVA SOLUCION (CELSIOR) EN LA PRESERVACION HEPATICA EXPERIMENTAL MEDIANTE PERFUSION AISLADA "EX SITU".

CASCALES P, FERNANDEZ V, SANCHEZ DEL CAMPO F, DE TORRE M, SANCHEZ EIXERES MR, SORIANO N, GONZALEZ F.

DPTO. DE ANATOMIA HUMANA. FACULTAD DE MEDICINA. UNIVERSIDAD MIGUEL HERNANDEZ DE ELCHE.

OBJETIVO: evaluar la nueva solución Celsior en la preservación hepática experimental por medio de un modelo de perfusión aislada no-recirculante "ex situ".

METODOS: se han utilizado ratas Wistar. Los hígados fueron perfundidos "in situ" a través de la vena porta y almacenados en frío con las soluciones de UW de Belzer y Celsior por periodos de 0h. y 24h. de isquemia fría.

Tras la preservación, los hígados fueron reperfundidos a través de la vena porta durante 2 h. a 38° con solución de KHB oxigenada de forma no recirculante. La liberación de AST, ALT y LDH en el perfundido es determinada cada 30 min. La producción biliar fue recogida a intervalos de 30 min. Se realizó el estudio histopatológico de los hígados preservados con ambas soluciones de preservación.

RESULTADOS: Tras la perfusión "in situ" únicamente ALT muestra diferencias significativas ($p < 0.05$) durante la reperfusión entre los hígados preservados con ambas soluciones. Tras 24h. de preservación AST, ALT y LDH no muestran diferencias significativas entre los hígados preservados con ambas soluciones. La producción biliar no muestra diferencias significativas tanto tras perfusión "in situ" como tras 24h. de preservación entre los hígados con ambas soluciones. Del mismo modo, los hallazgos histopatológicos no evidencian diferencias morfológicas entre los hígados preservados con ambas soluciones.

CONCLUSIONES: La solución Celsior constituye una solución adecuada de preservación hepática por un periodo de hasta 24 h. de eficacia equiparable a la solución UW de Belzer.

VALOR DE LA α -GLUTATION S-TRANSFERASA EN LA EVALUACION DEL DAÑO ISQUEMICO HEPATICO DURANTE PRESERVACION PROLONGADA EXPERIMENTAL.

CASCALES P, FERNANDEZ V, SANCHEZ DEL CAMPO F, DE TORRE M, SANCHEZ EIXERES MR, SORIANO N, GONZALEZ F.

DPTO. DE ANATOMIA HUMANA. FACULTAD DE MEDICINA. UNIVERSIDAD MIGUEL HERNANDEZ DE ELCHE. ALICANTE.

OBJETIVO: estimar el valor de α -GST en la evaluación del daño isquémico hepático durante la preservación experimental del hígado por medio de un modelo de perfusión hepática aislada no-recirculante "ex situ".

MÉTODOS: se han utilizado ratas Wistar. Los hígados fueron perfundidos "in situ" a través de la vena porta y almacenados en frío con la solución de UW de Belzer por períodos de 0h.(grupo control), 12h., 24h. y 48 h. de isquemia fría.

Tras la preservación, los hígados fueron reperfundidos a través de la vena porta durante 2 h. a 38° con solución de KHB oxigenada de forma no recirculante. La liberación de α -GST, transaminasas(AST y ALT) y LDH en el perfundido es determinada cada 30 min. La producción biliar fue recogida a intervalos de 30 min. Se realizó el estudio histopatológico de los hígados durante la preservación.

RESULTADOS: La pendiente de α -GST durante la reperusión aumenta significativamente con respecto al grupo control a las 24 h.($p<0.05$) y a las 48h.($p<0.002$) de preservación. Las pendientes de AST, ALT y LDH durante la reperusión aumentan significativamente($p<0.01$, $p<0.002$ y $p<0.002$) con respecto al grupo control tan sólo a las 48h. de preservación. La producción biliar durante la reperusión disminuye significativamente a las 24h.($p<0.01$) y 48 h.($p<0.001$) de preservación. Únicamente a las 48 h. de preservación se evidencia un daño isquémico tisular, celular y subcelular severo sin parecer ser totalmente irrecuperable.

CONCLUSIONES: α -GST se incrementa durante la reperusión más precozmente que las transaminasas y LDH tras la preservación hepática. α -GST se correlaciona con la disminución de la producción biliar durante la reperusión tras preservación hepática y con los hallazgos histopatológicos hepáticos tras la preservación.

EXPRESIÓN DE HLA CLASE-I EN CÉLULAS DE SANGRE PERIFÉRICA E INTRAINJERTO EN RECEPTORES DE TRASPLANTE HEPÁTICO.

Alfredo Minguela, Juan Bermejo, José A. Pons, Manuel Miras, Alberto Torio, Ana M. García, Pablo Ramírez, María R. Álvarez. *Unidades de Inmunología y trasplante hepático, Hospital Virgen Arrixaca. Murcia, Spain.*

Introducción. La expresión tisular de HLA clase-I, molécula blanco de la respuesta citolítica mediada por linfocitos T citotóxicos, se regula principalmente por factores solubles secretados por linfocitos activados. Con el objeto de analizar el papel de la expresión de HLA clase-I en la respuesta al injerto hepático, se analizó la expresión de esta molécula en células de sangre periférica e intrainjerto en diferentes complicaciones clínicas postrasplante.

Métodos. La expresión de HLA clase-I se analizó simultáneamente por técnicas de citometría de flujo e inmunohistoquímicas en linfocitos de sangre periférica y en 16 biopsias hepáticas: 5 con diagnóstico histológico de rechazo agudo (RA), 5 con inflamación portal inespecífica, y 6 con colestasis inespecífica.

Resultados. Los pacientes con diagnóstico de RA mostraron los niveles de expresión de HLA clase-I en linfocitos de sangre periférica más altos del estudio ($p<0.05$). De manera que la expresión de dicha molécula se incremento sobre linfocitos en los 5 pacientes con histología compatible con RA, mientras que sólo se incrementó en 1 de los 5 con inflamación portal inespecífica, y 3 de los 6 con colestasis inespecífica. En los hepatocitos del injerto, se detectó la expresión de HLA clase-I en 4 de las 5 biopsias con RA y en 2 de las 11 biopsias sin RA. Al comparar la expresión de HLA clase-I en linfocitos de sangre periférica y hepatocitos se pudo comprobar que la molécula incrementaba su expresión en 5 de las 6 biopsias con hepatocitos HLA clase-I positivos, pero sólo en 4 de las 10 biopsias con hepatocitos negativos.

Conclusión. Durante el RA del injerto hepático, la expresión de HLA clase-I se incrementa tanto en linfocitos de sangre periférica como en hepatocitos del injerto. Sin embargo, en otras complicaciones postrasplante la expresión de la molécula no siempre evoluciona de forma paralela en ambos tipos de células. Esto hecho, parece ser indicativo de que la fase inductiva de la respuesta alógena no siempre se liga a la activación intrainjerto de las células efectoras.

ANTAGONISTAS DE LOS RADICALES LIBRES PARA PREVENIR LA LESION POR ISQUEMIA Y REPERFUSION LUEGO DE ISQUEMIA HEPATICA. ¿EXISTE UN VERDADERO BENEFICIO FISIOLÓGICO?

Rafael Chávez⁽¹⁾, Neville Jamieson⁽¹⁾, Pablo Ramirez⁽²⁾, Juana Marín⁽²⁾, Gilda Pino⁽¹⁾

(1) Addenbrookes Hospital. Cambridge. (2) Universidad de Murcia. Departamento de Cirugía.

Los antagonistas de los radicales libres se han utilizado para prevenir las consecuencias de la isquemia, sin embargo los resultados no son concluyentes. En este estudio se analizan la microcirculación, la función y la histología del hígado de la rata, con el objetivo de determinar el efecto de los radicales libres en la lesión hepática por isquemia y reperfusión. Se investigaron la N-acetilcisteína (NAC), el tocoferol, el alopurinol y la superóxido dismutasa (SOD), fármacos cuyo efecto es supuestamente la protección hepática contra la lesión por radicales libres. La flujometría y fotometría por laser doppler se usaron para estudiar los cambios microcirculatorios hepáticos como expresión de lesión por isquemia y reperfusión. Para estudiar las consecuencias morfológicas y funcionales de la isquemia y la reperfusión se utilizaron la capacidad de eliminación de galactosa, la ALT y la histología. La NAC no mostró ningún efecto protector y en algunos casos el efecto fue más bien negativo. El tocoferol mejoró marginalmente la microcirculación hepática tras la reperfusión. El tratamiento con alopurinol no demostró ningún efecto beneficioso. Solo los animales tratados con SOD mostraron una mejoría de la microcirculación y de la función hepática tras la reperfusión. La eficacia de todos estos compuestos sigue sin ser demostrada.

VALORACIÓN DE LOS PARÁMETROS DE LA β-OXIDACIÓN Y DEL ESTADO REDOX MITOCONDRIAL (AKBR) COMO MARCADORES PRECOSES DE LA FUNCIÓN HEPÁTICA EN EL TRASPLANTE HEPÁTICO.

J. Igea, E. Pallarés, J. Nuño, P. López Hervás, A. Candela, A. San Román, E. Vicente.
Unidad de Trasplante Hepático. Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

Introducción. La cetogénesis es un proceso casi exclusivamente hepático y su grado de activación va paralelo al ritmo de degradación de los ácidos grasos. Por ello, el estudio de los niveles plasmáticos de Acetoacetato (AcAc) y Beta- Hidroxibutirato (BOH) nos permite conocer la tasa de la β-oxidación. El cociente entre ambos metabolitos (AKBR) nos indica el estado redox de la mitocondria y, por tanto, la actividad de la cadena respiratoria y la capacidad de síntesis de ATP.

Objetivo. Valorar el funcionalismo del injerto en el trasplante ortotópico de hígado (THO) a través de la determinación de estos parámetros metabólicos.

Material y métodos. Para ello, estudiamos 26 THO realizados en la Fundación para el Desarrollo del Trasplante Hepático a un total de 24 pacientes, habiéndose efectuado 15 extracciones sanguíneas (basal, 6 intraoperatorias, 4 durante las primeras 24 horas y el resto hasta la primera semana), determinando en cada una de ellas los niveles de AcAc, BOH, AKBR, Glucosa y cuerpos cetónicos totales. Se ha clasificado la evolución de estos pacientes en tres grupos, en función de la estancia en UCI y planta: grupo I, con menos de 4 días en UCI y 14 días en planta; grupo II, cuando no cumplen alguno de estos requisitos; y grupo III, si han necesitado retrasplante en la primera semana.

Resultados. Hemos observado que el AcAc y BOH presentan un curso paralelo, con una práctica anulación de sus niveles en la fase anhepática y un marcado aumento tras la entrada en funcionamiento del órgano con el desclampaje venoso. En esta fase los niveles de AcAc nos permiten discriminar los μmol/L tres grupos (I: 47.2 μmol/L ±5.62; II: 28.2 μmol/L ±4.4; III: 76 ±8.9, p=0.0034). Las variaciones en los niveles de BOH son siempre menos marcadas, probablemente debido a que se trata del metabolito final de la cetogénesis. Los cuerpos cetónicos muestran valores superiores en el grupo I (125.87 μmol/L ±29.2) frente al II (79.75 μmol/L ±20.2) en la fase neohéptica, llegando ambos grupos a los valores de referencia a partir de las 48 horas.

El AKBR presenta un descenso marcado en la fase anhepática con recuperación de los valores de referencia a partir de las 4 horas para pasar a un estado hipermetabólico (AKBR > 1.5) entre las 48 y 96 horas, permitiendo únicamente diferenciar al grupo III del I y II (p=0.023) por el estado hipermetabólico que aparece en el momento del cierre y la caída a valores ínfimos cuando deja de funcionar el órgano.

Conclusión. La activación precoz de la β-oxidación es un signo de buen funcionamiento del injerto. En ella, el Acetoacetato ha demostrado ser el parámetro más fiable y precoz (tan pronto como 15 minutos tras el desclampaje venoso del injerto) a la hora de predecir la evolución posterior del injerto.

VALORACIÓN DE LOS PARÁMETROS DE LA GLUCOLISIS Y DEL ESTADO REDOX CITOPASMÁTICO COMO MARCADORES DE LA FUNCIÓN HEPÁTICA EN EL TRASPLANTE HEPÁTICO.

J. Igea, E. Pallarés, J. Nuño, Y. Quijano, A. Honrubia, M. García, E. Vicente.
Unidad de Trasplante Hepático. Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

Introducción y objetivo. La glucolisis constituye una fuente primordial de obtención de energía en el organismo. Debido a la importancia del hígado en el manejo del lactato y del piruvato y al diferente nivel de estos sustratos en situación de hipoxia, pretendemos valorar la importancia del estado redox citoplasmático en la interpretación del metabolismo hepático en los pacientes sometidos a trasplante ortotópico de hígado (OLT).

Material y métodos. Estudiamos 26 OLT realizados en la Unidad de Trasplante Hepático del Hospital Ramón y Cajal a un total de 24 pacientes en un periodo de tiempo determinado, habiéndose realizado 15 extracciones sanguíneas (basal, 6 intraoperatorias, 4 durante las primeras 24 horas y el resto hasta la primera semana), determinando en cada una de ellas los niveles de Glucosa, Lactato (Lac), Piruvato (Pyr) y la relación Lac/Pyr (RLP). La evolución postoperatoria de los pacientes se clasificó en tres grupos de acuerdo a su estancia en UCI y/o planta de la siguiente manera: grupo I con menos de 4 días en UCI y/o 14 días en planta; grupo II, cuando no cumplen alguno de estos criterios; y grupo III, que han necesitado retrasplante en la primera semana.

Resultados. Hemos podido observar que todos los pacientes presentan unos niveles basales de RLP (I: 22.1 ± 3.6 ; II: 27.6 ± 4.2) altos con respecto a la normalidad y que esta relación sigue subiendo en todo momento a lo largo de la intervención, debido al stress quirúrgico y a la ausencia de hígado capaz de asumir el aumento de Lac en el acto operatorio. Posteriormente, tras el desclampaje venoso, esta relación va normalizándose, alcanzando niveles normales a partir de las 48 horas.

En cuanto a las diferencias entre grupos, la RLP nos permite diferenciar, ya en la fase de desclampaje venoso del injerto, al grupo I del grupo II ($p=0.0324$), presentando a lo largo de la evolución valores superiores en el grupo II. Esto se debe fundamentalmente a un aumento de Lac ($p<0.05$ hasta las 48 horas), si bien los niveles de Pyr nos discriminan ambos grupos ($p<0.05$) entre las 12 y 48 horas. Esto nos indica que la obtención de energía se realiza en el grupo II fundamentalmente a expensas de la glucolisis, primero anaerobia y posteriormente aerobia, mientras que en el grupo I se lleva a cabo fundamentalmente a través de la β -oxidación.

Conclusión. Los parámetros glucolíticos resultan excelentes en la monitorización del postoperatorio en pacientes sometidos a THO y, puesto que la RLP viene regulada por los niveles de Pyr, las complicaciones postoperatorias parecen deberse en mayor medida a problemas sistémicos (niveles altos de Lac con RLP normales).

AMONIEMIA COMO MARCADOR PRECOZ DE LA BUENA REVASCULARIZACIÓN DEL INJERTO EN EL TRASPLANTE ORTOTÓPICO DE HÍGADO.

J. Igea, E. Pallarés, J. Nuño, P. López Hervás, A. Honrubia, R. Bárcena, E. Vicente.
Unidad de Trasplante Hepático. Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

Objetivo. La degradación de los aminoácidos se realiza fundamentalmente en el hígado y conlleva a la formación de Amonio (NH_4), el cual se utiliza bien para la biosíntesis de los compuestos nitrogenados, o bien se excreta en forma de urea. Aunque este parámetro ya ha sido utilizado para la valoración del funcionalismo del injerto en el trasplante ortotópico de hígado (THO), pretendemos en el siguiente estudio conocer su valor discriminativo en cuanto a la revascularización del nuevo hígado.

Material y métodos. Para ello, hemos estudiado 20 pacientes sometidos a THO en la Unidad de Trasplante Hepático del Hospital Ramón y Cajal, habiéndose efectuado 8 extracciones sanguíneas (basal, predesclampaje, post-desclampaje venoso, post-desclampaje arterial, cierre y cada 24 horas los tres primeros días). Se han determinado los niveles de Amonio, de los parámetros glucolíticos (Glucosa, lactato y piruvato), los parámetros de la cetogénesis y, por ello, de la oxidación de los ácidos grasos (Acetoacetato, β -Hidroxiacetato), GOT, GPT y GGT. El postoperatorio se ha clasificado en dos grupos: grupo I, con niveles de GOT siempre inferiores a 2000 U/ml a lo largo del periodo de estudio; grupo II, cuando se ha alcanzado o superado esta cifra en los tres primeros días.

Resultados. Hemos encontrado diferencias significativas entre los dos grupos estudiados ($p<0.01$) cuando estudiamos los descensos de las cifras de Amonio entre la fase del predesclampaje y la del post-desclampaje venoso ($24 \pm 5.8 \mu\text{mol/L}$ en el grupo I frente a 6.5 ± 9.8 en el grupo II), existiendo por otra parte una clara relación entre esta bajada de los niveles de NH_4 y la activación de los parámetros de la β -oxidación y la inhibición de la glucolisis anaerobia.

Además hemos observado una diferencia temporal entre este descenso comparando entre los dos grupos. Mientras que en el grupo I éste se produce en la fase del post-desclampaje venoso, la principal bajada de los niveles de Amonio en el grupo II se produce en el post-desclampaje arterial, o incluso (en dos de los casos estudiados) más tardíamente.

Conclusiones. El descenso de los niveles de Amonio que se produce tras la entrada en funcionamiento del nuevo órgano es un buen marcador inicial de los daños isquémicos que se producen en las fases de preservación y reperfusión del injerto en el THO.

VALORACIÓN DE LA BILIRRUBINA DELTA EN EL SEGUIMIENTO DEL TRASPLANTE HEPÁTICO.

J. Igea, J.M. Rubí, J. Nuño, Y. Quijano, A. Candela, G. Monge, E. Vicente.
Unidad de Trasplante Hepático. Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

Introducción. La determinación de los niveles séricos de bilirrubina constituye un método habitual de valoración de la función hepática. El paso limitante en el metabolismo hepático de esta sustancia es la excreción de su forma conjugada hacia el árbol biliar, puesto que este proceso es energía-dependiente.

Objetivo. Valoración de la bilirrubina total y sus fraccionamientos como índice del funcionalismo hepático en el trasplante ortotópico de hígado (THO).

Material y métodos. Para ello, se han estudiado 26 THO realizados en el Hospital Ramón y Cajal en un periodo de tiempo determinado, habiéndose efectuado 15 determinaciones sanguíneas (basal, 6 intraoperatorias, 4 en las primeras 24 horas y el resto hasta la primera semana del postoperatorio), determinándose en cada una de ellas los valores de bilirrubina total (BT), bilirrubina conjugada (BC), bilirrubina indirecta (BU) y bilirrubina delta (BD). Los pacientes se han clasificado en tres grupos: grupo I (buena evolución), con menos de 4 días de estancia en UCI y de 14 días en planta; grupo II (grupo con complicaciones), si no cumplen estos criterios; y grupo III o fallo primario del injerto, que han necesitado retrasplante en la primera semana.

En nuestra serie, el grupo I presenta unos niveles basales más altos de bilirrubina, si bien ya a las 4 horas del cierre estos valores corresponden al grupo con complicaciones, tras la entrada en funcionamiento del nuevo órgano. Esto es así fundamentalmente a expensas de la BC y la BD, de tal manera que la suma de BC+BD presenta unos valores un 20% más altos en el grupo II respecto al grupo I desde las 12 horas tras el procedimiento y a lo largo de todo el postoperatorio hasta la primera semana. Aunque estas diferencias no resultan estadísticamente significativas, existe una marcada tendencia ($p=0.08$) a unos niveles más altos de bilirrubina delta en el grupo con complicaciones.

Conclusión. La unión con enlace covalente de la bilirrubina conjugada a la albúmina (Bilirrubina delta) parece ser un mecanismo de protección del organismo frente a los efectos tóxicos de la bilirrubina directa. Niveles altos de BD parecen ser un índice de buen pronóstico para el injerto.

ACLARAMIENTO DEL VERDE INDOCIANINA COMO MARCADOR FUNCIONAL EN EL TRASPLANTE ORTOTÓPICO DE HÍGADO

J. Igea, J.M. Rubí, J. Nuño, Y. Quijano, A. Candela, A. San Román, E. Vicente.
Unidad de Trasplante Hepático. Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

Objetivo. Valorar su utilidad como marcador de la función hepática mediante la determinación de su aclaramiento con muestras seriadas a lo largo del tiempo, que ponen de manifiesto que su farmacocinética se aproxima a la de un modelo bicompartimental.

Material y métodos. Para ello hemos estudiado a 20 pacientes sometidos a trasplante ortotópico de hígado (sin patología biliar de base ni complicaciones biliares durante el postoperatorio), habiéndose realizado seis determinaciones a cada uno (basal, 4 horas, 24 horas, 96 horas, 1 semana y 2 semanas). Cada una de estas determinaciones incluía la infusión de IG a dosis de 0.5 mg/kg durante 1 minuto y la extracción posterior de la muestra a los 2, 5, 10, 15, 20, 25 y 30 minutos. La farmacocinética se estudió según un modelo bicompartimental (el segundo abierto y con reflujo), hallándose los parámetros farmacocinéticos habituales y las constantes de captación hepática (K_c), de flujo hacia el árbol biliar (K_{el}) y de reflujo hepático (K_r). Los extracciones se han agrupado en: basal (B), postoperatorio inmediato (POI) y postoperatorio (PO).

Resultados. Los resultados obtenidos se resumen en la siguiente tabla.

	T1/2	Cl	VD	Kc	Kel	Kr
B	0.36±1.1	9.1±2.2	3.0±2	5.3±1.6	5.3±2.1	3.3±1.4
POI	0.17±0.3	19.2±3.5	4±0.6	11.2±1.9	4.9±1.3	3.5±1.7
PO	0.21±0.04	27.2±6.1	7±1.6	15.5±2.1	6.3±2.1	3.6±1.4
P	<0.05	<0.01	<0.05	<0.01	NS	NS

Tras el trasplante hepático hay una mejoría en la capacidad de excreción del IG, puesta de manifiesto por una disminución de la vida media y un aumento del aclaramiento plasmático y del volumen de distribución (que sólo se evidencia en el PO) y que se debe exclusivamente a un aumento en la captación del hepatocito. Este aumento en la captación, junto con el mantenimiento en la constante de eliminación explicaría la hiperbilirrubinemia transitoria en el periodo postoperatorio no asociado a lesión biliar.

Conclusión. El estudio de la farmacocinética del verde de indocianina según el modelo bicompartimental nos permite conocer con más precisión los distintos procesos que forman parte en la excreción biliar, resultando útil para la valoración de la función del injerto en el THO.

The blood lymphocytes phenotype can predict rejection episodes after OLTx (orthotopic liver transplantation)

R. Perdigoto, A. Paiva, A. Freitas, H. Brêda Coimbra, O. Mota, J. Ferrão, L. Tomé, E. Furtado, B. Gerales, F.J. Oliveira, A.L. Furtado, Centro de Histocompatibilidade/Unidade Transplantação Hepática dos HUC

Introduction: Despite the difference in H.L.A complex between the donor and the receptor in OLTx, the incidence and severity of unresolved acute rejection episodes as well as chronic is less common than in other solid organ transplants. The aim of our study was to detect phenotypic alterations in blood lymphocytes of the liver transplants patients in the absence of bacterial, viral or fungi infections, as well as the capability of these alterations predict rejection episodes.

Material and Methods: We study the patients after OLTx 2 times a week in the first month and on 3, 6, 9 and 12 month after. The determinations of the lymphocytes populations markers: CD3, CD19, CD16/CD56, CD4, CD8, CD4/CD45 RA, CD4/CD45 RO, CD4/CD25, CD4-HLA DR, CD8/CD56, CD8/CD57, CD8/CD25, CD8-HLA DR, CD4/CD54, CD14-HLA DR, were made by flow cytometry.

Results: In the first days after OLTx B lymphocytes significantly increased (4%vs14%) and T lymphocytes decreased (50%vs76%) as well as CD4 (32%vs51%) and CD8 (18%vs24%) but natural killer did not change (7%vs7%).

The subpopulation CD4-CD54 increased and the subpopulation CD14-HLA DR decreased. By the 3 week it began the normalization. In the rejection episodes there was an increased percentage of TCD8 and also the subpopulations HLA-DR, CD56, CD54 and CD57 and a decreased of CD4 and CD45 RA but with a relative increased of CD45 RO and CD25.

Discussion: In the first days after OLTx there are remarkable alterations in the phenotype of blood lymphocytes which tend to the normalization by the third week. The increased percentage of CD8 is more dependent of the presence of rejection.

Conclusion: Phenotypic alterations of blood lymphocytes are important and particularly the increased percentage of TCD8 can predict the presence and maintenance of rejection

EVALUACIÓN CARDÍACA DE LOS PACIENTES CON POLINEUROPATÍA AMILOIDÓTICA FAMILIAR (PAF) PROPUESTOS PARA TRASPLANTE HEPÁTICO (TH).

F Acosta, G de la Morena, M Villegas, T Sansano, M Reche, R Beltrán, V Roqués, RF Contreras, R Robles, FS Bueno, P Ramirez y P Parrilla.

Unidad de Trasplante Hepático. Hospital Universitario V. de la Arrixaca. Murcia

OBJETIVO: Determinar el grado de afectación cardíaca de los pacientes con PAF.

MÉTODO: Estudiamos 15 pacientes con PAF, evaluados mediante ecocardiografía previa a su admisión para TH. Valores normales: Am. Soc. Echocardiography. La evolución de los síntomas era de 5.4 ± 3.5 años.

RESULTADOS: Variables ecocardiográficas en la PAF (media \pm DE)

FE	VTD	VTS	E/A	GPVI
60 \pm 7	62.7 \pm 20.0	25.3 \pm 10.0	0.8 \pm 0.3	11.4 \pm 2.2

FE: Fracción de eyección (%); VTD, VTS: Volumen telediastólico y telesistólico (cc); E/A: Relación entre las ondas E y A del flujo mitral; GPVI: Grosor máximo de la pared ventricular (mm).

CONCLUSIÓN: El ECG fue normal. El ecocardiograma muestra volúmenes ventriculares bajos e incremento del grosor parietal y septal, aunque con promedios aún normales. Sin embargo, la distensibilidad ventricular es baja ($E/A < 1$), lo que indica que la amiloidosis cardíaca se manifiesta inicialmente más como una disfunción diastólica que sistólica. Al estratificar el riesgo preoperatorio, consideramos 9 pacientes de riesgo bajo y 6 moderado, siendo todos ellos aceptados para TH.

Trasplante hepático en un paciente con metástasis hepáticas de cáncer colorrectal grado A de Dukes.

Robles,R; Torres,G; López Morales,J; Sánchez Bueno,F;
Ramírez,P; Lujan,JA; Parrilla,P. Unidad de trasplante hepático.Hospital V.Arrixaca.
MURCIA.

OBJETIVO.- La indicación de trasplante hepático en las metástasis hepáticas están prácticamente reservadas a las metástasis de tumores neuroendocrinos no resecables con las hepatectomías parciales. Sin embargo, existen situaciones de metástasis de otros tumores (sarcomas, cáncer colorrectal) que no resecables por hepatectomías parciales en las que podríamos indicar el trasplante. Son circunstancias muy especiales en las que se exige que el tumor primario esté controlado, que no exista enfermedad extrahepática, que la metástasis sea única y que no haya podido ser resecada con hepatectomía parcial o metastasectomía.

CASO CLINICO.- Varón de 60 años intervenido en Abril de 1994 por un pólipo de sigma de 4 cms realizando sigmoidectomía (adenocarcinoma grado A de Dukes). En Enero de 1995 se apreció un CEA elevado, descubriéndose en las exploraciones complementarias una metástasis de 5 cms en lóbulo caudado. Se interviene en Marzo de 1995 encontrando metástasis en lóbulo caudado que invade vena cava retrohepática y comprime ambas ramas portales, considerándose irresecable. El paciente fue sometido a quimioterapia con 5-FU persistiendo la elevación del CEA y consiguiendo una reducción del tamaño de la metástasis. En Enero del 96 se indica cirugía de rescate, apreciándose los mismos hallazgos de la intervención anterior, considerándose irresecable. Dado que el tumor primario se trataba de un grado A de Dukes, que estaba controlado sin recidiva y por la buena respuesta de la metástasis a la quimioterapia, indicamos el trasplante hepático. El TOH se realizó con la técnica clásica, resecando el hígado con la vena retrohepática no precisando bypass venovenoso. Fue sencilla su realización debido a la ausencia de hipertensión portal. Los hallazgos de la pieza quirúrgica confirmaron la presencia de la metástasis que invadía la vena cava y estaba a caballo entre las dos ramas portales. El paciente a los 25 meses de la intervención se encuentra asintomático y con normalización del CEA.

CONCLUSIONES.- La indicación de TOH en las metástasis hepáticas del cáncer colorrectal es excepcional, aunque en circunstancias especiales se obtengan buenos resultados.

Indicaciones y resultados del trasplante hepático en el tumor de Klastkin.

Robles,R; Sánchez Bueno,F; Ramírez,P; López Morales,J; Fernández,JA;
Lujan,JA; Parrilla,P. Unidad de trasplante hepático.Hospital V.Arrixaca MURCIA

Los tumores que afectan al hígado son frecuentes y las indicaciones de trasplante hepático están bastante establecidas. Sin embargo, el tumor de Klastkin es poco frecuente y la indicación de trasplante es muy discutida. La supervivencia a los 5 años con resección es inferior al 30% ya que la recidiva es frecuente debido a que por su localización la resección completa del tumor no es siempre posible. sobre todo en el tipo IV de Bismuth.

Nuestro objetivo es presentar los resultados del TOH en pacientes afectos de colangiocarcinoma hiliar tipo IV y que no pudieron ser resecados localmente.

PACIENTES Y METODOS.- Entre Mayo de 1988 y Mayo de 1998, 14 pacientes diagnosticados de tumor de Klastkin fueron intervenidos con fines de resección quirúrgica. 12 fueron varones y 2 mujeres con una edad media de 55 años (39-65). Se consiguió resección local en 3 pacientes (21%) (dos tipos II y un tipo III de Bismuth), realizando en todos ellos una hepaticoyeyunostomía en Y de ROUX. 4 casos fueron irresecables y se contraindicó el TOH debido a la existencia de adenopatías positivas en hilio hepático en 2 casos y por invasión vascular en otros dos. Los 7 pacientes restantes fueron irresecables quirúrgicamente (todos tipo IV), siendo las adenopatías locoregionales negativas, indicándose TOH, habiendo trasplantado 6 pacientes y estando uno en espera de TOH. Todos ellos fueron tratados con drenaje biliar externo radiológico durante la espera del TOH. El tiempo medio de espera hasta el TOH fue de 2 meses (1-4). En 3 se realizó la técnica quirúrgica clásica y en 3 la técnica de piggy-back. En todos los casos se prepararon dos receptores por si existía diseminación del tumor. Se tomaron biopsias intraoperatorias de adenopatías próximas siendo en todos los casos negativas. En todos se realizó disección baja del pedículo hepático con sección del colédoco próximo al páncreas y linfadenectomía regional. La reconstrucción biliar en todos los casos se realizó mediante HY en Y de Roux.

RESULTADOS.- La supervivencia media de los pacientes irresecables tratados sólo con drenaje radiológico (n=4) fue de 6.5 meses (rango 3-13). De los 3 pacientes con resección local han fallecido dos, uno por recidiva local a los 8 meses y otro por hemorragia postoperatoria en un paciente con hipertensión portal, y vive el tercero 3 meses. La supervivencia media con TOH es de 27 meses (rango 12-46). De los 6 pacientes viven dos asintomáticos (20 y 21 meses, respectivamente) y han fallecido 4, tres por recidiva local y uno por metástasis pulmonares (46,43, 19 y 12 meses, respectivamente).

CONCLUSIONES.- El TOH en pacientes con tumor de Klastkin tipo IV irresecable, en los que la supervivencia sin resección es inferior al año, puede ser una alternativa terapéutica eficaz, aunque faltan estudios con seguimientos más prolongados.

¿Esta contraindicado el trasplante hepático en la trombosis portal?

Robles,R;Acosta,F; Sánchez Bueno,F; Ramírez,P; Sansano T ; López Morales,J; Rodríguez,JM, Hernández,Q; Lujan,JA; Parrilla,P.Unidad de trasplante hepático.Hospital V.Arrixaca.MURCIA

OBJETIVO.- Presentar nuestra experiencia en pacientes cirróticos con trombosis portal preoperatoria evaluados en nuestro servicio.

PACIENTES Y METODO.- En los últimos 10 años , se han realizado 316 TOH, de los cuales 16 presentaban una trombosis portal preoperatoria.Tras evaluación mediante ECO-Doppler y arteriografía selectiva de erteria esplénica y mesentérica superior se contraindicó el trasplante en un caso por trombosis completa de la porta , esplénica y mesentérica superior, los 15 restantes fueron trasplantados. Once casos presentaban una trombosis portal con recanalización parcial (5 tipo I, 3 tipo II y 3 tipo III) ; y 4 presentaron trombosis completa conservando flujo parcial por vena esplénica y vena mesentérica superior (tipo IV). En 2 casos existía una derivación portocava previa con Goretex, habiéndose trombosado el injerto, vena porta y alguna de sus ramas. Todos fueron intervenidos con intención de realizar trombectomía con sonda balón de Fogarty o trombectomía de eversión. Una vez recanalizada se introducen altas dosis de suero heparinizado y se realiza la anastomosis portal término-terminal. No se realizó heparinización postoperatoria.

RESULTADOS.- Catorce pacientes evolucionaron sin complicaciones respecto al flujo portal detectado por Eco-Doppler. Solo un paciente (con Goretex previo) presentó retrombosis portal, se realizó derivación esplenorrenal que volvió a trombosarse presentando ascitis importante por lo que se insertó unshunt de Le Veen, falleciendo el paciente a los 3 meses por fracaso multiorgánico. De los 14 restantes, 4 fallecieron por causas diferentes a la trombosis portal.

CONCLUSIONES.- Para nuestro grupo, la trombosis portal que presente flujo parcial o que deje libre alguna de sus colaterales (esplénica o mesentérica) no constituye una contraindicación para el TOH, ya que el porcentaje de retrombosis es bajo.

EL TRASPLANTE HEPÁTICO EN CATALUÑA. 1984-1997

M. Clèries¹, E. Vela¹, A. Bosch¹, R. Charco², Ll. Grande³, C. Lama⁴.

¹Servicio Catalán de la Salud,²H. General Vall d'Hebron, ³H. Clínic i Provincial,⁴H. de Bellvitge

Objetivo: Comparar las características de los trasplantes (Tx) renales practicados en los periodos 1984-1989 y 1990-1997.

Métodos: Los datos proceden del Registro de trasplante hepático de Cataluña que recoge información sobre todos los trasplantes practicados desde 1984. Se han analizado los datos de todos los pacientes mayores de 14 años que han recibido un primer trasplante hepático (1.136). Para el análisis estadístico se utiliza la prueba de χ^2 para comparar proporciones y el método actuarial y la prueba de significación de Logrank para el análisis de supervivencia.

Resultados:

	1984-1989 (n=118)		1990-1997 (n=1.018)		p	
	n	%	n	%		
Tx en pacientes >54 años	22	18,6	445	43,7	<0,000001	
Tx por cirrosis alcohólica	14	11,9	261	25,6	0,001	
Tx por tumor maligno	25	21,2	147	14,4	0,07	
Supervivencia del paciente:	3r mes	76	64,4	839	88,6	<0,00001
	1r año	57	49,8	655	80,4	
	5º año	39	36,4	188	69,9	
Supervivencia del injerto:	3r mes	76	64,4	839	86,3	<0,00001
	1r año	57	48,3	655	76,7	
	5º año	39	33,1	188	64,3	

Conclusiones: El número de trasplantes hepáticos ha aumentando en los últimos años sobretudo los correspondientes a pacientes mayores de 54 años y a los que padecen una cirrosis alcohólica. Se constat un aumento de la supervivencia del paciente y del injerto debido, probablemente, a una mejora de la técnica.

ESTUDIO COMPARATIVO DE LA SUPERVIVENCIA DEL HEPATOCARCINOMA Y LA CIRROSIS DESPUES DEL THO.

J.Figueras, E.Ramos, L.Ibañez, A.Rafecas, J.Fabregat, J.Torras, C.Lama, D. Ruiz, G.Moreno, N.Arteche, E. Jaurrieta. Unidad de Trasplante Hepático de la C.S.U.Bellvitge. Universidad de Barcelona.

OBJETIVO. Comparar la supervivencia después del THO de un grupo de pacientes intervenidos por Hepatocarcinoma (HCC) sobre cirrosis, frente a otro grupo constituido por cirróticos sin HCC.

MATERIAL Y METODOS. Desde 1990 a 1997 hemos realizado 50 THO en pacientes con HCC sobre cirrosis (Grupo I) y 183 THO en cirróticos sin tumor (Grupo II). Se excluyen los HCC incidentales y HCC en pacientes no cirróticos. En 41 enfermos con buena función hepática del Grupo I, se realizó una quimioembolización del tumor. No se apreciaron diferencias significativas entre los dos grupos, en cuanto al sexo, pero los del grupo I tenían un mayor edad media (57 ± 7 años vs 51 ± 10 años / $p < 0,001$), una mejor función hepática (Pough $6,6 \pm 2$ vs $8,9 \pm 2$ / $p < 0,001$) y una mayor incidencia de positividad para los Ac del VHC (84% vs 46% / $p < 0,001$).

RESULTADOS. Siete pacientes del grupo I presentaron afectación bilobular por el tumor (14%). En 29 (58%) se apreció la existencia de capsula. El tamaño medio del tumor fue de $3,2 \pm 2$ cm, siendo en 26 casos (52%) mayor de 3 cms y en 6 (12%) mayor de 5 cms. El número medio de nódulos fue de 2 ± 1 . La distribución para la categoría del tamaño tumoral del sistema TNM fue la siguiente: 12 pT1 (24%), 12 pT2 (24%), 17 pT3 (34%) y 9 pT4 (18%). En 3 pacientes (6%) se detectó recidiva tumoral durante el periodo de seguimiento. Nueve pacientes en el grupo con HCC fallecieron por causas no relacionadas con la enfermedad de base. La supervivencia a 1, 3 y 6 años fue respectivamente para los grupos I y II de 85% vs 82%, 76% vs 76% y 65% vs 69% ($p = 0,95$). Los pacientes con invasión vascular macroscópica tuvieron un peor pronóstico ($p = 0,001$). En el estudio univariante, la afectación vascular macroscópica se asoció a un riesgo relativo de mortalidad de 6.4 (IC 1,7-24).

CONCLUSIONES. Realizando una selección cuidadosa, los resultados del THO en pacientes con HCC sobre cirrosis son similares, en términos de supervivencia, a los obtenidos en pacientes cirróticos sin tumor.

TRASPLANTE HEPATICO EN 4 HERMANOS CON POLINEUROPATIA AMILOIDOTICA FAMILIAR ALA-71.

Ramírez P, De Mingo P, Andreu F, Munar M, Hernández Q, Munitiz V, Robles R, Sánchez- Bueno F, Parrilla P. Unidad de Trasplante Hepático. Hospital Virgen Arrixaca. Murcia.

Presentamos los resultados clínicos (Tabla 1) de 4 hermanos sometidos a trasplante hepático por Polineuropatía Amiloidótica Familiar tipo I variante Ala-71. No hemos encontrado referencias previas en la literatura. En todos los pacientes hemos encontrado mejoría de la polineuropatía y de la disfunción autonómica, aunque ningún paciente mostró mejoría electromiográfica. Los 4 hermanos están vivos y con excelente calidad de vida.

Nº	EDAD	TIEMPO DE EVOLUCION	GRADO (1) ANTES/DESPUES	SEGUIMIENTO	E.I. (2)	S.N.A. (3)	VITREO (4)
1	31	3	IV./III	6.6	MEJORIA	MEJORIA	SI
2	27	1.5	II/II	5.4	MEJORIA	MEJORIA	SI
3*	28	3	III/II	3.6	MEJORIA	MEJORIA	SI
4	22	1.5	III/II	3	MEJORIA	NO AFECT. PREVIA	NO

Tabla 1. Datos clínicos y seguimiento de los pacientes.

(1). Grado neurológico y electromiográfico antes y después del trasplante, expresado según la clasificación de SALES: II (leve); III (severo) y IV (muy severo). (2). E.I: Afectación de las extremidades inferiores. (3). S.N.A: Afectación del sistema nervioso autónomo. (4). VITREO: Afectación vítrea antes del trasplante. Hubo progresión del depósito amiloide en el vitreo después del trasplante en 3 pacientes. * Mujer que tubo un niño sano 18 meses después del trasplante.

RESULTADOS DEL TRASPLANTE HEPATICO EN LA CIRROSIS ALCOHOLICA

AUTORES : Dolores R Romano, Carlos Jiménez, Francisco R González, Antonio G Chamorro, Francisco Colina, Carmelo Loinaz, Ignacio García, Enrique Moreno
 INSTITUCION : Hospital Doce de Octubre, Madrid

INTRODUCCION : El trasplante hepático (TH) por cirrosis alcohólica es motivo de controversia por la escasez de donantes, los efectos del alcohol sobre el resto del organismo que podrían empeorar los resultados y por la eventual recaída en la bebida.

MATERIAL Y METODOS : Entre junio de 1986 y diciembre de 1997 se realizaron 575 trasplantes hepáticos, de los cuales 152 (26,4%) fueron por cirrosis etílica. La edad media era 47,1 años (26-68). 132 eran varones y 20, mujeres. Todos excepto dos pacientes habían mantenido una abstinencia alcohólica de más de seis meses antes de la cirugía y ninguno de ellos fue trasplantado por un fallo hepático fulminante. Doce pacientes presentaban infección concomitante por virus B, 38 por virus C y 47 por CMV. El 65,1% de los pacientes se encontraba en el estadio C de Child. En los 17 primeros trasplantes se utilizó bypass venovenoso y solución de preservación de Collins mientras que en el resto, se preservó la vena cava y solución de Wisconsin. Nuestro objetivo es ver si los resultados justifican el TH en la cirrosis etílica, analizando los resultados desde el momento del trasplante, incluyendo los hallazgos durante el seguimiento y la supervivencia (Kaplan-Meier).

RESULTADOS : En el análisis de la pieza de hepatectomía, se observó trombosis de la vena porta, parcial o total en 34 casos y la existencia de un carcinoma añadido en 16. Se diagnosticó fallo primario del injerto (FPI) en 5 pacientes y otros 11 presentaron disfunción primaria del mismo. El 65% de los pacientes presentaron rechazo agudo durante el seguimiento y el 12%, rechazo crónico. Se retrasplantaron 11 pacientes, 4 de ellos por FPI y 3, por rechazo crónico. Catorce pacientes presentaron un tumor (no cutáneo), 4 de ellos hepáticos (3 hepatocarcinomas y un sarcoma de Kaposi) y en las biopsias realizadas por la clínica o alteración de la función hepática, se encontraron 10 pacientes con esteatosis o esteatohepatitis y alta sospecha de toxicidad alcohólica. La mortalidad global fue de 47 pacientes, de los cuales 10 fallecieron en los 30 primeros días después del trasplante, y 20, a partir del sexto mes, siendo la causa principal en este grupo la patología tumoral. La supervivencia actuarial a un año fue del 80% y a cinco años del 68%.

CONCLUSIONES : Los resultados del trasplante hepático como tratamiento de la cirrosis alcohólica son lo suficientemente buenos como para seguir indicándolo en estos pacientes con una hepatopatía crónica terminal siempre que se seleccionen adecuadamente para así evitar una recaída post-trasplante.

PERFIL HEMODINÁMICO BASAL DE LOS PACIENTES CIRRÓTICOS RETRASPLANTADOS POR RECHAZO CRÓNICO

F Acosta, T Sansano, RF Contreras, M Reche, R Beltrán, V Roqués, R Robles, FS Bueno, P Ramírez y P Parrilla

Unidad de Trasplante Hepático. Hospital Universitario V. de la Arrixaca. Murcia

OBJETIVO: Nos proponemos investigar si persiste el estado cardiovascular hiperdinámico, característico de la insuficiencia hepática crónica, tras el trasplante hepático (TH)

MÉTODO: Estudiamos 12 pacientes cirróticos retrasplantados por rechazo crónico. Realizamos un perfil hemodinámico completo, inmediatamente antes del comienzo de la cirugía, en ambas intervenciones. Estadística: prueba t de Student ($p < 0.05$)

RESULTADOS: El intervalo entre las intervenciones fue de 13.5 meses (rango: 6-46). La bilirrubina basal fue de 5.2 ± 5.3 y 21.0 ± 14.4 mg/dl, en cada caso.

Perfil hemodinámico basal en el TH (n=12)

	Primer TH	Segundo TH
PAM (mm Hg)	86.7 ± 21.5	88.0 ± 20.4
IC ($L \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{m}^{-2}$)	6.1 ± 1.5	$4.3 \pm 1.7^*$
IRVS ($\text{din} \cdot \text{sg} \cdot \text{cm}^{-5} \cdot \text{m}^{-2}$)	1062 ± 396	$1660 \pm 770^*$

PAM: p. arterial media; IC: índice cardíaco; IRVS: índice de resistencias vasculares sistémicas. Valores como media \pm DE. * $p < 0.05$

CONCLUSIÓN: Si bien en el 2º TH los resultados podían influirse por los efectos hemodinámicos opuestos de la ciclosporina y bilirrubina, el estado cardiovascular ya no es hiperdinámico como en el 1º TH, pues se ha normalizado un año después de la intervención.

ANÁLISIS DE FACTORES DE RIESGO PARA LA SUPERVIVENCIA DE PACIENTES SOMETIDOS A RETRASPLANTE HEPÁTICO.

Murio JE, Dávila R, Bilbao I, Hidalgo E, Lázaro JL, Charco R, Margarit C.
Unidad de Cirugía H-P-B y Trasplante Hepático. Hospital General Vall d'Hebrón. Barcelona.

La indicación de trasplante es controvertida por las menores expectativas de supervivencia con respecto al trasplante primario, dificultad técnica y costos económicos. Se analiza una serie de trasplantes con objeto de identificar factores que influyen en la supervivencia de estos pacientes.

Pacientes y Métodos: Durante el periodo 1988-98 se realizaron 269 trasplantes primarios y 31 trasplantes (11.5%). Se evaluaron las siguientes variables: variables demográficas de donante y receptor, indicación de trasplante, intervalo, soporte renal respiratorio y hemodinámico, encefalopatía, cifras de bilirrubina, cross-match, tipo de inmunosupresión, tiempo de isquemia, grado de lesión de reperfusión, técnica quirúrgica de la fase anhepática, tiempo operatorio y duración de fase anhepática y consumo de hemoderivados. Se realizó un análisis univariado y multivariado de supervivencia global y también de supervivencia excluyendo la mortalidad operatoria (Kaplan-Meier, log-rank, Cox).

Resultados: La supervivencia global de la serie fue de 54.1% y 35.8% a los 1 y 5 años respectivamente. La supervivencia excluyendo la mortalidad operatoria fue del 84.0% y 55.4% para 1 y 5 años respectivamente. El análisis univariado identificó los siguientes factores de riesgo: la cifra de bilirrubina total ($p < 0.04$), grado de lesión de reperfusión ($p < 0.04$), técnica quirúrgica durante la fase anhepática ($p < 0.01$), el tiempo operatorio ($p < 0.001$), la duración de la fase anhepática ($p < 0.014$) y el consumo de hematíes intraoperatorios ($p < 0.002$). El análisis multivariado mostró que la cifra de bilirrubina ($p < 0.003$) y el tiempo quirúrgico ($p < 0.0001$) son variables independientes.

Conclusiones: La supervivencia global en trasplantes está determinada por la mortalidad operatoria. La duración de la intervención es un factor que influye de forma independiente en la supervivencia, englobando la técnica quirúrgica durante la fase anhepática (Piggy-back vs. Clampaje), la duración de la fase anhepática, el consumo intraoperatorio de hematíes y el grado de lesión de reperfusión como variables subrogadas. Las cifras de bilirrubina superiores a 20 mg/dl son así mismo un factor de peor pronóstico. La mejor identificación de los factores de riesgo de mortalidad operatoria en estudios mas amplios puede permitir el establecimiento de criterios formales de indicación de trasplante.

INFLUENCIA DE LA FUNCIÓN RENAL EN EL SEGUIMIENTO DE LOS ENFERMOS CON RETRASPLANTE HEPÁTICO: RESULTADOS DE UN ANÁLISIS MULTIVARIANTE

D.PARÉS, J.FIGUERAS, J.FABREGAT, J.TORRAS, A.RAFECAS, C.LAMA, E.RAMOS, J.GUARDIOLA y E.JAURRIETA. Unidad de Trasplante Hepático. Servicio de Cirugía General y Digestiva. Hospital Princeps d'Espanya. C.S.U.Bellvitge. Universitat de Barcelona.

El **Objetivo** de este trabajo es estudiar los resultados del Retrasplante hepático (Retho) en nuestro centro y analizar mediante un estudio multivariante aquellos factores con valor pronóstico en el seguimiento y supervivencia de los enfermos retrasplantados. **Método:** Se analizan los datos del receptor, donante y operatarios mediante un estudio de regresión de COX para estudiar las variables con valor pronóstico en la supervivencia de estos enfermos. **Resultados:** Entre Febrero de 1984 y Diciembre de 1997 hemos realizado 54 Retho en 49 pacientes. La media de edad fue de 48.8 años (15-66). La etiología mas frecuente fue la Trombosis de la arteria hepática (30% de los casos). El intervalo medio entre el THO y el Retho fue de 250 días (1-2008). Durante el periodo de estudio la supervivencia global fue del 51%, con una supervivencia actuarial de los pacientes al año del 55.5% y a los 5 años del 50.1%, y de los injertos del 50% y 45% al año y 5 años respectivamente (media de seguimiento: 19 meses). El estudio univariante demostró cómo variables significativas más importantes: Creatinina pre-Retho $>$ a 120 $\mu\text{mol/l}$ (RR=2.41 IC 95% 1.07-5.41), Urea pre-Retho $>$ a 10 mmol/l (RR=2.50 IC 95% 1.02-6.12), Necesidad de más de 1 Retho (RR=2.99 IC 95% 0.99-8.98), Tiempo operatorio $>$ a 9 horas (RR=3.09 IC 95% 1.24-7.68), Fase anhepática superior a 75 minutos (RR=2.64 IC 95% 1.06-6.59). En el estudio multivariante el dato con valor pronostico independiente en el seguimiento de los enfermos retrasplantados fue la función renal y la necesidad de más de un injerto adicional. **Conclusiones:** El Retrasplante hepático presenta una supervivencia actuarial inferior al THO primario. Es importante indicar el Retho, en casos no urgentes, cuando el enfermo esté en las mejores condiciones, tanto clínicas como analíticas, para mejorar al máximo los resultados de esta terapéutica, siendo la función renal en nuestros resultados el parámetro más importante.

EFECTO DE LA EDAD EL DONANTE EN LA SUPERVIVENCIA DEL HIGADO TRASPLANTADO

L Grande, D Matus, M Manyalic, C Cabrer, C Rodriguez, JC García-Valdecasas, J Visa, A Rimola, M Navasa
Unidad de Trasplante Hepático. Institut de Malalties Digestives. Hospital Clínic. Barcelona.

Dado el incremento del número de receptores en las listas de trasplante se han ido modificando los criterios para la selección de donantes en el intento de paliar su escasez. De estos criterios el que ha sufrido una modificación más espectacular es el límite de edad. **Objetivo.** Valorar el impacto de la edad de los donantes en la función precoz y la supervivencia de los injertos hepáticos, así como en el desarrollo de complicaciones arteriales o biliares. **Material y método.** Desde Junio de 1988 hasta julio de 1998 se han realizado 530 primeros trasplantes. Esta población se ha distribuido en dos grupos según la edad del donante: <65 años (n=492, edad media 35 años, valores límite 3-65) y >65 años (n=38, edad media 71 años, valores límite 66-83). La función precoz del injerto en los receptores se clasificó de acuerdo con un sistema de puntuación que toma en cuenta la cifra máxima de ALT, los valores medios de salida de bilis por el drenaje en T y la cifra mínima de actividad de protrombina durante los tres primeros días posttrasplante. Se definió la malfunción primaria como un deterioro de la función hepatocelular que precisó retrasplante urgente. Se anotaron las complicaciones biliares y arteriales. La probabilidad de supervivencia del injerto se calculó por el método de Kaplan-Meier y se compararon mediante la prueba del log-rank. **Resultados.** Los donantes >65 años tienen una cifra de AST y GGT significativamente menor que los donantes <65 años. Asimismo los niveles de FA y BUN fueron significativamente superiores en el mismo grupo. No se observaron diferencias cuando se compararon la edad, sexo, motivo de la indicación y la puntuación de Child-Pugh de los receptores. Tampoco se observaron diferencias significativas en la función precoz del injerto, la incidencia de complicaciones arteriales, biliares o de malfunción primaria. Además no se observaron diferencias estadísticas al compara la probabilidad de supervivencia de los injertos según el grupo de edad. **Conclusiones.** Estos resultados indican que la edad por si misma no es un criterio para aceptar o rechazar un injerto hepático para trasplante.

EFECTO DEL SEXO DEL DONANTE EN LA SUPERVIVENCIA DEL INJERTO HEPÁTICO

L Grande, M Manyalic, C Cabrer, JC García-Valdecasas, J Visa, A Rimola, M Navasa.
Unitat de Trasplantament Hepàtic. Institut de Malalties Digestives. Hospital Clínic. Barcelona.

La influencia del sexo del donante de órganos sobre la supervivencia del injerto hepático ha sido poco analizada, pese a los numerosos trabajos que muestran una peor supervivencia con los donantes femeninos en el trasplante renal. **Objetivo.** Evaluar el impacto del sexo del donante en la supervivencia de los injertos hepáticos. **Material y método.** Desde Junio de 1988 hasta Mayo de 1998 se han realizado 487 primeros trasplantes. De ellos 291 se han realizado con donantes del sexo masculino y 196 del sexo femenino. Los receptores han sido 339 varones y 148 mujeres. Las posibles combinaciones sexo donante/receptor se han distribuido de la siguiente forma: donante y receptor masculinos (n=214), donante masculino/receptor femenino (n=78), donante femenino/receptor masculino (n=125) y donante y receptor femeninos (n=70). La probabilidad de supervivencia del injerto se calculó por el método de Kaplan-Meier y se compararon mediante la prueba del log-rank. **Resultados.** Ninguna de las combinaciones posibles logró alcanzar significación estadística (ver tabla).

	Supervivencia actuarial (%)		
	12 m	36 m	60 m
Donante masculino	80	72	67
Donante femenino	80	73	69
Receptor masculino	81	74	70
Receptor femenino	77	69	63
Donante y receptor masculinos	80	71	68
Donante masculino/receptor femenino	81	75	67
Donante femenino/receptor masculino	84	79	74
Donante y receptor femeninos	72	66	59

Sin embargo, existe una tendencia a la menor probabilidad de supervivencia en los receptores del sexo femenino, sobre todo si reciben un donante de su mismo sexo (p=0.09). **Conclusiones.** Estos datos no sólo no confirman los resultados previos obtenidos en el campo del trasplante renal, sino que se observa una tendencia en el sentido de que el sexo del receptor podría jugar un papel significativo en cuanto a la probabilidad de supervivencia.

El donante añoso: un riesgo a tener en cuenta.

J BUSQUETS, J FIGUERAS, J. TORRAS, J. FABREGAT, A. RAFECAS, E. RAMOS, C. LAMA, y E. JAURRIETA.
CIUTAT SANITARIA I UNIV. BELLVITGE. UNIVERSITAT BARCELONA.

OBJETIVOS: Estudiar los efectos que implica el donante hepático de edad avanzada en el seguimiento del paciente y del injerto.

MATERIAL Y METODOS: Entre 1992 y 1997 se realizaron en nuestro centro 304 trasplantes hepáticos (TH), en 267 receptores. Un 2% (6/304) de los injertos procedían de donantes mayores de 75 años, 18 (6%) mayores de 70 años, y 38 (13%) mayores de 65 años. Se realizó un estudio descriptivo de las variables de los donantes y receptores, incluyendo las complicaciones arteriales y biliares, y el seguimiento del paciente y del injerto. Se realizaron estudios bivariate (Chi cuadrado), univariante y multivariante (Cox), así como análisis de supervivencia (curvas Kaplan-Meier comparadas con test log-rank).

RESULTADOS: La edad media de los donantes fue de 43 ± 18 (10-87). la causa de muerte más frecuente fue el accidente vascular 127(49%). El tiempo de isquemia medio fue de 516 ± 196 (120-1015), el sodio plasmático medio fue 146 ± 15 , el diagnóstico del receptor más frecuente fue de cirrosis hepática 177(58%), las complicaciones arteriales aparecieron en un 9% de casos (27), y las biliares en un 21% (62). Durante el seguimiento 57 pacientes murieron (19%). El estudio univariante demostró que los donantes mayores a 70 años (Riesgo Relativo (RR)=1.5, intervalo de confianza (IC) 95%(1.1-2.2), la presencia de complicaciones arteriales (RR=1.7, IC95%(1.3-2.3)), y la muerte cerebral vascular (RR=1.7, IC95%(1-3)), implican una peor supervivencia del injerto: ahora bien los mayores a 65 años no influían sobre ésta (RR=1.2, IC95%(0.9-1.7)). El estudio multivariante confirmó que las tres variables comportaban una peor supervivencia del injerto, de forma independiente. El análisis de supervivencia actuarial evidenció que los donantes mayores a los mayores a 70 años ($p=0.0001$) implican una peor supervivencia del injerto. **CONCLUSIONES:** Los donantes mayores a 70 años deben ser valorados de forma cuidadosa ya que pueden comportar una peor evolución del injerto.

PAPEL DE LA COMPATIBILIDAD HLA EN LA SUPERVIVENCIA DEL TRASPLANTE HEPÁTICO

M. Muro, L. Marín, A. Torío, M. R. Moya-Quiles, A. Minguela, J. M. Alemany, F. Sánchez-Bueno*, A. M. García-Alonso, M. R. Álvarez-López.. *S. de Inmunología y Cirugía**, H. U. "Virgen Arrixaca", Murcia.

El papel de la compatibilidad HLA en la supervivencia del injerto de hígado, a pesar de los numerosos estudios realizados, es aún materia de permanente controversia. Por este motivo, en este estudio hemos examinado el papel desempeñado por la compatibilidad HLA entre donante y receptor en 200 trasplantes de hígado.

Entre los años 1989 y 1996 se realizaron 200 trasplantes de hígado en el Hospital Virgen de la Arrixaca de Murcia, de los cuales, se excluyeron del análisis los retrasplantes ($n=22$) y los pacientes que fallecieron en la primera semana postrasplante ($n=28$). El tipaje HLA de clase I (A y B) y clase II (DR) se realizó mediante ensayo de microlinfocitotoxicidad, y el de clase II genómico (DRB1, DQB1 y DPB1) mediante un método PCR-SSO. La supervivencia se computo mediante el análisis de Kaplan-Meier. Las comparaciones entre curvas de supervivencia se realizaron con el test de Wilcoxon.

El análisis de la compatibilidad HLA mostró un impacto significativo de la supervivencia actuarial del injerto a los cinco años comparando 5-6 (62%) vs. 4-3 (47%) incompatibilidades en HLA-A+B+DR ($P=0.043$). En el estudio a nivel molecular no se observaron diferencias significativas para los loci HLA-DRB1, -DQB1 y -DPB1 en la supervivencia actuarial a 5 años.

La compatibilidad HLA por tanto parece jugar un papel en la supervivencia del injerto de hígado, en este caso por los resultados obtenidos, podemos afirmar que la mayor incompatibilidad beneficia la supervivencia del injerto a 5 años.

TRASPLANTE HEPÁTICO "HÍGADOS MARGINALES"

Dra. Paula Furman Dr. Juan C Troncoso (Médicos de Guardia del Instituto Nacional Central Único Coordinador de Ablación e Implante - Buenos Aires Argentina I.N.C.U.C.A.I.) Colaboradores: Dr. Araujo, José Luis; Hansen Krogh, Daniela; Jadra Tau, Roxana; Dra. Cassano, Cecilia; Dr. Rojas Luis (Hospital Garrahan); Dr. Lendoire, Javier (Hospital Cosme Argerich); Dr. Andriani, Oscar (Fundación Favaloro)-

Objetivos: 1) Describir los diferentes criterios de marginalidad de los donantes hepáticos, usados por tres equipos de trasplante (E:Tx) en la Argentina (Hospital Garrahan, Fundación Favaloro, Hospital Cosme Argerich); 2) Determinar criterios de marginalidad predictores de mal pronóstico en los pacientes trasplantados.

MATERIAL Y METODOS: se analizaron retrospectivamente 192 protocolos de operativos que corresponden al 50,5 % de los trasplantes hepáticos realizados en la República Argentina, durante los años 1995,1996 y 1997.-

Los criterios de marginalidad compartidos por los tres E Tx fueron: peso mayor de 100 kg.; tensión arterial sistólica \leq a 60 mmHg, uso de dopamina en dosis superiores a 10 γ /kg./min., transaminasas en sangre (TGO - TGP) mayor al doble de su valor normal, y paro cardíaco. Los criterios no compartidos fueron: hipernatremia mayor de 160 meq/l. Acidosis (PH < 7,30), hipoxemia (PO2 menor de 90), tiempo de estadía en UTI mayor a 4 días, uso de desmopresina y presencia de infección.

Se determinó la sobrevida de los pacientes trasplantados a un año y dos años mediante el método de Kaplan Meier, comparando los resultados a través del Log Rank test.

La significación estadística fue evaluada mediante la prueba de chi2 y se aceptó un valor de p < de 0,05.

Como medida de dispersión se utilizó el desvío estándar.-

La sobrevida del injerto se constituyó en la variable dependiente realizando el análisis univariado de los criterios

y también se agruparon los pacientes en dos grupos:

Grupo A: sin criterios de marginalidad.-

Grupo B : cumple 1 o más criterios

Resultados

	12 MESES	24 MESES
GRUPO A	65,40%	63,50%
GRUPO B	76,34%	73,16%

Conclusión : No se observaron diferencias significativas en lasobrevida a un año y dos años de los pacientes trasplantados con hígados procedentes de donantes óptimos y marginales. Probablemente sea necesario establecer criterios de marginalidad más estrictos para predecir la evolución. Queda por incorporar la variable :SITUACION CLINICA DEL RECEPTOR para acompañar la presente conclusión.-.

TRASPLANTE HEPATICO MEDIANTE EL USO DE INJERTOS DE DONANTES MAYORES DE 60 AÑOS

AUTORES: F Rodríguez, C Jiménez, A G Chamorro, D R Romano, C Loínez, A R Cañete, M A Ureña, F Colina, I G Pinto, E Moreno.
 INSTITUCION: Hospital "Doce de Octubre". Madrid.

Objetivos: Analizar los resultados con el empleo de injertos hepáticos de donantes mayores de 60 años.

Material y métodos: Se analiza una serie de 62 enfermos trasplantados (edad media, 51 años; rango: 14-70) entre Enero 1994-Septiembre 1998, utilizando injertos hepáticos de donantes de 60 ó más años de edad (edad media: 68 años; rango: 60-89). Se revisan las características preoperatorias de los donantes, receptores, tiempo de isquemia y resultados post-trasplante (rechazo, complicaciones y mortalidad).

Resultados: En cuanto a los donantes, las causas de fallecimiento fueron: hemorragia cerebral (39 casos), TCE (19 casos) y ACV isquémico (4 casos), siendo la estancia media en UVI de 30 horas (rango: 9-96 h) y presentando parada cardiorrespiratoria solamente el 13% de los casos. En la biopsia hepática realizada durante la extracción, en los mayores de 70 años, se evidenció microesteatosis leve-moderada en 13, macro-microesteatosis moderada-severa en 6 y presencia de amiloide en 2. El tiempo de isquemia fría fue de 6 horas (rango: 3-11).

En cuanto a los receptores, la etiología fue: cirrosis por virus C (21), etílica + vírica (15), etílica (12), virus B (4), criptogenética (4), virus B+C (1), rechazo crónico (3), fallo primario (1), hepatitis fulminante (1), hiperplasia nodular regenerativa (1), hemocromatosis (1), colangitis esclerosante (1) y ductopenia idiopática del adulto (1), asociándose un hepatocarcinoma único <3,5 cm en 9 casos. El estadio Child-Pugh fue: B (58%), C (36%) y A (6%).

La estancia media en UCI de los receptores fue de 4 días (2-22) y la hospitalaria de 21 (9-49). El número medio de rechazos fue de 0,7 (rango: 0-4), siendo retrasplantados 2 enfermos: uno por fallo primario y otro por isquemia hepática. La tasa de mortalidad fue del 25,8% (16 casos), ocurrida durante un tiempo medio de seguimiento de 210 días.

Conclusiones: En función de los buenos resultados obtenidos con los donantes mayores de 60 años, creemos que la edad avanzada no debe ser un criterio de exclusión para el uso de estos donantes para trasplante hepático.

FACTORES PREDICTIVOS DE LA MORTALIDAD TARDIA EN RECEPTORES ADULTOS DE TRASPLANTE HEPÁTICO

A. González-Chamorro*, C. Jiménez, F. Palma*, D. Romano, N. Gándara*, C. Loinaz, F. Rodríguez, C. Moreno, E. Moreno. Servicio de Cirugía General, Digestivo y Trasplante, Hospital "Doce de Octubre". Madrid. Hospital Costa del Sol. Marbella*, Málaga.

Objetivos. Estudiar en los pacientes estabilizados tras el trasplante hepático, si existen factores que distinguen a los que sobreviven a largo plazo de los que terminan falleciendo

Metodos. Se ha realizado un estudio longitudinal retrospectivo. La población estudiada han sido 383 trasplantes hepáticos consecutivos, entre 1986 y 1996, excluyendo trasplantes pediátricos y hepatorenales. Se han seleccionado para un estudio de casos y controles entre 251 pacientes que sobrevivieron al menos seis meses: 50 que fallecen de forma tardía y 201 que están vivos después de al menos un año de seguimiento. Se han estudiado las causas de mortalidad tardía, las variables perioperatorias en los dos grupos de pacientes y la supervivencia actuarial tras diversas complicaciones.

Resultados. Las causas de mortalidad han sido similares entre los seis meses y el año y a partir del año. El 50% estuvieron relacionadas con la inmunosupresión, un 24% con recidiva de la enfermedad primaria, un 18% con trastornos médicos y el 8% con problemas técnicos. No ha habido diferencia significativa en las variables perioperatorias dependientes del receptor, del donante, de la intervención, y de la evolución posoperatoria, ni tampoco en la supervivencia actuarial a largo plazo según el año de intervención, ni según grupos de edad. En cuanto a las causas del trasplante, sólo el hepatocarcinoma ha tenido una supervivencia peor a largo plazo. Asimismo, las pacientes de sexo femenino han tenido una mayor mortalidad tardía. El rechazo crónico, las bacteriemias, los trastornos linfoproliferativos y los tumores de novo y las complicaciones biliares o el retrasplante, han hecho disminuir de forma significativa la supervivencia a largo plazo.

Conclusiones. Casi una cuarta parte de los enfermos que han sobrevivido al menos seis meses terminan falleciendo. Ningún dato perioperatorio analizado, excepto el sexo, ha permitido identificar a los pacientes que fallecen una vez estabilizados tras el trasplante. Son las complicaciones del trasplante las que disminuyen la supervivencia, y de aquí la importancia de seguir cuidadosamente a estos pacientes.

TRANSMISIÓN DEL VIRUS DE LA HEPATITIS B (VHB) POR EL TRASPLANTE (Tx) DE HIGADOS DE DONANTES ANTI-HBc POSITIVOS.

Ll. Castells, V. Vargas, F. Rodríguez-Frías, H. Allende, R. Jardí, C. Margarit, R. Esteban, J. Guardia.

Unidad de Hepatología y de Trasplante Hepático. Hosp. Vall d'Hebron. Universitat Autònoma. Barcelona.

Introducción: Se ha descrito una alta incidencia de infección de novo por el VHB en receptores HBsAg (-) que son transplantados con donantes anti-HBc (+).

Objetivo: Conocer el riesgo de adquirir la infección por el VHB en los pacientes HBsAg (-) transplantados con hígados de donantes HBsAg (-) y anti-HBc (+), en una área de prevalencia intermedia (10-15% de la población general) para el anti-HBc.

Métodos: De un total de 105 receptores de donantes HBsAg (-) de los que disponíamos de suero del donante, se analizó la incidencia de anti-HBc (+) en el donante y si esta se relacionaba con el desarrollo de una infección de novo por el VHB en los receptores.

Resultados: El riesgo de presentar una infección de novo por el VHB no se relacionó con la cantidad de hemoderivados recibidos (p:ns). Quince pacientes (14.3%) recibieron un hígado de un donante anti-HBc (+). Tres pacientes murieron durante el post-Tx inmediato, 2 presentaron un seguimiento < 6 meses por lo que se excluyeron y 10 fueron seguidos >6 meses después del Tx. Dos de estos 10 pacientes (20%) positivizaron el HBsAg a los 24 y 48 meses post-Tx. En ambos casos el curso clínico fue leve y las biopsias hepáticas en el momento del diagnóstico de la infección mostraron signos de hepatitis crónica leve-moderada. Noventa pacientes (85.7%) recibieron un hígado de un donante anti-HBc (-). Setenta pudieron ser seguidos > 6 meses post-Tx y ninguno de ellos positivizó el HBsAg (p=0.02).

Conclusión: En nuestra área, el riesgo de desarrollar una infección de novo en los pacientes que reciben hígados de donantes anti-HBc (+) es más bajo que en otras áreas geográficas, lo que es de gran importancia a la hora de plantear el desechar estos hígados en una área con una prevalencia de anti-Hbc entre el 10-15% de la población general.

EFECTO DEL MÉTODO DE MEDIDA DE LA CICLOSPORINA EN LA EVALUACIÓN DE LOS PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS EN PACIENTES CON TRASPLANTE HEPÁTICO

Sabaté I, Lirón FJ, González Alba JM, Ginard M, Virgili J, Figueras J, González C, Jaurieta E.

Unitat de Farmacocinètica. Servei de Bioquímica i Unitat de Trasplantament Hepàtic. Ciutat Sanitària de Bellvitge. Barcelona

El objetivo de este estudio ha sido comparar los parámetros farmacocinéticos de la ciclosporina (CsA) obtenidos a partir de concentraciones medidas con dos métodos analíticos diferentes. Para ello se han analizado 48 muestras de sangre correspondientes a 6 perfiles farmacocinéticos procedentes de dos pacientes con trasplante hepático. En cada paciente se calculó el AUC en tres periodos, correspondientes a la administración de la 3ª, 7ª y 11ª dosis postrasplante de CsA (Neoral® solución) mediante sonda nasogástrica. Cada AUC se obtuvo con 8 puntos de concentración de CsA en un intervalo de dosificación de 12 horas. Para medir las concentraciones de CsA se ha utilizado RIA y otro método introducido recientemente basado en la inmunofluorescencia de luz polarizada (FPIA-AxSYM).

Resultados:

Parámetros farmacocinéticos CsA	RIA	FPIA-AxSYM	p
AUC (µg. h /L) n=6	5871 ± 3080	5772 ± 2878	0.91
Cmax (µg/L) n=6	1100 ± 780	996 ± 635	0.225
Cmin n=6	212 ± 83	222 ± 87	0.138

Valores medios (n=48): FPIA-AxSYM (x ± sd) = 610 ± 481 µg/L ;

RIA (x ± sd) = 643 ± 556 µg/L

Comparación FPIA vs RIA: FPIA-AxSYM = 56 RIA + 0.86 ; r = 0.995

Conclusiones: En nuestros resultados preliminares, no se observaron diferencias significativas en los valores de Cmax, Cmin y AUC evaluados mediante los dos métodos analíticos. Como consecuencia los parámetros farmacocinéticos de la CsA serían intercambiables por ambos métodos. En la comparación de concentraciones de CsA, se observó una estrecha correlación (r=0.995), y los valores por FPIA-AxSYM fueron similares a los obtenidos por RIA.

COMPARACION DE LAS ALTERACIONES ELECTROCARDIOGRÁFICAS POSTRASPLANTE DE LOS PACIENTES CON TRASPLANTE HEPÁTICO TRATADOS CON CICLOSPORINA A Y TACROLIMUS.

M.GARCÍA GONZÁLEZ, A. HERNANDEZ-MADRID*, A.L.SANROMÁN, L.RUIZ DEL ARBOL, G.MONGE**, Y. QUIJANO*** Y R.BARCENA. SERVICIOS DE GASTROENTEROLOGÍA, CARDIOLOGÍA*, ANESTESIA** Y CIRUGÍA GENERAL***. HOSPITAL RAMÓN Y CAJAL. MADRID

Las alteraciones del ritmo cardiaco en pacientes con trasplantes hepático son infrecuentes. Sin embargo dichas alteraciones se han descrito tanto en pacientes tratados con ciclosporina, como en pacientes tratados con tacrolimus, siendo su mecanismo de acción poco conocido. Han sido involucrados en dichas alteraciones el tratamiento simultáneo con otros fármacos como por ejemplo la digital u otros cardiotóxicos. De los dos fármacos mencionados, el tacrolimus se ha visto implicado en la aparición de bradicardias severas asociadas a síncope, taquicardia sinusal e hipertrofia ventricular. Por otro lado, la prolongación del intervalo QT se asocia a arritmias ventriculares, cuadros sincopales y muerte súbita. Se ha sugerido, aunque no demostrado, que el tratamiento con tacrolimus prolonga este intervalo, siendo aconsejable su monitorización cuando se utiliza en pacientes con el intervalo QT prolongado, como son los pacientes con hepatopatía crónica.

OBJETIVO: evaluar las alteraciones electrocardiográficas postrasplante de un grupo de pacientes, elegidos al azar, tratados con uno u otro inmunosupresor.

PACIENTES Y METODOS: Se han estudiado 37 pacientes con cirrosis tratados con trasplante hepático, 25 de los cuales recibieron ciclosporina A (22 hombres y 3 mujeres, con una edad media de 51.76±9.57, el 44% alcohólicos) y 12 FK-506 (10 hombres y 2 mujeres con una edad media de 57.83±5.0.96, el 42% alcohólicos). Se descartaron alteraciones hidroelectrolíticas o cardiopatía conocida. El tratamiento postrasplante fue el mismo, excepto la administración de CyA o FK-506. A todos se les realizó un ECG en reposo antes del trasplante y a los tres meses. Se han medido los siguientes valores: intervalo QT, QT corregido, dispersión de QT, frecuencia cardiaca, dispersión QRS, y el QT cubo.

Los resultados se muestran en la tabla:

	QT-PRE	QT-POST	QTc-PRE	QTc-POST	QTd-PRE	QTd-POST	FC-PRE	FC-POST	QRSd-PRE	QRSd-POST
CyA	366.6+35.3	365.2+46.6	420.8+31	395.2+40	57.5+16.6	59.6+28.6	80.67+16.1	72.9+18.53	79.8+15.13	83.75+8.64
FK-506	356.2+47.9	360.6+28.6	419.7+32.8	393.4+20.8	66+20.10	66.25+21.4	85+13.35	72.6+8.9	85.3+9.13	77+4.95

Solo la comparación entre la dispersión del QRS mostró diferencia estadísticamente significativa (p<0.003), demostrando un QRS más estrecho en los pacientes tratados con tacrolimus. La edad fue mayor en el grupo de FK-506, p<0.05.

El tratamiento con tacrolimus ensancha menos el QRS. Ninguno modifica la dispersión del QT, por lo que no se ha podido demostrar un mayor potencial arritmogénico en los pacientes tratados con tacrolimus, aún siendo un grupo con edad más avanzada.

UTILIDAD DEL CAMBIO A TACROLIMUS TRAS EL TRASPLANTE HEPATICO

I. González-Pinto, O. Alonso, C. Loinaz, R. Gómez, A.R. Cañete, F. Rodríguez, B.P. Saborido, G. Paseiro, E. Moreno. Hospital "12 de Octubre", Madrid.

Objetivo: analizar la utilidad terapéutica y la incidencia en los efectos secundarios del cambio de ciclosporina a tacrolimus como inmunosupresor básico en el trasplante hepático.

Pacientes y métodos: De un total de 482 pacientes trasplantados adultos se realizó el cambio en 69 casos: rechazo agudo cortico-resistente (RAR), 15; rechazo crónico (RC), 9; toxicidad neurológica central grave, 6; hiperplasia gingival (HG), 21; hirsutismo, 4; toxicidad renal, 7; alteración inespecífica del perfil hepático (AltPH), 11; hiperlipidemia, 1; impotencia, 1 (por más de uno de los motivos en varios casos).

Resultados: Buenos resultados: RAR, 14 (93%); RC, 7 (78%); neurotoxicidad, 6 (100%), HG, 21 (100%), hirsutismo 4 (100%); nefrotoxicidad, 4 (57%); AltPH 5 (45%). En 12 casos (17%) el cambio no fue útil. En 5 (7%) se cambió el tacrolimus, 4 a ciclosporina y 1 a micofenolato. Una paciente evolucionó rápidamente a rechazo crónico tras el cambio por HG, asociado a niveles insuficientes de tacrolimus. Hay una tendencia a la mejoría de la hipertensión arterial tras el cambio, independiente del uso de corticoides.

Conclusiones: El cambio a tacrolimus resultó de utilidad en los casos de rechazo, dando lugar a un descenso drástico en la necesidad de retrasplante y de sobreinmunosupresión con otros medicamentos. En los casos de toxicidad neurológica se produce una rápida recuperación pero suelen quedar secuelas por lo que el cambio debe ser precoz. La toxicidad renal se revierte en algunos casos. La hipertrofia gingival y el hirsutismo se resuelven por completo rápidamente. Hay una tendencia a la mejoría en los casos de mala evolución del perfil hepático asociado o no a la recidiva de hepatitis C. El cambio de inmunosupresor se realiza de forma sencilla y puede hacerse ambulatoriamente, pero se deben controlar estrechamente los niveles de tacrolimus y los efectos secundarios.

INMUNOSUPRESIÓN EN TRASPLANTE HEPÁTICO. UNA ENCUESTA EUROPEA.

BÁRCENA R, LÓPEZ SAN ROMÁN A, GARCÍA M, RUIZ DEL ÁRBOL L, VICENTE E*, CANDELA A**.
GASTROENTEROLOGÍA. CIRUGÍA*. ANESTESIA**. H."RAMÓN Y CAJAL". E28034 MADRID.

Objetivo: Conocer las pautas de inmunosupresión usadas por los equipos de trasplante hepático en Europa.

Métodos y resultados: Se envió una encuesta a 104 centros europeos de trasplante hepático, sin envíos de recuerdo. El índice de respuesta fue del 53.8% (56/104), correspondiente aproximadamente al 66% de los trasplantes hepáticos hechos en Europa. El número medio anual de trasplantes fue de 44.1, y los años de actividad de 11±5.8.

□ **Inmunosupresor de base.** Se emplea ciclosporina en el 53% de los centros, tacrolimus en el 29% y uno u otro en el 18%. De los centros que usan ciclosporina, sólo un 12.5% emplea doble terapia. La mayoría prefiere triple terapia, y de estos, 47.5% mantiene finalmente doble terapia (más frecuentemente con azatioprina que con esteroides). Otro 47.5% intenta pasar a monoterapia, retirando la azatioprina a los 7±6 meses y los esteroides a los 9.1±4.1 meses. Así, en este grupo, 22/45 centros (48.8%) intentan monoterapia final. De los centros que usan tacrolimus, el 61.5% emplea doble terapia (casi todos con esteroides) y la mayoría (86.6%) intenta monoterapia final. A su vez, de los que usan doble terapia, el 50% intenta monoterapia final; el tiempo hasta la suspensión de esteroides es de 9±4.2 meses y de azatioprina 9.6±8.8 meses.

□ **Modificaciones a la pauta.** El 32.1% modifica su pauta en caso de insuficiencia renal pretrasplante. El 30.4% cambia en pacientes VHC(+) (reducir tiempo y dosis de esteroides). El 42.8% de los grupos mantiene esteroides en caso de hepatopatía autoinmune de base.

Conclusiones: Al comparar los grupos según su inmunosupresor de base, se encuentra que los que emplean tacrolimus usan doble terapia con mayor frecuencia ($p < 0.0001$). La frecuencia de uso de azatioprina, por tanto, fue mayor en los grupos que emplean ciclosporina ($p = 0.000037$). No difirió entre ambos grupos la frecuencia de intento de supresión de córticoterapia ni el tiempo en que esto se lleva a cabo. Las modificaciones de inmunosupresión en situaciones especiales no parecen ser una práctica habitual, al menos en los casos analizados.

EL EFECTO HEPATOTROFICO DE LA CICLOSPORINA Y EL FK506 NO ES REPRODUCIDO POR LA RAPAMICINA.

Rafael Chavez, Neville Jamieson, Shigeru Takamori, Supanit Nivatvongs, Gilda Pino, Anna Metcalfe, Chris Watson, Daniel Romero, Su Metcalfe. Addenbrookes Hospital. Cambridge.

Con el objeto de investigar el efecto de la Rapamicina sobre la capacidad regenerativa de hígado en comparación con el efecto hepatotrófico de la CyA y el FK506, estudiamos el crecimiento hepático en la rata tras la hepatectomía bajo tratamiento con cada una de estas drogas. Se utilizaron cuatro grupos de ratas Sprage-Dawley (180-200 g): Rapamicina 2 mg/kg IM (n=11), CyA 15 mg/kg IM (n=9), FK506 1 mg/kg (n=10) and controls 0.05 ml of vehículo IM (n=4). Todas las ratas recibieron dosis diarias desde el día -3 al día +7. Se realizó hepatectomía del 70% de la masa hepática. Se registró a diario el peso corporal total y el índice de peso hepático (%) que se calculó: $[\text{Peso hepático Día 7} / (\text{peso del hígado extirpado} \times 0.3)] \times 100$. Hubo diferencias estadísticamente significantes en el peso corporal tras tres días de tratamiento: Controles (+8%), Rapamicina (+3%), FK506 (-6%) and CyA (-8%). La regeneración hepática fue significativamente mayor en la CyA (552.5% SEM 45.9) y el FK506 (431.8% SEM 24,5) comparados con el grupo control (358% SEM 13.1) ($p < 0.0001$). El índice de peso hepático del grupo tratado con Rapamicina (322% SEM 12.7) fue menor que el del grupo control, aunque no fue estadísticamente significativo. Los niveles de HGF y TGFb no explican este fenómeno. Estos resultados tienen relevancia clínica y la Rapamicina podría ser la primera opción para inmunosuprimir pacientes trasplantados de hígado por hepatocarcinoma.

INTRODUCCION DE MICOFENOLATO MOFETIL EN LOS RECEPTORES DE TRASPLANTE HEPÁTICO CON NEFROTOXICIDAD CRONICA POR CICLOSPORINA.

Jaume Torras, J. Figueras, C. Lama, J. Fabregat, E. Ramos, A. Rafecas, S. GilVernet, D. Parés, E. Jaurrieta. C.S.U. Bellvitge. Barcelona.

La Ciclosporina se asocia con un alta incidencia de nefrotoxicidad crónica en los pacientes receptores de trasplante hepático. La interrupción de la ciclosporina es causa de una alta incidencia de rechazo celular y pérdida del injerto. El efecto nefrotóxico mantenido comporta un deterioro precoz, progresivo e irreversible de la función renal.

El Mofetil micofenolato (MMF) es un potente inmunosupresor de probada eficacia en el trasplante renal sin efectos nefrotóxicos ni neurotóxicos. Se presentan los resultados obtenidos en los pacientes con THO con tratamiento compasivo con MMF por nefrotoxicidad crónica por CSA.

Pacientes: De un total de 457 THO en 400 pacientes y desde Junio de 1996 y con el objetivo de disminuir la nefrotoxicidad crónica por CSA introducimos MMF como uso compasivo en 10 pacientes.

Se valoró la variable eficacia como el aumento del filtrado glomerular isotópico a los tres meses de la introducción de MMF. Se valoró la variable seguridad como la incidencia de rechazo celular.

Resultados: La media de los niveles plasmáticos de CSA antes y después de la introducción de MMF fueron de 140 y 40 ng/ml ($p < 0.005$). La mediana del valor de creatinina fueron de 170 mmol/L y 125 mmol/l ($p < 0.005$) respectivamente. En 7 de los 10 casos se calculó el filtrado glomerular isotópico antes y a los tres meses de la introducción del MMF. El filtrado glomerular aumentó en un 50% (30.6 +/- 13 ml/min a 46 +/- 12 ml/min). Tras doce meses de seguimiento post introducción del fármaco no ha habido ningún episodio de rechazo. En ninguno de los 10 casos se presentaron efectos secundarios que comportaran retirar el fármaco.

Conclusión: En los pacientes con THO y nefrotoxicidad crónica a CSA, la introducción de MMF y la disminución de niveles CSA a dosis subterapéuticas mejora el filtrado glomerular, no aumenta la incidencia de rechazo y tiene pocos efectos secundarios.

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE 32 PACIENTES TRAS 8 AÑOS DE UN TRASPLANTE HEPÁTICO

C. Loinaz, E. Marqués, R. Gómez, C. Jiménez, I. González-Pinto, M.A. Citores, M. Musella, I. García, E. Moreno. Hospital "12 de Octubre", Madrid.

Introducción. Los resultados a largo plazo del trasplante hepático (TH) no son muy conocidos, pues la mejoría de los mismos se da a partir de la década de los 80, con alta mortalidad en la época previa.

Pacientes y métodos. Se estudian 32 adultos vivos, con TH ortotópico entre 1986 y 1990, inmunosupresión basal inicial con ciclosporina (CyA), y edad media de $42,1 \pm 11,3$ años.

Resultados. El seguimiento medio fue de 119,3 meses (103-144). La etiología que motivó el TH fue cirrosis alcohólica en 7 individuos, virus B en 5, virus C en 5, cirrosis biliar primaria en 4, cirrosis criptogénica en 3 y otros en 8. Cinco pacientes mostraron rechazo celular tras el primer año del TH (15,6%), y 2 rechazo crónico (RC) (6,2%). Se realizó reTH en 3 pacientes, en 5 ocasiones (4 RC, 1 cirrosis). Reingresaron 18 pacientes tras el primer año de TH (56,2%), de 1 a 8 veces. Ocho (25,8%) fueron reoperados: 3 por hernia laparotómica, 1 por hernia inguinal, 2 por fractura de cadera y 2 por otros motivos. Al final del estudio 14 (43,7%) mostraban un perfil hepático anormal, y 16/28 pacientes biopsiados tenían hepatitis. Se demostró anti-HCV en 22 (68,7%). Veintinueve siguen con CyA (22 como monoterapia), 2 están con FK-506 y 1 con azatioprina-esteroides. Volvieron a trabajar 19 (59,3%), y el índice de Karnofsky medio era de $97,5 \pm 8,0\%$.

Conclusiones. A pesar de la inmunosupresión crónica y las malas condiciones preTH, la mayoría de los supervivientes a largo plazo disfrutaban de un buen "performance status" y pocas complicaciones, lo que indica una buena calidad de vida.

EVALUACIÓN DE LA FUNCIÓN CARDÍACA ANTES Y DESPUÉS DEL TRASPLANTE HEPÁTICO (TH)

F Acosta, G de la Morena, M Villegas, T Sansano, M Reche, R Beltrán, V Roqués, RF Contreras, R Robles, FS Bueno, P Ramírez y P Parrilla
Unidad de Trasplante Hepático. Hospital Universitario V. de la Arrixaca. Murcia

OBJETIVO: Determinar si el TH modifica la función cardíaca.

MÉTODO: Estudiamos 30 pacientes cirróticos, evaluados mediante ecocardiografía y ventriculografía isotópica antes y después del TH, intervalo: 21 meses (rango:13-40). Estadística: prueba t de Student ($p < 0.05$)

RESULTADOS: No encontramos diferencias para el grosor del tabique y pared posterior, volúmenes ventriculares y fracción de eyección. Sí hubo un descenso significativo de los parámetros que miden la distensibilidad ventricular, que disminuyen hasta el límite de la normalidad.

Cambios en la distensibilidad ventricular tras el TH (n=30)

	Pre-TH	Post-TH	P
Ve/Va	1.32 ± 0.48	$1.01 \pm .047$	< 0.001
PFR	2.90 ± 0.50	2.56 ± 0.63	< 0.05

Valores como media \pm DE. Ve/Va: relación entre ondas E y A del flujo mitral

PFR: "peak filling rate" (VTD/sg).

CONCLUSIÓN: Tras el TH la morfología y función ventricular sistólica son normales. La alteración de la función diastólica (distensibilidad) podría relacionarse con alguno de los inmunosupresores administrados: ciclosporina, azatioprina y esteroides, que disminuiría la elasticidad de la pared ventricular, haciéndola más rígida.

¿EXISTE UNA MIOCARDIOPATÍA CIRRÓTICA EN LOS PACIENTES PROPUESTOS PARA TRASPLANTE HEPÁTICO (TH)?

F Acosta, T Sansano, M Reche, R Beltrán, V Roqués, RF Contreras, R Robles, FS Bueno, P Ramirez y P Parrilla

Unidad de Trasplante Hepático. Hospital Universitario V. de la Arrixaca. Murcia

OBJETIVO: Comprobar, si como se postula, en los pacientes con cirrosis alcohólica existe una miocardiopatía larvada que cursa con insuficiencia cardíaca ante el estrés.

MÉTODO: Evaluamos 47 pacientes cirróticos alcohólicos tratados con TH. Tras la inducción anestésica, realizamos un perfil hemodinámico completo, mediante catéter en arteria pulmonar, antes y después de perfundir (2-3 min) 500ml de solución salina con albúmina al 5%. Estadística: prueba t de Student ($p < 0.05$).

RESULTADOS: Prueba de sobrecarga de volumen (n=47)

	BASAL	SOBRECARGA	P
PAM (mm Hg)	72.7 ± 9.7	80.4 ± 17.0	< 0.05
PCP (mm Hg)	13.1 ± 2.7	16.5 ± 3.2	NS
ITVI ($g \cdot m \cdot m^{-2}$)	49.2 ± 13.6	62.1 ± 16.2	NS

Valores como media ± DE. PAM: p. arterial media; PCP: p. capilar pulmonar; ITVI: índice de trabajo ventricular izquierdo.

CONCLUSIÓN: La curva de función ventricular sistólica obtenida con la relación ITVI/PCP (mecanismo de Frank-Starling), demuestra que la respuesta cardíaca a la prueba de sobrecarga es normal, por lo que nuestros resultados no pueden avalar la hipótesis de la miocardiopatía en la cirrosis alcohólica, con carácter general.

CORRECCIÓN DE LAS ALTERACIONES ELECTROCARDIOGRÁFICAS DEL INTERVALO QT EN PACIENTES CON CIRROSIS SOMETIDOS A TRASPLANTE HEPÁTICO.

M.GARCÍA GONZÁLEZ, A. HERNANDEZ-MADRID*, A.L.SANROMÁN, L.RUIZ DEL ARBOL, A.HONRUBIA**, J. NUÑO*** Y R.BARCENA. SERVICIOS DE GASTROENTEROLOGÍA, CARDIOLOGÍA*, ANESTESIA** Y CIRUGÍA GENERAL***. HOSPITAL RAMÓN Y CAJAL, MADRID

Es conocida la prolongación del intervalo QT en pacientes con cirrosis y el carácter predictivo que tiene esta alteración para el desarrollo de arritmias y muerte súbita. Esta alteración descrita inicialmente en alcohólicos, puede afectar al 50% de los pacientes con cirrosis, de cualquier etiología, aumentando la frecuencia con la severidad de la enfermedad, y la hiperactividad simpática que muestran estos pacientes.

OBJETIVO: evaluar las alteraciones electrocardiográficas pre y postrasplante de un grupo de pacientes, elegidos al azar.

PACIENTES Y MÉTODOS: Se han estudiado 37 pacientes con cirrosis tratados con trasplante hepático, 25 de los cuales recibieron ciclosporina A (22 hombres y 3 mujeres, con una edad media de 51.76 ± 9.57 , el 44% alcohólicos) y 12 FK-506 (10 hombres y 2 mujeres con una edad media de 57.83 ± 5.096 , el 42% alcohólicos). Se descartaron alteraciones hidroelectrolíticas o cardiopatía conocida. El tratamiento postrasplante fue el mismo, excepto la administración de CyA o FK-506. A todos se les realizó un ECG en reposo antes del trasplante y a los tres meses. Se han medido los siguientes valores: intervalo QT, QT corregido, dispersión de QT, frecuencia cardíaca, dispersión QRS, y el QT cubo.

RESULTADOS: En los pacientes tratados con ciclosporina A, el QT corregido fue 420.875 ± 31 (preTOH) vs 395.19 ± 39.9 (postTOH), $p < 0.05$. La FC fue 80.67 ± 16.15 (preTOH) vs 72.94 ± 18.54 (postTOH), $p < 0.05$. En el resto de los parámetros no se encontraron diferencias significativas, excepto la edad, siendo mayores el grupo tratado con FK-506 con respecto al grupo de ciclosporina $p < 0.05$.

En los pacientes tratados con tacrolimus, los resultados fueron similares: QTc preTOH de 419.7 ± 32.86 vs postTOH de 393.375 ± 20.78 , $p < 0.0005$. La FC preTOH fue de $85 \pm 13,35$ frente a 72.62 ± 8.92 postTOH, $p < 0.001$.

CONCLUSIONES: El trasplante hepático mejora la frecuencia cardíaca y el QT corregido, independientemente del tratamiento inmunosupresor elegido.

CALIDAD DE VIDA DE LOS PACIENTES CON CIRROSIS ALCOHÓLICA TRAS EL TRASPLANTE HEPÁTICO

Mejías D, Ramírez P, Ríos A, Munitiz V, Hernández Q, Barcia D, Parrilla P.

Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo I. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. MURCIA

Introducción: A pesar de que la indicación de trasplante ortotópico de hígado (TOH) en la cirrosis alcohólica ha sido debatida, sobre todo por considerarse una enfermedad autolesiva crónica, los resultados comunicados en cuanto a morbimortalidad postoperatoria y supervivencia son similares a los obtenidos en pacientes trasplantados por cirrosis de otra etiología. Esto hace que en este momento el TOH en la cirrosis alcohólica esté aceptado por todos los centros de trasplante hepático, siendo en algunos la principal indicación.

Objetivos: Analizar las diferencias de calidad de vida tras el trasplante entre los cirróticos alcohólicos y los de otra etiología.

Material y Métodos: Se incluyen en el estudio 43 pacientes cirróticos trasplantados y con un seguimiento mínimo de 6 meses, divididos en dos grupos: Grupo A con cirróticos alcohólicos (26 casos) y Grupo B con cirróticos no alcohólicos (17 casos). El seguimiento medio fue de 24,3 meses y la edad media de $49,8 \pm 10,5$ años. Para la indicación del trasplante hepático en la cirrosis alcohólica hemos exigido una abstinencia mínima de 6 meses. Como indicadores subjetivos de calidad de vida se han utilizado el Perfil de Salud de Nottingham, el Test de Depresión de Beck y el Cuestionario de Osorio sobre dependencia y recidiva alcohólica. Como indicadores objetivos se han utilizado la dependencia hospitalaria y la tasa de reincorporación laboral.

Resultados: El test de Nottingham muestra una mejoría significativa posttrasplante, en las 6 áreas exploradas, sin diferencias significativas entre grupos. El grado de depresión de los pacientes alcohólicos mejora extraordinariamente tras el trasplante. Tras la valoración con el cuestionario de Osorio un paciente reconoció a posteriori estar bebiendo activamente hasta el momento del TOH, y 3 manifestaron no haber respetado los 6 meses de abstinencia previa al trasplante. Tras el TOH 3 pacientes bebieron alcohol ocasionalmente y sólo 1 paciente, distinto del que mantuvo la ingesta hasta el momento del trasplante, muestra recidiva de su alcoholismo (3,8%). Las tasas de ingresos hospitalarios y de días ingresados tras el TOH descienden significativamente con respecto a la situación pretrasplante en ambos grupos. La tasa de reinserción laboral aumenta con el tiempo tras el TOH de igual modo en los dos grupos, pero sin alcanzar diferencias significativas con respecto a la situación pretrasplante.

Conclusiones: Los excelentes resultados obtenidos con ambos indicadores de calidad de vida, subjetivos y objetivos, en pacientes cirróticos alcohólicos, justifican que dicha cirrosis hepática sea una indicación de trasplante hepático.

Trasplante de intestino delgado. Operación en el donante.

Rafael Chavez-Cartaya, Neville V. Jamieson, Peter J. Friend, Steve Middleton, Roy Y. Calne.
Transplant Unit. Addenbrooke's NHS Trust. Cambridge UK.

Se ofrece una descripción detallada de la técnica para la obtención del injerto de intestino delgado en el donante. La mayor parte de la disección se realiza antes de perfundir al donante, reduciéndose así el tiempo de operación después de la perfusión. Un total de ocho casos han recibido trasplantes de intestino delgado en este centro. Cuatro fueron de intestino aislado de donantes cadavéricos, uno de donante vivo, dos de intestino e hígado y uno fue un trasplante multiorgánico que incluyó hígado, intestino delgado, páncreas y riñón derecho. De esta serie, 5 casos sobrevivieron 3,5, 5,5, 24, 55 y 65 meses respectivamente. Tres pacientes se encuentran vivos a los 55, 25 y 3,5 meses de operados. En el primer caso el tiempo de isquemia fría fue de nueve horas; presentándose inestabilidad hemodinámica y coagulopatía tras la reperusión. La biopsia de intestino fue sugestiva de lesión por reperusión. El resto de la serie tuvo una media de isquemia fría de 53 minutos (rango 47 – 173); sin evidencia de lesión por reperusión. Esta técnica garantiza un injerto con pedículos suficientes, con menor riesgo de sangrado, debido a que la disección y la hemostasia se realizan bajo circulación sanguínea. Se minimiza el tiempo de disección luego de la perfusión y permite una mejor sincronización de los dos equipos trasplantadores, evitando isquemia innecesaria del injerto.

CONDICIONES LABORALES EN 137 PACIENTES CON TRASPLANTE HEPÁTICO

C. Loinaz, M. Clemares, E. Marqués, G. Paseiro, R. Gómez, I. González-Pinto, C. Jiménez, I. García, E. Moreno. Hospital "12 de Octubre", Madrid.

Introducción. El objetivo de este estudio es conocer la situación laboral de los receptores de trasplante hepático (TH), antes y después del mismo.

Pacientes y métodos. Se realizó una encuesta a pacientes adultos, con 39 cuestiones sobre la vida laboral previa a la enfermedad, en el pretrasplante, en el postrasplante y en el momento actual, por correo, teléfono o en consulta externa.

Resultados. Se obtuvieron respuestas adecuadas de 137 receptores, 90 hombres y 47 mujeres, con una edad media de $49,3 \pm 11,0$ años. La hepatopatía previa al TH fue: etílica (43), viral (47), etílica+viral (11), colestásica (12), y otros (14). De 132 pacientes que trabajaban (96,3%), 63 (47,7%) lo siguieron haciendo al caer enfermos, siendo 37 (28,0%) los que seguían haciéndolo cuando fueron trasplantados. Después del TH volvieron a trabajar 54 (40,9%), y al final del estudio seguían haciéndolo 47 (36,1%). Un 71,8% de las amas de casa hacían su trabajo sin ayuda antes de caer enfermas, pero al enfermar sólo un 31,2% podían hacerlo. Tras el trasplante volvieron a trabajar solas un 43,3%, y al final del estudio eran un 36,3%. El rendimiento subjetivo bajó a un 66,2% al enfermar, manteniéndose en la misma cifra tras el TH. El grado de satisfacción laboral medido con una escala del 1 al 10 fue del 7,6 de media antes de enfermar, cayó al 4,5 durante la misma y subió al 7,1 al final.

Conclusiones. La enfermedad supuso una disminución marcada del número de personas que trabajaban, y aunque éste aumentó después del TH, nunca volvió a ser el inicial, debido a diversos factores. Entre las amas de casa que hacían el trabajo solas ocurrió el mismo hecho. El rendimiento subjetivo disminuyó con la enfermedad, y no se recuperó a las cifras iniciales tras el TH. Sin embargo, el grado de satisfacción con el trabajo, aunque cayó al enfermar, se recuperó después del TH.

PERFILES OLIGOCLONALES DE INMUNOGLOBULINAS EN NIÑOS CON TRANSPLANTE HEPÁTICO – ESTUDIO PROSPECTIVO.

F. Rodrigues, I. Albuquerque, H. Pereira, H. Carmona Mota, A. Linhares Furtado, I. Gonçalves
Hospital Pediátrico de Coimbra & Hospitais da Universidade de Coimbra

OBJETIVO: Evaluar prospectivamente el perfil de las inmunoglobulinas séricas de los niños sometidos a trasplante hepático (TRH) y vigilados en nuestro Centro, para conocer la incidencia de perfiles tipo oligoclonal, las situaciones en las que aparecen y su evolución.

MATERIAL Y MÉTODOS: Fueron evaluados 30 niños trasplantados hepáticos, con un follow-up superior a 6 meses. El perfil de inmunoglobulinas séricas fue determinado sistemáticamente de 6 en 6 meses en los niños asintomáticos y siempre que presentaron fiebre y/o un deterioro inexplicable del estado general o del injerto. Con esta misma periodicidad se realizaron serologías de virus de Epstein-Barr (EBV) y se registraron todas las ocurrencias. Todos los pacientes fueron sometidos a inmunosupresión triple (azatioprina, prednisolona, ciclosporina/FK) durante los primeros 6 meses. Los episodios de rechazo se trataron con bolos de prednisolona o con el cambio para FK. La inmunosupresión se redujo en todos los pacientes con perfiles anormales.

RESULTADOS: De 30 niños, 11 (36%) mostraron un perfil oligoclonal de inmunoglobulinas. Este apareció entre los 6 y los 27 meses tras el TRH, con un pico de máxima incidencia entre los 9 y los 12 meses. Paralelamente fue detectada una reactivación o una primoinfección por EBV en 7 de los 11 niños. En los otros 4, 2 tuvieron procesos inflamatorios prolongados (fistula enterocutánea y colangiopatía) y en los otros dos no hubo ninguna complicación. 10 de los niños normalizaron el perfil de inmunoglobulinas entre 3 y 10 meses tras su aparición. El que falta tiene menos de 1 mes tras su aparición. De los 19 niños sin perfil oligoclonal 10 tuvieron infección por EBV tras el TRH. Hasta el momento ninguno de los 30 niños ha desarrollado un síndrome linfoproliferativo.

CONCLUSIONES: 36% de los niños trasplantados mostraron de manera transitoria perfiles oligoclonales de inmunoglobulinas, con un pico de incidencia entre los 9 y 12 meses pos TRH, en general asociados a infección por EBV, si bien puede que otros estímulos infecciosos o inflamatorios prolongados hayan influido. Los perfiles anormales de inmunoglobulinas surgen como marcadores de inmunodesregulación. Su valor nos parece poco importante en el rastreo de la enfermedad linfoproliferativa.

AORTOPLASTIA REDUCTORA COMO TECNICA DE READAPTACION EN DISCORDANCIAS DE GRANDES VASOS DURANTE EL TRASPLANTE CARDIACO.

A.MIRALLES, C.ESPINOZA, R.RODRIGUEZ, E.SAURA, JM.CALBET, J.GRANADOS, M.BENITO, E.CASTELLS.
Servei de Cirurgia Cardíaca. Ciutat Sanitària i Universitària de Bellvitge. Barcelona.

La existencia de una gran desproporcion entre los vasos del donante y el receptor suele ser bastante frecuente en el trasplante cardiaco, habiendose empleado hasta la actualidad diferentes procedimientos técnicos. Una nueva alternativa tecnica empleada recientemente es la aortoplastia reductora. Desde Noviembre de 1991 hasta Setiembre de 1998, 118 pacientes(pts) han recibido un trasplante cardiaco ortotopico por cardiomiopatía terminal en la CSUB. Se trata de 97 hombres y 21 mujeres con una edad media de 51±9 años (15-66años). La indicación para trasplante fue cardiomiopatía dilatada en 46 pts, cardiopatía isquémica en 55 pts y otras etiologías en 17 pts. El peso medio de los receptores fue de 69±10 Kg (rango 47-108 Kg) y de 75±8 Kg (rango 55-95 Kg) en los donantes. Solamente habia un 3 % de pacientes con una ratio D/R inferior a 0.75. En la gran mayoría de casos ante la existencia de discordancias de diametro entre los casquetes auriculares y/o grandes vasos pudo ser resuelta con una distribución optimizada de los bordes durante la sutura. En 9 casos la gran diferencia de diametros entre aorta del recipiente y donante no permitia su adaptacion con la tecnica habitual por lo que fue necesaria una aortoplastia reductora. En todos estos casos, el diametro de la aorta del donante era inferior a 1/3 del del receptor. Curiosamente, la ratio de peso D/R fue considerada normal en todos (0.75, 1.01, 0.97, 0.93, 1.02, 0.99, 0.83, 0.80 y 1.26). Por otro lado todos excepto uno, estos pacientes habian sido intervenidos previamente, 5 pts para revascularización miocárdica y 4 pts para recambio valvular aortico. Excepto en un solo caso, el ecocardiograma mostró la existencia de una aorta ascendente de diametro mayor a 45 mm en el resto. La gran discordancia anatomica de diametros fue resuelta mediante una aortoplastia reductora. Para ello se realizó una excision triangular longitudinal de 3-4 cm en la porción anterior de la aorta del recipiente. La zona de excision fue despues cerrada con una sutura de polipropilene 4/0. El resultado fue una reducion del 40-50 % del diametro aortico permitiendo una mejor concordancia anastomotica que fue realizada con polipropilene 4/0. En ningun caso hubo problemas hemorragicos ni necesidad de reintervención. Creemos pues que se trata de una alternativa técnica simple, que permite disminuir la tensión a nivel de la zona de sutura y el riesgo de sangrado, en caso de gran desproporcion de diametro entre aorta de donante y receptor.

COMPLICACIONES TORACICAS QUIRURGICAS EN EL TRASPLANTE CARDIACO

E.Castells, Ch.Espinoza, N.Manito, J.M:Calbet, M.C Octavio de Toledo, E.Saura, M.Benito, J.Granados, A.Miralles, J.Roca, C.Rullan, P.Rodríguez y R.Rodríguez. Ciudad Sanitaria y Universitaria de Bellvitge. Hospitalet.Barcelona.

Las complicaciones torácicas extracardiácas que requieren un tratamiento quirúrgico son muy poco frecuentes tras la cirugía cardíaca convencional, si exceptuamos las inmediatas (<1 semana) por hemorragia o dehiscencia esternal.

Nuestro objetivo es revisar su incidencia, formas de presentación, problemática diagnóstica y terapéutica, y resultados en los trasplantes cardíacos.

En nuestra experiencia con 119 trasplantes cardíacos efectuados (XI-91/X-98) hemos observado 11 de estas complicaciones (9%) en 9 pacientes (7%) que requirieron 19 intervenciones, todas en el primer año.

Entre 2 y 6 semanas de P.O hemos tenido:

-5 Mediastinitis, con signos externos y dehiscencias menos evidentes y más tardíos.Intervenidos con desbridamiento y lavados con povidona iodada. Un caso persistió, obligando a cura abierta.

-2 Roturas de la anastomosis de la aorta torácica (1.6%), de presentación súbita con síncope o hipotensión y ensanchamiento y hemorragia mediastínica. Intervenidos con resutura, en uno repitió 2 veces más hasta colocar un injerto tubular. Se precisó circulación extracorpórea urgente en 3 operaciones.

Más allá de las 6 semanas, hemos observado:

-2 Osteocondritis (1.6%) por infecciones tórpidas, con dolor y localización por galio, con reaparición y nuevos focos hasta requerir 7 desbridamientos y resecciones costales.

-2 Pericarditis Constrictiva (1.6%), tras un empiema y una mediastinitis con signos tardios de ICCV y sin calcificación pericárdica. Se hizo pericardiectomía.

Ha fallecido un sólo paciente con la mediastinitis curada, estando bien los otros.

En conclusión, estas complicaciones han sido más frecuentes y en general más insidiosas y difíciles de diagnosticar que en la cirugía cardíaca convencional en que son mínimos. Las intervenciones previas, las infecciones y/o el tratamiento inmunosupresor las favorecen. Se necesitan un alto índice de sospecha para su diagnóstico y un tratamiento quirúrgico convencional, pero agresivo. Su resolución a veces es difícil, aunque los resultados tardíos son satisfactorios.

REPERFUSIÓN NORMOTERMICA CONTINUA VS FRIA INTERMITENTE EN EL TRASPLANTE CARDIACO. ESTUDIO RANDOMIZADO.

F Portela, J Cuenca, F Sorribas, JV Valle, F Rodríguez, V Campos, JM Herrera, Rodríguez Delgadillo, C Zavarella, A Juffé. Servicio de Cirugía Cardíaca. Hospital Juan Canalejo. La Coruña

OBJETIVO: Determinar que estrategia cardioprotectora del injerto en el trasplante cardíaco es más eficaz, estudiando tanto parametros hemodinámicos pre, peri y postoperatorios, como bioquímicos (niveles de troponina T y CPK)

PACIENTES Y METODOS: Desde Noviembre de 1995 hasta Julio de 1997 se randomizaron 63 trasplantes con técnica de suturabicava, en dos grupos homogéneos en cuanto a variables preoperatorias y características del donante (p ns): Grupo frío (n=28): reperfusión hemática intermitente anterógrada fría cada 20 minutos más reperfusión normotérmica antes del desclampaje; Grupo caliente (n=35): reperfusión hemática normotérmica continua anterógrada hasta el desclampaje. En los primeros 21 de ellos (8 calientes y 13 fríos) se analizó el nivel de troponina T en el postoperatorio inicial a las horas 1, 3, 6, 12, 24 y 48.

RESULTADOS: Se exponen en la tabla siguiente:

La mortalidad hospitalaria (1er mes) y el fracaso primario del injerto fueron del 14.3% y 7.1% en el grupo frío y del 11.4% y 5.7% en el caliente, respectivamente.

CONCLUSIONES: 1.- La reperfusión normotérmica continua del injerto permite un destete más precoz de CEC y demuestra mayor estabilidad del ritmo cardíaco, sin dificultar la técnica quirúrgica. 2.- Los niveles de troponina T se mostraron más bajos en este grupo en las primeras 48 horas postimplante, revelando una mejor protección miocárdica.

VARIABLE	CALIENTE	FRIA	p
tiempo CEC (min)	115±45	134±74	ns
tiempo asistencia (min)	24±21	44±40	0.03
tiempo de sutura (min)	61±12	64±20	ns
Salida de CEC:			
- Latido espontáneo	78%	61%	ns
- Ritmo sinusal	83%	61%	0.04
- Marcapasos	10%	28%	0.05
24h UCI:			
- Adrenalina	17%	32%	ns
- Marcapasos	0%	3.6%	ns
- CPK máxima (UI/L)	709±377	646±220	ns
Troponina T(µg/L):			
- 1h	1.3±0.6	2.0±0.9	ns
- 3h	1.1±0.8	1.7±0.7	ns
- 6h	1.0±0.8	1.8±0.9	ns
- 12h	1.1±1.0	2.1±1.2	ns
- 24h	1.2±0.9	2.0±0.8	0.04
- 48h	1.1±0.7	2.1±1.1	0.02

UTILIZACIÓN DE LA CARDIOPLEJÍA CELSIOR^R EN EL TRASPLANTE CARDÍACO ORTOTÓPICO. ESTUDIO COMPARATIVO CON LA CARDIOPLEJÍA DE BUKBERG.

F.M. Crespo, J. Cuenca, J.V. Valle, F. Rodríguez, V. Campos, J.M. Herrera, J.M. Rodríguez Delgadillo, F. Portela, A. Juffé. Servicio de Cirugía Cardíaca. Hospital Juan Canalejo. La Coruña.

El trasplante cardíaco es el único tratamiento que se presenta hoy en día como solución al grave problema de la insuficiencia cardíaca terminal. La escasez relativa de órganos disponibles para satisfacer las necesidades de los pacientes en lista de espera ha hecho necesaria la aparición de técnicas alternativas que en general no se plantean como soluciones definitivas sino paliativas (cardiomioplastia, aortomioplastia). Las mejoras en las técnicas de protección miocárdica posibilitan el uso de donantes "subóptimos" que tiempo atrás se rechazaban. Una de las causas del fracaso de los injertos cardíacos está íntimamente ligada con el tiempo de isquemia que ha debido padecer el órgano, siendo el límite máximo de 4 a 5 horas, luego del cual los daños se tornan irreversibles conforme aumenta dicho tiempo. Presentamos nuestra experiencia en el uso de la solución cardiopléjica Celsior^R como método de preservación miocárdica en trasplante cardíaco. **Materiales y métodos:** Se estudiaron 100 pacientes sometidos a trasplante cardíaco, los cuales fueron divididos en dos grupos: grupo A (n=50), al que se le realizó la protección miocárdica con cardioplejía normotérmica continua Celsior^R, y grupo B (n=50), al que se le realizó la protección miocárdica con cardioplejía hemática fría intermitente (técnica clásica de Bukberg). En el grupo A, formado el 82% por varones y el 18% por mujeres, la causa del trasplante fue miocardiopatía dilatada idiopática 44%; 44%, isquémica 38,89%, y valvular el 13,89%; el 14,71% de los donantes había presentado episodio de parada cardíaca; el tiempo medio de CEC fue de 127 min.: presentaron latido espontáneo el 83,33%; hubo necesidad de utilizar el marcapasos en el 5,56%; se utilizó únicamente aleudrina en la salida de CEC en el 76,32%; con ritmo sinusal estable en el 83,78%. En el grupo B, (86% varones y 14% mujeres) la causa del trasplante fue miocardiopatía dilatada idiopática 59,68%, isquémica 38,71%, (no hubo patología valvular); el 16,07% de los donantes había presentado episodio de parada cardíaca; el tiempo medio de CEC fue de 120 min.: presentaron latido espontáneo el 75,86%; hubo necesidad de utilizar el marcapasos en el 17,24%; se utilizó únicamente aleudrina en el 71,93%; el injerto salió de CEC con ritmo sinusal estable en el 74,19%. Se realizará un análisis univariable y multivariable de ambos grupos de estudio. **Conclusión:** La técnica de protección miocárdica con solución Celsior^R se presenta de elección en el trasplante cardíaco permitiendo una mejor recuperación y disminución de los daños de reperfusión del injerto.

UTILIDAD DE LA DENSITOMETRÍA ACÚSTICA PARA DIAGNOSTICAR RECHAZO EN EL PACIENTE SOMETIDO A TRASPLANTE CARDÍACO

Luis Almenar, Ana Osa, Vicente Miró, Miguel Ángel Arnau, Fernando Dicenta, Luis Martínez-Dolz, Joaquín Rueda, Miguel Palencia. Servicio de Cardiología. Hospital Universitario La Fe. Valencia. España.

Introducción y objetivo. Aunque se piensa que puede ser un método útil, no existen prácticamente trabajos en la literatura mundial sobre la posibilidad de diagnosticar, mediante densitometría acústica, el rechazo tras el trasplante cardíaco (TC). El objetivo de este estudio fue analizar el valor de esta técnica en el diagnóstico de rechazo, así como su posible relación con otras alteraciones anatómo-patológicas que se suelen asociar a él.

Material y método. Se analizaron de forma consecutiva 45 exploraciones en 26 pacientes trasplantados coincidiendo con la biopsia endomiocárdica. Edad: 52±9 años, Sexo: 34 varones, Tiempo desde el TC: 383 días (rango: 17-2250). Se utilizó el software de un ecocardiógrafo HP Sonos 2500, se registró la curva de densitometría en dos áreas del eje paraesternal transversal: tabique interventricular (TIV) y pared posterior (Pp); la morfología de la muestra fue semilunar y el tamaño el adecuado para situarla en todo momento en el interior del miocardio. La muestra se tomó con una velocidad de 3, suavizando la curva obtenida al máximo. Se registraron tres muestras de cada región, cuantificando la distancia pico-pico (IPP). **Exclusión:** Mala ventana acústica, Diferencia eco-biopsia mayor de 48h, cambios clínicos-terapéuticos entre las pruebas y biopsias dudosas. Se consideró rechazo cuando hubo al menos un foco de necrosis.

Resultados.

Nº	Rechazo		p	Edema		p	Tumefacción		p	Fibrosis		p
	SI	NO		SI	NO		SI	NO		SI	NO	
TIV	11	34	0.4	33	12	0.1	40	5	0.05	17	28	0.3
Pp	4.1±1.4	4.7±2.1	0.4	4.9±2.0	3.9±1.8	0.1	4.6±2.0	3.8±0.5	0.05	4.3±1.0	4.8±2.3	0.3
	6.8±2.3	6.7±3.1	0.9	6.9±3.2	6.1±1.9	0.3	8.4±2.9	6.6±3.0	0.2	7.3±4.0	6.4±2.1	0.4

Conclusiones. 1-La densitometría acústica parece una técnica prometedora. No obstante, todavía faltan estudios a largo plazo con un número importante de casos. 2-No parece útil para diferenciar pacientes con rechazo aunque sí para diferenciar algunas alteraciones anatómo-patológicas que se suelen derivar del rechazo.

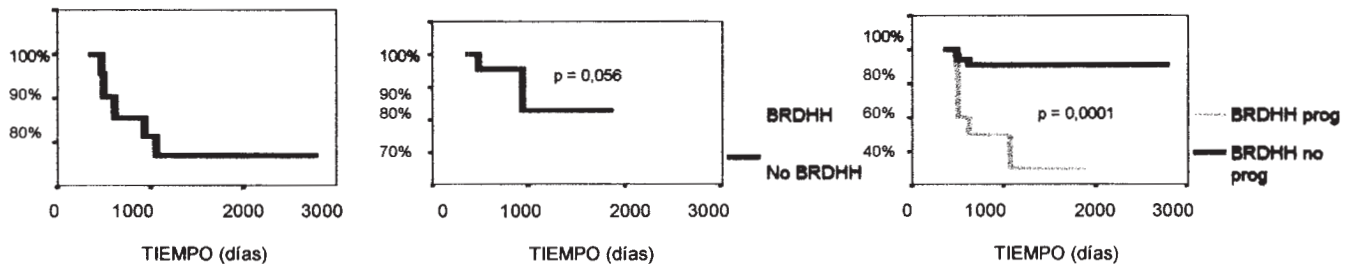
BLOQUEO DE RAMA DERECHA DEL HAZ DE HIS COMO MARCADOR PRONÓSTICO EN EL TRASPLANTE CARDÍACO

Luis Almenar, Ana Osa, Miguel Ángel Arnau, Luis Martínez-Dolz, Joaquín Rueda, Miguel Palencia. Cardiología Clínica. Servicio de Cardiología. Hospital Universitario La Fe. Valencia. España.

Objetivo: Valorar la influencia de la presencia de bloqueo de rama derecha del haz de His (BRDHH) progresivo tras el Trasplante Cardíaco (TC) en la supervivencia a largo plazo.

Método: Hemos analizado 97 pacientes consecutivos sometidos a TC, un 65% eran >55 años, el 81% eran varones y la cardiopatía de base fue Miocardiopatía dilatada (44%), Cardiopatía isquémica (40%) y otras (16%). El seguimiento medio fue de 34±19 meses (12-92). BRDHH: patrón rsR' en V₁ con amplitud de R' de al menos 0,2 mV y onda S terminal en DI y V6. BRDHH progresivo: aumento progresivo de la duración del QRS en ECG sucesivos. Se valoró la supervivencia mediante las curvas de Kaplan-Meier y se evaluó la influencia de BRDHH sobre la supervivencia mediante el test de *log-rank*.

Resultados: Al finalizar el seguimiento, el 17,5% de los pacientes habían fallecido, la representación gráfica de la curva de supervivencia, así como los resultados del test de *log-rank* para la presencia de BRDHH tras el trasplante y la presencia de BRDHH progresivo durante el seguimiento, se muestran a continuación:



Conclusiones: 1. La presencia de BRDHH tras el TC tiene una influencia negativa en cuanto a la supervivencia a largo plazo del trasplante cardíaco, aunque la significación estadística queda en el límite. 2. La presencia de BRDHH progresivo durante el tiempo de seguimiento determina un grupo de pacientes con mala evolución a largo plazo tras el trasplante cardíaco.

ISCHEMIC INJURY IN POSTTRANSPLANT ENDOMYOCARDIAL BIOPSIES: IMMUNOHISTOCHEMICAL STUDY OF FIBRONECTIN.

A Panizo, FJ Pardo, MD Lozano, E de Alava, I Sola, MA Idoate. Clínica Universitaria. Universidad de Navarra. Pamplona. SPAIN

Background and aim: The frequency and significance of perioperative ischemic injury after heart transplantation are not well defined. Immunohistochemical (IHC) detection of fibronectin (FN) accumulation in the sarcoplasm of myocytes allows the early diagnosis of myocardial ischemia. The purpose of this study was to evaluate the distribution, frequency, and significance of FN accumulation in posttransplant endomyocardial biopsies.

Methods: In a retrospective study we examined the clinical data, and the first endomyocardial biopsies from 30 heart transplant recipients. Of the 30 patients included in the study, 15 had angiographic or autopsy evidence of chronic rejection and 15 did not. We evaluated coagulative necrosis (0 to 3), contraction bands, inflammatory infiltrate, edema, and vascular changes. We also performed IHC to identify FN in necrotic myocytes.

Results: Cardiomyocyte necrosis was noted in 12 patients (40 %): 5 patients (16.7 %) had grade 1 of coagulation necrosis, 6 (20 %) had grade 2, and only 1 had grade 3 (3.3 %). Inflammation was present in 6 cases (20 %), and it was characterized by a predominantly polymorphonuclear and macrophages infiltrate. We found FN deposition in the cytoplasm of cardiomyocytes in 10 cases (33.3 %), which it was statistically positively correlated ($p < 0.05$) with the degree of cardiomyocyte coagulation necrosis. There were not statistical correlation between FN deposition in cardiomyocytes and survival time of the graft ($p = 0.22$), as well as with the number of acute rejection episodes (grade > 2) in the first posttransplant year ($p = 0.32$). Of the 15 patients with chronic rejection, 4 (26.6 %) showed FN accumulation in cardiomyocytes. Of the 15 patients without chronic rejection, 6 (40 %) had FN deposition, but there was not statistically significant differences in the FN deposition between chronic rejection and these patients without ($p = 0.43$).

Conclusion: Coagulative myocyte necrosis as well as FN deposition is prevalent early after transplantation. Both findings (FN and coagulation necrosis) are correlated in our series, but they had not deleterious impact on graft survival. Ischemic injury to the myocytes during the peritransplant period did not contribute to the development of chronic rejection.

VALORACIÓN DE PRESIÓN PULMONAR EN RECEPTORES DE TRASPLANTE CARDÍACO: COMPARACIÓN DE DIFERENTES MEDIOS DE CONTRASTE ECOGRÁFICO

F Benítez, J Arizón, D Mesa, A López, E Romo, M Ruiz, M Franco, J Suárez, D Pavlovic, JR Siles, I Muñoz* F Vallés, M Concha**. Servicio de Cardiología, *Anestesia y **Cirugía Cardiovascular. Hospital Reina Sofía, Córdoba.

La medida de la presión sistólica pulmonar (PSAP) es de gran valor en el seguimiento del trasplantado cardíaco. No obstante, la estimación ecocardiográfica de la PSAP no es posible frecuentemente por la calidad insuficiente de las curvas doppler de insuficiencia tricúspide (IT). Hemos estudiado 18 pacientes (PTS) desde Diciembre de 1997 mediante el uso tres medios de contraste ecográfico para intensificar la señal de IT en PTS cuyas curvas basales eran indetectables o de baja calidad. Se tomaron cuatro registros en cada caso: 1) Basal, 2) tras suero fisiológico (F), 3) tras Poligelina iv (P) y tras 4) D-Galactosa iv (G). Se analizaron las curvas resultantes y se estimó la PSAP cuando fue posible. Los datos obtenidos se compararon con los hemodinámicos obtenidos de cada paciente en la misma visita.

RESULTADOS: De los 18 PTS, 10 no tenían curva basal, 7 tenían una de baja calidad y 1 de calidad aceptable. De los 10 PTS sin curva de IT, S permitió obtener una en 3 casos, P en otros 3 casos y G en 10 casos, mientras que la PSAP se pudo estimar en 1 caso (10%) con F, 6 casos (60%) con P y 8 casos (80%) con G. De los 7 PTS con curva incompleta, F la mejoró en 6, P en 7 y G en 7 y la PSAP se pudo estimar en 4 (F), 5 (P) y 7 (G). Se estudió la correlación de la PSAP estimada mediante contraste con la obtenida en cateterismo. Los coeficientes de correlación fueron $r = 0.69$ para F, $r = 0.68$ para P y $r = 0.80$ para G.

CONCLUSIONES: Los agentes de contraste ecográfico son de gran ayuda en la valoración de PSAP en pacientes trasplantados cardíacos. El buen rendimiento y correlación con los valores hemodinámicos podrían hacerlos de utilidad en entornos clínicos como sospecha de rechazo y en el postrasplante inmediato.

UTILIDAD DEL DOPPLER PULSADO TISULAR EN EL DIAGNÓSTICO DE RECHAZO AGUDO TRAS EL TRASPLANTE CARDÍACO. RESULTADOS PRELIMINARES.

Ramón I. Fábregas, María G. Crespo-Leiro, Javier Muñiz, Dolores Martínez, José A. Rodríguez, Nemesio Álvarez, Jesús Peteiro, María J. Paniagua, Alberto Juffé-Stein, Alfonso Castro-Beiras. *Área del Corazón. Hospital Juan Canalejo. La Coruña.*

En el rechazo cardíaco agudo (RA) tras el trasplante cardíaco (TC) el diagnóstico no invasivo con ecocardiografía convencional (ECO) tiene menor sensibilidad que la biopsia endomiocárdica (BEM), por ello ésta permanece como el método de elección. Sin embargo el Doppler pulsado tisular (DPT) detecta disfunción ventricular diastólica o sistólica más precozmente que el ECO. Nuestro objetivo es estudiar la utilidad del DPT en detectar RA probado con BEM tras el TC.

Métodos: Hemos realizado prospectivamente 27 DPT (Acuson® C-256) en 7 TC consecutivos, concomitantemente con la BEM utilizando un diseño ciego. Se determinó en cada DPT: velocidad sistólica pico (VSP) y velocidad diastólica pico precoz (VDPP) en segmentos lateral y anteroseptal del anillo mitral (AM), anillo tricuspideo lateral (AT) y pared posterior ventrículo izquierdo (PP); diámetros sistólico y diastólico del VI y fracción de eyección (FE). Se definió RA como grado \geq IIIA de la ISHLT. Se utilizó un modelo de regresión logística univariado para estudiar las variables predictivas de RA.

Resultados: Hubo 7 RA en los 27 DPT estudiados. El análisis univariado mostró los siguientes resultados:

Variabes	DPT estudios (n)	RA (n)	OR	I.C. 95% OR	p
VSP-AM Lateral	27	7	0.94	0.89-0.99	0.024
VSP-AM Anterosept.	26	7	0.94	0.87-1.01	0.095
VSP-AT Lateral	26	7	0.91	0.84-0.99	0.037
VDPP-AM Lateral	27	7	0.98	0.96-1.00	0.092
VDPP-PP	20	6	0.98	0.96-1.00	0.059

Conclusiones: Los resultados preliminares muestran que algunas variables del DPT se relacionan con la presencia de RA tras el TC sugiriendo que en el futuro el DPT puede ser útil en la monitorización del RA tras el TC. Son necesarios estudios con más pacientes a fin de confirmar esta hipótesis.

UTILIDAD DEL ÓXIDO NÍTRICO EN EL MANEJO DEL FRACASO DE VENTRÍCULO DERECHO TRAS EL TRASPLANTE CARDÍACO.

María J. Paniagua, María G. Crespo-Leiro, José A. Rodríguez, Salvador Fojón, José Pastor, María J. Castro, José J. Cuenca, Alberto Juffé-Stein, Alfonso Castro-Beiras. *Área del Corazón. Hospital Juan Canalejo. La Coruña.*

La hipertensión pulmonar (HTP) es un factor que incrementa la morbi-mortalidad en el trasplante cardíaco (TC) por el riesgo de fracaso de ventrículo derecho (FVD) en el post-TC inmediato. Se considera que unas RPV $>$ 2,5 u.W. aumentan el riesgo de esta complicación. El óxido nítrico (ON) por su capacidad vasodilatadora selectiva a nivel pulmonar permitiría un mejor manejo de estos pacientes, reduciendo la morbi-mortalidad asociada a esta condición. Esto permitiría ampliar los criterios de selección del receptor. El objetivo de este trabajo es comunicar nuestra experiencia con el uso de ON en el manejo post-TC de los pacientes con HTP.

Métodos: Desde 1996 en nuestro centro se utiliza ON en el manejo del FVD post-TC. Diecisiete de 84 TC (20%) consecutivos realizados desde entonces, tenían RVP $>$ 2,5 u.W. (media 3,4; rango 2,5-5) y en ellos se analizaron las siguientes variables post-TC (fracaso de VD que precisa ON, mortalidad hospitalaria $<$ 1 mes y causas de muerte).

Resultados: De los 17 TC con HTP, hubo un éxitus por sangrado intraoperatorio. De los 16 restantes, 5 (31,2%) desarrollaron FVD que fue manejado con ON (media 1,12 días; rango 1-9) y con una supervivencia al mes del 100%.

Conclusiones: La incidencia de FVD post-TC de pacientes con HTP fue del 31%. La utilización de ON facilita el manejo de esta complicación mejorando los resultados. Esto permitiría incluir a pacientes con RVP $>$ 2,5 u.W. con un riesgo razonable. Se necesitan series más amplias de pacientes para confirmar estos resultados.

RESULTADOS A MEDIO PLAZO DE LA ACTP EN LA ENFERMEDAD CORONARIA EN PACIENTES TRASPLANTADOS CARDIACOS.

Marisa Marelli, Gregorio Rábago, Juan Cosin, Elena Fernandez, José Calabuig, Diego Martínez Caro, Alejandro Martín Trenor, Isabel Coma-Canella. Clínica Universitaria. Universidad de Navarra. Pamplona

Entre junio del 86 y octubre del 98 se realizaron en nuestro centro 164 trasplantes cardíacos ortotópicos. El 77% presentaron una supervivencia mayor de 6 meses. De estos el 7,8% (10 pacientes) desarrollaron enfermedad coronaria angiográficamente significativa requiriendo tratamiento con angioplastia coronaria transluminal percutánea (ACTP). La edad media de los pacientes fue de 56 ± 9 años (rango 41 y 70 años). Como factores de riesgo coronario presentaban el 90% hipertensión arterial, el 35% diabetes y el 40% hiperlipidemia. El tiempo medio entre el trasplante y la realización de la ACTP fue de 5 ± 3 años (rango 1,5 y 10 años).

Se trataron un total de 17 lesiones y se colocaron 3 stent intracoronarios. El territorio más afectado fue el de la arteria descendente anterior en el 63% de los pacientes. La indicación de la ACTP fue en el 90% de los casos por lesiones críticas del árbol coronario y en un paciente la ACTP con stent se indicó como puente al retrasplante. De las ACTP realizadas la tasa de reestenosis fue del 45%. En estos pacientes se realizó una nueva ACTP con una evolución satisfactoria en el 50% de los casos, falleciendo el resto.

En el grupo sin reestenosis post ACTP, 1 pacientes (10%) falleció súbitamente, estando el resto vivos sin evidencia angiográfica de reestenosis.

En conclusión en la enfermedad coronaria del injerto, la ACTP permite obtener resultados angiográficos satisfactorios a medio plazo en el 45% de los pacientes, retrasando la aparición de complicaciones propias de la enfermedad. En situaciones críticas la ACTP asociada a stent coronario puede ser una alternativa válida en espera de retrasplante.

EL TRASPLANTE CARDÍACO EN CATALUNYA. 1984-1997

Teresa Salas¹, Montse Clèries¹, Emili Vela¹, Manel Ballester², Nicolás Manito³.

¹Servicio Catalán de la Salud, ²Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, ³Hospital de Bellvitge.

Objetivo: Describir las características de los enfermos que han recibido un trasplante (Tx) cardíaco en Cataluña durante el periodo 1984-1997.

Métodos: Los datos proceden del Registro de trasplante cardíaco de Cataluña que recoge información de todos los Tx practicados desde 1984. Se han analizado los datos de todos los pacientes que han recibido un primer Tx cardíaco (322). Los análisis de la supervivencia se han elaborado con los datos de los trasplantes realizados a partir de 1992 y se han calculado por el método de Kaplan-Meier y la prueba de significación Logrank. Las curvas de supervivencia se han interrumpido cuando el número de casos ha sido inferior a 10.

Resultados:

	Sexo		Cardiopatía indicativa			
	Hombres	Mujeres	Dilatada	Isquémica	Valvular	Otras
%	81,4	18,6	52,2	33,2	8,1	6,5
Media de edad (años)	48,6	45,8	46,3	53,2	52,8	29,8

La supervivencia por sexo, edad y cardiopatía indicativa muestra diferencias no estadísticamente significativas.

	Global	Sexo		Edad (años)		Cardiopatía indicativa				
		Hombres	Mujeres	15-54	>54	Dilatada	Isquémica	Valvular	Otras	
		Supervivencia	3r. mes	80,9	79,2	87,2	84,5	77,2	83,3	77,6
(%)	1r. año	75,6	75,1	77,4	79,2	71,6	82,2	70,5	67,5	-
	3r. año	75,0	75,1	74,4	79,2	71,6	80,9	70,5	-	-

Conclusiones: La mayoría de los enfermos que recibieron un trasplante cardíaco són hombres de 45 a 64 años. La cardiopatía dilatada es la indicación más frecuente en ambos sexos, seguida de la cardiopatía isquémica en los hombres. La supervivencia mejor corresponde a los enfermos menores de 55 años y a los que presentan una cardiopatía dilatada.

FALLO PRIMARIO DEL INJERTO EN EL TRASPLANTE CARDIACO.

Carmen Cristóbal, Luis A Pulpón, Javier Segovia, Juan C. Gallego Page, Evaristo Castedo, Juan C. Téllez, Santiago Serrano, Raúl Burgos, Juan Ugarte.

Unidad de Trasplante Cardíaco. Clínica Puerta de Hierro. Madrid.

El fallo primario del injerto (FPI) en el postrasplante precoz se caracteriza por disfunción severa del ventrículo derecho, izquierdo o ambos. A pesar de la utilización de fármacos inotrópicos, sistemas de asistencia circulatoria y retrasplante urgente, el FPI mantiene un pésimo pronóstico. Se han invocado numerosas causas del mismo.

El propósito de nuestro estudio ha sido la identificación de factores de riesgo para el desarrollo de FPI, con objeto de intentar predecir su aparición y tratarlo precozmente.

Métodos: La población estudiada incluye 388 receptores de trasplante cardíaco (TC) realizado en nuestro centro entre septiembre 84 y julio 97. Se recogieron más de 90 variables del receptor, donante y procedimiento en una base de datos. En un primer paso se realizó un análisis univariante para conocer los factores asociados a la incidencia de FPI. Estos factores se incluyeron en un análisis multivariante de regresión logística para identificar los predictores independientes de FPI.

Resultados: Se produjo FPI en 39 de los 388 TC (10%). Sólo 5 (12%) de estos pacientes sobrevivieron, precisando asistencia ventricular (3 casos) o retrasplante (2 casos). Las variables asociadas a la incidencia de FPI en el análisis univariante ($p < 0,05$) fueron: un menor peso del receptor, historia de cirugía cardíaca previa, presión elevada en aurícula derecha, gradiente transpulmonar aumentado, donante subóptimo y edad mayor del donante. Hubo una tendencia estadística ($p < 0,1$) a la asociación entre FPI y varias variables del receptor, como necesidad de soporte inotrópico preTC, diabetes mellitus e historia de multitransfusiones. Los predictores independientes de FPI identificados por el análisis y estudio multivariante fueron:

	Prevalencia	OR	ICOR	p
Cirugía cardíaca previa	26%	3,0	1,4-6,3	0,004
Diabetes receptor	6%	3,5	1,2-2,7	0,03
Edad donante >27 años	30%	1,04	1,01-1,08	0,002
Peso receptor <60 kg	26%	1,02	1,0-1,03	0,02

Conclusión: El FPI es una complicación multifactorial, influenciada por variables del receptor, donante y procedimiento.

VALORACIÓN PRONÓSTICA DE LA MIOCARDITIS AGUDA. TRASPLANTE CARDIACO COMO TRATAMIENTO DE LAS FORMAS MÁS GRAVES.

Carmen Cristóbal, Alicia Bautista, Juan C. Gallego, Isabel Antorrena, Almudena Castro, Jorge Toquero, Juan F. Oteo, Angeles Alonso, Luis A. Pulpón, Manuel Artaza. Clínica Puerta de Hierro. Madrid.

La Miocarditis es una entidad con un espectro amplio en cuanto a su forma de presentación. El objetivo de nuestro estudio ha sido valorar el significado pronóstico de la presentación clínica inicial de la enfermedad, así como la eficacia del trasplante cardíaco como tratamiento de las formas más graves.

Métodos: Se estudiaron 26 pacientes con Miocarditis tratados en nuestra clínica entre los años 1985-98. Fueron diagnosticados en base a una clínica altamente sugestiva y al menos una de tres pruebas positivas- BEM, Anticuerpos Antimiosina-Indio 111, o elevación enzimática-, una vez descartados otros diagnósticos alternativos.

Resultados: Distribución por sexos: 17 hombres y 9 mujeres, con edades comprendidas entre 12 y 61 años -edad media de 31,8 años-.

La forma de presentación más frecuente fue como ICC (A) en 14 casos, de los cuales 9 presentaron shock cardiogénico. 6 debutaron como evento isquémico (B), 5 como pericarditis (C), y 1 como arritmia (D).

Se observó una mortalidad global de 15,4% (4 enfermos). 3 casos (11,5%) precisaron trasplante cardíaco, todos ellos en buen grado funcional al final del periodo de seguimiento, que fue de media 20 meses. Un paciente estaba en grado funcional IV, 13 pacientes (50%) se curaron, y los 5 restantes (19,2%) sufrían algún tipo de secuela al final del seguimiento. Todos los pacientes que murieron o precisaron trasplante pertenecían al grupo A ($p < 0,018$; RR=4,4; IC 95%). El grupo C tuvo una excelente evolución, sin secuelas en ningún caso. ($p < 0,05$).

CONCLUSIONES: 1) La Miocarditis tiene peor pronóstico cuando se inicia como insuficiencia cardíaca en comparación con sus restantes formas de presentación. 2) El trasplante cardíaco es un tratamiento eficaz en las formas más graves.

PREVALENCIA Y SIGNIFICADO PRONÓSTICO DE LA ENFERMEDAD CORONARIA TRANSMITIDA POR DONANTES MAYORES DE 40 AÑOS TRAS EL TRASPLANTE CARDÍACO.

María G. Crespo-Leiro, José A. Rodríguez, María J. Paniagua, Javier Muñiz, Luis F. Hermida, Nicolás Vázquez, José J. Cuenca, Alberto Juffé-Stein, Alfonso Castro-Beiras. *Área del Corazón. Hospital Juan Canalejo. La Coruña.*

La necesidad de utilizar donantes (DON) de mayor edad en el trasplante cardíaco (TC) incrementa el riesgo de aparición de enfermedad coronaria transmitida por el injerto (ECI). Sin embargo, la prevalencia real y el valor pronóstico de la ECI en DON de mayor edad no es bien conocida. El propósito de este estudio es analizar la prevalencia de ECI objetivada en el cateterismo (CAT) realizado al mes post-TC, así como valorar la relación con la edad del DON y su repercusión sobre la supervivencia.

Métodos: Se revisaron 220 TC consecutivos (edad media: 54,8; 184 varones) en los que se realizaron 166 CAT al mes del TC: 40 TC fallecieron antes del CAT y 14 viven sin haberse realizado éste por otras causas (6 de ellos con DON \geq 40 años). Analizamos la supervivencia a 1, 12 y 60 meses tras el TC en cada grupo (\geq y $<$ 40 años), variables del receptor (edad, urgencia 0, RVP) y del DON (edad, sexo, causa de muerte).

Resultados:	DON \geq 40 (n=39)	DON <40 (n=127)	p
Supervivencia 1 mes (%)	86	86	NS
Supervivencia 1 año (%)	76	78	NS
Supervivencia 5 años (%)	61	62	NS
Muerte DON: - TCE (%)	36	72	< 0,001
-ACV (%)	55	21	< 0,001

Hubo 6 CAT (3,6%) con lesiones coronarias significativas (todos ellos DON varones): 4 en los \geq 40 años (10,3%), de los cuales 3 fallecieron por ACV y 2 en el grupo $<$ 40 años (1,6%), los cuales murieron por TCE. No hubo diferencias en cuanto al porcentaje de urgencia 0 y RVP en el receptor.

Conclusiones: La prevalencia global de ECI en nuestra serie es baja (3,6%), siendo significativamente mayor en los DON \geq 40 años, varones y con muerte por ACV; sin embargo, esto no repercute en la supervivencia a corto ni a largo plazo. Estos hallazgos sugieren que con una buena selección, se pueden utilizar DON \geq 40 años de forma aceptable.

"FACTORES DE RIESGO DE MORTALIDAD PRECOZ POST-TRASPLANTE CARDÍACO ORTOTÓPICO (TCO)".

C. Espinoza, N. Manito, E. Castells, M^a. C. Octavio de Toledo, J.M^a. Calbet, C. Fontanillas, E. Saura, A. Miralles, J. Granados, M. Benito, J. Roca, J. Mauri, J.M^a. Ramón, R. Rodríguez, D. Dib, I. Flajsig, E. Esplugas.
Hospital de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona.

INTRODUCCIÓN: La Mortalidad Precoz (0–30 días) es un problema de gran importancia en el Trasplante Cardíaco, ya que puede llegar a representar el 50 % de la mortalidad global para este procedimiento. Existen diferentes estudios multicéntricos que intentan definir los factores de riesgo de mortalidad en los pacientes sometidos a TCO. No todos los factores están claramente definidos y los resultados de estos trabajos no siempre son representativos de la realidad de cada centro de trabajo. Este estudio pretende analizar y definir en nuestro grupo, los factores pretransplante y perioperatorios que afecten a la mortalidad precoz.

MÉTODOS: Se realiza un estudio retrospectivo analizando más 200 variables preoperatorias y perioperatorias tanto del receptor como del donante, en los trasplantes realizados en nuestro centro entre noviembre de 1991 y octubre de 1998. Se realizó un análisis estadístico univariado y posteriormente se realizó un test de supervivencia de COX para definir las variables independientes predictivas de mortalidad precoz post TCO.

RESULTADOS: En el período descrito, hemos realizado 118 TCO en 117 pacientes (95 hombres y 22 mujeres), con edad promedio de 51 ± 9.8 años (15–66 años). La supervivencia actuarial al año es del 82,67% y del 79,87% a los cinco años. La mortalidad global de nuestro grupo es del 17.8 % y la mortalidad precoz representa el 57.14 % de la mortalidad global.

En el estudio multivariable, hemos encontrado como valores estadísticamente significativos el sexo femenino en el receptor [Exp B=2,64] (p= 0,0039), la Emergencia 0 [Exp B = 8,74] (p= 0,0052), el sexo femenino del donante [Exp B = 2,32] (p= 0,018) y el tiempo de CEC mayor de 200 minutos [Exp B = 1,03] (p=0,0001). En el análisis multivariado, no hemos encontrado significación estadística de variables como la Hipertensión Pulmonar o la Asistencia Circulatoria, que si tienen significación en el análisis univariado.

CONCLUSIONES: Nuestro estudio identifica algunas características de los receptores y de los donantes, cuya presencia supone un aumento del riesgo de mortalidad precoz post TCO. En las situaciones clínicas en las cuales se presenten estos factores, deberían evitarse determinadas asociaciones que comporten un mayor riesgo de mortalidad en este complicado período del post-operatorio.

“FACTORES DE RIESGO DE MORTALIDAD GLOBAL POST-TRANSPLANTE CARDÍACO ORTOTÓPICO (TCO)”.

C. Espinoza, N. Manito, E. Castells, J. Roca, M^a. C. Octavio de Toledo, J.M^a. Calbet, C. Fontanillas, E. Saura, A.Miralles, J. Granados, M.Benito, J. Mauri, J.M^a. Ramón, R. Rodríguez, D. Dib, I.Flajsig, E. Esplugas.
Hospital de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona.

INTRODUCCIÓN: El conocimiento de los factores predictivos de mortalidad en el TCO, es de vital importancia a la hora de hacer una correcta selección de los candidatos a receptor y donantes, ya que si bien el TCO es un procedimiento terapéutico de reconocida eficacia, comporta un riesgo no despreciable de mortalidad.

A pesar de que se han realizado diferentes estudios multicéntricos, no todos los factores definidos claramente y los resultados de estos trabajos no siempre son representativos de la realidad de cada centro de trabajo. Este estudio pretende analizar y definir los factores pretransplante y perioperatorios que afectan a la mortalidad global en nuestro grupo.

MÉTODOS: Se realiza un estudio retrospectivo analizando más 200 variables preoperatorias y perioperatorias tanto del receptor como del donante, en los trasplantes realizados en nuestro centro entre noviembre de 1991 y octubre de 1998. Se realizó un análisis estadístico univariado y posteriormente se realizó un test de supervivencia de COX para definir las variables independientes predictivas de mortalidad post TCO.

RESULTADOS: En el período descrito, hemos realizado 118 TCO en 117 pacientes (95 hombres y 22 mujeres), con edad promedio de 51 ± 9.8 años (15–66 años). La mortalidad global de nuestro grupo es del 17.8 %, con una supervivencia actuarial al año del 82,67% y del 79,87% a los cinco años.

En el estudio multivariable, hemos encontrado como valores estadísticamente significativos el sexo femenino en el receptor [Exp B =1,01] (p= 0,0014), la Etiología Isquémica [Exp B = 1,95] (p= 0,03), la Emergencia 0 [Exp B = 19,10] (p= 0,00001) y el Tiempo de CEC mayor a 200 minutos [Exp B = 1,02] (p=0,0001). En el análisis multivariado, no hemos encontrado significación estadística de variables como la hipertensión pulmonar, tiempo de isquemia o parámetros del donante.

CONCLUSIONES: Nuestro estudio identifica algunas características de los receptores, cuya presencia supone un aumento del riesgo de mortalidad post TCO. En las situaciones clínicas en las cuales se presenten estos factores, deberían evitarse determinadas asociaciones que comporten un mayor riesgo de mortalidad, quizás priorizando las indicaciones en este grupo de pacientes para evitar el trasplante en situación de emergencia.

Profilaxis para Herpes simplex en pacientes post-transplante cardíaco.

Dres. Cohen H, Delgado D, Carosella V, Sellanes M, Cáceres M, Cárdenas C, Lorenzo L, Bortman G, Nojck C. Instituto de Cardiología del Hospital Español de Bs. As. Servicio de Trasplante Intratorácico.

Las infecciones herpéticas por Herpes simplex son muy frecuentes en pacientes (p) post-transplante cardíaco. Con el objeto de evaluar la efectividad precoz de la profilaxis para esta enfermedad se analizaron 55 (p) transplantados (49 de sexo masculino y 6 de sexo femenino. edad media de 45.33 años) los cuales fueron divididos en dos grupos. En el grupo A (n=10) sin profilaxis y en el grupo B (n=45) se realizó profilaxis con Aciclovir (600 mg) en tres dosis a partir del tercer día post-transplante hasta el alta hospitalaria (tiempo medio de 14.4 ± 10.2 días). El seguimiento de los pacientes se realizó por 6 meses.

Se evaluaron los casos de Herpes simplex documentados por manifestación clínica de la enfermedad.

Los datos se analizaron mediante el test de χ^2 con corrección de Yates.

INFECCIONES HERPÉTICAS	SI	NO
GRUPO A)	8	2
GRUPO B)	7	38

El 80 % de los p sin profilaxis desarrolló enfermedad herpética (3 p presentaron recidiva) mientras que sólo el 15.5 de los p del grupo B tuvo manifestaciones clínicas (2 p con recidiva) (p < 0,005). No se observaron efectos adversos relacionados a la medicación.

Conclusión: la utilización de Aciclovir como profilaxis de Herpes simplex en el post-transplante cardíaco disminuyó la aparición de manifestaciones clínicas herpéticas en la población. No se hallaron reacciones adversas atribuidas a la droga.

Profilaxis para Herpes simplex en pacientes post-transplante cardíaco.

Dres. Cohen H, Delgado D, Carosella V, Sellanes M, Cáceres M, Cárdenas C, Lorenzo L, Bortman G, Nojek C. Instituto de Cardiología del Hospital Español de Bs. As. Servicio de Transplante Intratorácico.

Las infecciones herpéticas por Herpes simplex son muy frecuentes en pacientes (p) post-transplante cardíaco. Con el objeto de evaluar la efectividad precoz de la profilaxis para esta enfermedad se analizaron 55 (p) transplantados (49 de sexo masculino y 6 de sexo femenino, edad media de 45,33 años) los cuales fueron divididos en dos grupos. En el grupo A (n=10) sin profilaxis y en el grupo B (n=45) se realizó profilaxis con Aciclovir (600 mg) en tres dosis a partir del tercer día post-transplante hasta el alta hospitalaria (tiempo medio de 14,4 ± 10,2 días). El seguimiento de los pacientes se realizó por 6 meses.

Se evaluaron los casos de Herpes simplex documentados por manifestación clínica de la enfermedad.

Los datos se analizaron mediante el test de χ^2 con corrección de Yates.

INFECCIONES HERPÉTICAS	SI	NO
GRUPO A	8	2
GRUPO B	7	38

El 80 % de los p sin profilaxis desarrolló enfermedad herpética (3 p presentaron recidiva) mientras que sólo el 15,5 de los p del grupo B tuvo manifestaciones clínicas (2 p con recidiva) ($p < 0,005$). No se observaron efectos adversos relacionados a la medicación.

Conclusión: la utilización de Aciclovir como profilaxis de Herpes simplex en el post-transplante cardíaco disminuyó la aparición de manifestaciones clínicas herpéticas en la población. No se hallaron reacciones adversas atribuidas a la droga.

Estudio sobre el retiro precoz de Corticoides en el post-transplante cardíaco.

Dres. Delgado D, Cohen H, Russo M, Sellanes M, Cáceres M, Cárdenas C, Morales C, Bortman G, Nojek C. Instituto de Cardiología del Hospital Español de Bs. As. Servicio de Transplante Intratorácico.

Se analizó en forma consecutiva una población de 72 pacientes (p) post-transplante cardíaco. Con el objeto de evaluar la incidencia de rechazos y parámetros clínicos con el retiro precoz de esteroides dentro del año del transplante. 12 p fueron excluidos por no haber completado el año de transplante y 16 p por haber fallecido dentro de este periodo. 44 p (41 de sexo masculino y 3 de sexo femenino, edad media de 45,3 años) fueron divididos en dos grupos. En el grupo 1 (n=22) se retiraron corticoides dentro del año (tiempo medio de uso 8 m, tiempo de seguimiento 47 m) y en el grupo 2 (n=22) el retiro fue posterior a esa fecha (tiempo medio de uso 20 m, tiempo de seguimiento 69,6 m). Todos los pacientes recibieron triple esquema de inmunosupresión sin inducción. Se evaluó la incidencia de rechazos, infecciones, hipertensión arterial (HTA), diabetes (DBT) y sobrepeso en cada grupo. Se analizaron los datos poblacionales correspondientes a ambos grupos no hallándose diferencias estadísticas.

	GRUPO 1	GRUPO 2
EDAD (años)	45,6 ± 15,9	44,5 ± 10,7
TALLA (m)	1,7 ± 0,17	1,7 ± 0,08
PESO (kg)	71,1 ± 22,1	70,2 ± 12,2

Para evaluar la tasa de complicaciones se utilizó el test de χ^2 con corrección de Yates.

	GRUPO 1	GRUPO 2
RECHAZOS	5	4
INFECCIONES	7	8
HTA	13	14
DBT	4	1
SOBREPESO	7	4

No se observaron diferencias significativas entre ambos grupos. **Conclusión:** la utilización de corticoides por tiempo prolongado (más de 1 año) no aporta beneficios clínicos en el seguimiento alejado de los pacientes post-transplante cardíaco.

INCIDENCIA DE EFECTOS SECUNDARIOS DE LOS INMUNOSUPRESORES HABITUALES DEL TRASPLANTE CARDÍACO

Luis Almenar, Joaquín Rueda, Ana Osa, Miguel Angel Arnau, Luis Martínez-Dolz, Miguel Palencia.
Sección de Cardiología Clínica. Servicio de Cardiología. Hospital Universitario La Fe. Valencia. España.

Objetivo. El motivo del estudio fue conocer la frecuencia de efectos secundarios producidos por los fármacos inmunosupresores que se utilizan habitualmente tras el trasplante cardíaco y, analizar las diferencias en la incidencia a medio y largo plazo.

Material y método. Se analizaron de forma ambulatoria 63 pacientes consecutivos. Edad: 49 ± 12 años (rango 14-67). 55 varones y 8 mujeres. Todos en situación estable, con tiempo desde el trasplante mayor de 1 año y 6 meses y con similar protocolo inmunosupresor (todos llevaban Ciclosporina, azatioprina y esteroides). A los pacientes, al final de su visita habitual de revisión, se les realizó un cuestionario planteado, en todos los casos, por el mismo médico. Posteriormente, se analizaron las respuestas valorando la incidencia global de cada variable y la diferencia entre el porcentaje de aparición del efecto antes y después de 5 años del trasplante. Variables analizadas: Pérdida de visión (Menosvi), Cataratas, Frialdad en manos o pies (Frío), Hipertrofia gingival (Hipergin), Impotencia (Impoten), Micosis ungueal (Micouña), Aumento de pigmentación cutánea (Hiperpig), Osteoporosis incapacitante (Osteo), Hipertriosis (Hipertri) y temblor en manos. Se utilizó para la comparación el test χ^2 y F de Fisher.

Resultados.

Nº: 63	Menosvi	Cataratas	Frío	Hipergin	Impoten	Micouña	Hiperpig	Osteo	Hipertri	Temblor
Incidencia	49%	30%	16%	38%	35%	5%	38%	13%	43%	24%

	Menosvi	Cataratas	Frío	Hipergin	Impoten	Micouña	Hiperpig	Osteo	Hipertri	Temblor
≤5 años (Nº:46)	52%	28%	9%	28%	41%	4%	39%	13%	37%	20%
>5 años (Nº:17)	41%	35%	35%	65%	18%	6%	35%	12%	59%	35%
p	0.4	0.6	0.03	0.006	0.04	0.8	0.8	0.9	0.1	0.2

Conclusiones. 1-La incidencia de efectos secundarios tras el trasplante cardíaco es muy alta (tan solo un 13% no presentó ninguno). 2-La pérdida de visión y la hipertriosis se presentan casi en la mitad de los pacientes. 3-La incidencia de tales efectos es distinta según el periodo estudiado después del trasplante.

CAMBIO DE FORMULACION ORAL DE CYA: IMPLICACIONES EN LA DOSIFICACION Y GRADO DE ACEPTACION EN PACIENTES TRASPLANTADOS DE CORAZON.

Tuneu L, Brossa V*, Bravo P, Cols M, Mangues MA, Ballester Rodés M*.

*Servei de Miocardiopaties i Trasplantament Cardíac. Servei de Farmacia. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.

OBJETIVO: Evaluar de manera controlada qué efectos tiene la nueva formulación de ciclosporina (CyA) sobre los niveles sanguíneos mínimos, el grado de aceptación entre los pacientes y la incidencia de efectos adversos.

MATERIAL Y METODOS: Se incluyeron previo consentimiento informado 30 pacientes trasplantados de corazón con antigüedad superior a tres meses. A los pacientes incluidos en el estudio se realizó el cambio de CyA convencional a CyA Neoral, en dosis equivalentes. Semanalmente se controlaron los niveles sanguíneos mínimos de CyA, pruebas hepáticas, renal y la presión arterial. La última semana se realizó una encuesta de aceptación y cumplimiento. El tiempo de seguimiento fue de 1 mes.

RESULTADOS: Los niveles mínimos de CyA en sangre obtenidos con la preparación neoral fueron superiores a los niveles de CyA con la antigua formulación ($252,34 \pm 55,35$ vs $213,55 \pm 44,824$). Esta diferencia ha sido estadísticamente significativa (t-student para datos pareados, $p=0.001$). El 60% de los pacientes obtuvieron niveles de CyA superiores aunque sólo el 36% de los mismos requirieron una disminución de dosis que estuvo comprendida entre el 20-40%. Paradójicamente, en 7 de los 30 pacientes (23.3%) se observó una disminución de los niveles sanguíneos, aunque sólo 2 pacientes (6.6%) requirieron un aumento de dosis de un 25%. El Sandimmun Neoral mostró una ligera menor variabilidad inter e intraindividual (CV CyA:21.57%, vs CV CyA Neoral: 17,15%). El 96% de los pacientes manifestó que la nueva formulación en cápsulas era más cómoda, con una mayor aceptación social, aunque en absoluto mejoraba el grado de cumplimiento. El hecho de tener varias presentaciones tampoco aumentó el grado de confusión. En un 30 % de los pacientes aparecieron efectos adversos relacionados con la CyA, ausentes con la formulación anterior, como temblores, sofocos y parestesias, que disminuyeron al reducir la dosis.

CONCLUSIONES: La nueva presentación de CyA parece tener una mejor biodisponibilidad, por lo que en la mayoría de pacientes han necesitado una reducción de dosis. La variabilidad parece ser menor aunque esta diferencia no es clínicamente significativa. El dato más valorable ha sido el alto grado de aceptación de la nueva formulación.

Encuesta sobre Trasplante Cardíaco y Calidad de Vida.

Dr. Bortman G, Lic. Martín J, Valente S, Acuña L, Vázquez F, Santini M, Dres. Delgado D, Nojek C. Programa de Trasplantes Intratorácicos del Instituto de Cardiología del Hospital Español y Servicio de Psicopatología del Hospital Español.

Objetivo: evaluar los diferentes aspectos de la Calidad de Vida en pacientes trasplantados, tomando en consideración las siguientes variables. 1) Vida Familiar y social, 2) Actividad laboral, 3) Actividad recreativa y cuidado físico. 4) Vida Sexual. 5) Autoevaluación del programa de trasplante (Tx). **Material y métodos:** se realizó una encuesta a 45 pacientes (p) consecutivos de los cuales respondieron 31 (3 mujeres y 28 hombres, entre 22 y 66 años de edad con un tiempo post-Tx entre 3 y 46 meses). Se utilizó un cuestionario autoadministrado compuesto por 35 preguntas de elección múltiple con la consigna de la utilización de su propio criterio y experiencia para responder. **Resultados:** 1) Vida familiar y social: el 58% respondió que su familia le hacía saber que luego del Tx su forma de ser y actuar había cambiado para bien, el 42% que no había cambiado y nadie respondió que hubiera algún cambio negativo. En el aspecto social el 90,3% no presentó ninguna dificultad ni sintió algún tipo de discriminación, sólo al 3,2% le resultó muy dificultosa tal condición. 2) Vida laboral: el 35,4% está trabajando, un 49,6% está en la condición de jubilado y un 13% no trabaja. 3) Actividad recreativa y cuidado físico: analizado distintos aspectos del cuidado físico tales como: evitar el uso de alcohol, el 90% no tiene dificultades; evitar el uso de tabaco el 6% no tiene problemas; el 9% controla su peso adecuadamente mientras que un 27% tiene serias dificultades para mantenerlo. en cuanto a realizar actividad física el 53% tiene problemas para realizarlas, mientras que un 41% no los tiene. 4) Vida sexual: el 74% recuperó la actividad sexual después del Tx dentro de los siguientes periodos de tiempo: 31% dentro de los 30 días, 26% entre los 30 y 60 días, 30% entre los 60 y 120 días y el 13% después de los 120 días. 5) Autoevaluación del programa de Tx: cuando se les pidió a los p que autoevaluaran los beneficios del Tx en relación a las expectativas previas: el 67% respondió que superó las mismas, el 27% consideró que los beneficios eran acorde con lo imaginado y un 6% evaluó que los resultados estaban por debajo de lo esperado. **Conclusión:** los datos presentados demuestran que una población importante de pacientes trasplantados cardíacos mejoran no sólo su supervivencia, sino su calidad.

DESCRIPCIÓN DE LA HOSPITALIZACIÓN RELACIONADA CON EL TRASPLANTE CARDÍACO EN CATALUNYA

Teresa Salas¹, Anna Bosch¹, Montse Bustins¹, Montse Clèries¹, Nicolás Manito², Manel Ballester³.

¹Servicio Catalán de la Salud, ²Hospital de Bellvitge, ³Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.

Objetivo: Describir las características de las altas generadas por los trasplantes cardíacos, relacionadas con la cardiopatía indicativa.

Métodos: La información procede del Registro del conjunto mínimo básico de datos del alta hospitalaria (CMBDAH) y del Registro de trasplante cardíaco de Cataluña. Las altas analizadas corresponden a 187 enfermos que recibieron un trasplante cardíaco entre 1993 y 1997.

Resultados: La estancia media global del alta del trasplante de los 187 enfermos estudiados es de 52,6 días. La estancia media más baja (45,1 días) corresponde a los enfermos con una cardiopatía dilatada mientras que los enfermos con una cardiopatía valvular tienen la más alta (76,4 días). De los 187 enfermos, 31 (16,6%) murieron durante la hospitalización del trasplante. Los 156 enfermos restantes han generado 908 ingresos posteriores al trasplante: el 76,9% de estos ingresos se produjeron durante el año posterior al trasplante.

	Altas post-Tx periodo 1993-1997			Altas post-Tx en el 1r año ¹		
	Pacientes N	Altas por paciente	Estancia \bar{X} (días)	Pacientes N	Altas por paciente	Estancia \bar{X} (días)
Cardiopatía dilatada	81	6,2	5,2	59	5,7	5,3
Cardiopatía isquémica	52	5,2	8,4	42	4,1	7,8
Cardiopatía valvular	12	5,0	10,6	9	4,8	10,9
Otras cardiopatías	11	6,4	3,2	7	7,4	2,9
Total	156	5,8	6,4	117	5,2	6,2

¹Se han excluido los pacientes con un seguimiento <1 año.

Conclusiones: La estancia media correspondiente al alta del trasplante, el número de altas por paciente y la estancia media de las altas posteriores al trasplante varía según la cardiopatía indicativa. La mayoría de las altas se producen durante el año siguiente al trasplante, independientemente de la cardiopatía indicativa.

CARGAS POR REHOSPITALIZACIÓN EN UNA UNIDAD DE TRASPLANTE CARDIACO.

Carmen Cristóbal, Luis A. Pulpón, Angela Núñez, Javier Segovia, Juan C. Gallego Page, Isabel Antorrena, Alicia Bautista, Juan Ugarte, Manuel Artaza. Unidad de Trasplante Cardiaco. Clínica Puerta de Hierro. Madrid.

La inmunosupresión y la propia naturaleza del trasplante cardiaco (TC) determinan una estimable morbi-morbilidad del paciente trasplantado, así como una importante dependencia del centro hospitalario.

Objetivo: Conocer la incidencia de rehospitalización y sus causas en un grupo de 212 pacientes con un TC de más de 6 meses de antigüedad, utilizando los diagnósticos codificados de alta CMBD-CIE-10, y excluyendo los ingresos programados para biopsia endomiocárdica y/o exploración angiográfica.

Material y métodos: Se estudiaron 212 pacientes que habían sido trasplantados entre 1984 y 1996, más de 6 meses antes de su inclusión. Distribución por sexos: 180 varones (82,6%) y 32 mujeres. Edad: $46.7 \pm 13,1$ (7 a 65 años). El estudio se llevó a cabo entre 1993 y 1996, ambos inclusive. El número de pacientes al principio del estudio era de 125; en 1994 había 157 pacientes; en 1995, 178; y 212 en 1996.

Resultados: 79 pacientes (37,26%) sufrieron 83 episodios de hospitalización; 63 varones y 13 mujeres. 41 pacientes (51,8%) tenían más de 55 años, y 38 pacientes (48,1%) menos de 55.

Las causas que determinaron la hospitalización por orden de frecuencia fueron: infecciosas: n=34 (40,9%); 11 de ellas enfermedades sintomáticas por CMV; causa cardiológica (insuficiencia cardiaca, enfermedad vascular del injerto, arritmias, etc): n=23 (27,7%); rechazo tardío sintomático: n=12 (14,4%); neurológicas: n=6 (7,2%); digestivas: n=5 (6,02%); otras: n=13 (15,6%). Se efectuaron 11 procedimientos de cirugía mayor, entre ellos dos retrasplantes, y se registraron 7 éxitos.

Conclusiones: La tasa de rehospitalización a partir de 6 meses tras el TC y en un periodo medio de 4 años de seguimiento fue del 37,26%. La causa más frecuente de ingreso hospitalario fueron las infecciones, seguidas de problemas en relación con la función del injerto. No se apreciaron diferencias significativas en relación con la edad de los pacientes.

NIVELES DE LIPOPROTEINA (a) EN UNA POBLACIÓN DE RECEPTORES DE TRASPLANTE CARDIACO.

Carmen Cristóbal, Javier Segovia, Luis A. Pulpón, Teodosio Gea, Juan C. Gallego Page, Jorge Toquero, Raquel Fuentes, Jesús Jiménez, Manuel Artaza. Unidad de Trasplante Cardiaco. Clínica Puerta de Hierro. Madrid.

Existe en la población general una correlación ente los niveles de lipoproteína(a) y la incidencia de enfermedades cardiovasculares. Se desconocen los niveles de Lp(a) en los receptores de trasplante cardiaco (RTC) y los factores relacionados con los mismos.

Objetivo: Describir las características de la Lp(a) en una población amplia de RTC, su relación con otros parámetros clínicos y lipídicos, y evaluar su estabilidad en el tiempo.

Métodos: Se determinaron los niveles de Lp(a) y resto de parámetros del metabolismo lipídico en una cohorte de 166 RTC que habían superado 6 meses de supervivencia. Se correlación con parámetros clínicos y analíticos.

Resultados: La Lp(a) se distribuyó en esta población según una curva binomial, con mediana de 20,5 mg/dl, rango de 3-136 mg/dl, y rango intercuartílico de 3-39 mg/dl. Un 65% de la población tenía niveles por debajo de 30 mg/dl, punto de corte más habitualmente utilizado.

Los niveles de Lp(a) mostraron una correlación significativa con los de Colesterol total ($r=0,21$; $p=0,006$), Colesterol LDL ($r=0,22$; $p=0,006$), y Triglicéridos ($r=0,17$; $p=0,04$). Con el Colesterol HDL se observó correlación negativa que no alcanzó significación estadística.

Los pacientes con cardiopatía isquémica previa al trasplante mostraron niveles de Lp(a) significativamente más elevados que aquellos con miocardiopatía dilatada ($35 \pm 33,2$ vs $22,6 \pm 20,6$ mg/dl; $p=0,015$). Otros parámetros clínicos con influencia sobre los niveles de Lp(a) fueron la edad ($r=0,17$; $p=0,024$), el peso pretrasplante ($r=0,24$; $p=0,05$) y la presencia de obesidad. No se observó correlación entre la Lp(a) y otros factores de riesgo vascular.

En 30 RTC se realizó una segunda determinación a los 6 meses de la primera, comprobándose una excelente correlación entre ambas (sólo uno de los 30 pacientes cambió de categoría de riesgo).

Conclusión: Los niveles de Lp(a) en los RTC se mantuvieron estables en el tiempo y mostraron una correlación con otros parámetros del metabolismo lipídico. La edad avanzada y un mayor peso corporal se asociaron a niveles más elevados de Lp(a) en nuestra serie. Partiendo de estos datos hemos comenzado un estudio prospectivo en esta cohorte para valorar la influencia de Lp(a) en el desarrollo de complicaciones cardiovasculares.

LA ANASTOMOSIS ESPLENOMESENTERICA COMO METODO IDEAL PARA LA RECONSTRUCCION ARTERIAL DEL INJERTO PANCREATICO.

Ardid J, Salvador L, Prados M, Martínez I, Ricart MJ, Astudillo E, Fernández-Cruz L. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona

La extracción multiorgánica y en particular la combinada de hígado y páncreas hace necesaria una reconstrucción arterial del injerto pancreático. Existen distintas alternativas técnicas, unas utilizan los vasos ilíacos del donante y otras los vasos del injerto pancreático. **OBJETIVO:** Evaluar los resultados de la anastomosis mesentericoesplénica como método de reconstrucción arterial del injerto.

MATERIAL Y METODO: Desde enero de 1983 a octubre de 1998 se han realizado 167 trasplantes simultáneos de riñón y páncreas. En 150 casos se realizó reconstrucción arterial del injerto. En 30 casos se hizo utilizando un injerto en Y de la bifurcación iliaca del donante. En los 120 casos restantes la reconstrucción arterial se llevó a cabo mediante anastomosis término-terminal de la parte distal de la mesentérica superior con la a. esplénica, que es nuestra técnica de elección. En todos los pacientes se realizó control clínico, analítico y del flujo arterial y venoso del injerto pancreático mediante duplex-Doppler ultrasonografía (DDUS) a las 48-72h. y posteriormente según protocolo o evolución clínica. Se analizan el tiempo de reconstrucción arterial del injerto, la incidencia de trombosis arterial y venosa y la supervivencia de los injertos y del paciente.

RESULTADOS: La anastomosis mesentérico-esplénica para su realización requiere un tiempo medio de 10±3min. No hubo ningún caso de trombosis arterial del injerto. Se diagnosticó una trombosis venosa total del injerto en 20 pacientes (13,3%) y una trombosis parcial en 4 (2,7%). Se logró el rescate de 8 injertos mediante trombectomía, quirúrgica o percutánea, o trombolisis, perdiéndose 16 injertos (10,6%). Las supervivencias a 1 año del paciente, injerto renal e injerto pancreático fueron del 89,4%, 82,2% y 67,8% respectivamente.

CONCLUSION: La anastomosis esplenomesentérica es el método de reconstrucción arterial ideal por su rapidez y simplicidad y eficacia, no habiéndose observado ningún caso de trombosis arterial.

RECURRENCIA DE LOS MARCADORES INMUNOLÓGICOS DE LA DIABETES MELLITUS TIPO I (DM1) EN PACIENTES INMUNOSUPRIMIDOS DESPUÉS DEL TRASPLANTE (Tx) DE PÁNCREAS.

E.Esmatjes, C.Rodríguez-Villar, M.J.Ricart, R.Casamitjana, J.Martorell, L.Sabater, E.Astudillo, L.Fernández-Cruz. Hospital Clínic. Barcelona.

Introducción: La diabetes mellitus tipo I (DM1) es una enfermedad autoinmune en la que los anticuerpos frente a las células de los islotes se desarrollan de forma concomitante o incluso preceden al diagnóstico de la enfermedad. En este estudio se analiza la recurrencia post-Tx de estos marcadores inmunológicos, como posible indicador de recidiva de la diabetes.

Pacientes y Métodos: Se incluyen 50 pacientes afectados de una DM1 en los que se realizó un Tx simultáneo de riñón y páncreas entre 1983-95, sometidos a tratamiento inmunosupresor desde la intervención y con un periodo de seguimiento de 4,1±6,3 años (rango 1 a 9 años). En todos ellos se analiza el haplotipo HLA del donante y receptor, el número de episodios de rechazo y pancreatitis del injerto y se determinan de forma anual o bianual los siguientes parámetros: anticuerpos anti-islote pancreático (ICA), anticuerpos frente a la decarboxilasa del ácido glutámico (GAD ab) y test de tolerancia oral a la glucosa (TTOG).

Resultados: La positividad de GADab se detectó en 11 pacientes después del Tx, 10 de los cuales eran ya positivos antes del mismo. La reaparición de los ICA después del Tx fué detectada en 7 pacientes (14%). La presencia de ICA se relacionó con la positividad de GADab (p=0.001) y el HLA DR3 de los pacientes (p=0.04), pero no con los episodios de pancreatitis, episodios de rechazo, tratamiento inmunosupresor de inducción o haplotipo HLA del donante. Durante el seguimiento, los pacientes ICA positivos presentaron con más frecuencia un TTOG anormal (p=0.02) sin detectarse diferencias en el control metabólico o en la secreción de insulina.

Conclusiones: A pesar del tratamiento inmunosupresor que reciben los pacientes con un injerto pancreático funcional, los GADab pueden persistir y los ICA reaparecer después del Tx. El significado y riesgo que puede implicar su presencia en el desarrollo de una recurrencia de la DM1 en estos trasplantados deberá determinarse con estudios prospectivos más prolongados.

TRATAMIENTO CON INSULINA EN EL TRASPLANTE DE ISLOTES: EFECTO SOBRE LA EXPRESIÓN DEL GEN DE LA INSULINA.

M.Raurell, JF.Merino, V.Nacher, M.Biarnés, J.Soler, E.Montanya. Lab.de Diabetis i Endocrinologia Experimental. CSUB-Hospital de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat.

El tratamiento con insulina tiene un efecto beneficioso en el trasplante de islotes, pero su mecanismo es desconocido. El objetivo del estudio fué determinar el efecto del tratamiento con insulina sobre la expresión del gen de la insulina y el contenido de insulina de los islotes trasplantados. Se trasplantaron (Tx) 2 grupos de ratones C57Bl/6, diabéticos por estreptozotocina, con 100 islotes singénicos, una masa insuficiente para conseguir la normoglicemia. El grupo 1 (G1, n=30) se trató con insulina desde diez días antes del Tx hasta 14 días después del Tx. El grupo 2 (G2, n=36) no recibió tratamiento con insulina. Los injertos fueron extraídos a los 14 y a los 60 días. Se cuantificó la expresión del gen de la insulina por Northern Blot, el contenido de insulina por radioinmunoensayo y se determinó la masa beta por morfometría en los injertos y en 13 grupos de 100 islotes aislados. Tras suspender el tratamiento con insulina todos los animales del G1 mantuvieron la normoglicemia hasta el final del estudio (día 60); por el contrario, solo un 33% de los ratones del G2 consiguieron la normoglicemia ($p<0.01$). A los 60 días del Tx la masa beta de los islotes aislados ($0.22\pm 0.02\text{mg}$) era similar a la del G1 ($0.23\pm 0.04\text{mg}$); en cambio disminuyó en los animales hiperglicémicos del G2 ($0.08\pm 0.019\text{mg}$, $p<0.001$). A los 14 días del Tx: 1.- El contenido de insulina, expresado en función de la masa β , era similar en los islotes aislados ($20.4\pm 3.3\mu\text{g}/\text{mg}$) y en el G1 ($12.5\pm 2.0\mu\text{g}/\text{mg}$) pero estaba disminuída en el G2 ($1.0\pm 0.2\mu\text{g}/\text{mg}$; $p<0.01$). 2.- La expresión del gen de la insulina era mayor en los islotes aislados (100%) que en el G1 ($54\pm 6\%$, $p<0.05$) que a su vez fue superior a la del G2 ($24\pm 7\%$; $p<0.05$). La expresión del gen de la insulina a los 60 días fue superior en el G1 ($73\pm 14\%$) que en el G2 ($11\pm 6\%$; $p<0.05$). En conclusión, el tratamiento con insulina preserva la función beta, manteniendo la expresión del gen de la insulina y el contenido de insulina de la célula β , y contribuye al mantenimiento de la masa beta en los islotes trasplantados.

TRASPLANTE DE ISLOTES PANCREATICOS EN RATAS DIABETICAS: EFECTO DE LA COLAGENASA Y DE LA LIBERASA EN LA FUNCION DEL INJERTO.

F. Vargas, F. García*, M. Jiménez, F. Llamazares*, JF. Julian*, R. Pujol-Borrell, M. Vives-Pi. Unidad de Inmunología y *Servicio de Cirugía. Hospital Universitario "Germans Trias i Pujol". 08916 Badalona, Barcelona.

El trasplante de islotes es un método para restaurar la secreción insulínica en pacientes con Diabetes Mellitus tipo I, aunque por el momento el porcentaje de éxito es bajo. El objetivo del presente estudio fue comparar la funcionalidad del injerto mediante trasplante singénico experimental en ratas Lewis diabéticas (dosis única de STZ) según el enzima utilizado para obtener los islotes, Colagenasa P (Boehringer Mannheim), enzima que contiene endotoxina que podría contribuir al fracaso del injerto, o Liberasa (Boehringer Mannheim), enzima libre de endotoxina. Los islotes se aislaron utilizando Colagenasa P (grupo 1, n=9) o Liberasa (grupo 2, n=9). Se trasplantaron preparaciones de 1500 islotes (pureza > 60%) bajo la cápsula renal del riñón izquierdo y se efectuó un seguimiento del peso, glicemia y niveles de insulina en sangre. Se extirpó el riñón que contenía el injerto, para posterior estudio histológico, cuando la glicemia fue superior a 20 mM o, en animales normoglicémicos, al finalizar el estudio (90 días). En el grupo 1 se restauró la normoglicemia a las 24 h en todos los animales, pero tan solo 4 de ellos la mantuvieron hasta el final del periodo de estudio. En el grupo 2 la normoglicemia se restauró durante las primeras 24h en 6 ratas, pero todas ellas retornaron a la hiperglicemia. Para confirmar estos resultados, se realizó un estudio *in vitro* de la secreción y liberación de insulina de los islotes obtenidos con Colagenasa o Liberasa cultivándolos a diferentes concentraciones de glucosa (2.8, 5.5 y 16.7 mM) y se llevaron a cabo experimentos de citotoxicidad (^{51}Cr) para valorar el efecto tóxico de estos enzimas. En estos estudios se observó que tanto el contenido como la liberación de insulina en los islotes obtenidos con Liberasa era inferior a los obtenidos con Colagenasa y además parecían no responder al estímulo de glucosa. Los ensayos de citotoxicidad demostraron un efecto tóxico de la Liberasa sobre los islotes purificados respecto a la Colagenasa (lisis espontánea 65% y 37% respectivamente). De estos resultados se concluye que si bien la Liberasa sería un enzima adecuado para obtener islotes debido a su nulo contenido de endotoxinas, éste presenta el inconveniente de dañar la función de los islotes posiblemente por un efecto tóxico.

ACTITUD TERAPÉUTICA ANTE LA HIPERTENSIÓN PULMONAR PRIMARIA EN EL PACIENTE REMITIDO PARA VALORACIÓN DE TRASPLANTE.

Pilar Morales, Luis Almenar*, Laura Fayos**, Rosario Vicente***, Fernando Ramos***. Servicios de Neumología, Cardiología*, Cuidados Intensivos** y Reanimación***. Hospital Universitario La Fe. Valencia. España.

Introducción y objetivo. La hipertensión pulmonar primaria es una entidad de pronóstico fatal a corto plazo para la que, hoy en día, no existe una terapéutica realmente eficaz. Nuestra intención es presentar la experiencia obtenida en el seguimiento de pacientes con ese diagnóstico, remitidos para valoración de indicación de trasplante pulmonar.

Material y método. Desde Mayo de 1995 a Septiembre de 1998 han sido evaluados 15 pacientes (10 ♀ y 5 ♂). Edad media: 30 años (rango 13 a 56). Todos ellos, presentaban un estadio funcional para la disnea > II (NYHA), uno o más signos de insuficiencia cardíaca (derrame pleural, ascitis, edemas), opresión torácica y síncope o mareos; diez de ellos se hallaban en insuficiencia respiratoria parcial severa. La presión arterial pulmonar sistólica fue > 80 mmHg. A su llegada se siguió el esquema terapéutico habitual: Acenocumarol, Diltiazem, Digital, Diuréticos, Oxigenoterapia líquida y, ante fracaso del tratamiento, Dobutamina y/o Epoprostenol (PGI₂) en perfusión endovenosa continua (Arch Bronconeumol 1997; 33:148-150). Antes de su instauración, se efectuó una prueba de vasoreactividad con monitorización hemodinámica y registro de gasto cardíaco, presiones y resistencias pulmonares y sistémicas, y sintomatología general. El estudio hemodinámico se inició a dosis mínimas con incrementos progresivos de PGI₂ para fijar la dosis máxima tolerada.

Resultados. Siete pacientes recibieron tratamiento convencional (2 por negativa a otros) falleciendo todos ellos, 6 entre 2 y 6 meses desde la fecha de remisión y 1 a los dos años. Un paciente recibió tratamiento mediante perfusión endovenosa de Dobutamina, 6 de PGI₂ y 1 perfusión de ambas. El tiempo medio de tratamiento, antes de recibir un trasplante pulmonar, fue de 6 meses y, en una paciente en quien se desestimó el mismo, 3 años. En ningún caso, ha supuesto dificultad el manejo ambulatorio por parte de los pacientes, no registrándose ingresos hospitalarios ulteriores por complicaciones importantes ni mortalidad alguna.

Conclusión. En nuestra experiencia, el tratamiento con Epoprostenol se muestra como un tratamiento eficaz de la hipertensión pulmonar primaria capaz de mejorar la sintomatología y reducir la mortalidad.

COMPLICACIONES DEL TRASPLANTE UNILATERAL DE PULMON

Hugo Esteva, Carlos Cejas, Enrique Jolly, Valentina Di Boscio, Roberta Lattes, Nora Taubenslag, Elizabeth Jorge. HOSPITAL DE CLINICAS, UNIVERSIDAD DE BUENOS AIRES, ARGENTINA.

Estudio retrospectivo de las complicaciones observadas en 8 pacientes sometidos a trasplante unilateral de pulmón en nuestra institución entre 1992 y 1998.

Seis de ellos eran portadores de enfisema terminal, uno de fibrosis idiopática y uno de fibrosis secundaria a asbestosis. Siete trasplantes derechos y uno izquierdo.

Hubo dos hemorragias posoperatorias, solo una requirió reoperación.

Isquemia bronquial con dehiscencia tuvieron dos pacientes. Uno de ellos falleció debido a hemoptisis masiva por diabrosis de la arteria bronquial. Isquemia sin dehiscencia en uno, sin mortalidad.

Tres paciente presentaron neumonías posoperatorias inmediatas por gérmenes intrahospitalarias. Dos de ellos fallecieron por esta causa a los 45 días del posoperatorio. Dos casos de neumonías posteriores al alta hospitalaria sin mortalidad.

Dos pacientes presentaron neumonía por CMV luego del alta. Uno de ellos con aspergilosis invasiva simultánea, que murió a los 7 meses del trasplante.

Rechazo temprano observamos en 4 pacientes con buena respuesta a los bolos de corticoides.

Una paciente murió a los dos meses por megacolon tóxico secundario a colitis pseudomembranosa.

Tres pacientes se encuentran vivos y asintomáticos luego de 1, 24 y 36 meses del trasplante.

Las isquemias bronquiales y las neumonías por gérmenes hospitalarios multirresistentes resultaron las complicaciones de más difícil manejo y las responsables principales de la mortalidad.

TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS (TPH): CÁNCER DE MAMA. CATALUÑA, 1992-1997

G. Barba, M.L. Amado, M. Clèries.
Servicio Catalán de la Salud.

Objetivo: Describir las características y los resultados generales de los TPH en enfermos que padecen un cáncer de mama.

Métodos: La información procede del Registro de trasplante de células progenitoras de la hematopoyesis. Los diagnósticos se han agrupado de acuerdo con las indicaciones establecidas por la Comisión Asesora de TPH. Para el análisis de la supervivencia se ha utilizado el método de Kaplan-Meier y la prueba de significación Logrank. Las curvas de supervivencia se han interrumpido cuando el número de casos ha sido inferior a 10.

Resultados: Desde 1992, 374 pacientes con cáncer de mama (1 hombre, 373 mujeres) han recibido un TPH después de altas dosis de quimioterapia. El número de casos ha ido creciendo durante este periodo (5 casos en 1992 y 116 en 1997). El grupo de edad con más casos es el de 46 a 50 años y la indicación más frecuente es el cáncer de mama en estadio II o III con más de 10 ganglios axilares afectados. La técnica utilizada es la del trasplante autólogo, en el 85% de los casos a partir de células progenitoras procedentes de sangre periférica. La supervivencia global para el conjunto de estos enfermos es del 70% a los 3 años del trasplante. La mortalidad global es del 15% (56/374) y la de los 100 días del 1,1% (4/374).

	Global n=374	Estadio				Grupo de edad (años)	
		No especificado n=60	II o III y >10 ganglios n=175	III y carcinoma inflamatorio n=57	IV n=82	≤50 n=259	>50 n=115
Supervivencia 1r año	91,3	95,0	94,3	90,2	83,8	91,5	90,7
global (%) 2,5 años	78,2	81,7	79,0	81,7	66,5	77,1	82,5
4 años	63,5	73,3	-	-	-	67,1	-

Conclusiones: 1) Se constata un importante incremento de TPH después de altas dosis de quimioterapia en pacientes con cáncer de mama en los últimos años y 2) Los resultados en términos de supervivencia global son esperanzadores.

EL TRASPLANTE DE CÉLULAS PROGENITORAS DE LA HEMATOPOYESIS (TPH) EN CATALUÑA. 1988-1997

ML. Amado, G. Barba, M. Clèries.
Servicio Catalán de la Salud

Objetivo: Comparar las características de los TPH practicados en los periodos 1988-1992 y 1993-1997.

Métodos: Los datos proceden del Registro de trasplante de células progenitoras de la hematopoyesis de Cataluña que recoge información sobre todos los trasplantes practicados desde 1988. Se han analizado los datos de todos los TPH notificados (2.410). Para el análisis estadístico se utiliza la prueba de la χ^2 para comparar proporciones.

Resultados:

Características del trasplante	1988-1992 (n=710)		1993-1997 (n=1.700)		p
	n	%	n	%	
TPH en tumores sólidos	46	6,5	500	29,4	< 0,00001
TPH en leucemia aguda	407	57,3	482	28,4	< 0,00001
TPH en niños: autólogo	157	22,1	184	10,8	0,7
alógeno	141	19,9	154	9,1	
TPH en adultos: autólogo	220	31,0	1.034	60,8	< 0,00001
alógeno	192	27,0	328	19,3	
Mortalidad a los 100 días	163	23,8	187	11,6	< 0,00001
Pacientes residentes en Cataluña	394	57,4	1.292	80,0	< 0,00001

Conclusiones: 1) Se constata un aumento de la utilización de TPH para el tratamiento de tumores sólidos que contribuye al incremento de TPH autólogos en adultos, 2) El número de TPH en niños se mantiene estable, 3) Disminuye la mortalidad relacionada con la técnica y 4) Disminuye el porcentaje de pacientes no residentes en Cataluña.

TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS (TPH): LEUCEMIAS AGUDAS. CATALUÑA, 1988-1997

G. Barba¹, M.L. Amado¹, M. Clèries, J.J. Ortega², J. Sierra³.

¹Servicio Catalán de la Salud. ²Hospital Materno infantil Vall d'Hebron ³Hospital de la Sta. Creu i St. Pau

Objetivo: Describir las características y resultados generales de los TPH efectuados en Cataluña en enfermos que padecen una leucemia aguda.

Métodos: La información procede del Registro de trasplante de células progenitoras de la hematopoyesis. Los diagnósticos se han agrupado de acuerdo con las indicaciones establecidas por la Comisión Asesora de TPH. Para el análisis de la supervivencia se ha utilizado el método de Kaplan-Meier y la prueba de significación Logrank. Las curvas de supervivencia se han interrumpido cuando el número de casos ha sido inferior a 10.

Resultados: Durante el periodo 1988-1997, 735 enfermos de leucemia aguda han recibido un TPH. El diagnóstico más frecuente en los niños es la leucemia aguda linfoblástica (71,4%) (LAL) y en los adultos la no linfoblástica (LANL) (54,4%). La técnica más utilizada es la del trasplante autólogo. A partir de 1995 se observa una tendencia creciente en el uso de células de sangre periférica, sobretodo en los adultos (74% de los TPH en el año 1997).

		N pacientes	Supervivencia 1r año		Supervivencia 3r año		p
			TPH auto.	TPH alo.	TPH auto.	TPH alo.	
Niños (0-16 años) N=360	LANL 1a remisión	103	70,1%	73,5%	59,9%	68,2%	0,4
	LAL 1a remisión	84	61,8%	72,8%	55,0%	63,9%	0,6
	LAL 2a remisión	173	54,7%	48,7%	34,0%	43,5%	0,9
Adultos (>16 años) N=375	LANL 1a remisión	204	71,3%	53,6%	56,2%	41,1%	0,006
	LAL 1a remisión	116	63,6%	43,2%	40,4%	32,2%	0,03
	LAL 2a remisión	55	55,5%	45,1%	-	-	0,2

Conclusiones: 1) En los niños los trasplantes alogénicos tienen una mejor supervivencia que en los adultos y 2) Los TPH autólogos realizados en adultos con LANL en primera remisión obtienen mejores resultados que los efectuados a pacientes con LAL.

Trasplante *in utero* de células progenitoras hematopoyéticas parentales en un feto diagnosticado de inmunodeficiencia primaria.

J Bartolomé, LD Notarangelo, E Fernández-Cruz, JJ Rodríguez, R Rodríguez, E Cela, D Gurbindo, A Ugazio, J Gil.

Servicios de Inmunología y Pediatría, Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

Departamento de Pediatría, Spedali Civili, Universidad de Brescia. Italia.

Objetivo: Estudio de la reconstitución inmune en un paciente con inmunodeficiencia combinada severa tratado con TMO *in utero*.

Métodos: Diagnóstico prenatal. Nos encontramos ante una mujer secundigesta, cuyo primer hijo fué diagnosticado de inmunodeficiencia primaria antes de cumplir un año de vida, falleciendo por infección por CMV tras ser trasplantado. El feto estudiado resultó ser un varón afecto de inmunodeficiencia T-B+NK+ (<1% céls. CD3+, <1% céls. CD4+, 23% céls. CD8+^{débil}, 30% céls. CD19+, 30% céls. CD16+) diagnosticada por funiculocentesis en la semana 23 de gestación. TMO *in utero*. Se obtuvieron células de médula ósea del padre purificadas por afinidad (esferas inmunomagnéticas anti-CD34) y posterior roseteo con hematíes de carnero (< 0.2% de células T en la preparación). En las semanas 24 y 25 de gestación se inocularon bajo control ecográfico 14x10⁶ y 6x10⁶ células en la cavidad peritoneal del feto. El parto se realizó mediante cesárea al final de la semana 38 de gestación. Reconstitución inmunológica. Se estudiaron los siguientes parámetros: subpoblaciones linfocitarias por citometría de flujo, respuesta linfoproliferativa a mitógenos y aloantígenos, concentraciones séricas de Igs y Ac específicos anti-toxoide tetánico. El quimerismo se determinó por análisis del polimorfismo en HLA-DQ alfa y APO-1.

Resultados: En el momento del nacimiento (día +100 postrasplante) no se obtuvo evidencia de reconstitución inmunológica. A partir de la tercera semana de edad las cifras de células T han ido aumentando progresivamente hasta el mes 12 tras el TMO, alcanzando un 63% CD3 (1750 cél/mm³), 40% CD4 (1125) y 23% CD8 (560). Además, desde los tres meses de edad, la actividad funcional de las células T es similar o superior a la obtenida en controles sanos. Las concentraciones séricas de IgG han ido disminuyendo progresivamente hasta valores inferiores a 200 mg/dL, momento en el que se comenzó a administrar gammaglobulina IV. Las concentraciones de IgM e IgA han permanecido bajas o indetectables durante el seguimiento. El paciente ha respondido con producción de IgG específica a la inmunización con toxoide tetánico realizada el mes 6 postrasplante. El análisis del quimerismo, realizado el mes 9 postrasplante, reveló quimerismo en los linfocitos T, mientras que las células B y NK eran de origen autólogo.

Conclusiones: Los resultados obtenidos indican una reconstitución óptima del número y función de linfocitos T del donante en el receptor del TMO *in utero*. El trasplante de células progenitoras hematopoyéticas *in utero* se confirma como una alternativa terapéutica al aborto y al TMO posnatal en las inmunodeficiencias primarias.

RECUPERACIÓN DE LAS SUBPOBLACIONES LINFOCITARIAS EN EL POST-TRASPLANTE DE MÉDULA ÓSEA

Marin G.H.¹, Mendez MC², Bergna MI¹, Malacalza J², Italiano C¹, Klein G², Piccinelli G¹, Menna ME¹ Perez M², Gil A¹, Gardenal L¹, Mansilla E¹, Saba ², Cánepa C². ¹Serv.de Inmunología, CRAI SUR-HIGA San Martín; ²UTMO-C.U.C.A.I.B.A. - La Plata. Ministerio de Salud, Prov. de Bs. As. ARGENTINA.

Objetivo: Evaluar la recuperación inmunológica inmediata en el post-trasplante de médula ósea.

Pacientes y Métodos: 8 pacientes con enfermedades oncohematológicas asistidos en el Servicio de Hematología de HIAET-CUCAIBA, fueron incorporados a un estudio prospectivo en el cual se llevó a cabo un seguimiento continuo de las subpoblaciones linfocitarias presentes en sangre periférica desde la etapa previa al acondicionamiento hasta los 60 días post-trasplante. En cuatro pacientes, el injerto infundido fue autólogo y en los cuatro restantes, la médula ósea utilizada para la infusión fue alogénica de donante relacionado histoiéntico. El protocolo de trabajo lo constituyó un amplio panel del cual, para el presente análisis, solo se tomaron en cuenta las siguientes combinaciones de marcadores monoclonales: CD45/CD14, CD3/CD4, CD3/CD8, CD4/CD8, CD3/CD56, CD19.

Resultados: En los pacientes sometidos a trasplante autólogo (TAMO), se objetivaron tasas promedios de CD4 del 100% inferiores a las observadas antes del trasplante, permaneciendo en dichos valores durante los 2 meses posteriores al TAMO. Contrariamente, los valores de CD8 aumentaron en un 70% en la primer semana, manteniendo estas cifras durante las 8 semanas del estudio. No se detectaron células doble positivas CD4/CD8 (valores siempre menores a 0.4%). Mucho mayores fueron sin embargo, las tasas de aumento de las células NK (CD3-/CD56+), que oscilaron entre 345% y 662%, continuando con esos valores elevados por los 60 días post-TAMO. Se observó también, un notorio descenso de los porcentajes de linfocitos B, representados por el antígeno CD19, prácticamente desapareciendo ya en la primer semana post-trasplante, y siguiendo en dichos valores durante los dos meses del estudio. Similares fueron los resultados observados en los pacientes con trasplante alogénico, aunque desplazados en el tiempo, con retardo en el aumento o descenso de los valores, en 1 o 2 semanas. Por el contrario, en este tipo de trasplante hubo un aumento de las células doble positivas CD4/CD8, alcanzando valores superiores al 1% del total de las células analizadas.

Conclusión: Se observó en el estudio realizado, un rápido aumento en el post-trasplante de los linfocitos T CD8+ y de las células NK, así como también un descenso de la subpoblación linfocitaria CD4+ y de los linfocitos B. Un seguimiento a largo plazo de estos pacientes, podrá aportar datos sobre la recuperación inmunológica tardía de los mismos.

NIVELES SÉRICOS DE XENOANTICUERPOS. ¿DIFERENTES SEGÚN LAS PATOLOGÍAS?

Ramos A, Escallada R, Echevarría S (1), Pastor JM (2), Ruiz JC, de Francisco ALM, Cotruello JG, Fleitas MG (3), y Arias M. S. Nefrología, S. Medicina Interna (1), L. Histocompatibilidad (2), S. Cirugía (3), H.U. Marqués de Valdecilla. Santander. España.

INTRODUCCIÓN: Los xenoAc anti- α Gal humanos se fijan a los Ag α Gal endoteliales porcinos, iniciando el rechazo hiperagudo del xenoinjerto (RHA). Se desconoce en que grado las circunstancias inmunitarias y metabólicas de los receptores de Tx influyen en los niveles séricos de xenoAc, y son escasos los estudios publicados a este respecto. El virus VIH parece ser incapaz de desarrollarse en las células T de otras especies, especialmente no primates, y se ha sugerido que el xenotrasplante de médula ósea podría ser una terapia apropiada para restaurar un sistema inmune competente.

OBJETIVO: El propósito del estudio fue conocer las concentraciones séricas de xenoAc (IgM e IgG) en un grupo de población normal (controles) de diferentes edades y grupos sanguíneos (Gs), así como en diversos grupos de población enferma, algunos de los cuales debido a la patología que padecen se encuentran en lista de espera para la realización de un trasplante (LeTx).

MÉTODOS: Se analizó suero de 208 individuos (99 sanos, 27 en LeTx cardiaco, 20 en LeTx hepático, 24 en LeTx renal, y 38 VIH+). Mediante técnica de ELISA se determinaron los xenoAc IgM e IgG anti- α Gal que se fijan a células endoteliales PK15 (de origen porcino). En los pacientes VIH se analizaron también las subpoblaciones linfocitarias.

RESULTADOS: Los xenoAc de los 99 controles fueron agrupados por décadas y grupos sanguíneos. No se encontraron diferencias para los valores de IgMx. Las cifras de IgGx fueron más elevadas en la 2ª y 3ª década de edad, y en los que pertenecen al Gs O vs A o B, alcanzando, en algunos casos, significación estadística. En pacientes VIH+ con niveles de células T CD4+ entre 2% y 42%; cociente CD4/CD8 entre 0.04 y 1.35; IgMx entre 2 y 45 μ g/ml; e IgGx entre 0,05 y 5,1 μ g/ml, no pudo demostrarse la existencia de correlación entre los niveles de xenoAc y los demás parámetros considerados.

Grupo	Controles	VIH+	LeTx Cardiaco	LeTx Hepático	LeTx Renal
Edad	36 \pm 13	32 \pm 6	54 \pm 10	53 \pm 10	54 \pm 12
IgMx μ g/ml	16,2 \pm 13,2	18,7 \pm 13,3 (ND)	16 \pm 11,7(ND)	33,9 \pm 22 (*)	11,6 \pm 8,1 (*)
IgGx μ g/ml	2,4 \pm 3,6	1,1 \pm 1,4 (*)	1,7 \pm 2,4 (ND)	4,7 \pm 7 (*)	0,2 \pm 0,2 (*)

P<0,05 (*), diferencias no significativas (ND) vs controles

CONCLUSIÓN: Los xenoAc son más elevados en la edad media de la vida. Las diversas patologías que provocan el ingreso en las LeTx presentan niveles diferentes entre sí y con los controles, en rangos que presumiblemente no influyan en el desarrollo de RHA.

AUSENCIA DE ACOMODACIÓN EN LA SUPERVIVENCIA PROLONGADA DE XENOINJERTOS CARDÍACOS DE HAMSTER EN LA RATA

Y. Ribas, D.G. Molleví, M. Mestres, A. Vidal, C. Berenguer, R. González, J. Figueras, E. Jaurrieta, R. Máñez. Ciutat Sanitària i Universitària de Bellvitge. Barcelona

La acomodación después del trasplante se define como la ausencia de daño tisular y el normal funcionamiento de un injerto, en presencia de anticuerpos que habitualmente provocan la destrucción del mismo. Este fenómeno ha sido descrito excepcionalmente en algún modelo experimental de xenotrasplante y después del alotrasplante de un órgano ABO incompatible. El xenotrasplante de órganos de hamster en la rata es un modelo concordante de xenotrasplante en el que ha sido posible obtener supervivencias prolongadas de los xenoinjertos, indefinidas en algunos casos, con la utilización de un tratamiento inmunosupresor que combina medicamentos que inhiben la síntesis de IL-2 y la de DNA. El objetivo del presente estudio es investigar si la supervivencia prolongada de los xenoinjertos de hamster en la rata se asocia con un proceso de acomodación de los mismos. A 20 ratas Lewis, con un peso de 200-250 g, se les implantó un corazón heterotópico en el abdomen de hamster Golden Syrian con un peso de 100-150 g. Se utilizaron dos regímenes de inmunosupresión: 1. Ciclofosfamida 10mg/kg/d entre los días 0 y 7 y tacrolimus 1mg/kg/d entre los días 0 y 30 del trasplante (grupo CyP; n= 10); 2. Mofetil micofenolato (MMF) 25mg/kg/d entre los días 0 y 7 y tacrolimus 1mg/kg/d entre los días 0 y 30 del trasplante (grupo MMF; n=10). La supervivencia media de los xenoinjertos fue de 45.5 ± 4.3 días en el grupo CyP, y 47.5 ± 3.5 días en el grupo MMF. La supervivencia media de los xenoinjertos después de la retirada del tratamiento con tacrolimus fue 15.5 ± 4.3 días en el grupo CyP y 17.5 ± 3.5 días en el grupo MMF. La retirada del tacrolimus se asoció con un incremento progresivo del nivel de anticuerpos anti-hamster hasta que se produjo el rechazo del xenoinjerto. Los estudios anatómo-patológicos del xenoinjerto en el momento del rechazo demostraron que éste era de tipo humoral, con depósito de anticuerpos, activación del complemento y ausencia de infiltrado linfocitario.

Se concluye que la supervivencia prolongada de los xenoinjertos de hamster en la rata, se produce por la inhibición de la producción anticuerpos anti-hamster por parte del tacrolimus, lo que sugiere que estos anticuerpos se originan por un mecanismo dependiente de la activación de linfocitos T. Asimismo, estos resultados demuestran que la supervivencia prolongada de órganos de hamster en la rata no se acompaña de un fenómeno de acomodación hacia los mismos.

IDENTIFICACIÓN DE PROTEÍNAS PORCINAS EN EL SUERO DE BABUINOS (*Papio anubis*) TRASPLANTADOS CON XENOINJERTOS HEPÁTICOS.

Minguela A*, Ramírez P, Majado MJ, Munitiz V, Hernández Q, Loba M, Muñoz A, Carrascosa C, Álvarez-López R*, Sánchez-B F, Parrilla P. Servicios de Inmunología y Cirugía Experimental. H. U. Virgen Arrixaca. Murcia.

La electroforesis de alta resolución es una técnica sencilla que permite identificar las proteínas predominantes en el suero, y es además de gran utilidad en el diagnóstico de diversas patologías. Actualmente se sabe, que después del trasplante hepático, células del donante pasan al receptor estableciendo una situación de quimerismo celular, sin embargo, salvo excepciones (HLA clase-I soluble), es menos conocido si proteínas séricas del donante pasan también a la circulación del receptor.

Se estudiaron las proteínas séricas mediante electroforesis de alta resolución en muestras recogidas durante el periodo preoperatorio, a los 3, 15 y 60 minutos después de la reperfusión, posteriormente cada 2 horas, en tres ensayos de xenotrasplante hepático de cerdo a babuino (*Papio anubis*), y se compararon con muestras de suero procedentes del donante (cerdo) y humanas.

Al comparar los perfiles electroforéticos de la tres especies (hombre, babuino y cerdo) se detectaron claras diferencias en la movilidad de las distintas proteínas séricas, de manera que la banda de α -proteínas porcinas se situaba entre las $\alpha 2$ y $\beta 1$ -proteínas del babuino; y al comparar sueros humanos y porcinos, se comprobó que la banda de $\beta 2$ -proteínas porcinas aparecía entre las bandas correspondientes a la transferrina y al complemento en humanos. Así, después del trasplante, y a pesar de que los injertos fueron perfundidos abundantemente con suero fisiológico y solución de Wisconsin, desde los 3-5 minutos de la reperfusión hasta el éxitus del receptor (6 horas en uno de los trasplantes) fue posible detectar una banda de α -proteínas porcinas en el suero del receptor (babuino).

Proteínas séricas del donante pasan a la circulación del receptor en los primeros instantes de la reperfusión del xenoinjerto hepático, dichas proteínas pueden ejercer una influencia notable en la respuesta inmunitaria del receptor, como se ha descrito para HLA clase-I soluble. Además, como el hígado es el mayor productor de proteínas séricas, la monitorización de α -proteínas porcinas en el suero de receptores de trasplante hepático (babuinos y posiblemente humanos), puede proporcionar un método para conocer el estado funcional del injerto en caso de supervivencia prolongada.

POBLACIONES CELULARES EN BABUINOS (*Papio anubis*) RECEPTORES DE XENOTRASPLANTE HEPÁTICO PORCINO.

Minguela A*, Ramírez A, Majado MJ, Hernández Q, Munitiz V, Loba M, Muñoz A, Álvarez-López MR*, Robles R, Parrilla P. Servicios de Inmunología* y Cirugía Experimental. H. U. Virgen Arrixaca. Murcia.

La monitorización de la expresión de moléculas HLA clase-I y coestimuladoras (CD28 y B7) en células de sangre periférica ha demostrado ser un método de utilidad para orientar el diagnóstico de rechazo agudo y para comprobar la eficacia de la terapia inmunosupresora en trasplante hepático humano. En xenotrasplante, la utilización de animales transgénicos ha permitido superar la barrera que supone el rechazo hiperagudo, por ello es posible que en el futuro, el análisis de poblaciones celulares pueda también facilitar el diagnóstico de rechazo retrasado o incluso de rechazo agudo de xenoinjertos.

Se analizaron las poblaciones celulares en sangre periférica de 7 babuinos (*Papio anubis*) y se compararon con las de 30 voluntarios sanos, mediante técnicas convencionales de citometría de flujo. Además se monitorizó la expresión postrasplante de dichas poblaciones en un babuino receptor de un xenoinjerto hepático porcino a las 4 horas postrasplante.

La distribución de linfocitos, monocitos, granulocitos y eosinófilos en sangre periférica es similar en babuinos y en humanos. Sin embargo, en babuinos se aprecia una inversión significativa ($p < 0.05$) del cociente CD4/CD8 por presentar cifras mayores de linfocitos CD8⁺ que de CD4⁺, como consecuencia la tasa de linfocitos CD28⁺ y CD4⁺CD28⁺ fue también inferior ($p < 0.05$). Las cifras de linfocitos B (CD21⁺) fueron muy similares en ambas especies, mientras que los babuinos mostraron cifras inferiores de células CD56⁺ (LGL y NK). Por otro lado, el babuino que recibió el xenoinjerto hepático experimentó un claro incremento en la expresión de HLA clase-I sobre linfocitos y monocitos de sangre periférica, así como en la de CD86 sobre monocitos, detectable tan temprano como 4 horas después del trasplante. Por su parte la expresión de la molécula CD28 sobre linfocitos CD4⁺ permaneció invariable. El hecho más destacable fue la marcada reducción en sangre periférica del porcentaje de monocitos (superior al 70%) y de células CD8⁺CD28⁻ (superior al 55%), posibles representantes de las células NK.

La monitorización de poblaciones celulares en sangre periférica en babuinos sometidos a xenotrasplante hepático porcino, puede ser de utilidad para detectar los cambios experimentados por el sistema inmunitario del receptor.

COMPARACION DEL PERFIL HEMATOLOGICO Y DE LAS PRUEBAS DE FUNCION HEPATICA ENTRE EL CERDO Y EL BABUINO EN UN PROGRAMA DE XENOTRASPLANTE ORTOTOPICO DE HIGADO.

Munitiz V, Ramírez P, Hernández Q, Loba M, Chávez R, Muñoz A, Rios A, Minguela A, Parrilla P. Unidad de Cirugía Experimental. Hospital Virgen de la Arrixaca. Murcia.

* OBJETIVOS: El objetivo del siguiente estudio es analizar y comparar el perfil hematológico y hepático del cerdo como donante y del babuino como receptor de cara al xenotrasplante ortotópico de hígado de cerdo a mono.

* MATERIAL Y METODO: Para ello hemos realizado determinaciones sanguíneas a 8 babuinos con pesos medios de 7.9 Kg. y a 12 lechones de 28 días y 5,1 Kg. de peso, libres de patógenos específicos obtenidos por histerectomía. La extracción de sangre en el babuino se realizó a nivel de la vena subclavia. Comparamos los resultados analíticos de los siguientes parámetros: recuento de glóbulos rojos, recuento de glóbulos blancos, plaquetas, Quick, GOT, GPT, colesterol, proteínas totales, albúmina, bilirrubina y fosfatasa alcalina.

* RESULTADOS: Quedan expuestos en la tabla 1.

	LECHON (n=12)	BABUINO (n=8)	P
Glóbulos Rojos x 10 ⁶	5,18± 0,23	5,07± 0,45	NS
Glóbulos Blancos x 10 ³	8,82± 1,69	9,21± 1,01	NS
Plaquetas x 10 ³	710± 155	318± 107	p<0.01
Quick %	99± 1,1	91,9± 23,4	NS
GOT U/L	43,5± 10,5	30± 9,3	NS
GPT U/L	53± 11,4	41± 24,8	NS
Colesterol mg/dl	127± 18,1	113± 14	NS
Proteínas totales gr/dl	3,94± 0,43	6,5± 0,56	p< 0.01
Albúmina gr/dl	2,16± 0,16	3,17± 0,35	p< 0.01
Bilirrubina total mg/dl	0,11± 0,03	0,12± 0,04	NS
Fosfatasa Alcalina U/L	1480± 226	1837± 690,3	NS

* CONCLUSIONES: Existe un gran paralelismo del perfil hematológico y de las pruebas de función hepática entre babuinos y lechones, excepto en el recuento de plaquetas y los niveles plasmáticos de proteínas totales y albúmina.

RECHAZO CELULAR XENOGÉNICO ACELERADO: MODELO EXPERIMENTAL.

Ramos A, ¹Vega A, ²Val F, ³López-Hoyos M, Ruiz JC, de Francisco ALM, ¹Castillo J, ¹Fleitas MG, y Arias M. S. Nefrología, ¹Cirugía, ²A Patológica, ³Inmunología H.U. Marqués de Valdecilla. Santander. España.

INTRODUCCIÓN: La creciente necesidad de órganos para trasplante ha incrementado el interés por el xeno-trasplante, siendo el cerdo el donante idóneo, una vez se superen las barreras del rechazo hiperagudo xenogénico (RHA). Sin embargo, no se conocen de forma precisa los mecanismos (ni celulares ni humorales) implicados en tal rechazo. Para profundizar en su conocimiento hemos puesto a punto un modelo experimental que se aproxima a la situación *in vivo*.

OBJETIVO: Analizar, en el modelo *ex vivo* de xenotrasplante cerdo-hombre, los cambios ocasionados en el RHA tras el empleo de sangre humana sometida a diversas manipulaciones, que simulan los efectos del tratamiento inmunosupresor.

MODELO EXPERIMENTAL: Los riñones del cerdo donante son incluidos en un sistema de perfusión extracorpórea pediátrica, con control de presión, flujo y diuresis. La perfusión se realiza con 600 cc: 150 cc de Ringer Lactato y 450 cc de sangre humana completa⁽²⁾ o manipulada para eliminar, según los casos, complemento⁽³⁾ (calentar el plasma a 56°C, 30 min), plaquetas⁽⁴⁾ (centrifugación selectiva), leucocitos⁽⁵⁾ (filtro deleucocitador) o xenoAc⁽⁶⁾ (inmunoadsorción con proteína A de estafilococo). Control: sangre autóloga⁽¹⁾. Se realizaron 5 experimentos por grupo, con duración máxima de 3 horas.

MÉTODOS Y RESULTADOS: Se han analizado parámetros físicos, bioquímicos y hematológicos habituales que permiten el

Sangre	Tiempo	R hiperagudo			R celular		
		A	B	C	D	E	F
(1)	180'	No	+/-	No	No	No	0%
(2)	30-90'	+++	+++	+++	No	No	100%
(3)	180'	No	+	No	+++	++	60%
(4)	180'	No	+/-	No	++	+	50%
(5)	180'	No	+/-	No	+	No	50%
(6)	180'	No	+/-	No	+++	+	25%

control del sistema de perfusión extracorpórea. Los niveles séricos totales de IgM e IgG así como los de xenoAc IgM e IgG anti- α Gal que se fijan a células endoteliales PK15 (origen porcino) se analizaron por técnica de ELISA. Los estudios patológicos incluyeron microscopia óptica convencional e inmunohistoquímica

← A (hemorragia), B (trombosis), C (destrucción glomerular), D (células mononucleares), E (macrófagos), F (frecuencia de rechazo).

CONCLUSIÓN: En este modelo *ex vivo*, eliminar elementos implicados en el RHA (plaquetas, complemento o xenoAc), previene la destrucción inicial del riñón, dando paso a una imagen, no previamente descrita y novedosa por lo precoz, de rechazo celular (infiltrado mononuclear), cuyo análisis permitirá profundizar en la comprensión del rechazo xenogénico.

Asociación de antígenos HLA-Clase II – locus DR con patología hematológica

1- Histocompatibilidad. CUCAIBA. La Plata. Argentina.

2- ITMO. Instituto de Trasplante de Médula Osea. La Plata. Argentina.

Piccinelli, G¹, Etchegoyen O², Gardenal L¹, Mansilla E¹, Menna M.E¹, Milone J², Morales V.H²

Objetivo: Comparar frecuencias HLA-Clase II – locus DR, en patología hematológica y en población sana.

Material y Métodos: En el período 95/98 fueron tipificados 238 pacientes para posible trasplante alogénico de médula ósea. Las patologías estudiadas fueron: Anemia Aplásica (AA - N=52), Leucemia Mieloblástica Aguda (LMA - N=66), Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA - N=61), y Leucemia Mieloide Crónica (LMC - N=59).

Se comparó la frecuencia en población enferma con 2000 controles sanos. El método de tipificación empleado fue PCR-SSP y PCR-SSO. Se calculó riesgo relativo (RR), Fracción Etiológica (FE) y cálculo de probabilidad, χ^2 con corrección de Yates.

Resultados:

		N	%	RR	p.	F.E
AA DR15 +	Pacientes	26	50	5,6	< 0,00001	41%
	Sanos	283	7,4			
LMA DR4 +	Pacientes	30	45,4	1,7	0,03	19%
	Sanos	645	17,8			
LMC DR11 +	Pacientes	21	35,6	1,8	0,04	16%
	Sanos	470	12,5			

Discusión: Del estudio efectuado de alelos HLA en Clase II – locus DR, surge una asociación positiva de HLA – DR15 con AA (RR=5,6; FE=41%; $p < 0.00001$), de DR4 con LMA (RR=1.7; FE=19%; $p = 0.03$) y de LMC y DR11 (RR=1.8; FE=16%; $p = 0.004$).

Se han determinado asociaciones positivas entre alelos HLA (DR15, DR4 y DR11) y enfermedades hematológicas; (AA, LMA, LMC). La presencia de estos alelos estaría indicando una susceptibilidad aumentada para padecer dichas enfermedades.

TRASPLANTE DE INTESTINO DELGADO EN EL CERDO: MODELO EXPERIMENTAL

Escartín A, García-Gil FA, Cruz JI, Ruiz J, Burzaco O, Elfa M, Lagunas E. Unidad Mixta de Investigación. Hospital Clínico Universitario-Universidad de Zaragoza

Objetivo: Desarrollar un modelo de trasplante de intestino delgado en el cerdo, sencillo y reproducible, que permita aprovechar en la misma intervención a donante y receptor como sujetos de estudio. **Material y métodos:** Hemos realizado 41 trasplantes (13 auto y 28 alo) en cerdos de peso entre 20-30 Kg bajo anestesia general (Fentanilo + Propofol) e intubación orotraqueal. Se aísla el intestino delgado hasta que depende tan sólo de los vasos mesentéricos superiores (VMS). El clampaje de los VMS debe realizarse tras la salida de los vasos cólicos, lo que obliga a desechar la porción de intestino irrigado por los vasos yeyunales proximales a fin de que todo el intestino del receptor forme parte del injerto. El injerto es extraído, preparado en banco con perfusión intravascular de Ringer heparinizado a 4°C e intercambiado con el del otro animal que ha sido intervenido simultáneamente, implantándolo en situación ortotópica con anastomosis termino-terminales (TT) entre los VMS. La reconstrucción digestiva proximal y distal es mediante anastomosis TT. La duración media de la intervención ha sido de 5 horas y el tiempo medio de isquemia 105 minutos. Durante el postoperatorio se mantiene durante 48 h. dieta absoluta con drenaje gástrico por sonda de gastrostomía y fluidoterapia a través de un catéter situado en yugular interna, reiniciando al tercer día la ingesta oral. **Resultados:** Curva de aprendizaje: 4 animales que fallecieron por hemorragias intraoperatoria y 1 por hipertermia maligna. De 36 animales a estudio, 11 (30,5%) fallecieron por complicaciones técnicas: 3 (8,3 %) por isquemia del cabo proximal del injerto, 4 (11,1 %) por obstrucción intestinal (2 por vólvulo y 2 por adherencias), 2 (5,5%) a consecuencia de hemorragias intraoperatorias, 1 (2,7 %) por trombosis de la vena mesentérica y 1 (2,7 %) por insuficiencia respiratoria postoperatoria, mientras que los restantes 25 (69,5 %) se incluyeron en el estudio con una supervivencia variable en dependencia del tipo de inmunosupresión. **Conclusiones:** Nuestro modelo es sencillo, seguro y reproducible. La mortalidad intraoperatoria (hemorragia, trombosis) es escasa, siendo la postoperatoria la isquemia del cabo proximal del injerto propia de nuestra técnica, y los cuadros oclusivos habituales en este tipo de intervenciones.

TRASPLANTE INTESTINAL EXPERIMENTAL: TOLERANCIA EN ANIMALES DE LARGA SUPERVIVENCIA

Y. Quijano, J. Nuño, P. L. Heryás, C. Redondo, A. Moreno, P. Eirás, C. Correa, A. Candela, A. Honrrubia, G. Monge, A. Martínez, M. Devasa, E. Vicente. Unidad de Trasplante Hepático. H RYC. Madrid. España

Intro.: La tolerancia inmunológica es una observación clínica y experimental, cuyo soporte biológico sigue siendo desconocido. La discriminación entre tolerancia y rechazo crónico en animales trasplantados que alcanzan larga supervivencia, no ha sido descrito morfológicamente.

Obj.: El propósito de este trabajo es mostrar las diferencias encontradas en el injerto intestinal de animales que alcanzaron supervivencias superiores a los 2 años tras una pauta corta de TRATAMIENTO INMUNOSUPRESOR, con las descritas para el rechazo crónico.

M.M.: Se realizaron 150 trasplantes de intestino delgado, ortotópico con drenaje sistémico, utilizando como D y R ratas de las cepas Lewis (RT1-1) y Brauhn Norway (RT-1n) con pesos comprendidos entre 190-230 gr. Se administró una pauta corta de tto. inmunosupresor: CA 14 mg./k/D x 14D. y Tacrolimus 0,6 mg./k/D x 14D. en el siguiente diseño del I: Lw en BN con CA. II: Lw en BN con Tacrolimus. III: BN en LW con CA. IV: BN en Lw con Tacrolimus. V: control isogénicos sin tto. inmunosupresor.

Resul.: Sólo alcanzaron spv. prolongadas los animales de los grupos III y IV.

Un 8% del total de animales trasplantados alcanzaron larga spv.

Los resultados fueron similares para ambos regímenes de inmunosupresión

La morfología de los injertos de los animales de largas spv. presentaba una integridad de la mucosa con discreto infiltrado linfocitario en la lam. propia, sin signos de fibrosis en el resto de la pared. Destacó la presencia de un notable incremento de los IEL en el epitelio así como una disminución del GALT.

METABOLISMO DEL INTESTINO CON ISQUEMIA INTERMEDIA EN EL CONTEXTO DE LA ISQUEMIA-REPERFUSION INTESTINAL. ACCION TERAPEUTICA DE LA SOMATOSTATINA.

Ariceta J, Ferrer JV, Guerrero D*, Tellechea E*, Balén E, Lera JM.

Sº Cirugía General y Digestiva. *Centro Investigación Biomédica. Hospital de Navarra. España

Objetivos: Estudiar el estado metabólico antioxidante y energético, además de la adhesión leucocitaria, en el segmento de intestino con isquemia intermedia (según clasificación de Chiu- Crit-Care-Med. 1993; 21: 1376-86) después de isquemia reperfusión experimental. Además se estudia la acción terapéutica de la somatostatina. El interés estriba, en conocer de forma más certera el estado metabólico tisular y con ello la viabilidad de los segmentos de intestino con isquemia intermedia, en el contexto de la isquemia-reperfusión de cualquier origen. Esto facilitará actitudes terapéuticas más adecuadas.

Métodos: Se someten a ratas Wistar bajo anestesia general, a una I-R de 60 y 90 minutos respectivamente, mediante el clampaje y desclampaje de la arteria mesentérica superior. Se diseñan grupos de animales no tratados y tratados con: Somatostatina (SMT) Se realizan glutatión reducido (GSH) malondialdehído (MDA), mieloperoxidasa (MPO) y adenosintrifosfato (ATP) en los segmentos de isquemia intermedia, además de en los controles de animales sanos.

Resultados: Se destacan los en la siguiente tabla: (I-R: animales sin tratamiento / SMT: tratados con somatostatina / ** p<0.01)

INTESTINO	ISQUEMIA INTERMEDIA		ISQUEMIA FRANCA		
	Controles	I-R.	SMT	I-R.	SMT
GSH	1.6 ± 0.3	1.5 ± 0.4	1.5 ± 0.4	0.5 ± 0.2**	0.5 ± 0.1
MDA	14 ± 3.7	10.2 ± 2.4	5.8 ± 2.4**	16 ± 11	8.5 ± 4.8**
MPO	16 ± 10	22 ± 16**	16 ± 8	24 ± 9**	39 ± 18**
ATP	0.44 ± 0.08	0.42 ± 0.07	0.46 ± 0.09	0.44 ± 0.1	0.42 ± 0.1
TAMANO (en cm)	---	13 ± 4	11.6 ± 5.2	18.8 ± 6.6	18.6 ± 3.7

Conclusiones. En el intestino con isquemia intermedia, no se ha encontrado alteraciones en la concentración de GSH, MDA ni ATP. Si se produce sin embargo, un incremento muy significativo del MPO, que además se previene cuando los animales se tratan con somatostatina. Este incremento demuestra la atracción de polimorfonucleares que aportan al medio una cantidad importante de radicales libres. Sin embargo, el metabolismo de glutatión no llega a comprometerse por lo que probablemente puede reparar las lesiones moleculares producidas evitando el incremento de MDA. No se encuentran cambios en ATP intestinal. Todo ello permite suponer, que el intestino con isquemia intermedia es viable y probablemente puede anastomosarse entre sí. El tratamiento con somatostatina, disminuye la atracción de polimorfonucleares que promueven la lesión tisular. Se muestran los datos del intestino con isquemia franca, sometido o no a tratamiento.

Optimizing organ donation in Portugal?

J.Teixeira, C. Fiúza, A.Braga

Transplant Coordinating Team-Hospital São João-Porto-Portugal

Purpose: In Portugal, between 1987 and 1997 the number of cadaveric donors PMP, rose progressively from 10.3 (MOD=25.6%) to 20.6 (MOD=70%), with a peak of 21.1 in 1996. With a rationale evaluation of available donor data and comparative analysis with other EU countries, the potential to increase actual donation figures is assessed.

Material and Methods: Causes of donor death only slightly changed during the last ten years with a decrease of traumatic injuries from 75 to 73.5% and proportional increase of cerebrovascular accidents; unfortunately, in general population, the highest level of deaths from motor vehicle accidents in Europe is still found in our country, changing from 229 PMP in 1987 to 202 PMP in 1997. According to this, the maintenance of sex (male=77%) and donor age distribution (93.5%<55 years) was expected.

Analysis of mortality data from 1995 showed there were 13829 deaths in acute care hospitals and 2023 in ICU beds. In that time (20 donors PMP) no restrictive factor could be attributed to the consent system (non donor central registration implemented in 1994, now with 3560 entries PMP).

Conclusion: Even with the risks of extrapolation it is generally accepted that 14% of all hospital deaths and 2-3% of ICU deaths generate potential donors (17 to 20% of them will have some medical contraindication). Therefore, in Portugal, at least 25% of conversion to actual donors was not achieved in recent years.

With our favourable presumed consent system, a target of 25 donors PMP is realistic, stressing the implementation of new strategies to identify the procurement gap and define local improvement goals to solve the actual underperforming system.

EL TRANSPLANT PROCUREMENT MANAGEMENT (TPM): UNA ESTRATEGIA EDUCATIVA PARA AUMENTAR EL NUMERO DE DONANTES

Paredes D, Valero R, Navarro A, Miranda B, Viedma MA, Cabrer C, Manyalich M. Coordinació de Trasplantaments Hospital Clinic, Transplant Services Foundation, Organización Nacional de Trasplantes (ONT), Organització Catalana de Trasplantaments (OCATT)

Introducción: La actividad de procuración de órganos y tejidos para satisfacer una demanda cada vez mayor de los mismos exige que se profesionalice la actividad del Coordinador de Trasplantes (CT). Para lograrlo se requiere adquirir el nivel de competencia y conocimientos necesarios para aumentar la eficacia y calidad del proceso y poder garantizar la viabilidad y buena calidad de los mismos para su trasplante. Se presenta el Curso TPM como la estrategia educativa adecuada para su adquisición.

Material y métodos: Se revisan los 15 Cursos TPM dictados entre 1991 y Octubre 1998. En todos, el método educativo usado fue la enseñanza interactiva. Se evaluó la eficacia según: evaluación por los alumnos de los profesores participantes, conocimientos teóricos y prácticos adquiridos por los estudiantes y cambios en la actividad real de procuración de los alumnos en su sitio de origen, al año posterior al Curso. Se revisó la evaluación del curso hecha por cada participante, sus calificaciones y el seguimiento solicitado por cuestionario y enviado por correo.

Resultados: Revisamos 611 participantes procedentes de 35 países con edad promedio de 35 años. El 37.4% de los médicos y enfermeras pertenecían a intensivistas y el 22.6 %eran nefrólogos. Realizaban labor como CT un 30.6% y él 42% no tenían ninguna experiencia. El promedio de la evaluación a los profesores fue 8.5/10 y el de los conocimientos adquiridos de 8/10. Los cambios promedios de actividad: aumento del 17.8% en la detección de posibles donantes, aumento de 40% en número de donantes por año y de 57% en las extracciones multiorgánicas y de tejidos (corneas y válvulas cardíacas).

Conclusión: La adquisición de las habilidades impartidas en el Curso TPM resultaron en una mejoría del nivel de eficacia de los CT con el consecuente aumento en el número de donantes. El Curso TPM tiene la logística y metodología necesarias para ser aplicado en cualquier región o país, como puede desprenderse de la mejoría en los resultados observada en diversos países.

EL PERFIL DEL DONANTE DE ÓRGANOS EN CATALUNYA: EVOLUCIÓN

L. García Aparicio, M. A. Viedma, J. Lloveras, M. T. Aguayo, R. Vicente, J. M. Grinyó, C. Constante. Organització Catalana de Trasplantaments (OCATT). Servei Català de la Salut. Barcelona.

En los últimos años se ha observado en la mayoría de países desarrollados un estancamiento en el número de donantes de órganos. Por el contrario, Catalunya ha conseguido aumentar el número de donaciones, alcanzando la cifra de 39 donantes por millón de habitantes (p.m.p.) en 1997, a pesar de los cambios en el perfil del donante que se han objetivado en los últimos años.

Objetivo: Análisis del perfil del donante y de los órganos extraídos durante un periodo de 6 años, desde 1992 hasta 1997.

Material y Métodos: Han sido analizados todos aquellos donantes de órganos potenciales generados en Catalunya (n=1771). Se han descartado aquellos donantes con contraindicaciones médicas así como aquellos en los que existió negativa familiar o judicial (n=642). Se han considerado donantes válidos aquellos en los que se ha extraído al menos un órgano para trasplante (n=1129). De los donantes válidos se han analizado los siguientes parámetros: edad, causa de muerte, porcentaje de extracciones multiorgánicas y el número de órganos extraídos por donante.

Resultados: El número de donantes válidos ha aumentado desde 26,5 donantes p.m.p. en 1992 hasta 39 en 1997. El porcentaje de negativas familiares se ha mantenido estable alrededor del 20%. Durante este periodo de tiempo se ha evidenciado un cambio en el perfil del donante de órganos, tanto en la edad como en la causa de muerte. El traumatismo craneoencefálico (TCE) que era la causa de muerte más frecuente en 1992 (53%), ha pasado a segundo término, siendo el accidente vascular cerebral (AVC) la causa más frecuente de muerte en 1997 (64,5%). La media de edad ha ido aumentando progresivamente en los donantes mayores de 14 años, desde 39,6 años en 1992 hasta una media de 50,2 años en 1997. El porcentaje de donaciones multiorgánicas ha aumentado desde el 69% al 87%, junto con un incremento del número de órganos extraídos por donante.

Conclusiones: A pesar del cambio en el perfil del donante, la actividad trasplantadora en Catalunya se ha incrementado debido por un lado, al aumento del número de donantes válidos y al aumento de la donación multiorgánica, y por otro lado, a una mayor flexibilidad en los criterios de aceptación de órganos para trasplante.

RESULTADOS DE UNA ENCUESTA SOBRE DONACIÓN Y TRASPLANTE A PROFESORES DE ENSEÑANZA SECUNDARIA DE CATALUNYA.

A. López-Navidad, J. Vilardell, M. T. Aguayo, C. Albadalejo, C. Cabrer, J. Cuello, I. Echebarria, A. Martínez-Castelao, V. Martínez-Ibáñez, M. Tarrés, R. Vicente, J. Lloveras, M. A. Viedma.

Se trata de un estudio cualitativo realizado sobre una muestra de 20 profesores de enseñanza secundaria escogidos de forma aleatoria entre escuelas de Catalunya de diferentes características.

La mayoría de profesores mostraban una cierta actitud de reticencia e incomodidad ante el tema, básicamente por falta de información "científica" sobre la donación y el trasplante y por los prejuicios y temores personales relacionados con la muerte. No lo consideraron un tema social prioritario, sino más bien estrictamente médico-sanitario. La problemática se relacionó más con el trasplante que con la donación. Se insistió en el desconocimiento existente sobre el proceso: las finalidades, los beneficios, quién es donante...etc. Se consideró muy positivamente la idea de un programa informativo-formativo en las escuelas, aunque su voluntad de implicación personal fue mucho menor. Los contenidos del programa tendrían que informar claramente de los aspectos científicos del trasplante y despejar dudas de todo el proceso de la donación. Al final de la entrevista, una vez adquirida la información básica y racionalizados algunos prejuicios personales la mayoría de entrevistados mostraron una actitud mucho más abierta, interesada y colaborativa.

UTILIDAD DE LOS REGISTROS POBLACIONALES DE TRASPLANTES DE CATALUÑA

G. Barba, M. Clèries, E. Vela, M.L. Amado, T. Salas, A. Bosch, C. Mallol.
Servicio Catalán de la Salud

Objetivo: Describir las características y utilidades de los registros de trasplante renal, hepático, cardíaco y de progenitores hematopoyéticos de Cataluña.

Método: Se describen las características de los registros y sus utilidades en relación a la planificación, gestión y evaluación de servicios sanitarios, a la ayuda en la decisión clínica y a la investigación clínico-epidemiológica. Son registros poblacionales de notificación obligatoria, gestionados por el Servicio Catalán de la Salud (SCS) que tienen una exhaustividad cercana al 100%. La existencia de procesos de validación y seguimiento y el alto nivel de implicación de los profesionales garantizan una calidad muy alta. Los profesionales de los centros recogen los datos y los remiten al SCS. La gestión de los registros comprende el tratamiento de los datos (recogida, introducción, validación y explotación) y la elaboración y difusión de la información (informes periódicos y sistemáticos, respuesta a demandas específicas, ...).

Resultados:

Registros	Trasplantes	Periodo	Centros ¹
Trasplante renal ²	4.036	1984-1997	7
Trasplante cardíaco	328	1984-1997	3
Trasplante hepático	1.240	1984-1997	4
Trasplante de progenitores hematopoyeticos	2.410	1988-1997	13

¹Centros notificantes 1998. ²Incluido en el Registro de enfermos renales de Cataluña

Conclusiones: La experiencia acumulada en los años de funcionamiento de los registros pone de manifiesto su utilidad tanto para la Administración como para los centros asistenciales y la importancia de la colaboración entre los gestores de los registros y los profesionales clínicos.

INFORMÁTICA EN LA DISTRIBUCIÓN DE ÓRGANOS EN LA ARGENTINA

Vensaus, Gerardo Federico (Analista de Sistemas del Departamento de Informática) I.N.C.U.C.A.I. – Buenos Aires – Argentina Colaboradores: Dr. Araujo, José Luis - Lic. Tonazzi, M. Amalia - García Glizt, Pablo - Ríos, María Marta I.N.C.U.C.A.I. – Buenos Aires – Argentina.

Objetivo: Análisis descriptivo de la distribución informatizada de órganos y sus alcances

Método: Análisis de las distribuciones y asignaciones de órganos según metodología (Resolución vigente a la fecha del cálculo) con datos estadísticos tomados de las Bases de Datos de la Institución

En la Argentina el sistema de distribución de órganos (SDO) se realiza en base a una lista única para todos los órganos. Previo a 1995 el SDO renal era semi manual con el cual se obtenía una confección de la lista de asignación en aproximadamente 180 a 360 minutos, luego se informatizó para todos los órganos y actualmente se realiza en 3 minutos incluido el tiempo de carga de los datos del operativo. Se evaluaron los tiempos de isquemia totales y entre rangos y se obtuvieron los siguientes resultados del registro de trasplante renal:

	Isquemia total	isquemia < 24 hs		
Anteriores a 1995 (n= 186 trasplantes)	2217.9min	46 (24.73%)	} chi ² = 76.21	p= 0.0000
Posteriores a 1995 (n= 341 trasplantes)	1290.0min	220 (64.53%)		

Los criterios médicos de asignación se van ajustando en forma continua con comisiones asesoras de profesionales para que la asignación sea cada vez más equitativa. Se realizó una modificación en la resolución de distribución renal (Resolución del 30 de junio de 1998) para poder asignar mayor cantidad de riñones a receptores pediátricos. Los resultados son:

Asignaciones a receptores pediátricos desde el 01/01/98 al 30/06/98: (n= 175) 7.43 % } chi²=15.13 p=0.00010

Asignaciones a receptores pediátricos posteriores al 30/06/98: (n= 70) 25.70 % }

Conclusión: El sistema informático se convierte en un elemento imprescindible para hacer más eficiente y transparente la distribución y asignación de órganos en la Argentina.

ACTIVIDAD EXTRACTORA Y DE TRASPLANTE RENAL EN CUBA DURANTE LOS ULTIMOS CUATRO AÑOS (1994 – 1997)

Dr. A. Marmol Sñora, Dr. R. Herrera Valdés, Dr. D. Moreno Vega, Dr. A. Martínez Torres – Instituto de Nefrología – Ciudad de La Habana

Para conocer el número de riñones donados e implantados desde 1994 a 1997, así como las causas que obligaron a perder ciertos números de dichas visceras, se hizo un análisis cuanti y cualitativo de las mismas en este periodo. El año 1994 fue el de máximo esplendor en la donación y el implante, exhibiendo una tasa de realización de 18,6 pmh lo cual decae en los años posteriores para mantenerse alrededor de 10 pmh. La edad de los donantes en más del 60% de los casos estuvo por debajo de los 40 años, y sus grupos sanguíneos coincidieron con los de la población cubana, donde casi el 60% pertenecían al grupo O.

La causa de muerte en los donantes fue en primer lugar el traumatismo craneo encefálico, y en segundo lugar el AVE-H, no obstante existió una caída de la primera y un aumento de la segunda en el tiempo. El índice de los riñones no viables es grande, y en más de la mitad se puede prevenir por parte de los grupos extractores. Se hace un análisis pormenorizado de las pérdidas renales por equipos extractores y las causas que originaron las mismas.

IMPLICACIONES CLINICAS DEL TEST DE LA APNEA DURANTE EL DIAGNÓSTICO DE MUERTE ENCEFALICA.

J.M. Dominguez-Roldan, M.V. Rivera Fernandez, J.M. Barrera-Chacon, M.D. Rincon-Ferrari, J.L.Santamata-Mifsut. F. Murillo-Cabezas. Hospital Virgen del Rocío. Sevilla.

OBJETIVO: Conocer si la realización del test de la apnea(TAP), necesario para el diagnóstico clínico de muerte encefálica(ME) tiene implicaciones clínicas relevantes. **MÉTODOS:** Se analizan los hallazgos clínicos: Tensión arterial sistólica, diastólica, media(TAM), pO₂, y pCO₂, antes y después de la realización del TAP en sujetos bajo diagnóstico de ME. También se registró la temperatura corporal(TEMP) los pacientes durante la misma. Previamente a la realización del test, se realizó preoxigenación con FIO₂ al 100 % durante 20 minutos, y durante el mismo se mantuvo un flujo de oxígeno traqueal a 6 litros por minuto. El tiempo de duración del test se estimó mediante un promedio definido de incremento de 2.8 mmHg de PCO₂ por cada minuto de apnea. Se estudiaron 18 pacientes, con edad media de 41 años, todos portadores de lesiones predominantemente supratentoriales. Se comparó la incidencia de observaciones mediante estudios estadísticos de comparación de medias antes y después del test.**RESULTADOS:** Las tensiones arteriales promedio no difirieron de manera estadísticamente significativa en los valores previos o posteriores a la realización del test. Solamente en 14 de los 18 pacientes se alcanzaron los 60 mmHg al final del test, por lo que hubo este tuvo que ser repetido. Solamente un paciente, previamente portador de patología pulmonar aguda hubo de ser reconectado a ventilación mecánica antes de la finalización del test por el desarrollo de arritmias ventriculares graves. Se observó una correlación en el límite de la significación estadística, entre el incremento de los valores de pCO₂ durante el test y la TEMP del sujeto.**CONCLUSION:** En nuestra serie de pacientes, el TAP dirigido al diagnóstico de ME, presentó una baja tasa de incidencias clínicas relevantes. No produciéndose cambios significativos en la hemodinámica sistémica de los sujetos. Las estimaciones teóricas de incrementos de la PCO₂ durante la apnea supervaloran la misma. Nuestros resultados sugieren una posible relación entre el incremento de PCO₂ y la temperatura corporal.

MODIFICACIONES EN LA ONDA DE PULSO INTRACRANEAL SUGESTIVAS DEL DIAGNÓSTICO DE MUERTE ENCEFALICA

J.M. Dominguez-Roldan, J.L.Santamata-Mifsut. J.M. Barrera-Chacon, J.M. Flores Cordero, M.Martin-Bermudez, Murillo-Cabezas. Hospital Virgen del Rocío. Sevilla.

OBJETIVO: Establecer cuáles son las modificaciones que se produce en la onda de pulso intracraneal(OPI en pacientes en situación de muerte encefálica(ME).**MÉTODO:** Se analiza la curva de pulso intracraneal de 19 pacientes en situación de ME (12 pacientes por lesiones supratentoriales debidas a traumatismo craneoencefálico(TCE), y 7 por hematomas cerebrales espontaneos) y se compara con el registro de 20 pacientes con TCE grave (GCS menor de 9 puntos), en los que predominaba la lesión difusa en TAC craneal de ingreso (Lesión encefálica tipo III del Traumatic Coma Data Bank), y que, en el momento del registro, y a menos durante las dos horas previas no habían presentado hipertensión endocraneal. El registro se realizó mediante Dispositivos Fibropticos Camino® situados en el espacio intraventricular (en 15 casos) o mediante dispositivos hidrostáticos también situados en el espacio ventricular (4 casos). La velocidad de registro fue de 25 mm/seg. Se analizaron en cada caso: El valor promedio de la Presión Intracraneal(PIC), la morfología de la OPI, y la altura relativa de las subondas P1, P2, y P3. Se realizaron análisis estadísticos de comparación de medias de los valores de PIC.**RESULTADOS:** En todos los casos de pacientes en situación de ME el valor de la PIC significativamente elevado (presión media 56 mmHg) ($p < 0.001$). En todos los pacientes con actividad neurológica existía, en la OPI, un predominio de la P1, mientras que esta no predominaba en ningún paciente en situación de muerte encefálica. En 4 pacientes en situación de muerte encefálica los valores promedios de la P1 y de la P2 eran similares, y en los restantes 15 pacientes en situación de muerte encefálica existía un significativo predominio de la P2 ($p < 0.05$). No se observaron significativos cambios de la P3 en los pacientes en muerte encefálica. **CONCLUSIONES:** En situaciones de muerte encefálica existen significativos cambios en la OPI. Además de la elevación del valor de la PIC, la elevación de la P2 por encima de los valores de la P1 durante un periodo prolongado de tiempo, sugiere firmemente la situación de muerte encefálica.

LESIONES CEREBRALES HEMORRÁGICAS ESPONTÁNEAS DE ALTO RIESGO PARA EL DESARROLLO DE MUERTE ENCEFÁLICA

J.M. Domínguez-Roldán, J.M. Barrera-Chacón, R. Martín-Bermúdez, M.D. Rincón-Ferrari, J.L. Santamaría-Mifsut, F. Murillo-Cabezas. Hospital Virgen del Rocío. Sevilla.

OBJETIVO: Conocer cuáles son las lesiones cerebrales hemorrágicas espontáneas que presentan mayor riesgo de evolución para el desarrollo de muerte encefálica. **MÉTODOS:** Se analizan los hallazgos en la TAC craneal practicada a pacientes con hematomas cerebrales espontáneos ingresados en UCI con Escala de Glasgow inferior a 9 puntos. Se evaluaron los siguientes hallazgos tomográficos: Localización del hematoma (clasificado en: Mesencefálico-protuberancial, cerebeloso, capsulo-putaminal, lobar), volumen del mismo (estimación mediante cuantificación esférica en cc.), desplazamiento del septum pellucidum (en mm), ausencia/presencia de cisternas perimesencefálicas, y ausencia/presencia de invasión ventricular cuantificada según la escala de Graeb. Se compararon los hallazgos en un grupo de 18 pacientes fallecidos en muerte encefálica con los de 41 pacientes supervivientes. Se realizaron estudios estadísticos de comparación de incidencias de observaciones. **RESULTADOS:** Los hallazgos más frecuentemente asociados al desarrollo de muerte encefálica son: Localización lesional Mesencefálico/ Protuberancial, Volumen del hematoma superior a 20 cc. en localización infratentorial, Desplazamiento de línea media mayor de 13 mm, o invasión ventricular con puntuación de Graeb superior a 9 puntos. El volumen del hematoma de localización supratentorial solamente fue predictor de muerte encefálica en los casos en que estos se situaban en ganglios de la base y superaba los 45 cc. de volumen. **CONCLUSIÓN:** En el paciente con hematoma cerebral espontáneo existen hallazgos tomográficos sugestivos del desarrollo de muerte encefálica. Los más significativos son: Localización protuberancial/mesencefálica del hematoma, o volumen superior a 45 cc en localización supratentorial.

RECEPTORES-DONANTES: PARADOJAS DE LA VIDA

González Segura C, Pascual M, Figueras J, Manito N, Tormos P, Torras J, Pedro MV, Ramos R.

Hospital de Bellvitge. Barcelona

Presentamos tres casos de donantes límites. Dos de ellos habían sido receptores de un órgano, convirtiéndose en donantes al fallecer. Gracias a su donación trasplantamos a 6 pacientes en nuestro hospital.

El primer caso se trató de un hígado dominante. La donante hepática fue una mujer de 65 años fallecida por un traumatismo craneoencefálico. La receptora fue una mujer de 55 años con función inmediata del injerto que, a los 5 días del trasplante, falleció por una hemorragia cerebral masiva, siendo donante de hígado, riñones, córneas y arterias. La segunda receptora hepática fue una mujer de 58 años con función inmediata del injerto y una supervivencia actual del mismo de 33 meses. Un riñón se implantó a un hombre de 29 años con injerto funcionando a los 33 meses del trasplante, el otro riñón a un hombre de 45 años al que se practicó trasplantectomía a los 11 días por una fístula pielopiélica. El segundo caso fue un receptor cardíaco de 58 años que falleció a los 16 días por una hemorragia cerebral masiva, siendo donante de hígado, riñones y córneas. No se reimplantó el corazón y se rechazó un riñón nativo por arteriosclerosis. El receptor hepático de 51 años, tras una hepatitis por CMV, falleció a los 3 meses por infección pulmonar oportunistica. El riñón se implantó a un hombre de 62 años con injerto funcionando a los 65 meses del trasplante.

Debido a los buenos resultados obtenidos, se debe considerar a los receptores de un órgano, si se plantea la situación, como potenciales donantes del órgano trasplantado, de los órganos nativos y de los tejidos.

DISTRIBUCIÓN DE LOS DONANTES DE ÓRGANOS A LO LARGO DE LA SEMANA Y DEL AÑO SEGÚN LA CAUSA DE LA MUERTE

Jesús Leal, Francisco Caballero, Santiago García-Sousa, Antonio López-Navidad. Servicio de Obtención de Órganos y Tejidos para Trasplante. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Universitat Autònoma de Barcelona. Barcelona.

Objetivo: Analizar la importancia de los días de la semana y los meses del año sobre la incidencia de donantes de órganos según su causa de muerte.

Material y Métodos: Evaluamos 289 donantes reales consecutivos, desde el 1 de julio de 1990 a 30 de septiembre de 1998, en un hospital trasplantador distribuidos por meses, día de la semana, y hora en los que se realiza la extracción de órganos, y su relación con la patología encefálica que fue causa de la muerte: traumatismo craneoencefálico (TCE), hemorragia intracerebral espontánea (HICE), y anoxia encefálica (AE). Los meses se agruparon en cuatro grupos: las estaciones; los días en dos grupos: fines de semana (sábado, domingo y lunes) y no-fines de semana (los cuatro días restantes), y las horas en tres grupos: mañana (08-14 horas), tarde (14-22 h.) y noche (22-08 h.).

Resultados: Los donantes de órganos fueron más frecuentes en fin de semana que en los días entresemana, 151 vs 138 ($P=0,001$); tanto los fallecidos por TCE, 59 vs 44 ($P=0,003$), como los fallecidos por HICE, 57 vs 49 ($P=0,02$); no así los fallecidos por AE, 15 vs 19 ($P=0,87$). El número de donantes de órganos fue superior en verano que en el resto de las estaciones: 91 vs 68, 66, y 64 ($P<0,05$); especialmente los fallecidos por TCE, 34 vs 23, 23, y 23 aunque no alcanzó significación estadística ($P>0,05$); no así para los fallecidos por HICE, 28 vs 28, 28 y 22 ó los fallecidos por AE, 9 vs 10, 6 y 9.

Conclusiones: 1) Los donantes de órganos son más frecuentes en fines de semana que en los días entresemana, tanto los fallecidos por TCE como los fallecidos por HICE; 2) Los donantes de órganos son más frecuentes en verano que en cualquier otra estación del año, especialmente los donantes fallecidos por TCE.

DONANTES POTENCIALES DE CÓRNEAS EN UN HOSPITAL GENERAL

Santiago García-Sousa, Antonio López-Navidad, Francisco Caballero, Jesús Leal, María A. Viedma. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau (HSCSP) y Organització Catalana de Trasplantaments (OCATT). Universitat Autònoma de Barcelona. Barcelona.

Objetivo: Estimar el potencial de donantes de córneas en un hospital general.

Material y Métodos: Cuantificación del número de ingresos hospitalarios y éxitos en el período 1994-1997 y revisión retrospectiva del registro de éxitos del HSCSP [750 camas] de todos los fallecidos en el período comprendido entre el 1 de enero y 31 de julio de 1998: patologías causantes de la muerte, enfermedades asociadas, edad, distribución por servicios hospitalarios y hora de la muerte. Para la estimación de los donantes potenciales de córneas se utilizaron los criterios clínicos de selección de donantes de córneas establecidos por la *Comisión Asesora de Trasplante de Córnea del Servei Català de la Salut*. A las contraindicaciones establecidas en el citado protocolo se sumaron las de aquellos cadáveres en los cuales no se disponían de datos suficientes y se añadió el 4% del total de fallecidos en concepto de portadores potenciales de los virus de la hepatitis B y C.

Resultados: En el período 1994-1997 se produjeron 24.845 ingresos hospitalarios/año, de los cuales fallecieron 1339 pacientes/año (5,4%). En el período 1 de enero-31 de julio de 1998 se revisaron los 801 fallecidos [Tabla 1].

Conclusiones: 1) El 92% de los fallecidos en un hospital general satisfacen los criterios clínicos de selección para ser donantes de córneas; 2) Un 5% de los ingresados en un hospital general son éxitos, lo que supone que un hospital general de 750 camas podría tener más de 1000 donantes potenciales de córneas al año.

TABLA 1

Grupos de edad	Total fallecidos	Patologías excluyentes donación córneas	Datos incompletos	Servicios hospitalarios de los éxitos
<15 años	18 (2,2%)	0	0	Pediatría
15-65 años	235 (29,3%)	4	6	Oncología 73 (31%) Urgencias 66 (28%) Intensivos 27 (11,4%)
>65 años	548 (68,4%)	3	13	Urgencias 195 (35,5%) MI 116 (21,1%) Oncología 46(8,3%)
Total	801	7	19	Urgencias 261 (32,5%) MI 128 (15,9%) Oncología 119 (14,8%)

EL NIVEL CULTURAL DE LAS FAMILIAS DE LOS POTENCIALES DONANTES-CADÁVERES DE ÓRGANOS DETERMINA EL CONSENTIMIENTO A LA DONACIÓN

Francisco Caballero, Antonio López-Navidad, Jesús Leal, Santiago García-Sousa, José Soriano-Pacheco. Servicios de Obtención de órganos y Tejidos para Trasplante y de Psiquiatría. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Universitat Autònoma de Barcelona. Barcelona.

Objetivo: Evaluar la importancia del nivel cultural de las familias de los potenciales donantes-cadáveres de órganos sobre el consentimiento de la donación.

Material y Métodos: 254 familias consecutivas de potenciales donantes-cadáveres de órganos fueron entrevistadas en nuestro hospital para solicitarles la autorización de donación en el periodo comprendido entre el 1 de enero de 1994 hasta el 30 de septiembre de 1998. Se determinó el nivel cultural de las familias en función de cinco criterios: aspecto (vestimenta y aseo), actitud, expresión oral, conocimiento, y profesión, y fueron clasificados en cinco grupos, nivel cultural: Bajo, medio-bajo, medio, medio-alto y alto. Hemos relacionado el consentimiento o negación de la autorización de donación con el nivel cultural, la decisión adoptada en vida por el donante potencial, la causa de la muerte y edad del donante potencial, la autopsia judicial y la procedencia geográfica.

Resultados: El consentimiento de la donación de órganos por parte de las familias del donante potencial fue directamente proporcional al nivel cultural de la misma, independientemente de las circunstancias asociadas ($P < 0.005$) [Tabla 1].

Conclusiones: La autorización de la donación por parte de los familiares del potencial donante-cadáver de órganos es directamente proporcional al nivel cultural de la misma, supera el 95% en aquellas familias con nivel cultural medio o superior y no supera el 60% en aquellas familias con nivel cultural medio-bajo y bajo.

Tabla 1

Nivel cultural	Consentimiento [Total familias (%)]	Negativa [Total familias (%)]
Bajo	23 (48)	25 (52)
Medio-Bajo	26 (76,5)	8 (23,5)
Medio	131 (95)	7 (5)
Medio-Alto	29 (95,3)	1 (4,7)
Alto	13 (100)	0
Total	213 (84%)	41 (16%)

PSICOPATOLOGÍA DEL DUELO EN LAS FAMILIAS DE LOS DONANTES-CADÁVER DE ÓRGANOS

José Antonio Soriano-Pacheco, Antonio López-Navidad, Francisco Caballero, Jesús Leal, Santiago García-Sousa, Juan Luis Linares. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Universitat Autònoma de Barcelona. Barcelona

Objetivo: Evaluar el proceso de duelo individual y familiar en las familias de potenciales donantes-cadáveres de órganos.

Material y Método: 101 familias de potenciales donantes-cadáveres de órganos fueron entrevistadas para solicitar la autorización de la donación entre el 1 de Enero de 1997 y el 30 de Setiembre de 1998. A todas ellas, e independientemente de la autorización o no a la donación, se les ofreció apoyo psicológico y/o psiquiátrico para la superación del duelo.

Se realizaron entrevistas familiares semiestructuradas en la Unidad de Terapia Familiar a los 3, 6 y 13 meses del fallecimiento: cuestionarios de intensidad de duelo (inventario de Texas) y de funcionamiento familiar (FACES III), datos sociodemográficos, características de la muerte y del proceso de donación, creencias religiosas, y satisfacción y estabilidad de la decisión de autorización de la donación.

Resultados: 28 personas pertenecientes a 12 familias de los 87 donantes reales (13,7%) recibieron apoyo al duelo. Ninguno de los familiares de las 14 negativas a la donación solicitó ser atendido. Quince de los 28 familiares (53%) cumplieron criterios de duelo complicado, constituyendo en tres de los casos reactivaciones de problemas individuales o de familia preexistentes.

La estabilidad en la toma de decisión y la vivencia positiva de la donación fue de 26/28 familiares (93%). No se objetivaron situaciones de tensión familiar mantenida por la toma de la decisión.

Conclusiones: 1) La solicitud de ayuda profesional de apoyo al duelo por parte de las familias de los donantes es elevada. 2) La incidencia de duelos complicados supera el 50%. 3) La donación contribuye a una evolución positiva del duelo en más del 90% de los casos.

LOS PACIENTES DE EDAD MUY AVANZADA CON HEMORRAGIA CEREBRAL ESPONTANEA CONSTITUYEN UN IMPORTANTE GRUPO DE POTENCIALES DONANTES.

M. Sánchez Casado, P. Cebrián, S. Vázquez, M. Vereda, E. Morales, L. Escudero, E. Alted, JC Montejo, A. Montero, A. Andrés. Coordinación de Trasplantes. Sº Medicina Intensiva, Sección de Neurocirugía. H. 12 de Octubre. Madrid.

La edad avanzada ha dejado de ser una contraindicación para la donación hepática o renal. La hemorragia cerebral no traumática tiene su mayor incidencia en esta población. En general, en los pacientes mayores que sufren esta patología, por su mal pronóstico, no se les suele pautar soporte respiratorio, imposibilitándose por tanto, el diagnóstico de muerte cerebral. Desde Noviembre de 1997 a Marzo de 1998 estudiamos prospectivamente la evolución de los pacientes que sufrieron una hemorragia cerebral no traumática diagnosticada en el CT de nuestro hospital y no recibieron soporte respiratorio. Se registró la edad, el sexo, la unidad clínica de procedencia, y el tipo de lesión cerebral hemorrágica que presentaban (hemorragia subaracnoidea, hematoma extraxial, hematoma intraparenquimatoso). Los pacientes fueron seguidos durante cinco días y según la evolución se delimitaron dos grupos: **Grupo A**, aquellos que fallecieron en este periodo de tiempo por deterioro neurológico primario, no atribuible a otras causas y **Grupo B**, aquellos que mejoraron o no se deterioraron más o que fallecieron por causas no neurológicas. En la tabla siguiente se muestran el número de pacientes detectados de ambos grupos y sus características:

	Grupo A	Grupo B
Número	15	120
Edad (años)	75±4	64±2
Sexo	8V, 7M	64V, 56M
Lesión Cerebral		
-H. extraaxial	2 (13%)a	47(39%)
-H. subaracnoidea	2 (13%)a	23(19%)
-H. intraparenquimatoso	11(73%)b p<0.001 b vs a	50(42%) p<0.01
Servicio de Origen: Urgencias	86%	58%

En conclusión, en el área de urgencias de un hospital terciario se detecta un importante número (15 en 5 meses) de pacientes de edad muy avanzada con hemorragia cerebral, sobre todo hematomas intraparenquimatosos, que sin recibir soporte respiratorio terminan falleciendo de deterioro neurológico primario y que pudieran haber sido potenciales donantes. Con la gran apertura en la edad límite para la donación se hepática y renal debe considerar este tipo de pacientes como potenciales donantes.

ACTITUD DEL PERSONAL DEL ÁREA QUIRÚRGICA HACIA LA PROCURACIÓN DE ÓRGANOS

Daga, Mirta Adriana (Coord. del Área Instrumentación Quirúrgica)

Alleno, Susana-Arancibia, Sandra-Cejas, Fabiana-Cubero, Graciela-Mazamutto, Norma-Rivero, Liliana I.N.C.U.C.A.I. – Buenos Aires – Argentina Colaboradores: Dr. Araujo, José Luis y Lic. Tonazzi, M. Amalia.

Objetivo: Determinar el nivel de información y la actitud hacia la donación de órganos del personal del área quirúrgica.

Método: Encuesta al personal del Área Quirúrgica, de los Establecimientos donde se efectuaron ablaciones.

El desconocimiento del tema de la procuración de órganos para trasplante provoca en el personal del área quirúrgica un estado de excitación y desconcierto que induce a las dudas, fantasías y temores sobre el particular. Es por ello que se ha desarrollado y se presenta este protocolo realizado por las Instrumentadoras Quirúrgicas del INCUCAI, para evaluar la necesidad de generar estrategias a fin de aumentar la procuración de órganos para trasplante. En el período comprendido entre Enero/96 y Septiembre/98 se encuestaron 260 personas: un 80.5% profesionales y un 19.5% no profesionales entre femeninos (76.5%) y masculinos (19.5%), con edad promedio de 36.11 años y D.S. de 9.65. Los resultados obtenidos fueron: conocen la actividad desarrollada por el INCUCAI el 99,8% de los encuestados, conocen el concepto de muerte encefálica el 94,1% y lo desconocen un 5,9%, la actitud positiva hacia la donación de órganos para trasplante fue del 49,6% y negativa un 50,4%, resultados éstos sin diferencias significativas entre las diferentes variables. Del presente diagnóstico estadístico se concluye que, considerando que se trata de una población cerrada con conocimiento técnico sobre el tema e información sobre la actividad desarrollada por el INCUCAI, la actitud hacia la donación no difiere de los valores del resto de la población, en tanto existe una significativa diferencia estadística hacia la donación de órganos entre quienes tienen familiares y/o amigos que requieren un trasplante, con resultado positivo hacia la donación del 80,6% y negativo el 19,4%;. En cambio del grupo no relacionado donarían el 44,5% y no lo harían el 55,5%.

ÉXITO A CORTO Y LARGO PLAZO DE ÓRGANOS TRASPLANTADOS PROCEDENTES DE DONANTES FALLECIDOS POR INTOXICACIÓN POR METANOL

Francisco Caballero, Catiana Cabrer, Carlota González-Segura, Martí Manyalich, Antonio López-Navidad. Servicios de Obtención de Órganos y Tejidos para Trasplante. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Hospital Clínic y Hospital de Bellvitge. Universitat Autònoma de Barcelona y Universitat de Barcelona. Barcelona.

Objetivo: Evaluar la supervivencia del injerto y del paciente que recibieron un injerto de donantes fallecidos por intoxicación de metanol.

Material y Métodos: Analizamos la evolución de 16 receptores (11 de riñón, 3 de hígado, y 2 de corazón) procedentes de ocho donantes habidos en nuestros centros en el periodo comprendido entre octubre de 1985 y noviembre de 1997 cuya causa principal de muerte fue debida a la intoxicación por metanol. Los ocho donantes tenían edades comprendidas entre 26 y 41 años, siete mujeres y un varón. Los donantes fueron evaluados órgano por órgano con criterios clínicos, biológicos y ecográficos. Los receptores han sido evaluados siguiendo su evolución que oscila entre 1 año y 12 años: función inmediata del injerto, supervivencia del injerto, causa de la pérdida y supervivencia del receptor.

Resultados: No hubo ningún trasplante de los 16 que fuera nunca-funcionante. Nueve de los 11 receptores renales tuvieron función inmediata, también presentaron función inmediata los tres receptores de hígado y los dos cardíacos. Fallecieron dos receptores, uno cardíaco a los 24 días del trasplante debido a un rechazo agudo y el otro un receptor hepático a los 33 días del trasplante debido a una hemorragia intracerebral espontánea con injerto funcionante. En los 12 años de seguimiento se ha producido la pérdida de función de cuatro injertos renales, uno por rechazo agudo al mes del trasplante, otro por abandono de la medicación a los cinco meses del trasplante, y los otros dos por rechazo crónico y reaparición de la patología original a los siete y ocho años respectivamente de realizados los trasplantes. Los otros siete receptores renales presentaban función renal eficaz en el periodo de un año a cinco de evolución. Los dos receptores de hígado presentaban función hepática correcta cuatro y siete años después de realizados los trasplantes, y el de corazón también al año del trasplante.

Conclusiones: El trasplante renal, hepático y cardíaco de órganos obtenidos de donantes fallecidos por intoxicación por metanol consigue una supervivencia del injerto, función inmediata y función a medio y largo plazo, y supervivencia del paciente satisfactoria, que no difiere de la que se obtiene de órganos trasplantados procedentes de donantes fallecidos por otras causas.

ÓRGANOS GENERADOS E IMPLANTADOS POR DONANTE SEGÚN EDAD Y CAUSA DE MUERTE

Francisco Caballero, Antonio López-Navidad, Jesús Leal, Santiago García-Sousa. Servicio de Obtención de Órganos y Tejidos para Trasplante. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Universitat Autònoma de Barcelona. Barcelona

Objetivo: Evaluar el potencial de órganos generados e implantados por donante según edad y causa de muerte.

Material y Métodos: Hemos determinado los órganos extraídos y los finalmente trasplantados por donante de los 224 donantes a corazón latiente habidos en nuestro hospital en el periodo comprendido entre el 1 de enero de 1994 y 30 de septiembre de 1998 en relación con la edad, cuatro grupos: <15 años, 15-50, 51-64 y >65 años; y con la causa de la muerte, seis grupos: Traumatismo craneoencefálico (TCE), hemorragia intracerebral espontánea (HICE), hemorragia subaracnoidea primaria (HSA), infarto encefálico (IE), anoxia encefálica (AE), y otras (meningitis y tumores cerebrales).

Resultados: De los donantes menores de 50 años se generaron y trasplantaron más órganos que de los donantes mayores de 50 años ($P<0,0001$). De los fallecidos por TCE y HSA se obtuvieron y trasplantaron más órganos que de los fallecidos por otras causas ($P<0,0001$). De los fallecidos por AE fueron de los que se trasplantaron menos órganos y de los que se desecharon post-extracción más órganos ($P<0,05$) [Tabla 1].

Conclusiones: 1) De los donantes menores de 50 años se extraen y trasplantan más órganos que de los mayores de 50 años, y especialmente de los fallecidos por TCE y HSA; 2) De los donantes mayores de 50 años se desechan post-extracción más órganos que de los donantes más jóvenes, especialmente de los donantes fallecidos por AE.

TABLA 1

CAUSA MUERTE	GRUPOS DE EDAD				Total
	<15 años Og-d/Oi-d(n)	15-50 años Og-d/Oi-d(n)	51-64 años Og-d/Oi-d(n)	>65 años Og-d/Oi-d(n)	
TCE	3,9 / 3,6 (16)	4,3 / 3,7 (40)	3,2 / 3,0 (7)	3,2 / 2,4 (10)	4,0 / 3,5 (73)
HICE	4,0 / 3,0 (2)	3,9 / 3,1 (22)	3,3 / 2,7 (28)	2,7 / 1,7 (41)	3,2 / 2,4 (93)
HSA	- / -	4,5 / 4,0 (10)	3,6 / 3,0 (5)	3,0 / 2,3 (3)	4,0 / 3,4 (18)
IE	- / -	3,7 / 3,3 (7)	3,0 / 2,0 (2)	3 / 2,3 (4)	3,4 / 2,8 (13)
AE	3,5 / 3,3 (4)	3,1 / 2,8 (8)	2,6 / 1,3 (8)	2,4 / 0,6 (5)	2,8 / 1,9 (25)
Otras	- / -	- / -	3 / 1 (1)	3 / 0 (1)	3 / 0,5 (2)
Todas	3,9 / 3,5 (22)	4,1 / 3,5 (87)	3,2 / 2,5 (51)	2,8 / 1,8 (64)	3,5 / 2,8 (224)

Og: órganos generados; Oi: órganos implantados; d= donante; n= número

CALIDAD DE VIDA EN PACIENTES TRASPLANTADOS RENALES, HEPÁTICOS Y CARDÍACOS.

Berta Insensé (1), Jordi Vilardell (1), Joseba Aranzabal (2), Ángela Magaz Lago (3)

(1) Hospital Clínic de Barcelona (2) Coordinación de Trasplantes de la CAPV (3) **Grupo ALBOR-0075**

Esta investigación se ha realizado con el objetivo de conocer las repercusiones del trasplante renal, cardíaco y hepático en la calidad de vida de estos pacientes.

Se ha diseñado un estudio longitudinal con tres grupos no equivalentes: 191 pacientes en lista de espera para trasplante renal, 85 para trasplante hepático y 57 para trasplante cardíaco. Evaluamos la calidad de vida relacionada con la salud de 58 pacientes renales, 28 hepáticos y 23 cardíacos, antes y seis meses después de haber recibido un trasplante.

Los instrumentos usados para esta evaluación fueron el Nottingham Health Profile, el Perfil de Calidad de Vida Relacionada con la Salud, la escala de ansiedad y depresión hospitalaria y entrevistas específicas diseñadas para este estudio.

Existen diferencias estadísticamente significativas en todos los indicadores de calidad de vida, excepto en sueño, en las medidas realizadas antes y después del trasplante. La evaluación de variables psicológicas indican una mejoría después del trasplante.

En pacientes trasplantados hay un incremento de la calidad de vida y en su estado emocional, cuando se comparan los resultados antes y seis meses después del trasplante. A pesa de que seis mese después del trasplantes el riesgo de rechazo es todavía elevado, la percepción de la calidad de vida relacionada con la salud mejora y los pacientes se sienten mejor que cuando estaban en la lista de espera.

Índice de Autores



A

Abeytua M. O12
Acosta F. P66, P67, P86, P87, P88, P89, P90, P91, P29, P104, P112, P130, P131, O45, O103, P74, P107, O8, P93, O23, P79
Acuña L. P159
Agraz I. O6, P38, P53
Aguado J.M. P42
Aguayo M.T. O85, P187, P186
Aguilar A. O72, P23
Aguirre F. O80
Agustí M. P65, O31
Alados P. O19
Albadalejo C. O85, P187
Albuquerque I. P136
Alcaraz A. O72, P23
Alcazar M.J. P52
Alcoberro J. O72, P23
Alcoy E. P32
Alemany J.M. P118
Alexander G. O11
Alfonso Guerra J. P51
Aljama P. P27, P28, P40, O47, P9
Allende H. O60, P122
Alleno P200
Almenar L. O87, P141, P142, P157, P167
Almenara R. O33, O7, P83, P65, O29
Alonso A. P30, O92, P150, P50
Alonso O. P75, P125
Alsina J. O40, P47, P6, O35, O71, P43, O70, P57, O1, O50
Alted E. P199
Álvarez M.D. O22
Álvarez M.L. P55, P37, P44, O49
Álvarez M.R. P96
Álvarez N. P145
Álvarez R. O72, P23
Álvarez de Toledo J. O55
Álvarez-Cienfuegos J. O32
Álvarez-López M.R. P177, P118
Álvarez-López R. P176
Alvira L.G. O46
Amado M.L. P170, P169, P171, P188
Anaya F. P18
Andrade M. O6, P38, P53

Andrés A. O80, P19, P18, O98, P34
Andrés L.A. P35
Andrés A. P33, O96, P42, O95, O83, P36, O36, P199, O34
Andreu F. P110
Andriani O. P119
Angás J. P84, P85
Anguita A. P39
Anthony C. P4
Antorrena I. P150, P161
Arancibia S. P200
Aranzabal J. P203
Araujo J.L. P17, P189, P119
Araujo J. P60
Araujo J.L. P200
Arcediano M.V. O56
Ardaiz J. O46
Ardid J. P163
Ardite E. O10
Argento J. O39
Arias M. P62, P21, O38, P11, P174
Arias M.S. P179
Arias M.T. O75, O73
Ariceta J. P183, O78
Arizón J. O19, P144
Arizón J.M. O87
Arnal J. P54
Arnau M.A. P142, P141, P157
Arriola M. P19
Artaza M. P161, P162, P150
Arteche N. O106, P109
Asencio M. P82
Asensi J. O44
Astudillo E. O68, O69, P163, P164
Aubó C. O52
Ausina V. P54
Ávila A. P32, P52
Aymat M^a R. O14

B

Bäckman L. O34, P35
Bacqué M. P60, O81
Balbarrey Z. O81
Balén E. O67, O78, P22, P183
Balius A. P53
Ballester B. O49, P37, P55, P44
Ballester M. P148, P160
Ballester Rodés M. P158, O14
Balust J. O9
Bañares R. O12
Barba G. P169, P171, P188, P170
Barcena R. P124, P132, O63, P126, O27, P100
Bárcena Marugán R. O61
Barcia D. P133
Barnes N. P81
Baró E. P53
Barón C. P35
Barragán A. O3
Barranco E. P12, P41
Barrera-Chacón J.M. P193, P191, P192
Bartolomé J. P172
Bas J. O40
Bautista A. P150, P161
Bayés B. P56, P61, P54
Becerra J. P10, P63
Beltrán J. O31, P65, O29, O33, O9, P84, P85
Beltrán R. P90, P131, P86, P88, P112, P66, P67, P87, P89, P91, P92, P104, P130
Benchimol J. P10, P63
Benítez F. O19, P144
Benito M. P137, P138, P152, P153
Berenguer C. P175
Bergna M.I. P173
Bermejo J. P96
Biarnés M. P165
Bilbao I. O43, P78, O28, O60, O107
Bilbao R. P113
Blasco T. O13
Bonal J. P58, P61
Bonet J. P56, P61, P54
Borrego M.J. P9
Borroto G. P41, P12
Bortman G. P159, P154, P156
Bosch A. P160, P108, P188
Bover J. O70, O35, O1
Braga A. P184
Brattstöm C. P35
Bravo J. O4
Bravo P. P158
Brêda Coimbra H. P103
Brieva J. P17
Broelsch C.E. O59
Brossa V. O14, P158
Brunet M. O100
Buendía E. O40

- Bueno F.** P80
Bueno F.S. P86, P88, P89, P90, P112, P131, P66, P67, P91, P92, P87, P104, P130
Bueno S. O41
Burgos R. O17, O91, O90, P149
Burzaco O. P68, O76, P181
Büsing M. P25
Busquets J. P117
Bustins M. P160
- C**
Caballero F. P197, P201, P202, O86, P195, P196, P198
Cabrer C. O58, P201, O54, P116, P115, O85, P187, P185
Cáceres M. P154, P156
Cairols M.A. O56
Calabia A. P21
Calabuig J. P147
Calatrava P. O72, P23
Calbet J.M. P138, P137, P152, P153
Calne R. O34, P81, O23
Calne R.Y. P134
Cambariere R. P60, O81
Campistol J.M. O34, O96, O4, O97, P8, P35, P48, O2, P19, P49, O5, O37, O48, P18, P24, P42
Campos V. P140, P139
Campoy L. P68
Campreciós M. O14
Candel R. O22
Candela A. P98, P101, P102, P126, P182, O27
Cánepa C. P173
Cantarell M.C. O64, O99, P45, P78
Cañete A.R. P125, P120
Capalbo P17
Capdevila Ll. O64, O99, P45, O4, O84, O29, O33, P18, P84, O31, P85
Caravaca F. P15
Carbonell L. P87
Carbonell L.F. P93
Cárdenas C. P154, P156
Carmona Mota H. P136
Carosella V. P154
Carracedo J. P9
Carrascosa C. P176
Carreño A. O36, O95, P33, O83, P34, P36
Carreño M.C. O100
Carretero P. O97, P3, O37, P24, O72, P23
Carrió I. O14
Casadei D. O39
Casals E. O51, P46
- Casamitjana R.** O69, P164
Casares J. O19
Cascales P. P94, P95
Cassano C. O81, P17, P119
Castedo E. O17, O91, P149
Castelao A.M. O50, P43, P47, O35, O85, P187
Castellano G. P42
Castellón C. P75
Castells E. P138, P153, P152, O15, O89, P137
Castells L. O43
Castells Ll. P122
Castillo J. P179
Castiñeiras M.J. O50
Castro A. P150
Castro M.J. P146
Castro-Beiras A. O16, P155, O18, P146, P151, O92, O88, P145
Cebrián P. P199, O80
Cejas C. P168
Cejas S. P200
Cela E. P172
Centeno A. O21
Chamorro A. P111
Chamorro A.G. P120
Charco R. O43, O60, O107, P82, O28, O64, P108, P113
Charpentier B. O34
Chávez R. P81, P97, P127, P134, O11, O23, P178, O22
Cirera I. P71
Cirujeda A. O95
Cisterne J.M. P35
Citores M.A. P129
Claesson K. O34
Clemares M. P135
Clemente G. O12
Clèries M. P108, P59, P148, P188, O84, P58, P169, P170, P171, P160
Clesca P. P24, P48
Cobo M. P26
Cofán F. O51, P3, P46, O97, O5, O2, O37, P42
Cohen H. P154, P156
Colina F. P42, P111, P120
Coll E. O37
Cols M. P158
Coma-Canella I. P147
Comité del RMRC O84, P59, P58
Concha M. O19, P144
Condom E. P6, O1, O70
Constante C. O53, O57
Contreras R.F. P86, P88, P112, P66, P67, P89, P91, P92, P90, P131, P87, P104, P130
Corbella J. O100
- Correa A.** P182
Cos E. O12
Cosín J. O93, P147
Costa J. O54
Costa Vila J. O55
Cotorruelo J. O38, P11
Cotorruelo J.G. P62, P174
Crespo F.M. O21, P140
Crespo J.F. P32, P52, P31
Crespo-Leiro M.G. O92, O88, P151, O18, O16, P145, P146, P155
Crisol I. P23
Cristóbal C. P149, P150, P161, P162, O90
Cruz J.I. P68, O76, P181
Cruzado J.M. O1, O71, P57, O70
Cubas A. O95, P19
Cubero J.J. P15
Cubero F. P200
Cuello J. O85, P187
Cuenca J. P139, P140
Cuenca J.J. O16, O92, P155, O18, P146, P151, O88
Cuervas-Mons V. O65
- D**
Daga M.A. P200
Daher L. O11
Dalmau A. O8
Dalmau R. O13
Dávila R. O43, P113, P82, O60
de Alava E. P143, O82
de Bonis E. P26
de Cabo F.M. O58, O54
de Diego A. O12
de Francisco A.L.M. P174, P179
de Haro J. O65
de la Morena G. P104, P130
de Mingo P. P110
de Oca J. O77, O20
de Torre M. P94, P95
del Campo Terrón S. O61
del Castillo D. O4, O47, P27, P28, P40, P18
Delgado D. P156, P154, P159
Delgado J.F. O13
Delgado S. O42
Deulofeu R. P83, P84, P85, O33, P65
Devesa M. P182
di Boscio V. P168
Díaz J. P91, P93, P87
Díaz M. P53
Díaz D. O81
Díaz R. O80
Dib D. P153, P152
Dicenta F. P141
- Díez-Caballero A.** O32
Domingo P. O86
Domínguez J. P76, P77
Domínguez F. O27
Domínguez Antonaya M. O61
Domínguez Jorge M. P63
Domínguez-Gil B. P19, O36, P33, O83, P34, O95, P36
Domínguez-Roldán J.M. P191, P192, P193
Drage M. P81
Durand D. O34
- E**
Echevarría S. P174
Echevarría I. O85, P187
Eirás P. P182
Elena M. P23, O7
Elía M. P181
Elias A. P5
Encinas J.L. O65
Ercilla G. O75
Ercilla M.G. O74
Ercole L. P17
Errasti P. O49, P37, P55, P44
Escalada J. O54
Escalante E. P76, P77
Escallada R. P62, P174, O38, P11
Escartín A. O76, P181, P68
Escribano P. O13
Escudero L. P199
Esmatjes E. P164, O69
Espárrago J. P15
Espinoza C. O89, P153, P152, P137
Espinoza Ch. P138
Espinosa Ll. O35, O70, O1
Esplugas E. O15
Esteban R. P122
Esteva H. P168
Etchegoyen O. P180
- F**
Fábregas R.I. P145
Fabregat J. P114, P117, P128, O106, P109, P76, P77
Fabregat V. O73
Fajtó M. O71
Falcón Pérez P17
Fayos L. P167
Félix M.J. O57, O53
Félix Facerias M.J. O55
Fernández V. P94, P95
Fernández E. P147
Fernández J.A. P106, P74, O103
Fernández G. P17
Fernández A. O22

- Fernández Balsells M.** O69
Fernández-Checa J.C. O10
Fernández-Crespo P. O94, P29, O52
Fernández-Cruz E. P172
Fernández-Cruz L. O69, O68, P163, P164
Ferrandiz C. P56
Ferrão J. P103
Ferreira R. P72
Ferrer J.V. O78, P183, O67, P22
Figueras J. O106, P109, P114, P117, P128, O41, P76, P77, O20, P123, P175, O8
Fiol C. O50, O20
Fiúza C. P184
Fleitas M.G. P174, P179
Flores Cordero J.M. P192
Fojón S. P146, O88, O18
Fondevila C. O105
Fontanillas C. P152, P153
Franco E. P13, P20
Franco M.M. P144
Freitas A. P103
Frias C. P54
Friend P. P81
Friend P.J. P134
Fuente M.J. P56
Fuentes R. P162
Fuertes A. P42, P19
Fulladosa X. P6
Furman P. P119
Furtado L. P72
Furtado E. P103
Furtado A.L. P103
Fuster J. O105, O42, P71
- G**
Galíndez R. P60, O81
Galland R. P35
Gallego J.C. P150
Gallego Page J.C. O90, P149, P161, P162
Gándara N. O102, P121
García A. O15
García A.M. P96
García F. P166
García I. P37, P55, P44, P111, P129, P135
García M. O63, P126, P99, O27
García M.C. P15
García N. O49, P37, P55, P44
García R. P1
García S. P26
García-Alonso A.M. P118
García Aparicio L. P186
García-Gil F.A. O76, P181, P68
- García Glizt P.** P189
García González M. P124, P132
García-Huete L. O8, P14
García Mena M. P49, O37, O97
García Messeguer M.C. P30, P50
García-Palenciano C. O23
García Plaza A. O63
García Ramos J.L. P52
García-Sousa S. P196, P195, P197, P202, P198
García-Valdecasas J.C. O42, P69, P84, O7, O29, P65, P71, P83, O33, O31, O105, P85, O104, P116, P70, O10, P115, O9
Gardenal L. P180, P173
Gaya A. O25, O74, O73, O75
Gea T. P162
Geraldes B. P103
Gibanel R. O72, P23
Gil R. O13
Gil J. P172
Gil A. P173
Gilabert R. O68
Gil-Vernet S. O35, O84, P18, P43, O50, P128, P13
Gimferrer I. O75, O74
Ginard M. P123
Giniger R. P60, O81
Goldberg J. O81, O39, P39
Gómez G. P37, P44, O49, P55
Gómez M.A. O13
Gómez N. O20
Gómez R. P75, P129, P125, P135
Gómez de la Cámara A. O96
Gomez-Jorge J. P4
Gómez-Veiga F. O92
Gonçalves I. P72, P136
González C. P20, P13, P123, O22
González E. P34
González F. P111, P94, P95
González F.X. O7, P83, O42, P71, O33, O31
González M.V. P12, P41
González O. P41
González R. O77, P175
González X. O105, O29
González Alba J.M. P123
González-Chamorro A. P121, O102
González-Pinto I. P125, P129, P75, P135
González Posada J.M. P18, P26
González Segura C. P14, P194, P201
- Gonzalvo E.** O76
Górriz J.L. P32, P52, P31
Goupy C. P35
Gracida C. P16
Granados J. P137, P138, P152, P153
Grande L. O104, O101, P70, P115, P116, O105, P69, O42, O62, P71, O10, P64, P108, O9, O101
Grinyó J.M. O50, P43, O40, P186, P6, P18, P47, O35, O71, P20, O70, P13, P57, O1
Groth C.G. O34
Guardia J. P122
Guardiola J. P114
Güemes A. O79
Guerra G. P12, P41
Guerrero C. P12, P41
Guerrero D. O78, P183, O67, P22
Guirado Ll. O86, O6, P38, P53, O4
Gurbindo D. P172
Gutiérrez R. P3
- H**
Hansen Krogh D. P119
Heras M. P62, O38, P11
Hermida L.F. O92, O88, O18, O16, P151
Hernández A. P54
Hernández D. O3, O102, P26
Hernández E. O83, O36, P33, P34, O95
Hernández Q. P79, P80, P178, O22, O23, P177, O103, P110, P133, P176, O24, P107
Hernández-Lizoain J.L. O32
Hernández-Madrid A. P124, P132
Herrera J. P7, P22, O67, O78
Herrera J.M. P140, P139
Herrera L. O41
Herrera Valdés R. P190
Herrero I. O70, O71, P57, O1
Herrero J.C. O83, P33, O36, O80, O95, O98, P34, P36
Hervás P.L. P182
Hidalgo E. P78, O28, O30, O43, O60, O107, P113
Higueras L. O3
Holgado R. O47, P27, P40
Honrubia A. P100, P99, P132, O27, P182
Hotter G. O77
Hueso M. O35, P47, O1, O70
Hurtado I. O50
- I**
Ibáñez L. O106, P109
Ibarrola C. P42
Idoate M.A. O82, P143
Igea J. P98, P100, P101, P102, P99
Iglesias J. P82
Insensé B. P203
Iñigo P. O2, P8, P48, P64, P24
Iñigo P.J. P49
Iñigo V. O94, P29, O52
Iraola L. P17
Isart F. O73
Italiano C. P173
- J**
Jadra Tau R. P119
Jamieson J. P134
Jamieson N. P97, P127, P81, O11
Jara R. O66
Jardí R. P122
Jaurrieta E. O41, O20, O70, P117, P123, P175, O8, P114, P128, O106, P76, P77, P109
Jiménez C. O102, P111, P120, P121, P129, P135
Jiménez J. P162
Jiménez M. O46, P166
Jiménez N.V. P31
Jiménez W. P48
Jolly E. P168
Jorge E. P168
Juan M. O26
Juan Burgueño M. O44
Juffé-Stein A. O21, O16, O92, P155, O18, P146, P151, O88, P140, P145, P139
- K**
Klein G. P173
Konzack J. P25
Koo M. O8
Kreis H. O34
- L**
Lacal S. O22
Lacalzada J. O3
Lacy A. O105
Lacy A.M. O42, P71
Laguna J.C. O51, P46
Lagunas E. P181
Lama C. P128, P76, P77, P108, P114, O106, P109, P117
Lampreave I. P181
Lang P. O34
Lara C. P5
Lario S. O2, P48
Larrad L. O79

- Latorre A.** P36, O98
Lattes R. P168
Lauzurica R. P54, P56, O84
Lauzurica A. P61
Lavilla F.J. O49, P37, P55, P44
Layne I. O3
Lázaro J.L. O28, O43, O107, P78, P113, O64, O60, P82
Lázaro J. O41
Leal A. P197
Leal J. P202, P195, P196, P198
Lefrancois N. P35
Legendre C. P35
Leiva O. O80
Lenoira J. P119
Lera J.M. O67, O78, P22, P183
Levy R. P81
Liliana P200
Linares J.D. O3
Linares J.L. P198
Linhares Furtado A. P136
Lirón F.J. P123, P57
Lladó L. P76, P77
Lloberas N. O71, P57
Llopis J. O72, P23
Lloveras J. O52, O94, P29, P186, O85, P187
Lloveras N. O1
Loba M. P178, O22, O23, P176, P177, O24
Loinaz C. P129, P135, P125, P75, P120, O102, P111, P121
López A. O19
López E. O21
López A. P144
López Andújar R. O44
López Boado M.A. O33, P65, P85, P84
López-Coronado L. O93
López Hervás P. P98, P100, O27
López-Hoyos M. P179
López Morales J. O45, P105, P73, P106, P74, O103, P107, O45, P105, P73, P106, P47, O103, P107
López-Navidad A. O85, O86, P187, P196, P197, P198, P202, P195, O55, P201
López-Rasines G. P21
López-Rubio F. P9
López San Román A. P126, O63
Lorenzo V. P26, O3
Lorenzo L. P154
Losada M. P26
Lozano R. O79
Lozano M.D. O82, P143
Lozano F. O75
Lucena J.L. O46
Lujan J. P79
Luján J.A. O45, P105, P106, O103, P74, P107
Luque M.P. P23
Luque P. O72
- M**
- Macedo V.** P5
Maceira A. O93
Maceira B. P26
Magaz Lago A. P203
Magurno M. O81, P17
Majado M.J. O22, P176, P177
Malacalza J. P173
Malagó M. O59
Mallol C. P188
Mangues M.A. P158
Manito N. O15, O89, P153, P152, P138, P148, P160
Manresa J.M. O94, P29
Mansilla E. P180, P173
Manyalich M. P116, P115, P201, O58, P185, O54, O29, O31, O33
Manzanares C. P36, O98
Manzanet Andrés G. O44
Máñez R. O21, P175
Marcén R. P18
Marcuello B. O76
Marelli M. P147, O93
Margarit C. P82, O30, O41, P78, P113, P122, O28, O43, O64, O107, O60
Marí Huguet T. O55
Marín G.H. P173
Marín L. P118
Mármol Sónora A. P51, P190
Marqués E. P129, P135
Marrero D.J. P10
Marrero C. P63
Martí R. O30
Martín M.G. P1
Martín J. P159, P97
Martín B. O3, P26
Martín Trenor A. P147
Martín-Bermúdez M. P192
Martín-Bermúdez R. P193
Martínez J.S. O24
Martínez D. P145
Martínez I. P163
Martínez J.G. O4
Martínez A. P182
Martínez Caro D. P147
Martínez de Osaba M.J. O48
- Martínez Débora M.J.** P50, P30
Martínez-Dolz L. P142, P157, P141
Martínez-Ibáñez V. O85, P187
Martínez-Palli G. O9
Martínez-Regueira F. O32
Martínez Torres A. P190
Martínez Turnes A. O61
Martín-Malo A. P9
Martín-Trenor A. O93
Martorell J. O74, O100, O25, O75, P164, O26, O73
Mas A. O62
Masramón J. O94, P29, O52
Mass A. P69
Massó M. O73
Matamoros F. P19
Matus D. P115, P69, P84, P85
Mauri J. O89, P153, P152
Mazamutto G. P200
Mazuecos A. O47, O96
Mejías D. P133
Melchor J.L. P16
Méndez M.C. P173
Menna M.E. P180, P173
Merino J.F. P165
Mesa D. P144, O19
Mestre M. O40
Mestres M. P175
Metcalfe A. P127
Metcalfe S. P127
Middleton S. P134
Míguela A. O23, P178
Millán O. O26, O25
Milone J. P180
Minguela A. P96, P176, P177, O22, P118
Miñarro A. O50
Miquel R. P26, O3
Mir M. O94, P29, O52
Mir J. O41
Mir Pallardó J. O44
Miralles A. P137, P152, P138, P153
Miranda B. P185
Mirapeix E. P61
Miras M. P96, P79
Miró V. P141
Molleví D.G. O20, P175
Mongay L. O73
Monge G. P124, P101, P182, O27
Monge V. O63
Montanya E. O66, P165
Montanyá X. P3
Montejo J.C. P199
Montero C.G. O91, O17
Montero A. P199

- Montesinos A.** P2
Montón S. P22
Mora A. O28
Morales C. P156
Morales E. O36, O98, P34, P33, O80, O83, O95, P36, P199
Morales P. P167
Morales J.M. P18, P35, O34, O83, O13, O36, O98, O80, O96, P36, P33, P34, P42, P19, O95
Morales V.H. P180
Morandiera M.J. O79
Moreiras M. O107
Moreno A. O27, O48, P182
Moreno C. O53, O57, P121
Moreno E. P111, O102, P121, P125, P129, P135, P120
Moreno G. O106, P109
Moreno M. P36
Moreno Garoz N. O61
Moreno González E. P75
Moreno Torres C. O55
Moreno Vega D. P51, P190
Moreso F. P6, P43
Morrone G. P39
Mota O. P103
Moya Herraiz A. O44
Moya-Quiles M.R. P118
Munar M. P110
Munitiz V. P178, P79, O24, P177, P110, O22, O23, P133, P176
Muntaña X. O68
Muñiz J. O18, P151, O88, P145
Muñoz A. O24, O23, P176, P177, O22, P178
Muñoz I. O19, P144
Muñoz J. P13
Muñoz de Bustillo E. P42
Mur O. P50
Murillo-Cabezas F. P191, P192, P193
Murio J.E. P113, O107
Murio E. O30, P82, P78, O28, O43, O64, O60
Muro M. P118
Musella M. P129
- N**
Nacher V. O66, P165
Narváez J. P6
Nava M. P7
Navarro A. O54, O58, P185
Navarro M. P30, P50
Navarro M.A. P57
Navarro T. O98
Navarro-Zorraquino M. O79
- Navasa M.** O104, O62, P70, P64, P116, P115
Net M. O7, P83, P84, P65, P85, O33, O31, O29
Niubó J. O15
Nivatvongs S. P127
Noble-Jamieson G. P81
Nojek C. P159, P154, P156
Notarangelo L.D. P172
Núñez A. P161
Nuño J. P182, O27, P98, P100, P101, P102, P99, O46, P132
Nwose P.E. O32
- O**
Octavio de Toledo M^aC. P152, P138, P153
Olaya M. O6, P38, P53
Oliveira F.J. P103
Oppenheimer F. O37, O84, O97, O100, P24, P58, O96, P8, P49, O48, P3, P48, P64, O5, P19, P18, O2, O51, P46, O34
Orbis Castellanos J.F. O44
Ordi J. P85
Oriola J. O5
Orofino L. P18
Ortega J.J. P171
Ortega J. P82
Ortigosa J. O90
Ortuño T. P33, O36, O95, P34
Osa A. P141, P142, P157
Ostraat O. P35
Osuna A. O96
Oteo J.F. P150
Otero J. O60
- P**
Padró J.M. O14
Paiva A. P103
Palacín A. P8
Palacín J. O7, P83, O105, P65
Palencia M. P142, P157, P141
Pallardó L. P18
Pallardó L.M. P31, P32, P52
Pallarés E. P98, P100, P99
Pallarés F.J. O24
Palma F. P121
Palomar R. O38, P11
Palomo J.C. O102
Palou E. O73
Paniagua M.J. P146, P155, O88, O18, O16, O92, P151, P145
Panizo A. P143, O82
Pardo F.J. O82, P143
Pardo F. O32
- Paredes D.** P185, O58, O54
Parera A. O12
Parés D. P114, P128
Parrilla P. O41, P93, P73, P80, P105, P106, P133, P74, O45, P110, P178, O24 O103, P86, P88, P89, P90, P107, P112, P131, P177, P66, P67, P91, P92, P79, P87, P104, P130, O23, O22
Pascual M. P14
Pascual S. P84, P85, P71
Pascual C. O30, O99
Paseiro G. P135, P125
Pastor C. O79
Pastor J.M. P174
Pastor J. P146
Pavlovic D. P144
Pedro M.V. P14
Pelegrín L. O89
Perdigoto R. P103
Pereida T. P21
Pereira B.J.G. P19
Pereira F. O46
Pereira H. P136
Pereira P. O4
Perelló M. P45, O99
Pérez A. P28, P84
Pérez J.L. O15
Pérez L. P26, O3
Pérez M. P173, P17
Pérez R. P27, P40, O47, O4, P27, P40, O47, O4
Pérez Calderón R. P9, P28
Pérez-Castilla A. P70
Pérez de Prado Valdivia J.C. P51
Pérez Lafuente M. O107
Pérez-Maraver M. O66
Pérez-Ruixo J.J. P31
Peteiro J. P145
Piccinelli G. P180, P173
Piera L. P45, O99, O64
Pino G. P97, P127
Pinto J. P10, P63
Pinto I.G. P120
Piñera C. P21
Piñero A. P79, P80
Plaza M.P. O63
Poch E. O5
Polo G. O80
Ponce P. P12, P41
Pons F. O48
Pons J.A. P96, P79
Porta B. P31
Porta I. O50
Portela F. P139, P140
Pou L. O99
Prados E. O65
Prados M. P163
- Praga M.** O80, O36, P33, O83, P34, O95
Puig J.M. O94, P29, O52
Puig M. O14
Puig J.M. O84
Pulpón L.A. O90, P149, P161, P162, O91, O17, P150
Purroy A. O49, P37, P55, P44
- Q**
Quijano Y. P182, P101, P102, P99, O27, P124
Quintanilla B. P2
Quiroga S. O107
- R**
Rábago G. O93, P147
Rafecas A. O106, P109, O77, P114, P117, P128, O8, P76, P77
Raimondi E. O39
Ramírez A. P177
Ramírez P. P79, O23, P110, O22, P73, P133, P176, P178, P80, P97, P106, O103, P74, P107, O45, P105, O24, P96, P86, P88, P89, P90, P112, P131, P66, P67, P91, P92, P87, P104, P130, O41
Ramírez R. P9
Ramis G. O24
Ramón J.M^a P153, P152
Ramos A. P174, P179
Ramos C. O10
Ramos E. O106, P109, P76, P77, P128, P117, P114
Ramos F. P167
Ramos R. P43, P47, P57
Raurell M. P165
Real I. O68
Real M. P3
Reche M. P90, P131, P86, P88, P112, P66, P67, P87, P89, P91, P92, P104, P130, O8
Redondo C. P182
Registro Español de Trasplante Hepático O101
Reis A. P72
Rejas J. P47
Repetto H. P39
Rey R. P155
Rial M. O39
Ribas M. O89, O15
Ribas Y. P175, O20
Ribera M. P56
Ricart M.J. O68, O69, P164, P24, O5, O2, P163, O97
Ricart M. O37
Riera L. P14

- Riera Ll.** P13, P20
Riera M. P57, O71, O1, O70
Riera S. O56
Rimola A. O62, O104, P64, P69, P70, O10, P116, O42, P71, P115
Rincón-Ferrari M.D. P191, P193
Ríos A. P133, P178
Ríos M.M. P189
Rivera F. P48, O2
Rivera Fernández M.V. P191
Rivero N. P200
Robles R. O45, O103, P74, P105, P106, P107, P89, P80, P79, P86, P88, P90, P110, P112, P131, P66, P67, P91, P92, P87, P104, P130, P177, O23, O41
Robles Campos R. P73
Roca J. O15, O89, P153, P138, P152
Roda J. O17, O91
Rodés J. O62
Rodicio J.L. O80, P19, P33, O95
Rodrigo E. O38, P11, P21
Rodríguez F. P136
Rodríguez A. O72, O3
Rodríguez A.P. P26
Rodríguez C. P63, P69, P10, P46, O51, P115, O7, P83
Rodríguez F. P125, P120, P140, O102, P139
Rodríguez J.A. O92, O18, O16, O88, P151, P146, P155, P145
Rodríguez J.J. P172
Rodríguez J.M. P80, O45, P79, P107
Rodríguez M. P9
Rodríguez M.A. P67, P92, P66
Rodríguez P. P138
Rodríguez R. P137, P172, P138, P153, P152
Rodríguez de Ledesma J.M. P2
Rodríguez Delgadillo J.M. P140, P139
Rodríguez-Frías F. P122
Rodríguez González J.M. P73
Rodríguez-Iturbe B. P7, P1
Rodríguez Rilo L. P39
Rodríguez-Villar C. P164
Rogiers X. O59
Roig M. P20, P13
Rojas M. P5
Rojas L. P119
Rojo I. O26, O25
- Romano D.** P111, O102, P121
Romano D.R. P120
Romero D. P127
Romero F. P7
Romero M. O12
Romero N. P41, P12
Romero R. P5, P56, P54, P61
Romo E. O19, P144
Roqués V. P90, P131, P86, P88, P112, P66, P67, P87, P89, P91, P92, P104, P130
Ros E. O51, P46
Rosselló J. O77
Rubí J.M. P101, P102
Rueda J. P157, P142, P141
Rufí G. O15
Rufino M. P26, O3
Ruiz D. O106, P109
Ruiz J. P68, P181, O76
Ruiz J.C. P21, P62, O38, P11, P174, P179
Ruiz M. O19, P144
Ruiz R. P20, P13
Ruiz H. P75
Ruiz Alonso J. O44
Ruiz del Árbol L. P124, P126, P132
Rull R. O42, P71, O7, P83, P65
Rullán C. P138
Russo M. P156
Russomando P17
- S**
Saba P173
Sabaté I. P123
Sabaté A. O8
Sabater L. O68, P164
Saborido B.P. P125
Sáenz C. O13
Salas T. P148, P160, P188
Salazar C. P10, P63
Salcedo M. O12
Salgado O.J. P1
Salido E. O3
Salinas J.C. O79
Salmerón J.M. P69
Salvador L. P163
Sánchez F. O23
Sánchez J. O54
Sánchez M. P199
Sánchez V. O13, O22
Sánchez Bueno F. P106, O103, P73, P74, P107, O45, P105, P79, P118, P110, P176
Sánchez-Casado E. P15
Sánchez del Campo F. P94, P95
Sánchez Eixeres M.R. P94, P95
Sánchez-Fueyo A. O62
- Sánchez-Tapias J.M.** O62
Sancho A. P52, P31, P32
Sancho C. P76, P77
Sanjuan Rodríguez F. O44
Sanromán A.L. P124, P132
Sanromán A. O27, P98, P102
Sansano T. P66, P86, P88, P89, P112, P131, P67, P90, P91, P92, P104, P130, P107, O45, O103
Santamaria-Mifsut J.L. P193, P192, P191
Santini M. P159
Santos L. O12
Sanz V. P47
Saura E. P137, P138, P152, O15, P153
Schulz T. P25
Segovia J. P162, O90, P149, P161, O17, O91
Segura J. O96
Segura R.M. O30
Sellanes M. P154, P156
Sendra León P. O44
Sentí M. O52
Serón D. O35, P43, O50, P6, P13
Serra A. P61
Serra J. P171
Serrallach N. P20, P13
Serrano E. P93, P87
Serrano T. O47
Serrano S. O90, P149
Serrano-Fiz S. O91, O17
Sierra A. O32
Siles J.R. P144
Silva L. O90
Simeón J.M.* O56
Smith S.T. O11
Sola A. O77
Sola I. O82, P143
Solá R. O6, P38, P53, O86, O84
Soler J. P165
Soria J. O79
Soriano N. P94, P95
Soriano S. P27, P40, P28, O47
Soriano-Pacheco J.A. P198, P197
Sorribas F. P139
Sousa R. O79
Sterneck M. O59
Suárez B. O73
Suárez J. O19, P144
Suárez J.F. P20, P14, P13
- T**
Takamori S. P127
Talbot-Wright R. P64, P3, O72, P23
Talbot-Wright F. P24
- Tarrés M.** O85, P187
Taubenslag N. P168
Taura P. O9, O31, P65, O33, O7, P83, P84, P85, O29
Taylor C. O11
Teixeira J. P184
Teixidó J. P61
Tejero E. O79
Tellechea E. P183
Tellez J.C. O17, O91, P149
Tello R. O13
Tomé L. P103
Tonazzi M.A. P189, P200
Toquero J. P150, P162
Torcal J. O79
Torio A. P96, P118
Tormos P. P14
Torras J. O71, P76, P77, P128, O1, O70, P57, P117, P114, P6, O106, P20, P109, P14
Torregrosa J.V. O5, P64, O48, P49, O2, O37, O51, O97, P24, P46
Torres A. P26, O3
Torres G. P105
Torres R. P12
Touraine J.L. O34
Tremps Velázquez E. P2
Troncoso J.C. P119
Tuneu L. P158, O14
Turrión V.S. O46
- U**
Ugarte J. P161, O17, O91, O90, P149
Ugazio A. P172
Urdaneta B. P1
Ureña M.A. P120
Urman Fernández J. O61
- V**
Val F. P179
Val-Bernal F. P11
Valdés F. P18
Valente S. P159
Valentín-Gamazo C. O59
Valero R. O29, O33, O31, P185, O58, O7, P83, P65
Valle J.V. P140, P139
Vallés F. O19, P144
Vanegas J.J. P30
Vargas F. P166
Vargas V. O60, P122, O64
Varo E. O41
Vázquez F. P159
Vázquez L. P39
Vázquez M. O51, P46
Vázquez N. O88, P151
Vázquez S. P199, O80
Vega A. P179



La búsqueda
de la
calidad
en el desarrollo



La
pasión
en el
compromiso
con la investigación



El
deseo
de mejorar
la **salud** y la **vida**

Nuestra visión del color.

f Fujisawa



Compromiso de colaboración
global con el trasplante

Seguimos

optimizando el uso de la inmunosupresión

estandar con resultados demostrados
en más de 200.000 pacientes
trasplantados

Estamos preparando el
futuro del trasplante,

investigando

y aportando productos
y servicios que mejoren los

resultados a corto y largo plazo

y la calidad de vida
de los pacientes



TRASPLANTES
Comprometidos con la vida.

Novartis Farmacéutica, S.A.
Gran Vía de les Corts Catalanes 764
08013 Barcelona