

Libro de Resúmenes

Barcelona, 21-24 de enero de 2001



En trasplantes



Farma





ÍNDICE

2	Patrocinadores
3	Comités y entidades colaboradoras
5	Sesiones plenarias
11	Sesiones de actualización
15	Sesiones orales
79	Posters
165	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 patrocinadores

NOVARTIS

FUJISAWA

ROCHE

WYETH-ORFI

Empresas colaboradoras

IMTIX-SANGSTAT

Especial reconocimiento a la

Organització Catalana de Trasplantaments (OCATT)

PRESIDENCIA DE HONOR

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

COMITÉ DE HONOR

Antonio Caralps	Ciril Rozman	Maria Antònia Viedma
Josep Maria Gil-Vernet	Narcís Serrallach	Josep Visa
Josep Lloveras	Francesc Xavier Solé-Balcells	Jordi Vives
Joan Rodés		

COMITÉ ORGANIZADOR

<i>Presidente</i>	<i>Tesorero</i>	<i>Vocales</i>
J.M. Grinyó	V. Martínez-Ibáñez	N. Manito
		E. Roig
<i>Vicepresidente</i>	<i>Secretario</i>	R. Solà
J. C. García-Valdecasas	J. Martorell	J. Vilardell

COMITÉ ASESOR

V. Agost Carreño	D. del Castillo	J.Mª Morales
J.Mª Aguado	E. de Vicente	F. Morell
J. Alsina	L. Fernández-Cruz	A. Núñez
L. Almenar	M.A. Gómez	F. Oppenheimer
L. Alonso Pulpón	M. González	S. Orihuela
MªR. Álvarez López	L. Grande	J.M. Padró
A. Alonso Ortiz	A. Grañena	Ll.Mª Pallardó
M. Arias	E. Jaurrieta	P. Parrilla
J.Mª Arizón	I. Lampreabe	J.L. Pomar
J.J. Ballesteros	R. Lauzurica	G. Rábago
L. Capdevila	A. López-Navidad	A. Rimola
J.Mª. Caralps	B. Maceira	Mª J. Sampaio
E. Carreras	M. Manyalich	V. Sánchez-Turrión
D. Casadei	R. Máñez	E. Santiago-Delpín
J. Castellanos	C. Margarit	A. Torres
E. Castells	J. Masramon	F. Valdés
M. Concha	J. Mir	J.A. Vázquez de Prada
M. Crespo	B. Miranda	

CON LA COLABORACIÓN DE

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

SECRETARÍA TÉCNICA Y CIENTÍFICA

AOPC – SCTX
Edif. Colon
Av. Drassanes, 6-8, 19º
08001 Barcelona
Tel: (+34) 93 302 75 41 Fax: (+34) 93 301 12 55 E-mail: aopc@ncsa.es



PLENARIA 1 Inmunosupresión

Nuevos aspectos en el uso de anticuerpos monoclonales anti receptor de IL-2 en el trasplante de órganos

Trasplante hepático: Antonio Rimola, Barcelona

Trasplante renal y cardiaco:

Willem Weimar, Rotterdam, Holanda

Steroid-free maintenance immunosuppression

Willem Weimar, Rotterdam, Holanda

Minimización de la nefrotoxicidad en la inmunosupresión a largo plazo en el trasplante de órganos sólidos

Nicolás Manito, Barcelona

PLENARIA 2 Daño crónico del aloinjerto

Factores de riesgo

Daniel Serón, Barcelona

Migración y proliferación de las células musculares lisas

Mercè Roqué, Barcelona

Cellular mechanisms of chronic rejection

Alain Le Moine, Bruselas, Bélgica

PLENARIA 3 Nuevos avances en trasplante

New molecular targets in immunosuppression

Barry D. Kahan, Houston, EEUU

Pig islet transplantation as a possible means to cure diabetes in man

Carl Groth, Estocolmo, Suecia

Tolerancia en el alotrasplante

M. Cristina Cuturí, Nantes, Francia

PLENARIA 4 Factores de riesgo cardiovascular asociados a inmunosupresión a largo plazo

De novo diabetes in solid organ transplantation

Livio Luzi, Milán, Italia

Dislipemia

Ramón Charco, Barcelona

Hipertensión arterial

María G. Crespo, A Coruña

PLENARIA 5 El donante vivo a revisión

Riñón

Federico Oppenheimer, Barcelona

Hígado

Niño: Massimo Malagó, Essen, Alemania

Adulto: Koichi Tanaka, Kyoto, Japón

Pulmón

Antonio Roman, Barcelona

PLENARIA 6 Infecciones en trasplante (Grupo GESITRA)

Propuesta de documento de consenso de GESITRA sobre "Evaluación de las infecciones en el candidato a trasplante"

José Luis Pérez, Barcelona

Infección por CMV: ¿Es mejor la prevención universal o la terapia anticipada (preemptive therapy)?

Paolo Grossi, Pavia, Italia

Diagnóstico precoz de la infección fúngica en el receptor de trasplante

Jesús Fortún, Madrid

NUEVOS ASPECTOS EN EL USO DE ANTICUERPOS MONOCLONALES ANTI-RECEPTOR DE IL-2 (ANTI-IL2R) EN EL TRASPLANTE DE ORGANOS (TRASPLANTE HEPATICO).

A. Rimola. Servicio Hepatología, Hospital Clínic. Barcelona.

En el trasplante hepático, los anti-IL2R se han evaluado solamente en el tratamiento de inducción, en dos modalidades. Modalidad A: Como productos adicionales, asociados a regímenes inmunosupresores clásicos. En esta modalidad destaca un estudio multicéntrico, prospectivo, aleatorizado, doble ciego, placebo-control (Neuhaus, AST 2000), que mostró que la adición de un anti-IL2R (basiliximab) se asoció a menor incidencia y severidad de rechazo y a mayor proporción de pacientes sin problemas significativos (rechazo, muerte, pérdida del injerto o recidiva de hepatitis C), sin que ello comportara ningún aumento de fenómenos adversos. Modalidad B: Como inmunosupresión compensatoria en regímenes con "ahorro" de inhibidores de calcineurina (IC). En dos estudios (Eckhoff, Transplantation 2000; Heffron, ITS 2000), en los que se administraron dosis bajas de IC (tacrolimus en la mayoría de casos) o se retrasó su administración hasta el día 8 post-trasplante, administrándose compensatoriamente un anti-IL2R (daclizumab), la toxicidad de los IC e incluso la incidencia de rechazo se vieron reducidas. Sin embargo, estos dos estudios no son prospectivos. En un estudio prospectivo (Rimola, ILTS 1995), en el que se retrasó la administración de ciclosporina hasta el día 11, administrando de forma compensatoria un anti-IL2R de origen murino (BT563), se observó una disminución de nefrotoxicidad por ciclosporina pero a costa de un aumento muy importante de rechazo. No obstante, estos resultados, tomados en conjunto, sugieren que los anti-IL2R pueden ser útiles para reducir las dosis de IC y, así, reducir su toxicidad, aunque hacen falta estudios metodológicamente bien realizados para comprobar esta sugerencia.

MIGRACIÓN Y PROLIFERACIÓN DE LAS CÉLULAS MUSCULARES LISAS.

Mercè Roqué, Barcelona.

La vasculopatía crónica del injerto es el proceso limitante del éxito a largo plazo del trasplante de órganos sólidos, y se caracteriza por el desarrollo de una stenosis progresiva y difusa. La agregación a nivel vascular tras el trasplante —ya sea inmunológica, antigeno-independiente, o debida a isquemia-reperfusión— induce la transformación fenotípica de las células musculares lisas (CML), activando una cascada de mediadores que culminan en el desarrollo de hiperplasia intima. En modelos experimentales se ha observado que la aparición de linfocitos T activados promueve la expresión de antígenos de superficie clase II en las células endoteliales provocando una reacción inmunitaria crónica. Los linfocitos activados y los macrófagos liberan citoquinas y múltiples mediadores con propiedades quimiotácticas y mitogénicas que inducen la proliferación y migración de las CML y la síntesis de matriz extracelular. La pérdida de densidad de CML en la media se halla relacionada con el desarrollo de vasculopatía del injerto. A ello contribuyen la migración de CML de la capa media arterial hacia la neointima, así como la muerte de las CML por apoptosis. Tanto los macrófagos como los linfocitos T citotóxicos son capaces de inducir la muerte celular por apoptosis en las células circundantes. Un mejor conocimiento de la fisiopatología de la vasculopatía del injerto, facilitará el desarrollo de nuevas opciones terapéuticas efectivas.

CELLULAR MECHANISMS OF CHRONIC REJECTION.

Alain Le Moine and Daniel Abramowicz.

Nephrology department, Erasme hospital, Brussels, Belgium.

Chronic allograft rejection (CR) remains the main cause of transplant loss. It is characterized by interstitial fibrosis, intimal thickening of the vessel wall and cellular infiltrate.

Its pathogenesis is highly complex. Risk factors to develop CR can be separated into either alloantigen-dependent or -independent factors such as hypertension and hypercholesterolemia.

The observation that neither severe combined immunodeficient mice nor animals in which costimulatory molecules are blocked develop chronic allograft rejection demonstrates that T cells play a critical role in the CR process.

Experimental models of CR revealed that T cell-dependent mechanisms of CR are multiple. Alloreactive T cells can be directly cytotoxic by the engagement of Fas molecule expressed at the graft cell surface. They also secrete cytokines such as IFN- γ that directly induce myointimal cell proliferation and vessel occlusion. T cell derived cytokines also trigger the activation of, at least, three other cell types of the immune system: 1) the B cells that produce antibodies against donor MHC molecules, 2) the macrophages that depend on Th1 type cytokine production by T cells and which release several noxious molecules such as NO, oxygen species and TNF- α and are responsible for delayed type hypersensitivity reactivity, 3) the eosinophils that depend on Th2 type cytokine production by T cells and that are mainly involved in fibrosing process by the release of cationic proteins.

These multiple pathways of chronic allograft rejection are non mutually exclusive, underlining the necessity to block all of them to prevent chronic allograft rejection.

NEW MOLECULAR TARGETS IN IMMUNOSUPPRESSION

Barry D. Kahan, PhD, MD Division of Organ Transplant, University of Texas-Houston, Houston, Texas, EEUU

The last two decades have witnessed the development of putative T cell inhibitors cyclosporine (CsA), anti-CD3 and anti-CD25 monoclonal antibodies (MAbs), tacrolimus (TRL), and sirolimus (SRL) each of which exerts a unique action to block signals generated by histocompatibility antigens or by cytokine mediators critical to the T cell immune response. The combination of CsA to inhibit cytokine synthesis, anti-IL-2R MAbs to block IL-2 reception, and SRL to inhibit signal transduction forms the cytokine paradigm. Within the framework of the cytokine paradigm, the archetypal agents CsA and TRL are likely to be replaced by new strategies based either upon an improved selectivity for the upstream kinase Zap70 or by specific peptide inhibitors for the dephosphorylation sites on calcineurin (CaN) that bind nuclear factor of activated T cells. While the interaction of CsA with anti-IL2R seems to be only additive, that between anti-IL-2R and SRL may be more than additive. The combination of these agents proffers a CaN antagonist-free strategy for induction immunosuppression in renal transplant recipients at risk for delayed graft function. However, potent synergism can be achieved with the SRL-CsA combination, which permits marked reduction in the doses of each agent, reversal of refractory of acute renal allograft rejection and safe withdrawal of steroids early posttransplantation with minimal risk of acute and/or chronic rejection. However, the target of SRL mammalian target of rapamycin is widely represented in tissues, thus mediating non-immunologic toxicities. Other agents in development seek to interrupt cytokine transduction in a fashion more specific for T cells such as inhibition of Janus kinase 3. Identification of targets selective for alloimmune responses is likely to yield safer and more effective therapeutic strategies in the future.

DE NOVO DIABETES IN SOLID ORGAN TRANSPLANTATION

Livio Luzi, San Raffaele Scientific Institute, Milano, Italy.

Glucose intolerance or overt diabetes mellitus is a common finding following kidney, heart, lung, liver and also pancreas transplantation. Since the use of steroids for the first solid organ transplants in the fifties and sixties it became clear that most of immunosuppressive agents have some diabetogenic effect impairing glucose homeostasis acting on insulin action, on insulin secretion or on both processes with a variety of mechanisms. Different mechanisms via which major immunosuppressive drugs may impair metabolic homeostasis will be reviewed. Nonetheless, increasing evidence suggests that at least two other factors play a major role in the development of diabetes mellitus after organ transplantation, probably independently by the immunosuppressive treatment: 1) the underlying disease leading to organ transplant (e.g. cirrhosis for liver, cystic fibrosis for lung, dyslipidemia for heart, uremia for kidney are often associated with glucose intolerance and diabetes mellitus); 2) the genetic predisposition to impaired insulin action and to the development of type 2 diabetes mellitus (e.g. first-degree relatives of type 2 diabetic patients have a much higher chance to become diabetic than individuals without diabetes mellitus in the family). Finally a different condition is the transplantation of the pancreas in type 1 diabetic patients to treat diabetes mellitus. In this case some issues apply: 1) is diabetes mellitus diagnosed after pancreas transplant a relapse of type 1 diabetes mellitus or is a different form of diabetes? 2) is there any immunosuppressive drug to be preferred and/or avoided in pancreas transplanted patients? 3) does the donor's clinical and metabolic picture affect the outcome of the graft?

HIPERTENSIÓN ARTERIAL

María G. Crespo Leiro. Hospital Juan Canalejo, La Coruña.

La hipertensión arterial (HTA) es una complicación importante en pacientes con trasplantes a largo plazo tanto por su incidencia, por ser un factor de riesgo cardiovascular y por su contribución a la disfunción crónica del aloinjerto. La frecuencia es elevada, aumenta con el tiempo post trasplante y varía según diferentes series y tipo de órgano trasplantado. En el trasplante cardíaco, según el Registro de la Sociedad Internacional de Trasplante Cardíaco y Pulmonar, la prevalencia en el primer año es del 66,9% y de un 71,4% los 4 años. La etiopatogenia es multifactorial y no del todo conocida. Son factores asociados con HTA post-trasplante: la presencia de HTA antes del trasplante, fármacos inmunosupresores (ciclosporina, tacrólimus y prednisona), obesidad y la dieta excesiva en sodio. Lo habitual es que varios de estos factores estén presentes por lo que la contribución relativa de cada uno es difícil de cuantificar. Los mecanismos implicados en el desarrollo de HTA tras el tratamiento inmunosupresor con anticalcineurínicos son múltiples, incluyendo vasoconstricción directa, estimulación de hormonas vasoconstrictoras, disminución de la actividad de mecanismos vasodilatadores, aumento de la actividad del sistema nervioso simpático y disfunción renal. El tratamiento de la HTA post trasplante a veces es difícil y requiere con frecuencia la utilización de varios fármacos. Los más habitualmente empleados son los antagonistas del calcio, los inhibidores del enzima convertidora de angiotensina y los bloqueantes del receptor de angiotensina II.

EL DONANTE VIVO A REVISION: PULMON

Antonio Roman

Desde que el trasplante pulmonar se ha convertido en un tratamiento de la insuficiencia respiratoria crónica las listas de pacientes candidatos a esta intervención han ido creciendo de forma exponencial. Esto ha hecho que se agudizara el ingenio para acortar estas listas de espera y, consecuentemente, la elevada mortalidad de los pacientes en esta situación. Así, en la última década se rescato del recuerdo con gran estruendo y menos éxito la cirugía de reducción de volumen en el enfisema, se han descrito las técnicas de “split lung” en donante cadáver que permiten un trasplante lobar bilateral con un solo pulmón y, por último, se ha puesto en práctica el trasplante lobar de donante vivo.

En este último supuesto, la técnica quirúrgica consiste en la donación de un lóbulo pulmonar de un donante vivo adecuado en el caso de pretender realizar un trasplante unilateral y, en la donación de un lóbulo pulmonar de dos donantes vivos adecuados en el caso de un trasplante bilateral. Esta estrategia plantea, en primer lugar, que no se va a cumplir el antiguo principio hipocrático “primun non nocere” ya que la lobectomía no persigue un beneficio para el individuo al que se le practica y tiene una mortalidad y morbilidad definidas. En un estudio que involucró a más de 2000 pacientes a los que se efectuó lobectomía por cáncer la mortalidad fue del 2,9%. En el mismo estudio se observó que el riesgo de complicaciones mayores en el postoperatorio está entre el 10 y el 20%, todo ello sin contar con los posibles efectos secundarios del procedimiento a largo plazo. Otros aspectos de difícil solución son la más que probable ausencia de total libertad del donante, especialmente si está emparentado. En ocasiones puede ser muy difícil determinar a quien se efectúan las donaciones de lóbulos en el caso de más de un familiar con expectativas de trasplante pulmonar, hecho no excepcional en familias con varios hijos con fibrosis quística. Por otra parte, aunque uno de cada cuatro americanos consideraría ser donante de algún órgano en vida (N Eng J Med, 2000), parece difícil creer que la donación altruista de lóbulos pulmonares en vida deje de ser anecdótica. Otras soluciones en las que existan intereses económicos de por medio parecen muy difíciles de aceptar. Aún aceptando todos estos hechos, también hay que considerar que el trasplante pulmonar es un tratamiento paliativo.

En conclusión, el trasplante lobar de donante pulmonar vivo ha demostrado resultados similares que el trasplante pulmonar de cadáver. Sin embargo, dadas las consideraciones anteriores este tipo de intervención no parece generalizable en el próximo futuro.

Diagnóstico precoz de la infección fúngica en el receptor de trasplante**J. Fortín. Servicio de Enfermedades Infecciosas. Hospital Ramón y Cajal. Madrid**

La mortalidad asociada a las infecciones micóticas en el paciente trasplantado es elevada, pudiendo alcanzar casi el 100% en las formas invasivas por hongos filamentosos. El diagnóstico de la aspergilosis invasiva es habitualmente tardío y basado en criterios histológicos de invasión, con un pésimo pronóstico. El diagnóstico precoz es crucial en orden a iniciar tratamiento antes que la invasión vascular ocurra. La respuesta humoral en el paciente trasplantado es pobre y la detección de anticuerpos no es útil en el diagnóstico. La detección de antígenos circulantes ó ácidos nucleicos en suero u otros fluidos no depende del estado inmunitario. El galactomanano es un antígeno de la pared celular de *Aspergillus* sp y en las formas invasivas se pueden detectar niveles circulantes en suero. La detección mediante ELISA tipo-sandwich (Platelia®) es más eficaz y precoz que la técnica de látex (Pantorex®). El nivel de antígeno en sangre es variable, debido a su rápido aclaramiento por el sistema retículo endotelial, por lo que son necesarias determinaciones frecuentes (semanales) para incrementar su sensibilidad. Las técnicas de diagnóstico molecular son prometedoras, sobre todo las que detectan DNA de *Aspergillus* en sangre, sin embargo, las muestras pulmonares pueden dar falsos positivos, por contaminación ambiental o presencia de esporas colonizantes. La mayoría de estudios realizados con antigenemia se han llevado a cabo en pacientes onco-hematológicos, incluido trasplante de médula ósea. La experiencia en trasplante de órgano sólido es limitada. Un estudio retrospectivo, llevado a cabo en nuestro centro, en trasplante hepático demostró para la antigenemia una sensibilidad y especificidad del 56% y 94%, respectivamente. La incorporación de estas técnicas diagnósticas en determinadas poblaciones de riesgo puede mejorar el manejo del paciente trasplantado.



SESIÓN DE ACTUALIZACIÓN 1

Terapia génica

Joan Torras, Barcelona

Aproximación realista al xenotrasplante

Rafael Máñez, A Coruña

Immunological tolerance will it be a clinical reality?

Kathryn Wood, Oxford, Reino Unido

SESIÓN DE ACTUALIZACIÓN 2

Guías Europeas en el trasplante renal

José María Morales, Madrid

Dilemas ante el trasplante renal con donante añoso: trasplante renal doble versus trasplante renal único

Amado Andrés, Madrid

Ricard Solà, Barcelona

SESIÓN DE ACTUALIZACIÓN 3

Donantes VHC positivos en el trasplante hepático

Joan Figueras, Barcelona

Actitudes terapéuticas ante la infección por VHC en el trasplante hepático

Valentín Cuervas Mons, Madrid

SESIÓN DE ACTUALIZACIÓN 4

Nuevos aspectos en la monitorización de inmunosupresores xenobióticos

Mercè Brunet, Barcelona

Fibrogénesis del aloinjerto

Josep Maria Campistol, Barcelona

TERAPIA GENICA EN EL TRASPLANTE.

J. Terras. Servicio de Nefrología. Hospital de Bellvitge. Barcelona.

Los avances en la biología molecular y en las tecnologías de transferencia génica han permitido el desarrollo de aproximaciones prácticas a la terapia génica humana. En la última década, el número de publicaciones sobre terapia génica en todos los campos de la medicina ha seguido un continuo incremento, incluido en el trasplante de órganos sólidos.

Una de las barreras importantes de la terapia génica en el trasplante es disponer de vectores que a la vez tengan una gran eficiencia y que produzcan el mínimo daño sobre las células del injerto. Los vectores adenovirales pueden ser especialmente útiles gracias a su gran eficiencia de transducción. Por su menor inmunogenicidad los sistemas no-virales, como los liposomas, son aproximaciones alternativas a la transferencia génica *in vivo*. La utilización de células como vector tiene la ventaja de que su manipulación puede hacerse *in vitro*. Estos vectores pueden introducirse directamente en el injerto, o por vía sanguínea o intraperitoneal para alcanzar el sistema inmunológico. Especial interés tiene la perfusión del órgano *ex vivo* durante la hipotermia ya que permite utilizar dosis masivas del vector con escasa repercusión sistémica.

Se han publicado diversos estudios experimentales con resultados alentadores en la prevención de la isquemia-reperfusión, la modulación del injerto para protegerlo de la agresión inmune del huésped o para inducir tolerancia a largo plazo, e incluso para tratar el rechazo crónico. Mención especial tienen las aplicaciones de la terapia génica en el xenotrasplante con la producción de animales transgénicos cuyos órganos son resistentes al rechazo hiperagudo. En la actualidad todavía no disponemos de ningún tipo de terapia génica aplicable a la clínica humana del trasplante.

APROXIMACIÓN REALISTA AL XENOTRASPLANTE

RAFAEL MAÑEZ. Complejo Hospitalario Juan Canalejo e Instituto de Ciencias de la Salud Universidad de A Coruña. A Coruña.

Con la utilización de cerdos transgénicos para las proteínas reguladoras del complemento humano, el fracaso de los xenoinjertos trasplantados en primates no humanos se produce fundamentalmente como consecuencia de un rechazo vascular agudo. El mediador fundamental de este tipo de rechazo son los xenocuerpos. Estos xenocuerpos pueden ser de dos tipos. Unos reconocen el antígeno α Gal, al igual que los anticuerpos naturales responsables del rechazo hiperagudo, y predominan en los rechazos vasculares precoces. Otros, no reconocen el antígeno α Gal y son los que prevalecen en los rechazos vasculares más tardíos. La ausencia de estos últimos anticuerpos antes del trasplante y su mantenimiento en niveles reducidos con el tratamiento inmunosupresor sugiere que son inducidos por el xenoinjerto y más sensibles al tratamiento que los anticuerpos naturales anti- α Gal. La combinación de un tratamiento que neutraliza continúa y específicamente los anticuerpos anti- α Gal, con una inmunosupresión inespecífica como la utilizada habitualmente en el alotrasplante, se ha asociado con una disminución de la gravedad del rechazo vascular agudo y una prolongación de la supervivencia de los xenoinjertos de cerdo transgénico hDAF en primates no humanos, abriendo nuevas expectativas para este tipo de trasplantes.

DILEMAS ANTE EL TRASPLANTE RENAL CON DONANTE ANOJO: TRASPLANTE RENAL DOBLE VERSUS TRASPLANTE RENAL ÚNICO.

Amatía Andrés. Servicio de Nefrología. Hospital 12 de Octubre. Madrid

Las experiencias publicadas sobre trasplante renal doble (TRD) con riñones de donantes de edad avanzada, muestran unos excelentes resultados a corto plazo (Transplantation 2000,69:281, Transplantation 2000, 69: 2060, Transplantation 2000,70:790, J Am Soc Nephrol 1999,10:2591). El dilema está en saber si estos riñones, utilizados en trasplante renal único (TRU), no mostrarían los mismos resultados, con la ventaja de que dos pacientes podrían dejar la diálisis. Nuestro grupo realiza el TRD, pero dentro de una filosofía más amplia que permita aprovechar, al máximo, los riñones de donante mayor, bien sea con TRD o TRU. Nuestro protocolo reserva para TRD solo aquellos riñones de donantes > 60 años (D>60), que consideramos que no disponen de masa renal suficiente como para ser utilizados en TRU, con suficientes garantías de éxito. Nuestros criterios para hacer TRD son: riñones de donantes > 75 años y riñones de donantes entre 60 y 74 años con un porcentaje de glomerulosclerosis (%GE) > 15%. Los riñones de donantes entre 60 y 74 años con %GE < 15% se usan en TRU. Desde Diciembre de 1996 hasta Mayo del 2000 hemos realizado 40 TRD, con una edad media del donante de 75±6 años y una supervivencia del paciente (SP), supervivencia del injerto (SI) y Creatinina Sérica (Cr) al año de 100%, 95% y 1.6±0.6 mg% respectivamente. Pero también hemos hecho 105 TRU con D>60 años con una edad media del donante de 68±4 años, con una SP, SI y Cr al año de 92%, 90% y 1.8±0.6 mg% respectivamente. Otras series, al utilizar otros criterios para indicar TRD, tienen edades medias del donante sensiblemente más bajas que la nuestra (incluso inferior a la nuestra de TRU). Uno de los criterios más generalizados para hacer TRD es si los D>60 años presentan un aclaramiento de creatinina (CCr) calculado por la fórmula de Cockcroft-Gault < 90 ml/min. Si nosotros hubiéramos aplicado este criterio a nuestro grupo de D>60 años, hubiéramos realizado un 77% más de TRD (71 en vez de 40) pero los TRU hubieran caído un 59% (43 en vez de 105) y en conjunto se habrían trasplantado un 21% menos de receptores (114 en vez de 145). Además, nuestro análisis de los resultados de los TRU con CCr < 90 ml/min, no muestra ninguna diferencia en la SI, SP, ni en la Cr al año. En conclusión, el TRD es una excelente vía para utilizar riñones de donantes con edades extremas o con una masa renal avanzada, que previsiblemente no funcionarían adecuadamente, trasplantados por separado. Aun está por establecer los criterios óptimos para indicar TRD o TRU con D>60 años, que aseguren las mejores SI, SP y Cr, al mayor número de receptores.

Donantes VHC positivos en el trasplante hepático.

Juan Figueras. Unidad de Trasplante Hepático. C.S.U. Bellvitge. Barcelona.

La mortalidad en lista de espera para THO está aumentando y actualmente es superior al 15%. La infección por VHC es la causa más común de trasplante hepático (THO) en nuestro medio. La recidiva del VHC después del THO es casi universal. La mayoría de pacientes evolucionan hacia una hepatitis leve, pero la mitad presentarían una hepatitis de moderada a grave y el 10% cirrosis. Parece ser que la infección previa al THO por el VHC genotipo 1b presenta una recidiva más frecuente. En un estudio reciente de la Universidad de Pittsburgh la supervivencia a los 3 años de THO VHC + (n=237) fue significativamente peor que la de los VHC - (n=601) 78%, 68%, 66% vs 84%, 82% y 78% (p<0.001). La incidencia de donantes VHC + es del 2.7% al 3.2% en el área mediterránea. La incidencia de VHC "de novo" después del THO es del 9% al 10%. En los niños la incidencia de hepatitis por VHC "de novo" después del THO es más baja (4-6.2%). Existen pocos trabajos que estudien la evolución del THO en pacientes VHC+ con donantes VHC+. No obstante datos preliminares parecen indicar que la supervivencia del paciente, del injerto, índice de cirrosis, índice de actividad de la hepatitis, de fibrosis y niveles de transaminasas son similares. En caso de THO de receptores VHC+ con donantes VHC+ puede predominar indistintamente la cepa del receptor o del donante. La infección del injerto por la cepa del receptor resultó en una hepatopatía más activa. Cuando predominó la infección por la cepa del donante resultó en una hepatitis más leve o sin recidiva hepática. El trasplante de órganos procedentes de donantes VHC+ a receptores VHC- debe ser formalmente desaconsejado porque la tasa de transmisión de la enfermedad es muy elevada y la incidencia de hepatitis crónica es alta.



Trasplante hepático – preservación 001 – 006

Edad y trasplante renal 007 – 012

Tejidos e inmunobiología 013 – 018

Obtención de órganos 019 – 025

Trasplante cardíaco 026 – 031

Trasplante pediátrico 032 – 036

Trasplante renal – inmunosupresión 037 – 043

**Trasplante hepático – opciones técnicas –
repercusión funcional** 044 – 050

Xenotrasplante 051 – 057

Preservación renal 058 – 063

**Trasplante hepático – características del injerto
y función postrasplante** 064 – 069

Trasplante de páncreas 070 – 075

Infecciones 076 – 081

**Trasplante renal - nefropatía crónica y
miscelánea** 082 – 088

Inmunosupresión 089 – 095

Trasplante hepático, pancreático e intestinal
096 – 102

Trasplante cardíaco y pulmonar 103 – 108

Trasplante hepático – resultados 109 – 114

**Trasplante renal – inmunosupresión y rechazo
crónico** 115 – 120

Monitorización 121 – 126

PROCEDENCIA E INMUNOFENOTIPO DE LOS LINFOCITOS INTRAEPITELIALES (LIE) EN ANIMALES DE SUPERVIVENCIA INDEFINIDA EN UN MODELO EXPERIMENTAL DE TRASPLANTE DE INTESTINO DELGADO

Quijano Y., Eiras P, Redondo C, Correa C, Nuño J, Lopez-Hervas P, Meneu JC, Vicente E.
Unidad de Trasplante Hepático. Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

Introducción: Nuestro grupo ha descrito que en los animales que alcanzan una supervivencia indefinida tras un trasplante alogénico completo de intestino delgado, seguido de una pauta corta de inmunosupresión (14 días), existe, como único hallazgo morfológico un incremento de LIE (1).

Objetivos: Determinar la procedencia (donante-receptor) y el inmunofenotipo de los LIE, cuyo aumento documentamos previamente, en los animales de supervivencia indefinida.

-Materiales y Métodos: Trasplante alogénico ortotópico funcionalizado entre dos cepas de rata (DA RT1A ab/ Lw RT1A a). Aislamiento y posterior análisis por citometría de flujo tricolor de los LIE de los animales de larga supervivencia.

Resultados: 1-Se confirma que tras una supervivencia superior al año, en ausencia de tratamiento inmunosupresor, todas las ratas muestran un incremento de LIE. 2-El inmunofenotipo de estos LIE corresponde, en su gran mayoría, a una población NK-like CD3- CD161+ equivalente a la recientemente descrita en humanos (2). 3- El análisis del MHC-I de estos LIE demuestra que su procedencia es enteramente del receptor.

Conclusión: Los animales que alcanzan supervivencia indefinida en ausencia de tratamiento inmunosupresor presentan, como único hallazgo morfológico, un aumento de i-LIE NK-Like procedentes del receptor, en ausencia de alteraciones murales o vasculares sugerentes de rechazo crónico. A modo de hipótesis, sugerimos una posible implicación de dichos LIE en los mecanismos de la tolerancia inmunológica espontánea desarrollada en estos animales.

(1) Transplantation Proc 1998; 30: 2573-74.

(2) Scandinavian Journal of Immunology 2000; 52: 1-6.

LA MAYOR EXPRESIÓN DE CD95 EN CÉLULAS CD3+ Y CD19+ SE RELACIONA CON UN AUMENTO DE APOPTOSIS EN RESPUESTA A PHA SOBRE LINFOCITOS DE RECEPTORES HEPÁTICOS QUE SUFREN RECHAZO AGUDO.

L. María, A. Mingos, M.R. Moya-Quiles, A. Torío, M. Muro, A.M. Gamás-Alonso, F. Sánchez-Buena*, M. Bru**, P. Parrilla*, M.R. Álvarez-López. Laboratorio de Inmunología. *Servicio de Cirugía. **Unidad de Cuidados Intensivos. Hospital Universitario "Virgen Arzobispo", Murcia.

Resultos previos de nuestro laboratorio han demostrado que los injertos hepáticos bien aceptados regulan negativamente la expresión de moléculas coestimuladoras, mientras que los que experimentan episodios de rechazo agudo (RA) presentan una regulación positiva. Este efecto ha llevado a proponer que la anergización de linfocitos T puede constituir el principal mecanismo mediador para la buena aceptación de estos injertos. Sin embargo la apoptosis puede también contribuir al desarrollo de estados tolerogénicos y para confirmar o descartar la participación de este segundo mecanismo se ha iniciado el presente trabajo.

Hasta ahora, se han monitorizado 16 pacientes, divididos en dos grupos: a) grupo RN, sin diagnóstico de RA (n=12), y b) grupo RS con RA (n=4). En ambos casos se extrajeron linfocitos de sangre periférica (SP) en el periodo pretrasplante, a los 7 y a los 14 días postrasplante. En estos periodos, se analizaron los niveles de expresión de CD28, CD95 y CD95L en SP y se determinó el nivel basal de apoptosis en cada periodo mediante el uso de la técnica de la 7-AAD. Simultáneamente se midieron los niveles de apoptosis en cultivos estimulados con PHA o sin estimular (MCC) comparando el porcentaje de linfocitos CD4⁺, CD8⁺, CD19⁺ y CD56⁺ entre las células apoptóticas y vivas.

Los pacientes del grupo de RS sobre-expresaban CD95 en sus linfocitos CD3⁺ y CD19⁺ y CD28 en sus linfocitos CD4⁺ que se solapaba con un aumento de los niveles de apoptosis espontáneas (MCC) e inducida con PHA, en la segunda y tercera semana postrasplante. Estos efectos eran significativamente superiores a los observados en pacientes del grupo RN y afectaban tanto a células T (CD4⁺ y CD8⁺), B como NK. Estos aumentos de CD95 paralelos a los de CD28 y a los de apoptosis durante el RA, parecen descartar la mediación de apoptosis en la buena aceptación de injertos hepáticos, sugiriendo un papel más relevante de los procesos que conducen a estados anérgicos.

EFFECTO DEL ANTAGONISTA DE LOS RECEPTORES DEL PAF BN-52021, SOBRE LAS LESIONES INDUCIDAS DURANTE ISQUEMIA FRIA Y REPERFUSION HEPATICA EN UN MODELO DE ORGANO AISLADO PERFUNDIDO DE RATA.

J. Castellví, F.G. Berobía, J. Figueras, R. Fradera, JM. Cruzado, I. Herrera, D. Parés y E. Jaurrista. Servicio de Cirugía General y Digestiva. CSUB. Barcelona.

Objetivo y métodos: Evaluar el efecto hepatoprotector del antagonista de los receptores del PAF (BN-52021) sobre las lesiones inducidas durante el síndrome de isquemia-reperfusión en función de: lesión celular (AST, ALT, histología con microscopía óptica y electrónica), reserva energética (ATP), estado microcirculatorio (resistencia vascular), función hepática (consumo de O_2 y producción biliar), activación de leucocitos polimorfonucleares LPMN (mieloperoxidasa) y activación de células de Kupffer (fosfatasa ácida). Se ha empleado un modelo experimental de perfusión de hígado aislado de rata. Grupos: I (reperfusión inmediata con sol. de Krebs-Henseleit(KH)), II (isquemia 24h. a 4° C con sol. de Wisconsin (UW) y perfusión normotérmica con KH), III (igual al II pero se ensaya el BN-52021 a dosis de 10mg/Kg), IV (reperfusión inmediata con sangre de rata), V (isquemia 24h. a 4° C con UW i perfusión normotérmica con sangre de rata), VI (igual al grupo V pero se ensaya el BN-52021 a la misma dosis).

Resultados: Los grupos sometidos a isquemia han presentado un aumento significativo ($P<0.05$) de resistencia vascular portal, transaminasas, activación de LPMN, activación de células de Kupffer y una menor producción biliar (I vs II y IV vs V). No han mostrado diferencias en el consumo de oxígeno y el nivel de ATP. La histología puso de manifiesto un mayor grado de lesión en los grupos sometidos a isquemia (I vs II, IV vs V). Los grupos tratados con BN-52021 mostraron una reducción de todos los parámetros mencionados (II vs III, V vs VI). Sin embargo, esta reducción fue más significativa cuando el medio de perfusión empleado ha sido sangre (V vs VI).

Conclusiones: El PAF es un mediador inflamatorio involucrado en el proceso fisiopatológico que acontece durante el síndrome de isquemia reperusión. El BN-52021 es un antagonista del PAF que atenúa las lesiones que se desencadenan en este síndrome.

PRECONDICIONAMIENTO DE HIGADOS OBTENIDOS DE DONANTES A CORAZÓN PARADO MEDIANTE LA ADMINISTRACIÓN DE S-ADENOSIL L-METIONINA (SAME).

Net Abraham, M; García-Valdecasas, JC; Almenara, R; Valero, R; Barros Schelotto, P; Sagrañes, G; López-Boado, MA; Suarez Crivaro, F; González, FX; Capdevila, LL; Taurá, P; Miquel, R; Deulofeu, R; Visa, J.
Unidad de Trasplante Hepático. Hospital Clínic. Barcelona. España.

Objetivo: Estudiar si el SAME puede proteger de la lesión por isquemia-reperfusión (I-R) asociada al trasplante hepático de donante a corazón parado (DCP) mediante la producción de adenosina. MM: Se realizaron 25 trasplantes hepáticos (cerdos, ± 30 Kg) con DCP con las siguientes características: Grupo Control (GC, n=15): Después de 40í de paro cardiaco (KCl) se realizó la recirculación normotérmica (RN, 30f) seguida del enfriamiento corporal total (15°C) y la obtención del hígado que se trasplantó después de 6 horas de preservación (4°C, UW). Grupo SAME (GS, n=10): Como GC pero con administración de SAME durante RN (60 mg/Kg).

Resultados: El SAME incrementó la relación adenosina/xantina al final de RN respecto a GC (3.53 ± 0.66 vs. 0.8 ± 0.18 , $p<0.05$). En SG los flujos sanguíneos hepáticos y de bomba de bypass mejoraron respecto a GC, con unos niveles inferiores de ASAT (443.6 ± 57.7 vs. 728 ± 108.9 , $p<0.05$) y α -GST (2061 ± 581 vs. 6488 ± 1440 , $p<0.05$), y una extracción hepática de ácido hialurónico efectiva (132 ± 72.2 vs. -205 ± 64.6 , $p<0.05$) una hora después de la perfusión. El aumento de adenosina permitió la recuperación de la carga energética al final de RN (189.7 ± 25.7 vs. 106.9 ± 27.7 , $p<0.05$). El SAME mejoró la histología a los 5 días del trasplante., previniendo la necrosis de la vía biliar que limitó la supervivencia en GC. La supervivencia fue de 9/15 en CG y 8/10 en SG.

Conclusiones: El SAME tiene un efecto de preconditionamiento hepático pues protege el parénquima y el endotelio sinusoidal favoreciendo el incremento de adenosina.

RECIRCULACIÓN NORMOTÉRMICA COMO MÉTODO PARA LA OBTENCIÓN DE HÍGADOS DE DONANTES A CORAZÓN PARADO: ES UN MECANISMO DE PRECONDICIONAMIENTO ?

García-Valdecasas Salgado, JC; Net, M ; Almenara, R ; Valero, R; Sugañes, G; López-Boado, M; Adalia, R; Barros Schelotto, P; Capdevila, LL; Suarez Crivaro, F; Taurá, P; Miquel, R; Elena, M; Visa, J.
Unidad de Trasplante Hepático. Hospital Clínico. Barcelona. España.

La recirculación normotérmica (RN) ha demostrado su eficacia en la obtención de hígados de donantes a corazón parado (DCP).

Objetivo: Investigar si la RN tiene un efecto de preconditionamiento a través del incremento de los niveles de adenosina (ADE).
MATERIAL Y MÉTODOS: Se realizaron 30 trasplantes (cerdos, $\pm 30\text{Kg}$) con DCP de las siguientes características: Grupo Control (GC): Los hígados obtenidos después de 20 minutos de paro cardíaco (PC, KCl) fueron trasplantados después de 6 horas de isquemia fría. Grupo adenosina (GA): como GC pero con administración de adenosina antes PC ($350 < \text{MU} > \text{g/Kg/min}$). Grupo RN (GRN): Como GC pero con RN (30 minutos) mediante bypass cardiopulmonar después de PC. Se determinaron ASAT y $< \text{ALFA} > \text{GST}$ (lesión hepática) y los nucleótidos de adenina y adenosina hepáticos por cromatografía líquida de alta resolución.

Resultados: Las supervivencias fueron de 1/10 (GC), 9/10 (GA) y 10/10 (GRN). Al final de la obtención del hígado los niveles de ADE fueron superiores en GA y GRN que en GC (136.9 ± 33.2 ; 140.5 ± 92.8 vs. 77 ± 46 , $p < 0.05$). En GRN los niveles de xantina disminuyeron durante RN. Una hora después de la reperusión los niveles de ASAT fueron superiores en GC que en GA y GRN (1004.7 ± 610.3 vs. 517 ± 270 ; 503.7 ± 298.1 , $p = 0.03$), al igual que los de $< \text{ALFA} > \text{GST}$ (1141 ± 928.4 vs. 453.7 ± 406.7 ; 379.7 ± 333.4 , $p < 0.05$). La histología a los 5D no demostró diferencias entre GA y GRN.

Conclusiones: La RN puede actuar a través de un mecanismo de preconditionamiento pues mantiene unos niveles adecuados de ADE al final de la obtención del hígado.

INFLUENCIA DE LA CICLOSPORINA EN LA REGENERACIÓN Y FUNCIÓN DEL INJERTO EN EL TRASPLANTE HEPÁTICO. ESTUDIO EN CERDOS.

L. G. Alvira, N. Herrera, C. Salas, F. Pereira, J. Herrera, M. D. Suárez-Massa, J. L. Castillo-Olivares.
Hospital Universitario Puerta de Hierro. Madrid.

Objetivo. Estudio de la influencia de la ciclosporina en la regeneración y función del injerto en el trasplante completo y parcial de hígado, mediante un modelo de trasplante hepático realizado en cerdos.

Métodos. 40 cerdos Large-White. Grupo I (GI): 10 trasplantes hepáticos ortotópicos (THO) completos con ciclosporina A (CiA). Grupo II (GII): 10 THO parciales (reducción del 25-40%) con CiA. Grupo III (GIII): 10 THO completos sin CiA. Grupo IV (GIV): 10 THO parciales (reducción del 25-40%) sin CiA. Se realiza medición de volumen (TAC) y peso hepático, estudio anatomopatológico; y determinaciones de ciclosporinemia, AST, ALT, fosfatasa alcalina, bilirrubina total, albúmina, fibrinógeno, protrombina, TTPA, ácido láctico y pirúvico, aclaramiento de verde indocianina y supervivencia. Seguimiento: 14 días.

Resultados. No hay diferencias en los incrementos del volumen del injerto en GI y GII respecto a GIII y GIV. Tampoco las hay entre las variaciones del volumen del injerto relativo al volumen del hígado del receptor. Se objetivan diferencias en los datos de rechazo del GI y del GII respecto al GIII y al GIV; mientras que no se observan en la regeneración. No hay diferencias en los datos de función hepática hasta el cuarto día posttrasplante, mientras que sí existen en la supervivencia, a favor de los grupos con CiA.

Conclusiones. 1. En el trasplante de hígado, la ciclosporina no induce mayor regeneración en el injerto que la provocada por el trasplante sin inmunosupresión. 2. La inmunosupresión con ciclosporina evita la muerte por rechazo agudo en el trasplante hepático realizado en cerdos.

TRASPLANTE MÚLTIPLE HÍGADO PÁNCREAS Y RIÑÓN: EVOLUCIÓN EN TRES PACIENTES DURANTE DOS AÑOS.

Navarro, MD.; Pérez, R.; DelCastillo, D.; Santamaría, R.; Aljama, P.; Montero-Alvarez, JL.; Padillo, J.; Regueiro, JC.; Servicios de Nefrología, Digestivo, Cirugía y Urología del Hospital Reina Sofía. Córdoba.

Introducción: Pacientes con fallo multiorgánico crónico no eran candidatos a trasplante y menos aún a recibir múltiples injertos. Gracias a los avances tanto en cirugía como en terapia inmunosupresora, así como en el manejo posoperatorio, es posible abarcar casos marginales para recibir trasplante múltiple.

Pacientes y métodos: Realizamos un seguimiento de dos años en tres pacientes que han recibido tres injertos, páncreas, hígado y riñón. El primero, varón de 50 años con insuficiencia renal terminal secundaria a nefropatía diabética, hepatopatía cirrótica por virus de la hepatitis C. El segundo paciente, varón de 27 años con hepatopatía crónica por colangitis esclerosante primaria, diabetes mellitus insulín-dependiente recibió injerto páncreas-hígado, posteriormente es trasplantado de riñón (nefrotoxicidad por ciclosporina). La tercera paciente, mujer de 38 años con insuficiencia renal crónica terminal por nefropatía diabética, cirrosis hepática criptogénica.

Se realiza estudio prospectivo valorando función hepática, renal y pancreática.

Resultados: Los tres pacientes presentan una supervivencia del 100% a dos años de seguimiento así como de los tres injertos. El primer paciente presenta a los dos años una creatinina plasmática (cr) de 1.8 mg/dl, aclaramiento de creatinina (clcr) de 42.8 ml/min, enzimas hepáticas y hemoglobina glicosilada dentro de la normalidad. El segundo y tercer paciente presentaron clcr de 104 ml/min y 51.2 ml/min respectivamente, así como función hepática y hemoglobina glicosilada normales.

Conclusiones: Nuestra experiencia muestra una evolución a dos años favorable del trasplante múltiple en pacientes con fallo multiorgánico crónico; si bien se trata de una experiencia pequeña y a medio plazo.

EVOLUCION DEL TRASPLANTE RENAL EN RECEPTORES MENORES DE DOS AÑOS

García Meseguer, C.; Pérez, N.; Alonso, A.; Rodríguez, C.; Melgosa, M.; Martínez Urrutia, M.J.; Navarro, M. (1-5) y (7) Unidad de Nefrología. Hospital Infantil La Paz. (6) Sección de Urología. Hospital Infantil La Paz.

Objetivo: Evaluar la evolución del paciente e injerto en niños trasplantados antes de los 2 años.

De 176 trasplantes renales en 147 niños (1985-1999), revisamos las características y evolución en 10 niños (7 niños y 3 niñas) que recibieron un 1º trasplante de cadáver entre los 10-23 meses de vida (media: 17,3). Precisaron diálisis peritoneal 8/10. La etiología de la IRC fue: uropatía y/o displasia (n= 8), síndrome nefrótico congénito (n= 2). Ocho presentaban IRC desde periodo neonatal. La edad del donante osciló de 4-45 años (media: 12,3). La inmunosupresión fue: inducción y triple terapia (TT) en 6 y sólo TT en 4. Tuvieron diuresis inmediata 9. La supervivencia del paciente es 90% y del injerto 80% y 70% al 1º y 5º año. La causa y el momento de pérdida del injerto fue hemorragia aguda (1º día), toxicidad por ciclosporina (6ºmes) y abandono de la medicación (87 meses). El tiempo de evolución de los injertos funcionantes oscila entre 16 meses-11,4 años, la media de creatinina es 0,45 mg/dl el 1º año y 0,98 el 5º, Presentan hipertensión arterial el 1º año un 50%. El crecimiento ha sido excelente pasando de -1,74 DS al trasplante a -0,05 DS actualmente. El 90% precisaron reingreso en los primeros meses El 70% han tenido algún episodio de rechazo. Todos llevan una escolaridad normal.

Conclusión: El trasplante permite en los más pequeños una excelente rehabilitación y calidad de vida y la supervivencia del injerto conseguida justifica los riesgos del trasplante a esta edad.

O009

TRASPLANTE RENAL PROCEDENTE DE DONANTES MAYORES DE 65 AÑOS COMPARADO CON EL PROCEDENTE DE MENOR DE 65 AÑOS

Navarro, MD.; Pérez, R.; Del Castillo, D.; Santamaría, R.; Aljama, P.
Servicio de Nefrología. Hospital Reina Sofía. Córdoba.

Introducción: La mejoría de los resultados en el trasplante renal (Tx R) obtenidos con los nuevos inmunosupresores así como los actuales cuidados posttrasplante, nos han llevado a una selección menos rigurosa de los donantes y receptores.

Objetivos: Se pretende comparar los resultados del Tx R de donantes mayores de 65 años (Tx M65) frente a Tx R de donantes menores de 65 años de edad (Tx m65) en un año posttrasplante.

Pacientes y métodos: Se realizaron 287 Tx R de los cuales 51 fueron TxM65 y 236 Txm65. Solo se aceptaron aquellos riñones con glomerulosclerosis menor del 20%. La inmunosupresión empleada en la mayoría de los pacientes fue la prednisona, el micofenolato, y los inhibidores de la calcineurina.

Resultados: No hubo diferencias en cuanto al % PRA, tasa de rechazo y creatinina plasmática a los 3, 6, 12 meses posttrasplante. La edad del receptor, del donante y el tiempo de isquemia fría fue significativamente mayor en el grupo de donantes mayores de 65 años, así como la incompatibilidad DR, A, B. La supervivencia del injerto renal al año de seguimiento fue mayor en el grupo Txm65 ($p=0.008$). La supervivencia del paciente en los dos grupos fue similar.

Conclusiones: La supervivencia actuarial del injerto en TxM65 es mas baja que en el grupo Txm65, aunque el pronostico global es bueno. La tasa de supervivencia de los pacientes, la frecuencia de rechazo agudo, así como la función renal del injerto, permanecen equiparables a los resultados obtenidos en Txm65.

INFLUENCIA DE LA AMPLIACION DE LA EDAD DEL DONANTE (D) SOBRE EL DESTINO DE LAS OFERTAS (OF) RENALES PARA TRASPLANTE

A Azúroz, M. Vereda, S. Vázquez, M. Cebeán, IM Morales, T. Ortolá, B. Hernández, M. Praga. Coordinación de Trasplantes. Servicio de Nefrología. Hospital 12 de Octubre. Madrid

Nuestro grupo recibe OF renales para trasplante de los D de nuestro hospital, de los D de los hospitales asociados y de la Organización Nacional de Trasplantes. Estas OF pueden ser aceptadas (se pasa a la inspección del riñón previa al trasplante) o rechazadas por ser inadecuado el D o el riñón, o por falta de receptores. Desde Diciembre 1996 a Mayo 2000 (periodo A, 42 meses) hemos seguido una política de ampliación ilimitada de la edad del D trasplantando riñones de D>60 años a receptores mayores (dobles el D>75 años o D entre 60 y 74 con % de glomerulosclerosis >15%). El objetivo del estudio es comparar las OF renales recibidas en este periodo de tiempo, con las que se recibieron en el periodo previo a la ampliación ilimitada de la edad del D renal desde Enero 90 a Diciembre 96 (Periodo B, 83 meses)

	OF Totales	OF /mes	OF D>60	OF D>60 Rechazadas	OF D>60 Rechazadas por falta de receptor	OF D>60 Rechazadas por falta de receptor, GS-AB, HVC+ o HVB+ ^(*)	OF D>60 Rechazadas por falta de receptor, GS=0, A, B, HVC(-) HVB(-)
Periodo A 42 meses	1115	26	(606) 54%	(347) 57%	(192) 55%	(69) 36%	(123) 64%
Periodo B 83 meses	1168	14	(254) 22%	(111) 44%	(76) 68%	(66) 87%	(10) 13%
p			$p<0.001$	$p<0.001$	$p<0.05$	$p>0.001$	$p<0.001$

(*) GS (Grupo Sanguíneo), HVC y HVB (Virus C y B de la hepatitis)

En el periodo B, la mayoría de las OF de riñones de D>60 rechazadas por falta de receptor, correspondían a riñones de difícil ubicación (D>60 años, GS: AB y/o serología positiva para HVB ó HVC). Por el contrario, en el periodo A, la mayor parte de estas OF se rechazaron solo por falta de receptor siendo ya que esta de D>60 con GS: O, A ó B y serología HVC y HVB negativas. En conclusión, tras ampliar ilimitadamente la edad del D renal, aumentaron las ofertas renales a costa de los riñones de D>60 años. Un importante número de las ofertas renales de D>60 años son rechazadas por falta de receptores de edad avanzada. Para un mejor aprovechamiento de estas ofertas renales de D>60 años podría ser útil tener acceso a una lista común de receptores idosos de origen comunitario o nacional.

LA EDAD COMO FACTOR DE RIESGO EN EL TRASPLANTE RENAL.

Sancho, A.; Crespo, JF.; Górriz, JL.; Avila, A.; Gavela, E.; Caño, A.; Pallardó, LM.
Servicio de Nefrología. Hospital Universitario Dr. Peset. Valencia.

El incremento de la edad de los pacientes que requieren tratamiento renal sustitutivo y los resultados actuales del trasplante renal han incrementado las expectativas del mismo en los pacientes de mayor edad; ello depende, fundamentalmente, de los donantes de edad avanzada.

Analizamos la evolución de 136 trasplantes efectuados durante 4 años, 41 en pacientes de 60 años (30%; 60-71a) y 95 en pacientes de <60a (70%; 21-59a). La causa de muerte del donante ($p=0,20$), grado de compatibilidad HLA ($p=0,25$, tiempo de isquemia fría ($p=0,30$) y la inmunosupresión ($p=0,14$) fueron similares en ambos grupos. El grupo 60a recibió riñones de donantes de más edad ($p=0,000$), cursando con una incidencia aumentada de NTA ($p=0,032$), lo que se tradujo en una mayor estancia hospitalaria postrasplante ($p=0,003$). La incidencia de rechazo agudo fue similar en ambos grupos ($p=0,74$), siendo mayor el índice de reingresos ($p=0,007$) y las pérdidas precoces en el grupo 60a, lo que se tradujo en una peor supervivencia del injerto a los dos años ($p=0,01$; 78% vs 95%). Dos pacientes de 60a fallecieron a causa de cardiopatía isquémica y sepsis al segundo y 18º mes postrasplante.

Concluimos que el trasplante en pacientes de 60a depende en gran medida de los donantes de más edad, siguiéndose de una mayor morbilidad y estancia hospitalaria durante su seguimiento. No obstante, las supervivencias de injerto y paciente fueron satisfactorias, por lo que creemos que está justificado en nuestro medio ofrecer el trasplante a los pacientes de 60a.

RESULTADOS A LARGO PLAZO DEL TRASPLANTE RENAL EN RECEPTORES MAYORES DE 65 AÑOS

JC Hervero, B González, M Ortiz, E Morales, A Torres, B Espejo, M Praga, B Hernández, T Ortúzar, JM Morales, JL Rodicio, A Andrés. Servicio de Nefrología, Hospital 12 de Octubre. Madrid.

En la última década ha aumentado la edad de los pacientes que acceden a diálisis y a las listas de espera para trasplante renal. El objetivo del estudio es revisar los resultados a largo plazo de los trasplantes renales (TR) realizados en receptores mayores de 65 años (R>65). Desde Enero 1991 a Mayo 2000 se han efectuado en nuestro centro 1016 TR, de los cuales 104 (10%) lo fueron en R>65 (26 en mayores de 70 años). El seguimiento medio fue de 33 ± 26 meses (rango 3-116). La edad media del donante fue de 66 ± 11 años (rango 15-85), con una creatinina sérica (Cr_s) preextracción de 0.9 ± 0.3 mg/dl. 14 de los implantes fueron dobles. Los R>65 fueron 34 mujeres y 70 varones, con una edad media de 68 ± 3 años (rango 65-76). El tiempo de isquemia fría fue de 23 ± 5 horas, con un 57% de necrosis tubular aguda y 14% de Rechazos Agudos. 8 R>65 presentaron No Función Primaria (NFP): 3 por la muerte del paciente, 2 por trombosis del injerto, 2 por complicaciones quirúrgicas y 1 por rechazo agudo no controlado. La supervivencia actuarial del paciente en el primer, tercero y quinto año fue 94%, 91% y 89% respectivamente. La supervivencia actuarial del injerto en el mismo periodo fue del 78%, 73% y 70%. La media de Cr_s al final del seguimiento fue de 1.7 ± 0.6 mg/dl. Se han producido 16 exítus (15%) durante el seguimiento: 7 por enfermedad coronaria, 3 por neoplasias (1 leucemia, 1 carcinoma hepático y 1 tumor pulmonar), 2 por infecciones, 3 por fracaso multiorgánico y 1 por hemorragia digestiva. 32 R>65 (31%) perdieron la función renal: 8 por NFP, 13 por la muerte del paciente con injerto funcional, 7 por Rechazo Crónico, 3 por trombosis del injerto y 1 por Rechazo Agudo. Las principales complicaciones fueron: 11 linfocelias, 12 problemas uretrales (7 estenosis y 5 fistulas urinarias), 10 complicaciones de la herida quirúrgica (dehiscencias, infecciones), 4 estenosis de la arteria renal (que precisaron angioplastia), 10 infecciones por citomegalovirus, y 3 por varicela complicada. En conclusión, el trasplante renal es una terapéutica satisfactoria para la población anciana en diálisis, ofreciendo unos excelentes resultados a largo plazo, sin una morbimortalidad superior a la diálisis.

TRANSMISIÓN BACTERIANA DONANTE-RECEPTOR EN EL TRASPLANTE DE CÓRNEAS

F. Caballero, López-Ribó A, P. Coll, O. Gris, V. Morón, M. Ventura, P. Delgado, L. Muñoz, M. Iñesta, A. Bruix, À. Adán, G. Prats.
Banco de Tejidos y Servicios de Oftalmología y Microbiología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona.

Objetivos: Evaluación de la incidencia y repercusión de la colonización/infección bacteriana en el polo anterior del ojo del donante y su persistencia tras la preservación en frío (-4°C) en un medio que contenía aminoglicósidos, y tras el trasplante de córnea.

Material y Métodos: En el período julio 1999-junio 2000 sesenta donantes de córneas permitieron la realización de 71 trasplantes de córneas en nuestro hospital. Tras la resección del anillo esclerocorneal, inmediatamente después de la anastomosis, la esclera circundante fue sometida a cultivo bacteriano. Tras 2-7 días de preservación y una vez en quirófano para proceder al trasplante, tras la resección del botón corneal el resto esclero-corneal fue sometido a cultivo bacteriano.

Resultados: El 48,4% de las escleras de las córneas trasplantadas presentaron cultivo bacteriano positivo al menos a un germen. Tan solo el 9% de los cultivos esclerocorneales, cultivos post-preservación, resultaron positivos a bacterias. Tan solo en un caso coincidió el germen aislado en la esclera y en su correspondiente anillo esclerocorneal. Ninguno de los 71 receptores de córneas presentó endoftalmitis ni infección del injerto.

Conclusiones: La incidencia de cultivos bacterianos positivos de la esclera de los donantes es muy elevada. La incidencia de cultivos bacterianos positivos tras la preservación del anillo esclero-corneal en frío y solución antibiótica disminuye ostensiblemente pero es significativa. La posibilidad del cultivo bacteriano de la esclera pre-preservación o la del anillo esclero-corneal post-preservación ante los germes aislados no se traduce en la infección del injerto.

ESTADO ACTUAL DE LA CIRUGIA REPARADORA ALOGENICA

Llull Cerda, R.

Clinica Planas, Hospital del Mar, Barcelona

El perfeccionamiento de la inmunosupresión farmacológica ha capacitado el estudio de los fenómenos de rechazo y de recuperación funcional que rodean el trasplante de módulos de tejidos musculoesquelético.

A partir de datos experimentales se definió el fenómeno de rechazo diferencial, y su impacto en los requerimientos inmunomoduladores y en el diseño del injerto. Se objetivó la supervivencia indefinida de estos aloinjertos. La experiencia clínica en replante de extremidades y su reconstrucción, así como de coordinación de trasplante fue entonces reevaluada para pautar protocolos de selección de candidatos para cirugía aloconstructiva.

En la actualidad existen 35 aloinjertos vascularizados de tejido compuesto bajo inmunosupresión convencional: estos se comparan y correlacionan con patología asociada. El seguimiento varía entre 8 y 62 meses. Se han documentado crisis de rechazo agudo en todos los casos, aunque sin compromiso tisular ni funcional. La terapia de rescate es efectiva e incluye MMF, MABs, y/o adición de dichos agentes por vía tópica. El retorno funcional es, en general, superior a cualquiera de las técnicas de actuales equivalentes. Los trasplantes de mano iniciales son los sometidos a una exigencia de retorno funcional superior, y los que fallan, debido a errores técnicos o de selección, en proporcionar un retorno funcional completo. Se documentan complicaciones secundarias a la inmunosupresión, aunque ninguna de ellas amenaza la viabilidad del injerto o del receptor.

Existe pues, un cuerpo de datos experimentales a nivel clínico que justifica el cauteloso seguimiento de estos injertos, y la evaluación de su potencial terapéutico.

IDENTIFICACION DE UN NUEVO ALELO DRB1*03 EN TRES MIEMBROS DE UNA FAMILIA CAUCASICA ESPAÑOLA

Guardia,A.(1); Suárez,B.(1); Fabregat,V.(1); Costa, M.(2); Salinas,I.(3); Martorell, J.(1); Lozano,F.(1); Ercilla, MG.(1). (1)Institut Clinic d'Infeccions i Immunologia. (ICII). IDIBAPS. Hospital Clinic. Barcelona. (2)Dept. Immunologia cel.lular. Institut Biologia Fonamental. UAB. Bellaterra. (3) Servei d'Endocrinologia. Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona.

La reciente aplicación de las técnicas de secuenciación en el tipaje HLA ha puesto de manifiesto un nivel de polimorfismo de los genes HLA de clase I y de clase II, mayor al evidenciado por otras técnicas moleculares. En la presente comunicación reportamos la identificación de un nuevo alelo HLA-DRB1*03 en tres miembros de una familia caucásica española. La secuenciación del exón 2 de este nuevo alelo mediante dos estrategias diferentes reveló que su secuencia es idéntica a la del alelo DRB1*03011, excepto a nivel del primer nucleótido del codón 45. El cambio nucleotídico detectado (GGG por CGG) conlleva la sustitución de un residuo Glicina por otro Arginina en la posición 45, en la vecindad del surco peptídico. La posición 45 de la cadena B1 es una posición relativamente bien conservada ya que sólo se han descrito cambios nucleotídicos a este nivel en otro alelo DRB1* (el DRB1*1436). A través del estudio familiar se pudo determinar que el nuevo alelo se transmitía por vía materna integrado en el haplotipo HLA-A*3002, -B*1801, -Cw*0501, DRB1*03(nuevo), -DRB3*0202, -DQB1*0201. Por tanto, el nuevo alelo DRB1*03 se halla asociado a DQB1*0201. Es conocido que, en individuos caucásicos, tanto el haplotipo DRB1*03 / DQB1*0201 como el haplotipo DRB1*04 / DQB1*0302 son marcadores de susceptibilidad a Diabetes Mellitus insulino-dependiente (DMID). Curiosamente los dos hijos de la familia analizada estaban afectados de DMID y eran portadores de ambos haplotipos de susceptibilidad.

CORRELATION OF MIXED LYMPHOCYTE CULTURE WITH CHRONIC GRAFT-VERSUS-HOST DISEASE FOLLOWING HLA-IDENTICAL SIBLING BMT

Visentainer,J.E.L. (1); Lieber, S.R. (1); Batista, S.C. (1); Persoli, L.B.L. (1); Vigorito, A.C. (1); Aranha, F.J.P. (1); Eid, K.A.B. (1); Oliveira, G.B. (1); De Souza, C.A. (1)
(1) Bone Marrow Transplantation Unit. State University OF Campinas - Campinas, SP, Brazil.

The purpose of this study was the evaluation the mixed leukocyte culture as an assay predictive of GVHD. We studied 153 patients who underwent a first bone marrow transplantation from HLA-identical siblings. Acute-GVHD was observed in 26 of 128 (20.3%) and chronic GVHD in 54 of 114 (47.4%) evaluable patients. Results of MLC were expressed using the relative response (RR) from donor against patient and ranged from -47.0 to 40.7% (median 0.50%). The Kaplan-Meier probability of developing GVHD was determined for patients with positive and negative MLC. There was not significant difference in incidence of acute GVHD between the analysed groups. However, the incidence of chronic GVHD was higher in recipients with RR4.5% than in those with RR<4.5% (p= 0.0055). Cox proportional hazards model was used to examine the effect of MLC levels on incidence of chronic GVHD, while adjusting for the potential confounding effect of others suspected or observed risk factors. The relative risk of chronic GVHD for patients with positive MLC (RR4.5%) was 2.54 (p=0.0019); for those who received PBPC as grafting was 2.92 (p=0.0002) and for patients who developed previous acute GVHD the risk was 2.29 (p=0.0361). Our analysis showed that MLC was not useful for predicting acute GVHD, but MLC with RR4.5% should be considered as a risk factor of chronic GVHD for HLA-identical sibling recipients.

LA CRIOPRESERVACIÓN MEJORA LAS TASAS DE PERMEABILIDAD DE INJERTOS ARTERIALES DE PEQUEÑO CALIBRE IMPLANTADOS EN ARTERIAS FEMORALES PORCINAS

Solanes, N.(1); Rigol, M. (1); Heras, M. (1); Castellà, M. (1); Roig, E. (1); Pérez-Villa, F. (1); Roqué, M. (1); García, F. (2); Sagalés, J. (2); Ramírez, J. (1); Sanz, G. (1)

(1) Institut Clínic de Malalties Cardiovasculars. Hospital Clínic de Barcelona.

(2) Facultat de Veterinària. Universitat Autònoma de Barcelona.

Los aloinjertos arteriales de pequeño calibre pueden ser una alternativa a los injertos venosos en la cirugía coronaria; pero, su uso está limitado por el rechazo vascular. El objetivo del estudio es evaluar la permeabilidad y los cambios morfométricos producidos en injertos criopreservados(C), a los tres meses de su implantación.

Métodos: 5 cerdos hembras recibieron un autoinjerto(AU) fresco(no C) en su femoral izquierda(FE) y un aloinjerto(AL) fresco en la femoral derecha (FD). 5 cerdos machos recibieron un AU previamente criopreservado en la FD y un AL C en la FE. Se administró 500mg de aspirina/día/animal. A los 3 meses se extrajeron los injertos arteriales, y se realizaron cortes histológicos de la zona media de los injertos. El análisis morfométrico sólo se realizó en los injertos permeables. De cada injerto se midieron las siguientes áreas: vascular(V), media(M), íntima(I) y el % de estenosis luminal(S).

Resultados: permeabilidad: AU fresco 100% (5/5),AL fresco 0%(0/5), AU C 100%(4/4) y AL C 40%(2/5). Se observó la presencia de un trombo organizado en la luz de todos los vasos ocluidos y infiltrado celular en la pared arterial de todos los AL.

Conclusiones: 1) con la técnica y el tratamiento utilizados se mantiene la permeabilidad de los injertos vasculares.
2) a pesar de la infiltración celular y el HI, los aloinjertos criopreservados muestran una permeabilidad superior.

Resultados	Injerto	V (mm ²)	M (mm ²)	I (mm ²)	S(%)
Fresco	AU (n=5)	7.8±1.6	4.0±0.4	0.5±0.5	17±15
C	AU (n=4)	8.9±2	4.1±1.6	1.2±0.7*	35±18
C	AU (n=2)	10.5±1.2	4.9±1.3	2.1±2.4	38±29

*p=0,004 vs aloinjerto

RELACIÓN CONTAMINACIÓN ÓSEA Y HEMOCULTIVOS DEL DONANTE TISULAR

Navarro, A. (1); Segur, J.M. (2); Fariñas, O. (2); Almela, M. (3); Cabrer, C. (4); Manyalich, M. (4)

(1) Transplant Services Foundation. Hospital Clínic. Barcelona.

(2) Departamento de cirugía ortopédica-Banco de huesos. Hospital Clínic. Barcelona.

(3) Departament de microbiologia. Hospital Clínic. Barcelona.

(4) Coordinació de Trasplantaments. Hospital Clí

El riesgo de transmisión de enfermedades a través de aloinjertos óseos es el “caballo de batalla” en la práctica de un Banco de Tejidos. Los microorganismos pueden contaminar los injertos durante su extracción, procesamiento, almacenamiento, sin olvidar que el tejido puede estar ya infectado en el donante. De aquí la necesidad de crear un protocolo que establezca criterios estrictos de selección del donante, procesamiento en condiciones asépticas y controles bacteriológicos tanto en los donantes como en los tejidos en el caso en que no se realice un proceso de esterilización del tejido posterior a la extracción.

Se han estudiado hemocultivos de 70 donantes tisulares, frotis de superficie de los injertos procedentes de estos donantes y cultivos de tejido esponjoso metafisiario de los segmentos óseos de los donantes con hemocultivos positivos.

Únicamente 5 hemocultivos han sido positivos (7,1%) (*P. aeruginosa*, *E. faecalis* (2), *S. aureus* y *S. pneumoniae*). En ninguno de los donantes se detectó dicho microorganismo en el cultivo de frotis de superficie. Asimismo, se obtuvieron 126 muestras de tejido esponjoso metafisiario de los segmentos óseos de estos donantes. 26 de estas muestras correspondían al donante con hemocultivo positivo para *S. aureus*, siendo 15 de estas muestras metafisiarias positivas para dicho microorganismo. Las muestras de los otros donantes fueron negativas.

En conclusión, para garantizar la seguridad de no transmisión de enfermedades a través de aloinjertos óseos en los que no se realice esterilización, es recomendable realizar un hemocultivo.

ACREDITACIÓN EUROPEA (AE) PARA LOS COORDINADORES DE TRASPLANTE (CT)

Manyalich M⁺, Procopio P⁺, Paredes D⁺, Van der Vennet M⁺, Morgan V⁺, Ashkenazi T⁺, Cerniskova M⁺. (*Presidente ETCO; + Comité de Acreditación (CA): Italia, España, Bélgica, Inglaterra, Israel y República Checa)

Introducción: La *European Transplant Coordinators Organization (ETCO)* fundada para integrar los CT europeos y favorecer el aumento de órganos y tejidos (O y T) para trasplante, ha impulsado el rol fundamental del CT para cumplirlo. A nivel hospitalario como responsable de la obtención de donantes, a nivel regional o nacional dentro de las oficinas encargadas de la distribución e intercambio y como pieza clave en el seguimiento de los receptores. Para alcanzar la calidad del servicio a todos los niveles y la profesionalización del CT, la ETCO se ha propuesto establecer una AE fiable, respetada y accesible a todos los CT.

Material y Métodos: En Julio 1999 en el Congreso ETCO de Oslo, tras invitar a los miembros interesados se conformó el CA mencionado por médicos y enfermeras de países con diferentes resultados de donación y experiencia. Con ayuda de CT expertos se establecieron los estándares de práctica básicos y comunes y se diseñó la metodología de la AE voluntaria del CT. La *European Organ Exchange Organization* y el Comité de Trasplantes del Consejo de Europa reconocieron su utilidad y cuenta con el aval académico de las universidades de Berlín, Padua, Viena, Porto, Uppsala y Cambridge.

Resultados: El 14 de Octubre último, en la Reunión Anual de la ETCO celebrada en Stuttgart se discutió y por consenso se aprobó previo requisitos de formación continuada y autorización de ejercicio como profesional sanitario, presentar un examen. La ETCO ofrecerá la AE avalada por organismos supranacionales y universidades. La primera en el Congreso ETCO de Lisboa, Junio 2001, se entregará al CT que acredite experiencia actual en obtención o distribución e intercambio de O y T. Un examen piloto de conocimientos y destrezas ayudará a diseñar el examen del 2003.

Conclusiones: La misión integradora de la ETCO se reforzará al acreditar con fiabilidad que sus miembros trabajan bajo estándares de calidad, favoreciendo la profesionalidad del CT y su reconocimiento europeo.

ENTREVISTAS FAMILIARES A LA DONACIÓN EN LA COMUNIDAD DE MADRID 1996-1999

Genia Marnisa Gazo. Oficina Regional de Coordinación de Trasplantes de la Comunidad de Madrid. En representación de los Coordinadores Hospitalarios de Trasplantes de la Comunidad de Madrid.

Objetivo y Métodos: Conocer la respuesta a la solicitud de donación en los hospitales de la Comunidad de Madrid, analizando sus circunstancias asociadas. Estudio prospectivo multicéntrico del 1/1/96 al 31/12/99. Análisis estadístico mediante pruebas de chi-cuadrado. **Resultados:** Se han analizado las 938 entrevistas efectuadas. Se autorizó la donación en el 81% de ellas. Se observó un aumento significativo de las negativas a la donación en los casos de donantes potenciales menores de 10 años, los fallecidos por Tumor del S.N.C., los no residentes en nuestra Comunidad y cuando se percibió un bajo nivel sociocultural en los interlocutores. Las negativas a la donación fueron significativamente menores en los donantes en asistolia, cuando el Coordinador de Trasplantes solicitó la donación y cuando se percibió un alto nivel sociocultural en los interlocutores. Hubo que revertir una duda o negativa inicial en el 27% de las entrevistas autorizadas. Las razones más alegadas para la negativa fueron: el mantenimiento de la integridad corporal (asociada con donantes varones jóvenes y con el progenitor como interlocutor principal), la negativa expresada en vida (mayor en las mujeres y se incrementa a mayor edad) y la negativa no razonada. **Conclusiones:** 1) El estudio de las entrevistas de donación es un instrumento adecuado de evaluación de calidad y nos informa sobre la evolución de la respuesta social a la donación de órganos y sobre los grupos de población a los que se debe encaminar de forma más urgente la promoción de la donación. 2) La solicitud de donación debe realizarla el Coordinador de Trasplantes. 3) En 1 de cada 5 entrevistas se obtiene una negativa a la donación. 4) En 1 de cada 4 entrevistas autorizadas es preciso revertir una duda o negativa inicial.

IDENTIFICACIÓN DE HEMORRAGIAS SUBARACNOIDEAS CON ALTO RIESGO DE EVOLUCIÓN A MUERTE ENCEFÁLICA.

Dominguez-Roldan, JM; Garcia-Alfaro,C; Diaz-Parejo, P; Murillo-Cabezas, F; Barrera-Chacon, M; Caldera-Gonzalez, A. Uidad de Cuidados Intensivos y Neurorrehabilitacion del Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

Objetivos: Evaluar aquellos datos clínicos y tomograficos, en pacientes con hemorragia subaracnoidea(HSA) que se asocian al riesgo de desarrollar muerte encefálica(ME)para poder detectar precozmente este grupo de pacientes.

Poblacion y metodos: Se estudiaron 58 pacientes ingresados en UCI a consecuencia de una HSA espontánea. Grupo de estudio formado por 28 pacientes que evolucionaron a ME, y grupo control por los restantes 30 pacientes supervivientes. Variables estudiadas: Severidad de deterioro neurológico (Escalas de Hunt-Hess, WFNSS y CASS), y estudio en la tomografía axial computarizada(TAC) de : Escala de Fisher, presencia de hematoma intraparenquimatoso (y su localización), cuantificación de la hemorragia ventricular (escala de Graeb), cuantificación de la hidrocefalia obstructiva. La incidencia de cada una de estos datos en los dos subgrupos fue comparada y evaluada mediante tests estadísticos. de medias e incidencia de observaciones.

Resultados: El grupo de pacientes que evolucionó a ME mostró una significativa mayor incidencia estadística de pertenencia a los grupos 4-5 de las clasificaciones de Hunt-Hess y WFNSS. En la TAC existió una muy significativa diferencia estadística en el grado de invasión ventricular entre ambos grupos (Graeb 8,3 en el de ME versus 4,1 en el de supervivientes). Existió mayor incidencia de hematomas frontales versus temporales-parasilvianos, en el grupo ME.

Conclusiones: El estudio especifico de ciertos factores clínicos (escalas de Hunt-Hess y WFNSS) y tomograficos (Escala de Graeb, localización de hematomas en region frontal) puede identificar pacientes con hemorragia subaracnoidea con alto riesgo de evolución a muerte encefálica.

APLICACIÓN PRÁCTICA DE LOS NUEVOS PROTOCOLOS DIAGNÓSTICOS DE MUERTE ENCEFÁLICA.¿HAY QUE MODIFICAR LA ORGANIZACIÓN LOGÍSTICO-ASISTENCIAL DEL PROCESO DE DONACIÓN?

de Cabo Francés, F.M.(1);Cabrer, C.(1); Paredes, D.(1); Trias, E(1).; Navarro, A.(1); Ruiz, A.(1); Manyalich, M.(1) (1) Servicio de Coordinación de Trasplantes. Hospital Clínic. Barcelona. España.

Introduccion: El 4/1/2000 en España cambió la normativa legal de diagnóstico de muerte encefálica (ME). Analizamos los tiempos para valorar la organización logístico-asistencial en el proceso de donación.

Material y metodos: Comparamos 2 periodos. Periodo 1(P1): normativa antigua analizamos 142 donantes realizados entre 1/1/1998 y 20/3/1999. Periodo 2 (P2): normativa nueva analizamos 47 donantes entre 21/3/2000 y 1/10/2000. Se analizan los tiempos medios (TM): TM1: desde la sospecha clínica de ME hasta la confirmación legal, b/ TM2: desde el diagnóstico (DX) de ME hasta la obtención del consentimiento familiar (CF), c/ TM3: desde el DX de ME hasta la extracción.

Resultados: El TM1 fue 6:24h en P1 y 3:22h en P2. El TM2 fue 5:16h para P1 y 4:14h para P2, ($p<0.007$). El TM3 fue 9:35h para P1 y 8:14h para P2, ($p<0.017$). El TM desde el DX de ME hasta la extracción fue inferior en P2 que en P1, excepto cuando los equipos extractores venían de fuera. En este caso, en P1 se empleaban 10:33h y en P2 10:30h.

Conclusiones: 1/ La aplicación de la nueva normativa disminuye: a/ el TM entre la sospecha clínica de ME y su confirmación legal. b/ el tiempo desde el DX de ME hasta la extracción, en todos los tiempos analizados excepto cuando los equipos extractores son ajenos al hospital. 3/ A pesar que han disminuido los tiempos medios; la organización logística debe priorizar la obtención del mayor número de órganos aunque los equipos procedan de otro hospital.

DONANTES A CORAZÓN PARADO MANTENIDOS CON BYPASS CARDIOPULMONAR NORMOTÉRMICO

Álvarez, J.(1); del Barrio, R.(1); Arias, J.(1); Ortuño, F.(1); Reta, O.(1); Almagro, V.(2); Bustos, E.(2); Fernández, MJ.(3).

(1) Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

(2) Servicio de Asistencia Municipal de Urgencia y Rescate. SAMUR. Madrid.

(3) Servicio Especial de Urgencias 061. Madrid.

Para la obtención de riñones de donantes a corazón parado (DCP) es necesario la utilización de algún método de preservación previo a la extracción. La hipotermia es la forma más extendida de preservación. Algunos autores, han postulado que un periodo de normotermia previo a la hipotermia mejora los resultados del trasplante.

En nuestro Hospital se obtienen órganos y tejidos de DCP desde 1989 utilizando como método de preservación previo a la extracción un bypass cardiopulmonar (BCP). Desde enero de 1999 utilizamos un periodo de normotermia antes de la hipotermia de al menos 60 minutos. Se ha estudiado la función obtenida con los riñones trasplantados con y sin hipotermia.

Durante el tiempo estudiado hemos obtenido 87 DCP, en 28 de ellos se ha utilizado un periodo de normotermia previo a la hipotermia y en 59 casos sólo se empleó hipotermia. El tiempo medio de perfusión normotérmica ha sido de 110.35 ± 71.68 minutos para un total de tiempo en BCP de 178.92 ± 70.41 minutos, frente a los 144.62 ± 54.51 minutos de tiempo en BCP en los que no se utilizó normotermia. Se han trasplantado 39 riñones del grupo de normotermia y 75 del de sólo hipotermia, de los que han mostrado función inmediata postrasplante 13 (33%) del grupo de normotermia y 16 (21.33%) del grupo de sólo hipotermia, $p=0.24$.

En nuestro estudio la utilización de un periodo normotérmico antes de la hipotermia se ha asociado con una mejor función inicial del trasplante renal, aunque ese resultado no ha mostrado significación estadística.

ENCUESTA SOBRE EL NIVEL DE INFORMACION EN TEMAS DE PROCURACION Y TRASPLANTE DE ORGANOS Y TEJIDOS

Andreu, AE; Boullon, F; Ravioli, J; DeLuca, J; Estraviz, J; Cichero, F.

Sociedad Argentina de Trasplantes y Catedra de Medicina Legal y Deontologia Medica de la Facultad de Medicina de la Universidad. Buenos Aires.

Objetivo: Evaluar el nivel de informacion en relacion a la donacion y trasplante de organos y tejidos(DTOT) en la comunidad medica.

Material y metodos: Se realizo una encuesta anonima, voluntaria y cerrada, a medicos (Grupo 1), y estudiantes de medicina, enfermeros e instrumentadoras (Grupo 2).

Resultados: Se analizaron 461 encuestas, 94 del Grupo 1, y 267 del Grupo 2. El 94,8% del Grupo 1, y 98% del Grupo 2, manifestaron acuerdo con la DTOT. Manifestaron ser donantes el 46%, pero solo un 28% esta inscripto como tal. Mas del 80 % consideraron no haber tratado el tema durante la carrera y el 54% del Grupo 1, y 81,2% del Grupo 2 no conoce las obligaciones legales de los medicos en relacion a este tema. Al preguntar si sabian diagnosticar la muerte en base a criterios neurologicos, el 60% del Grupo 1 y el 25,6% del Grupo 2 contestaron que si; pero solamente el 10% del primero y el 3% del segundo los enumero en forma correcta. Mas del 80% desconoce los requisitos que debe reunir un cadaver para ser donante de organos. Por ultimo, el 48.9% del Grupo 1 y el 64,2% del Grupo 2 cree que existe comercio de organos en la Argentina.

Conclusiones: La problemática relacionada a DTOT es multifactorial, pero la educacion es probablemente la unica estrategia capaz de modificarla en forma significativa. Existe un gran desconocimiento y desconfianza en los procedimientos en la comunidad medica, y tratar de modificar en forma favorable su actitud es un gran desafio para todos los involucrados.

RESULTADOS DE LA COORDINACION DE DONANTES DE UN HOSPITAL GENERAL DEL NORTE DE MÉXICO REPRODUCIENDO EL MODELO ESPAÑOL.

Osio IO, Rodríguez Montalvo CRM, Escobedo ME, Chavarría UCH, Pérez EP, Rodríguez AR
Hospital Universitario "Dr. José E. González" UANL Monterrey, NL, México, Coordinación de Donantes y Unidad de Trasplante Hepático

Antecedentes: Nuestra Coordinación de donantes fue creada en marzo de 1999, siguiendo el "modelo español"; funciona bajo la responsabilidad de dos coordinadores con entrenamiento certificado (TPM course).

Objetivo: Revisar los resultados de la Coordinación de Donantes en un hospital general de 500 camas durante sus primeros 18 meses de actividad.

Material y Método: Análisis retrospectivo de los registros de los donadores potenciales detectados de marzo de 1999 a septiembre del 2000. Se analizaron las siguientes variables: género, edad, causa de la muerte, número de donantes reales, órganos obtenidos y las causas de pérdida de donantes.

Resultados: Identificamos 79 potenciales donadores, 46 (58%) fueron descartados: 21 por contraindicación médica: (sepsis, edad avanzada o hábitos de riesgo) y 25 por deterioro funcional. El rango de edad fue de 2 a 92 años, promedio de 39. El 78 % fue del sexo masculino. Las causas de muerte fueron: TCE severo 43 (55%), ACV hemorrágico 26 (33%), ACV isquémico 4 (5%), y anoxia cerebral 5 (6%), 1 tumor cerebral. En 33 casos se solicitó el consentimiento para la donación, obteniéndose en 20, (25%). El número de órganos obtenidos fue: corazón 4, hígado 8, riñones 28, córneas 20.

Conclusiones: De acuerdo a estos resultados preliminares, la tasa de donación se ha incrementado 10 veces en nuestro hospital, sin embargo nuestras pérdidas de donadores por contraindicaciones médicas, deterioro funcional y negativas familiares sigue siendo alta.

FACTORES ASOCIADOS A MORTALIDAD PRECOZ Y TARDÍA TRAS EL TRASPLANTE CARDÍACO. REGISTRO ESPAÑOL DE TRASPLANTE CARDÍACO 1984-1999.

Almenar Bonet, L
En representación de los Grupos Españoles de Trasplantes Cardíaco.

Introducción. Dado que el número de trasplantes cardíacos (TC) anuales realizados en un centro es relativamente bajo, es necesario hacer estudios multicéntricos para conseguir una experiencia que de otro modo tardaría años en adquirirse. Con esa idea, en España se ha conseguido realizar una base de datos de todos los TC. Se presentan los resultados del análisis multivariante de los TC hasta el 31-12-1999.

Método. Analizamos 3,092 trasplantes realizados en 16 centros. Varones: 82%. Edad: 48 ± 15 años. Etiología: Cardiopatía isquémica: 39%, miocardiopatía dilatada idiopática: 35%. Recogimos más de 100 variables agrupándolas en datos del receptor, donante, quirúrgicos, inmunosupresión y seguimiento. Estadística: Kaplan-Meier y regresión de Cox.

Resultados. La mortalidad precoz media de los últimos 10 años es del 14 %. La causa más frecuente de mortalidad precoz y tardía es el (FAI) (35%) e infecciones (18%) respectivamente. La supervivencia al 1°, 5° y 10° años estuvo en el 74, 62 y 47%. Variables que más se asociaron a mortalidad precoz: FAI, hipertensión pulmonar, cirugía previa, insuficiencia renal, obstrucción respiratoria, donante con dobutamina y asistencia circulatoria. Variables que más asociaron a mortalidad tardía: Trasplante combinado, antecedentes de HTA o insuficiencia renal, hipertensión pulmonar, FAI, desarrollo de enfermedad del injerto, HTA, infecciones y marcapasos.

Conclusiones. Es conveniente que en todos los países exista un registro/base de datos de los trasplantes realizados. Su análisis aporta información valiosa imposible de obtener por un único centro. Ello ayuda a una mejor selección del receptor y a un mayor conocimiento de sus complicaciones.

¿EXISTE RIESGO DE TRANSMISION DE LA HEPATITIS B EN EL TRASPLANTE CARDIACO PROCEDENTE DE DONANTES CON ANTICUERPOS HB CORE POSITIVO?

Blanes, M.(1); Gómez, J.(2); Córdoba, J.(2); Almenar, L.(3); Gobernado, M.(2); López-Aldeguer, J.(1).

(1) Unidad de Infecciosas. (2) Servicio de Microbiología. (3) Servicio de Cardiología. Hospital Universitario La Fe, Valencia.

Introducción: Se conoce el riesgo de transmisión de la hepatitis B de donantes cardíacos con antígeno HBs positivo (AgHBs) en su suero. Sin embargo, el riesgo que conlleva la utilización de corazones de donantes AgHBs negativo, anticuerpo HB core positivo (AcHBc) está poco definido.

Métodos: Desde enero-95 hasta junio-99, estudiamos 146 pacientes consecutivos sometidos a trasplante cardíaco en nuestro hospital (141 cardíacos y 5 cardiopulmonares). Se realizó la determinación de AcHBc en los donantes y el seguimiento clínico y de laboratorio de los casos en los que el donante resultó AcHBc positivo.

Resultados: Todos los donantes eran AgHBs negativo. La prevalencia de AcHBc entre los donantes fue 11/139 (7,9%), y de AcHBs positivo 34/130 (26,1%). En los 11 donantes AcHBc positivo se determinó el ADN del VHB resultando todos negativos. En el seguimiento de los 11 casos de riesgo no ha habido ninguna hepatitis B "de novo", ni episodios de hepatitis clínica. El patrón de anticuerpos en el seguimiento a 6 meses y al año del trasplante ha sido siempre el mismo que presentaban los receptores antes del trasplante. En el seguimiento analítico final de cada paciente se determinó el ADN de VHB tanto en suero como en linfocitos. Todos han resultado negativos salvo un receptor que fue negativo en suero y positivo en linfocitos.

Conclusiones: Si existe riesgo de transmisión del VHB con la utilización de corazones de donantes AcHBc positivos debe ser escaso. Se desconoce el significado clínico del hallazgo aislado del ADN de VHB en linfocitos.

VALOR DEL CONSUMO DE OXÍGENO DIRECTO EN EL PRONÓSTICO A CORTO PLAZO DE PACIENTES AMBULATORIOS CON INSUFICIENCIA CARDIACA CRONICA. VALOR EN LA INDICACIÓN DE TRASPLANTE CARDÍACO.

Arizón del Prado, JM; Escribano, A; Lopez Granados, A; Ramirez, A; Castillo, JC; Romo, E; Siles, JR; Paulovic, D; Concha, M; Vallés, F; Alados, P; Merino, C; Segura, C; Muñoz, MI.

Unidad de Trasplante Cardíaco. Servicio de Anestesia. Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba

El consumo máximo de oxígeno (VO_{2p}) es un parámetro objetivo de la capacidad funcional de los pacientes con insuficiencia cardíaca (IC).

Objetivo: Conocer las características clínicas y funcionales de pacientes con insuficiencia cardíaca crónica estable.

Material y métodos: 49 pacientes con edad media de 57 años, la fracción de eyección de 27%; 70% en GF II y 28% en GF III. Etiología dilatada idiopática en el 73% e isquémica en el 27%. Todos los pacientes realizaron una prueba de esfuerzo cardiopulmonar limitada por síntomas siguiendo el protocolo modificado de Naughton. Se alcanzó el 89% de la frecuencia cardíaca máxima teórica. El tiempo medio de ejercicio fue de 11:25 m. Todos los pacientes alcanzaron el nivel anaeróbico y el VO_{2p} fue de 17,2 (rango 9,2-25,6). En 11 pacientes VO_{2p} fue menor de 14 ml/kg/min. Todas las variables clínicas y parámetros fueron semejantes en este subgrupo excepto para la clase funcional (GF III en el 71% frente al 19% de aquellos con VO_{2p} que 14 ml/kg/m, p<0,01), el tiempo de ejercicio (media de 8,52 frente a 12,06, p<0,01), el VO₂ en el umbral anaeróbico (9 frente a 13,5 p<0,001). Tras un seguimiento medio de 6 meses sólo han fallecido dos pacientes (ambos por muerte súbita y ambos del grupo VO_{2p} 14 ml/kg/min), no requiriendo ningún paciente trasplante cardíaco ni ingreso hospitalario por descompensación cardíaca.

Conclusion: El pronóstico a corto y medio plazo de la IC crónica ha mejorado. Nuestros esfuerzos deben dirigirse a prevenir la muerte súbita. Los parámetros de consumo de oxígeno para indicar trasplante y deberían requerirse valores menores de 12 ml/Kg/m.

ESTUDIO DE LA PREVALENCIA DE MICROQUIMERISMO TRAS EL TRASPLANTE CARDÍACO. FACTORES PREDISONENTES, HISTORIA NATURAL Y SIGNIFICADO PRONÓSTICO

Crespo-Leiro, MG (1); Hermida-Prieto, M (2); Rodríguez, JA (1); Muñiz, J (2); Barral, S (2); Hermida-Alvarez, LF (1); Juffé, A (1); Castro-Beiras, A (1). (1) Unidad de Trasplante Cardíaco, Hospital Juan Canalejo, A Coruña. (2) Instituto de Ciencias de la Salud, Universidade de A Coruña, A Coruña.

El microquimerismo procedente del donante en el trasplante de órganos parece inducir tolerancia. En el trasplante cardíaco (TC) la incidencia es variable, los factores predisponentes y su valor pronóstico son desconocidos. Objetivo: determinar la prevalencia de microquimerismo tras el TC, su historia natural, factores predisponentes y significado pronóstico.

Material y métodos: estudio prospectivo en 25 TC consecutivos. Se tipificó el antígeno HLA-DRB en sangre del donante y receptor (pre-TC) mediante PCR con primers aloespecíficos (SSP-PCR). Existe microquimerismo cuando en muestras post-TC (3, 6, 12 y 24 meses) aparece patrón de bandas mixto (donante y receptor). Variables clínicas: datos epidemiológicos de donante y receptor, tiempo isquemia, días OKT3, número rechazos y dosis de esteroides.

Resultados: 2 casos fueron excluidos por coincidir HLA-DRB de donante y receptor. Se detectó microquimerismo en algún momento en 13 pacientes con una prevalencia a 3, 6, 12 y 24 meses de: 4.3%(n=1), 8.7%(n=2), 34.8%(n=8) y 43.5% (n=10).

Resultados	Microquimerismo (n=13)	No microquimerismo (n=10)	p
Edad receptor	61.9±4.2	55.8±8.4	0.057
Edad donante	33.7±12.9	37.6±8.1	0.386
Peso donante	70.6±6.4	81.9±10.1	0.009
Peso-receptor	73.6±13.7	74.8±12.4	0.833
Días-OKT3	4.4±1.8	4.5±2.3	0.894
% varones receptores	77	90	0.412
% varones donantes	85	80	0.772
Tiempo de isquemia	150.9	147.8	0.924
Nº rechazos	1.5±1.3	1.1±1.4	0.448
Dosis esteroides	3404±2497	2300±1806	0.281

Conclusiones: 1) Tras el TC existe microquimerismo en algún momento en la mitad de los casos. 2) La prevalencia aumenta con el tiempo. 3) Los factores predisponentes y su significado pronóstico se desconocen.

RETIRADA DE ESTEROIDES EN UNA POBLACIÓN DE TRASPLANTE CARDÍACO NO SELECCIONADA POR SU PERFIL INMUNOLÓGICO.

Sánchez, V; Delgado, J.F.; Gómez, M.A.; Escribano, P; Dalmau, R; Pombo, M; Gil, L; Sotelo, T; Rodríguez, E; Sáenz de la Calzada, C.
Hospital Doce de Octubre. Madrid

La retirada de esteroides en receptores de trasplante cardíaco (TC) seleccionados por su perfil de bajo riesgo para rechazo se ha mostrado segura y eficaz.

Objetivo: Valorar la eficacia y seguridad de la retirada del esteroide guiada por la presencia de complicaciones o para su prevención.

Métodos: De una población de 250 TC, se analizan retrospectivamente 50 pacientes (20%) a los que se les retiró el esteroide a los 25±17 meses post TC. Las indicaciones fueron: 1) diabetes mellitus (n=26), 2) complicaciones óseas (n=11), 3) evitar el retraso del crecimiento (n=2) y 4) miscelánea (n=11). 11 pacientes (22%) tenían antecedentes de 1 rechazo o más (3A ó , ISHLT) en los primeros 6 meses post-TC. Durante el seguimiento (35±22 meses), se analizó la evolución de las complicaciones que determinaron la suspensión, perfil lipídico, peso, control de la tensión arterial y función del injerto.

Resultados: La incidencia de rechazo agudo tardío fue del 8% (n=4). Todos se resolvieron adecuadamente con choque esteroideo. En la población diabética, se redujeron los requerimientos de insulina (p<0.0001) y fue retirada en 8 pacientes. Las complicaciones óseas no recidivaron y mejoró el índice de masa ósea medido por densitometría. No se produjo modificación significativa en el perfil lipídico, peso, ni en el control de la tensión arterial.

Conclusiones: La retirada del esteroide, en una población de TC no seleccionada por perfil de riesgo inmunológico, fue eficaz para un mejor control de la diabetes y de las complicaciones óseas. Sin embargo, la incidencia de rechazo agudo tardío no es despreciable.

DISMINUCIÓN DEL NÚMERO DE RECHAZOS EN TRASPLANTE CARDIACO CON EL USO DE MICOFENOLATO MOFETILO EN COMPARACIÓN CON AZATIORPINA.

Rodríguez Lambert ,JL (1). Sanmartin, JC (1). Testa, A (1). Bernardo, MJ (1). Astudillo, A (2).

(1) Unidad de Trasplante Cardíaco.Servicio de Cardiología

(2) Servicio de Anatomía Patológica II. Hospital Central de Asturias. Oviedo

El micofenolato mofetilo(MMF) es un potente inmunosupresor, antiproliferativo linfocitario, que ha demostrado su eficacia en la prevención del rechazo agudo tras un trasplante cardíaco, asociado a ciclosporina y esteroides.

Para comparar su eficacia Respecto a Azatioprina(AZA) estudiamos 48 trasplantados en nuestro hospital durante 1998 y 1999. Todos recibieron inducción con OKT-3. Los 30 primeros recibieron AZA (en 6 se sustituyó por MMF por disfunción renal pretrasplante. Desde el caso 31, MMF. Éstos recibieron menor cantidad de ciclosporina, niveles plasmáticos un 20% menores. 5 pts fallecieron por complicaciones peroperatorias, quedando para el análisis 43.

Seguimiento: se realizaron biopsias endomiocárdicas periódicas, (9 durante el primer años. Los rechazos se valoraron según la clasificación de la ISHLT aplicándose el score de la U. Loyola para permitir el análisis estadístico. Se analizaron por separados los pacientes que recibieron MMF (23 pts) o AZA (20 pts).

Resultados: No se encontraron diferencias en las características de los pts. Falleció un paciente durante el seguimiento, perteneciente al grupo MMF, por un mesotelioma pleural a los 8 meses del trasplante. Hubo menor incidencia de rechazos, score 0.83 vs 1.10 en el grupo MMF ($p=0.07$), y ningún caso fue superiores a 3A. En el grupo MMF hubo menor incidencia de rechazos que precisasen tratamiento con bolos de esteroides, en 0.36/pte, por el 0.42/pte del grupo AZA.

Conclusión: El MMF es un inmunosupresor muy eficaz y seguro en la prevención del rechazo agudo tras un trasplante cardíaco, que incluso reduciendo la dosis de otros inmunosupresores, disminuye la incidencia de rechazo agudo.

EXPERIENCIA CON BASILIXIMAB EN EL TRASPLANTE RENAL PEDIÁTRICO

R.Vilalta, A.Vila, L.Calls, J.Nieto, A.Madrid, E.Alemaný.

Servei Nefrologia Pediátrica. Hospital Materno-infantil Vall d'Hebron, Barcelona.

Objetivo: Evaluar la eficacia y la seguridad del nuevo inmunosupresor basiliximab (anticuerpos monoclonals contra el receptor IL-2), durante 12 meses en el trasplante renal pediátrico.

Método: Siete pacientes pediátricos recibieron un trasplante renal (2 niñas, 5 niños) con una edad media de 13 años (intervalo 7-18) y un peso medio de 30 kg. (20-50). Recibieron basiliximab endovenoso (dos dosis de 20 mg., inmediatamente antes y en el cuarto día post-trasplantante), combinado con 6 metil-prednisolona (5 mg/kg/día), ciclosporina (3 a 7 mg/kg/día) y azatioprina (3 mg/kg/día). La tolerancia fue excelente. Se evaluaron la eficacia del tratamiento y las complicaciones.

Resultados: De los siete pacientes ninguno presentó rechazo. Siete iniciaron diuresis inmediatamente. Uno presentó necrosis tubular aguda, documentada histológicamente (Banff 3.6) y una buena evolución en un período de tres semanas. Las creatininas se mantuvieron en un valor medio de 0.8 mg/dl (0.4-1.3) a partir de una media de evolución de 15 días (7-22). La saturación de los receptores de IL-2 se estudió mediante citometría de flujo con un anticuerpo conjugado específico para la cadena alfa del receptor IL-2. Se detectó una total saturación a las 24 horas de la primera dosis. La duración media de la saturación fue de 21 días (14 - 28). No se estableció relación entre la saturación y el peso o la edad ni se detectaron cambios significativos en el recuento de células B, T, CD4 o CD8. Tampoco fue más elevado el número de células T que expresaban el receptor para IL-2 después de la desaturación.

Conclusión: Nuestra experiencia con basiliximab indica que combinado con 6 metil-prednisolona, ciclosporina y azatioprina ofrece una inmunosupresión segura y efectiva.

EFICACIA Y SEGURIDAD DEL BASILIXIMAB EN TRASPLANTE RENAL PEDIÁTRICO

García Meseguer, C; Roldán, M; Melgosa, M; Alonso, A; Peña, A; Espinosa, L; Navarro, M.
Unidad de Nefrología Pediátrica. Hospital "La Paz". Madrid

Objetivo: Evaluar la seguridad y eficacia de Basiliximab en trasplante renal pediátrico.

Pacientes y métodos: 12 niños (7 niños y 5 niñas), con edades entre 2-17 años (media: 8,6), recibieron tratamiento de inducción con basiliximab (12 mg/m² el día 0 y 4 postrasplante, máximo 20 mg/ dosis). Once eran 1º trasplante y 2 eran de donante vivo. La inmunosupresión fue esteroides, ciclosporina (CyA) y micofenolatomofetil en 11 y en 1 se sustituyó CyA por tacrolimus. La etiología de la IRT fue uropatía y/o displasia (n= 8), nefronoptosis 2, cistinosis 1 y síndrome de Drash 1. La edad del donante cadáver varía de 4-40 años (media: 10,9). Ninguno era hiperinmunizado. El tiempo medio de isquemia fue: 16 horas 45 minutos. Todos tuvieron diuresis inmediata. El tiempo de evolución postrasplante oscila de 3 meses a 1 año

Resultados: La supervivencia del paciente es del 100% y la del injerto del 91% (1 injerto se perdió por microangiopatía trombótica a los 10 días). Dos niños presentaron un episodio de rechazo agudo corticosenible a los 7 y 23 días (no biopsia). La incidencia de infecciones (42%) ha sido similar a la previa con el empleo de Ac policlonales como inducción. Ninguno presentó efectos adversos secundarios a la medicación. Todos tienen función renal estable (creatinina media: 0,59mg/dl).

Conclusion: El tratamiento con basiliximab en trasplante pediátrico no ha presentado complicaciones, la frecuencia de rechazo no es superior a la objetivada con las pautas de inmunosupresión previas con inducción de Ac policlonales, y ofrece ventajas en su administración.

¿SE PUEDE OFRECER EL TRASPLANTE HEPÁTICO DE DONANTE VIVO Y LA BIPARTICION (SPLIT) EN EL NIÑO EN FUNCION DE LOS RESULTADOS?

López Santamaria, M (1); Gamez, M (1); Murcia, J (1); Leal, N (1); Tovar (1); Frauca, E (1); Jara, P (1); de Vicente, E (2); Quijano, Y (2); Nuño, J (2).

(1) Hospital Universitario, La Paz, Madrid, Unidad de trasplantes digestivos. (2) Hospital Ramón y Cajal, Madrid, Unidad de trasplante hepático.

Antecedentes: aunque España tuvo en 1999 la mayor tasa de donantes del mundo (33.6/1000.000 habitantes), el número de trasplantes hepáticos realizados (960, 38 pediátricos) fué muy inferior al de pacientes incluidos (1306, 64 pediátricos). Sorprende que técnicas como el trasplante de donante vivo (THDV) y la bipartición (split), no tengan en nuestro país la difusión alcanzada en otros países desarrollados.

Objetivo: Analizar si ambas técnicas pueden ser ofertadas rutinariamente a los receptores pediátricos en función de los resultados.

Material: de 282 TH pediátricos, en 13 se utilizaron algunas de estas técnicas (Grupo I): 6 split (5 segmento lateral izquierdo, 1 lóbulo derecho; 2 in-situ, 4 ex-vivo), y 7 de THDV. Para comparar la incidencia de problemas técnicos, y su influencia en la pérdida del injerto, se seleccionaron los TH de nuestra serie (Grupo II), homogéneos con los 13 casos anteriores en cuanto a edad y fecha del TH.

Resultados: los 13 enfermos del grupo I están vivos frente a una mortalidad del 18% en el Grupo II. La tasa de pérdida del injerto fué similar en ambos grupos (23% grupo I vs 28% Grupo II), así como la supervivencia del injerto a 1 y 3 meses. No existen diferencias significativas entre ambos grupos en otras variables intra y postoperatorias, ni en la tasa de complicaciones quirúrgicas. En los 7 THDV realizados, ningún donante sufrió complicación mayor (estancia media 6 días).

Conclusiones: En series homogéneas de pacientes pediátricos, los resultados del THDV y split son similares a los del TH reducido o entero.

EXPERIENCIA CON EL TACROLIMUS COMO INMUNOSUPRESOR PRIMARIO EN EL TRASPLANTE HEPÁTICO PEDIÁTRICO.

Asensio, M; Chavez, R; Iglesias, J; Ortega, J; Charco, R; Margarit, C.
Unidad de trasplante hepático pediátrico, Hospital Vall d'Hebron, Barcelona.

El objetivo ha sido revisar nuestra experiencia con el tacrolimus (Tac) como inmunosupresión primaria en el programa de trasplante hepático pediátrico, introducido en 1996.

Material y Metodos: Entre 1996 y 2000, se realizaron 32 TH en 30 pacientes, edad media de 54.6 meses, 16 varones, 14 mujeres. El tacrolimus se administró por vía oral a 0,15 mg/kg/día repartida en 2 dosis, la dosis se adaptó para conseguir unos niveles valle entre 12 y 18 ng/ml. Se administraron esteroides en pauta descendente hasta suspenderlos entre el 4 y 6 mes. Los rechazos agudos (RA) se trataron con bolus de esteroides y administración de micofenolato mofetil (MMF) si no había respuesta.

Resultados: 6 pacientes han fallecido. La supervivencia del paciente a los 3 años fue de 80%. Las dosis medias de Tac aumentaron hasta 0,45 mg/kg/d a las 2 semanas del TH y disminuyeron hasta 0,22 mg/kg/d al 6º mes. La dosis máxima fue de 0,71 mg/kg/d. Los niveles medios valle de Tac fueron de 8,7 ng/ml, 13,8 ng/ml, 11,8 ng/ml, 11,3 ng/ml a los 1, 2 semanas, 1 mes y 6 meses respectivamente. 11 pacientes (33%) presentaron RA, todos respondieron a los esteroides menos 2 pacientes. No se presentó ningún rechazo crónico. La toxicidad consistió: discretos aumentos de las cifras de urea y creatinina. 2 pacientes se convirtieron temporalmente a ciclosporina por diarrea y arritmia. Infecciones por CMV en dos casos. Una paciente presentó un síndrome linfoproliferativo solucionado con la retirada de la inmunosupresión.

Conclusiones: El Tac consigue una inmunosupresión muy efectiva en el TH pediátrico con muy pocos efectos secundarios y una retirada precoz de los esteroides. Durante las primeras semanas deben aumentarse mucho las dosis para mantener los niveles adecuados.

EVOLUCION DE NIÑOS CON FALLO INTESTINAL VALORADOS COMO CANDIDATOS A TRASPLANTE DE INTESTINO EN ESPAÑA

López Santamaria, MLS; Gamez, M; Murcia, J; Leal, N; Tovar, J; Prieto, G; Lama, R; Molina, M; Sarriá, J; Polanco, I; Frauca, E; Jara, P. Hospital Infantil, La Paz. Unidad de trasplantes digestivos.

Objetivo: Analizar evolución y estado actual de niños con fallo intestinal prolongado (FIP) valorados como potenciales candidatos a trasplante intestinal (TI).

Material: desde 1997 (año de la acreditación de nuestro centro para TI) 22 niños fueron valorados. Las causas del FIP fueron intestino corto (SIC) 10 casos, trastornos de motilidad 9 (7 por pseudoobstrucción intestinal idiopática, 2 por enfermedad de Hirschsprung extensa), diarreas 3 (2 por displasia microvellositaria, 1 no diagnosticado).

Resultados: 4 enfermos fallecen a las pocas semanas de ser remitidos. Dos (ambos candidatos a trasplante combinado hígado intestino) fallecen en lista de espera. En 2 (ambos con SIC), se consigue adaptación intestinal (tratados ambos con hormona de crecimiento recombinante y desdoblamiento y elongación intestinal -operación de Bianchi-). Nueve niños se mantienen estables con soporte nutricional domiciliario, y de momento no se consideran candidatos inmediatos a TI, y finalmente 2 han sido trasplantados (1 trasplante de intestino aislado, 1 trasplante combinado hígado intestino).

Conclusiones: la mortalidad pretrasplante de los potenciales candidatos a TI es elevada, y se debe a la especial susceptibilidad de los niños a sufrir complicaciones derivadas de la administración de nutrición parenteral, y a la dificultad para encontrar donantes adecuados al receptor pediátrico de bajo peso. La mortalidad disminuye aplicando técnicas innovadoras de TI (discutidas en otra comunicación), pero sobre todo remitiendo precozmente al posible candidato para ser valorado a un centro de TI.

RETIRADA TEMPRANA DE CICLOSPORINA EN RECEPTORES DE TRASPLANTE RENAL CON INMUNOSUPRESIÓN DE BASE CON SIROLIMUS: ESTUDIO HISTOPATOLÓGICO DEL INJERTO AL AÑO DEL TRASPLANTE

RUIZ JC¹, CAMPISTOL JM², MOTA A³, PRATS D⁴, GUTIÉRREZ A⁵, CASTRO A⁶, PINTO JR⁷, GARCÍA J⁸, MORALES JM⁹, GRINYÓ JM¹⁰, ARIAS M¹

¹ H. Valdecilla, Santander, España; ² H. Clínic i Provincial, Barcelona, España; ³ H. Da Universidade De Coimbra, Coimbra, Portugal; ⁴ H. Clínic, Madrid, España; ⁵ H. Miguel Servet, Zaragoza, España; ⁶ H. Geral de Santo Antonio, Porto, Portugal; ⁷ H. Curry Cabral, Lisboa, Portugal; ⁸ H. La Fe, Valencia, España; ⁹ H. 12 de Octubre, Madrid, España; ¹⁰ H. Bellvitge, Barcelona, España.

INTRODUCCIÓN: Los fármacos anticalcineurínicos contribuyen a la pérdida de injertos renales a largo plazo. Es fundamental buscar pautas en las que no se incluyan, al menos de forma continuada.

MÉTODOS: Se analizaron los hallazgos histológicos de cronicidad en 70 pacientes con biopsia basal y al año del trasplante, que a los tres meses del este fueron randomizados para el mantenimiento (rama A; n=35) o retirada (rama B; n=35) de Ciclosporina en combinación con Sirolimus y Esteroides dentro de un ensayo clínico multicéntrico a 3 años (525 pacientes, 57 centros). El grupo corresponde a los pacientes incluidos en los 10 centros de España y Portugal con injerto funcional y biopsia al año. Se comparan los hallazgos de cronicidad (Banff'95) y la función renal al año.

RESULTADOS: La tabla adjunta muestra los promedios de las lesiones de cronicidad. El score de cronicidad (cg+ci+ct+cv) fue un 26% menor en el grupo B respecto al A (1,65 y 2,23

	cg	ci	ct	cv
Grupo A	0,19	0,83	0,73	0,46
Grupo B	0,13	0,61	0,57	0,38

respectivamente; pNS). Esta diferencia fue del 12% al ajustar según la biopsia basal (1,34 vs. 1,52; pNS). La creatinina al año fue 1,88 mg% en el grupo A y 1,48 mg% en el B (p<0,05).

CONCLUSIONES: La retirada precoz de Ciclosporina en una pauta con SRL se sigue de una mejoría funcional y en los parámetros histológicos de daño crónico del injerto. Parece existir una tendencia a una reducción de las lesiones histológicas presumiblemente por reducción de la nefrotoxicidad.

A SINGLE-CENTER OPEN LABEL RANDOMIZED TRIAL OF THE SAFETY AND EFFICACY OF THE USE OF SIROLIMUS VERSUS AZATHIOPRINE IN ONE HAPLOTYPE LIVING RELATED KIDNEY RECIPIENTS – 6 MONTHS INTERIM ANALYSIS.

P.G.P. Machado, C. Garcia, C.R. Felipe, A.O. Andrade, S.A. Motegi, N. Olsen, R. Garcia, A. Pacheco-Silva, M. Franco, R. Delceto, H.S.Jr. Tedesco, Pestana, J.O.M. Universidade Federal de São Paulo - EPM, São Paulo, S.P, Brasil.

Purpose: This study compares the safety and efficacy of cyclosporine and steroids given in combination with Sirolimus or azathioprine in recipients of first one haplotype living related kidney transplants. **Methods:** In a prospective, 12 month, randomized open label study, 70 patients were enrolled to receive 10 mg/Kg/day of cyclosporine and 0.5 mg/Kg of steroids starting on the first postoperative day. Within 48 hours patients were randomized to receive daily doses of 2 mg/Kg of azathioprine or a loading dose of 6 mg/day of sirolimus followed by daily fixed doses of 2 mg administered 4 hours after the morning dose of cyclosporine. Cyclosporine doses were adjusted following a concentration-controlled protocol to keep blood levels within a predetermined target range. All drugs are adjusted for safety and/or tolerability. The primary endpoint was treatment failure defined as the composite endpoints of occurrence of biopsy-proven acute rejection, graft loss or death in the first 6 months after transplantation. **Results:** There were no differences in baseline demographic characteristics comparing patients receiving sirolimus or azathioprine. There were two cardiovascular deaths, one in each treatment group. One graft loss due to recurrence of original disease was observed in the azathioprine group. The incidence of biopsy-proven acute rejection was 14.3% in the azathioprine group (5/35) compared to 3% (1/35) in the sirolimus group. At 24 weeks mean creatinine levels were 1.8±0.61 vs. 1.47±0.64 mg/dL, comparing patients receiving sirolimus or azathioprine. There were no differences in leukocyte (7680±1850 vs. 7230±7250 N/mm³), platelet counts (263,190±89,030 vs. 242,760±78,140 N/mm³), cholesterol (240.65±94.6 vs. 215.13±41.77 mg/dL), or triglycerides (268.48±199.59 vs. 182.42±74.45 mg/dL) levels comparing Sirolimus and azathioprine groups. Cyclosporine doses (200.91±68.38 vs. 265.18±77.98 mg/day, p<0.05) and blood trough levels (127.27±48.45 vs. 162.58±62.45 ng/mL, p<0.05) were lower in the sirolimus group. There were no differences in the incidence or severity of adverse events or viral or bacterial infections comparing sirolimus and azathioprine groups. **Conclusions:** In this 6 month intention to treat analysis we confirm the higher efficacy of sirolimus compared to azathioprine in preventing acute rejection. Sirolimus was well tolerated by all patients and no dose reduction or withdrawal was necessary due to tolerability or emergence of adverse effects.

A PROSPECTIVE, SINGLE-CENTER, OPEN-LABEL, SINGLE ARM STUDY TO EVALUATE THE SAFETY AND EFFICACY OF SIROLIMUS IN ASSOCIATION WITH CYCLOSPORINE AND STEROIDS IN RECIPIENTS OF FIRST LIVING-UNRELATED KIDNEY ALLOGRAFTS.

P.G.P. Machado, C. Garcia, C.R. Felipa, Andrade, Q.A., Mctopi, S.A., R. Garcia, N. Oliva, A. Pacheco-Silva, M. Franco, R. Delcoba, H.S.J. Tedesco, Postans, J.O.M. - Universidade Federal de São Paulo - EPM - São Paulo, S.P., Brazil.

Purpose: To evaluate the efficacy and safety of sirolimus in combination with cyclosporine and steroids in recipients of first living unrelated kidney allografts. **Methods:** A total of 55 patients will be enrolled in this prospective, 12 month, randomized open label single arm study. Enrolled patients receive 10 mg/Kg/day of cyclosporine, 0.5 mg/Kg of steroids and a loading dose of 6 mg/day of Sirolimus® followed by daily fixed doses of 2 mg administered 4 hours after the morning dose of cyclosporine, all starting on the first postoperative day. Cyclosporine doses were adjusted following a concentration-controlled protocol to keep blood levels within a predetermined target range. All drugs are adjusted for safety and/or tolerability. The primary endpoint was treatment failure defined as the composite endpoints of occurrence of biopsy-proven acute rejection, graft loss or death in the first 6 months after transplantation. This is an interim analysis of the first 40 patients with more than 4 weeks of follow up. **Results:** One death due to sepsis and one urologic related graft loss was observed 17 and 90 days after transplant. The incidence of biopsy-proven acute rejection was 7.5% (3/40). At 24 weeks mean cyclosporine dose and blood trough level were 195.45±25.61 mg/day and 147.81±59.2 ng/ml, respectively. Mean creatinine level was 1.46±0.34 mg/dL. Mean cholesterol and triglycerides levels were 286±63.6 and 296.5±77.95 mg/dL, respectively, and 72% of the patients were receiving one type of statin for the treatment of post-transplant hyperlipidemia. **Conclusions:** In this analysis we confirm the high efficacy of sirolimus in preventing acute rejection in mismatched kidney allograft recipients. Sirolimus was well tolerated but most of the patients required drug therapy to control post-transplant hyperlipidemia.

ESTUDIO DE LA FUNCION TUBULAR EN LOS PACIENTES CON HIPOKALEMIA INDUCIDA POR RAPAMCINA TRAS EL TRASPLANTE RENAL.

JM Morales, A Andoá, JM Campistol, A Arzoo, for the European Sirolimus Renal Transplant Study Group. Hospital 12 de Octubre, Madrid.

Sirolimus es un nuevo agente inmunosupresor no nefrotóxico de potencia similar a la ciclosporina. En los estudios en fase II realizados en Europa comparando sirolimus vs CyA como inmunosupresión básica se evidenció hipokalemia en los pacientes tratados con Sirolimus. El objetivo del presente trabajo fue estudiar la función tubular en los pacientes con hipokalemia asociada al tratamiento con Sirolimus. 4 pacientes que presentaron hipokalemia ($K < 3.5$ mEq/l) tratados con Sirolimus y 5 con CyA integrantes de los estudios mencionados fueron estudiados en nuestro centro a los 26 y 27 meses post tx respectivamente. Demográficamente no había diferencias entre ambos grupos.

Cr. Sérica mg/dL	1.1 ± 0.4	1.3 ± 0.2
ARF mU/ml	9.4 ± 4.3	28.2 ± 7.3*
Aldosterona p.pg/ml	196.25 ± 70	223.2 ± 97
Potasio sérico mEq/l	3.4 ± 0.15	4.2 ± 0.2**
Bicarbonato sérico *	26.4 ± 1.5	27.2 ± 2.6
Potasio urinario Meq/d	106.5 ± 38	81.4 ± 24
TTEG	12.07 ± 4.6	8.68 ± 3.3
RTP%	75 ± 11	86 ± 4.8
Amilacelasia***	2	0
Glucemia	0	0
PH urinario > 6	0	1
NAG U/gm Cr.	10.32 ± 9.75	12.1 ± 3.96
AAP U/gm Cr.	4.17 ± 1.34	4.44 ± 0.86

* $p < 0.5$ ** $p < 0.001$ ***Rechazo agudo porvivo, TTEG: Gradiente transtubular de potasio RTP: Reabsorción tubular de Naforo.

En conclusión, la hipokalemia asociada al tratamiento con Sirolimus es de origen renal, evidenciándose un aumento de la secreción tubular de potasio. Además no se acompaña de aldostera ni de hiperaldosteronismo. Aunque el mecanismo patogénico de la hipokalemia es desconocida, quizás pudiera ser explicado por un defecto de la función tubular inducido por Rapamcina.

MICOFENOLATO MOFETIL (MMF) EN EL TRATAMIENTO DE LA NEFROPATÍA CRÓNICA DEL TRASPLANTE. ESTUDIO MULTICÉNTRICO ESPAÑOL.

M. González Molina, D. Serón, R. García del Moral, E. Sola, MA Gentil, P. Gómez y L. Capdevila por el Grupo español de estudio de micofenolato mofetil en la nefropatía crónica del trasplante.

Introducción. La nefropatía crónica del trasplante (NCT) es la causa principal de pérdida del injerto. El MMF ha reducido la incidencia de rechazo agudo, pero aún no está definido su papel en la NCT.

Objetivo: Analizar la evolución de la función renal por la inversa de la creatinina sérica en pacientes diagnosticados de NCT por biopsia, antes y después de la introducción de MMF.

Pacientes y métodos. Se estudian 122 enfermos, 61 con ciclosporina (CaA) y prednisona (P) a los que se añadió MMF (2g/día) y 61 con CaA, P y azatioprina (Az) que se sustituyó por MMF (2g/día). Edad 37.2 años y sexo: 54.6% H y 45.4% M. La biopsia (Banff 93) se revisó por 3 patólogos y la mediana de la puntuación se usó como graduación final. Se calculó la pendiente del inverso de la creatinina en los 3 años previos a la introducción de MMF y desde esta fecha, hasta el final del estudio.

Resultados. Catorce pacientes tenían NCT grado I, 65 grado II y 43 grado III. El seguimiento mediano tras MMF fue de 18 meses (13-36 meses). No finalizaron el estudio 19 pacientes, uno por éxitus y 18 por efectos adversos de MMF. Niveles de CaA (ng/ml) en los tiempos 0, 161.7; 180 días, 148.5 (pNS) y 365 días, 128.8 (0 y 365, p<0.001). No hay diferencias en las cifras de colesterol y proteínas. La pendiente del inverso de la creatinina antes y después de MMF fue -0.0002 y -0.00007 (p<0.001), en los tratados previamente con Az de -0.002 y -0.00041 (p<0.001) y en aquellos sin diferencia de niveles de CaA (n=65) en los tiempos 0 y 365 días (142.0 y 138, pNS) de -0.002 y -0.00002 (p<0.001).

Conclusión. La introducción de MMF permite entretener la progresión de la insuficiencia renal en pacientes con NCT, independientemente de los niveles de CaA.

ES SEGURO USAR DOSIS REDUCIDAS DE CICLOSPORINA NEORAL (DRCyA) CON MICOFENOLATO (MMF) COMO MANTENIMIENTO DEL TRASPLANTE RENAL (TxR)?

Quattri, J.; Rinal, M.; Guardia, O.; Argento, J.; Genco, G Instituto de Nefrología. Buenos Aires, Argentina

Objetivo: Evaluar la seguridad de DRCyA con MMF como mantenimiento de injertos renales > 6 meses. De la población de transplantados renales con triple terapia (MMF+CyA +corticoides), randomizadamente se incluyeron en el estudio 104. En ellos se redujo la dosis de CyA hasta algunos niveles basales < 75 ng/ml, asociados 2 gr de MMF y 0.1 mg/kg/día de prednisona. Se evaluaron los siguientes datos: características demográficas, origen del injerto, nº de rechazos y nivel de creatinina plasmática (Cr.) previos al switch. Los datos mostrados son X±DS. Para el análisis estadístico se utilizó Chi square y test de t de Student, considerando significación estadística a p < 0.05.

104 pacientes (37/67 mujer/varón) de 39.1 ± 13.8 años recibieron un primer injerto (33/71 vivo/cadáver). La Cr. previa al switch fue 1.88 ± 0.72 mg/dl, que descendió a 1.65 ± 0.9 y 1.6 ± 0.86 a los 6 y 12 meses respectivamente (p=0.03 y 0.01). 17.3 % (18/104) presentaron crisis de rechazo (38.8 % fueron esteroide resistentes). No hubo diferencias estadísticas en la demografía ni en el origen del injerto entre los que rechazaron y los que no. El nº de rechazos (<2 n=2/39) vs. >2 n=16/65 p<0.01) y el nivel de Cr. pre-switch (<2 n=6/67 vs. >2 12/37 p<0.005) si fueron predictores de la tolerancia a la baja dosis de CyA. Durante el seguimiento de 18 ± 4 meses hubo 3 injertos perdidos (todos con biopsias previas al switch de nefropatía crónica del trasplante moderada a severa (Banff) y Cr. > de 3 mg/dl).

Concluimos que el régimen de mantenimiento con bajas dosis de ciclosporina y MMF es seguro en una seleccionada población de pacientes con historia de bajo número de rechazos y buena función renal.

Queda el interrogante del impacto que este esquema inmunosupresor pueda tener en la insuficiencia de nefropatía crónica del trasplante a largo plazo.

EL MOFETIL MICOFENOLATO (MMF) AGRAVA LA INSUFICIENCIA RENAL AGUDA (IR) POST-ISQUÉMICA EN RATAS

González, N; Parra, G; Álvarez, V; Pons, H; Rodríguez-Iturbe, B.

Hospital Universitario, Universidad del Zulia, Instituto de Investigaciones Biomédicas (INBIOMED), Maracaibo, Venezuela.

El MMF es un inhibidor reversible de la vía de novo de la síntesis de las purinas usado rutinariamente como inmunosupresor en trasplantes. Para estudiar el efecto del MMF, en dosis usadas en clínica, sobre la evolución de la IR isquémica se usaron ratas Sprague-Dawley a las cuales se les ocluyeron ambas arterias renales por períodos de 45 (grupo I, n=19), 30 (grupo II, n=10) y 15 minutos (grupo III, n=17). Al día siguiente a la isquemia, la mitad de las ratas en cada grupo recibió MMF (20mg/kg/día, P.O.) y la otra mitad (CONTROL) recibió vehículo. El grupo I fue usado para estudiar mortalidad y los dos restantes fueron sacrificados el día 5 y 9, respectivamente, para evaluar histología.

Resultados. Mortalidad a los 4 días (grupo I): MMF=9/9 (100%) vs CONTROL=4/10. Creatinina sérica (mg/dl): MMF=4.8±0.9 vs CONTROL=1.4±1.5 (p<0.01). Hallazgos histológicos a los 5 días en grupo II (% de túbulos presentando un hallazgo determinado): Sin Daño: MMF=4.6±5 vs CONTROL=27±20 (p<0.05); Necrosis total: MMF=28.4±17.8 vs CONTROL=3.4±4.8 (p<0.05). Estadíos intermedios de daño histológico (lesión. necrosis focal) estuvieron entre 48% y 20%, respectivamente, en ratas tratadas y no tratadas con MMF.

Conclusiones. El tratamiento con MMF agrava el curso de la IR post-isquémica en la rata. Son necesarios estudios que aclaren la fisiopatología de este efecto y su potencial repercusión en la función inmediata de trasplantes renales con isquemia prolongada y en donantes con corazón detenido.

HEMODINAMICA HEPATICA EN PACIENTES CON TRASPLANTE HEPATICO Y ARTERIALIZACIÓN DE LA VENA PORTA

Charco Torra, R; Bilbao, I; Allende, H; Segarra, A; Castells, L; Margarit, C.

Unidad de Trasplante Hepático, Hospital General Universitario Vall d'Hebron, Barcelona.

Hasta el momento actual no existen datos sobre la hemodinámica hepática en injertos hepáticos humanos con arterialización de la vena porta (AVP), así como de los cambios morfológicos que pueden acontecer.

Objetivo: Evaluar el efecto de la AVP en la hemodinámica hepática y el seguimiento de tres pacientes sometidos a trasplante hepático (TH). **Material y métodos:** Dos pacientes fueron sometidos a un TH ortotópico y uno a un trasplante auxiliar heterotópico por hepatitis fulminante. Se efectuó una hemodinámica hepática y biopsia a los 12, 3, y 3 meses respectivamente después del trasplante arterializado.

Resultados: Un paciente falleció a los tres meses del trasplante. Los otros dos pacientes siguen vivos 18 y 24 meses después del trasplante. El injerto auxiliar fue extraído 3 meses después del trasplante cuando el hígado nativo mostró su completa regeneración. En todos los casos se logró una excelente inmediata función hepática. Uno de los pacientes presentó encefalopatía debido a hipertensión prehepática secundaria a una fístula arterio-portal 14 meses postrasplante que pudo ser ocluida mediante radiología intervencionista. Los estudios hemodinámicos no mostraron gradiente de presión entre suprahepática libre y la enclavada. La histología hepática fue normal en dos pacientes, en el tercero se objetivó microesteatosis. Los niveles del amonio arterial y en vena suprahepática durante el estudio hemodinámico fueron normales.

Conclusión: El TH con AVP logró una excelente función hepática en todos los pacientes. Existe un control intrahepático de la presión sinusoidal con preservación de la arquitectura hepática a pesar de la doble vascularización arterial.

TRASPLANTE HEPÁTICO EN PACIENTES CON TROMBOSIS PORTAL. RESULTADOS EN 76 PACIENTES

Loiñaz C, Gómez R, Jiménez C, González-Piño I, García I, Gimeno A, Marqués E, Rodríguez D, Moreno González E. Hospital Universitario "12 de Octubre", Madrid

La trombosis portal (TP) no es ya una contraindicación absoluta para el trasplante hepático (TH). Sin embargo es una complicación frecuente de la hepatopatía terminal y se ha relacionado con peores resultados con el TH, siendo considerada aún contraindicación relativa en algunos centros. Describimos nuestra experiencia con este problema.

Pacientes y métodos: Se objetivó TP en 76 de 617 pacientes trasplantados hasta diciembre de 1999. Se realizó tromboendovenectomía en 75 y un injerto venoso interpuesto en 1. El grupo total se dividió en 2 cronológicos para su comparación, antes (A, 27) y después (B, 49) del final de 1992.

Resultados: Hubo retr trombosis portal en 5/27 (18,5%) en el grupo A y 0/49 en el grupo B. En 4 pacientes (80%) se diagnosticó poco después del trasplante (<3 meses) y hubo un caso tardío (detectado sólo por US Duplex). La supervivencia actuarial de pacientes a 1 y 5 años fue de 66,6% y 55,5% en el grupo A, y de 78,9% y 72,7% en el B (ns), comparable a los pacientes sin TP en ambos períodos.

Conclusiones: los resultados obtenidos con el TH en TP han mejorado con el tiempo, al igual que en el TH en general, sin diferencias significativas en supervivencia con los pacientes sin TP. En la mayoría de pacientes es posible la tromboendovenectomía.

CAMBIOS EN LA CIRCULACIÓN PULMONAR DURANTE EL TRASPLANTE HEPÁTICO

F.Acosta, T.Sansano, C.G.Palenciano, R.Beltrán, V.Roqués, N.Clavel, R.Robles, F.S.Bueno, P.Ramírez y P.Pirilla. Unidad de Trasplante Hepático. Hospital Universitario "Virgen de la Arrixaca". Murcia.

OBJETIVO: Se propugna que la circulación pulmonar del cirrótico alcanza su máxima dilatación, por lo que incrementos del gasto cardíaco resultan, necesariamente, en mayores presiones sin descenso de las resistencias pulmonares. Nos proponemos comprobarlo en el trasplante hepático (TH).

MÉTODO: Estudiamos 55 pacientes en los que se usó la técnica del piggy-back. Realizamos una monitorización cardíaca completa mediante catéter en arteria pulmonar. Evaluamos los siguientes parámetros: índice cardíaco (IC), presiones arteriales medias pulmonares y sistémicas (PAPM, PAM) y resistencias vasculares pulmonares y sistémicas por la elastancia arterial efectiva (Eap, Eas). Momentos: al comienzo y final de las fases de dirocción (A₁, A₂), anhepática (B₁, B₂) y neohepática (C₁, C₂). Estadística: ANOVA.

RESULTADOS: Tabla 1. Cambios en la circulación pulmonar y sistémica durante el TH.

	A ₁	A ₂	B ₁	B ₂	C ₁	C ₂
IC (L·min ⁻¹ ·m ⁻²)	4,8±1,0	6,3±2,0*	5,8±1,7	6,1±2,4	8,5±2,5*	7,2±2,0*
PAPM (mmHg)	19,5±4,6	19,4±5,8	16,6±4,9*	18,8±5,0	24,3±7,4*	20,4±6,2*
PAM (mmHg)	77,4±13,0	83,9±11,8*	25,3±12,5	85,6±10,9	85,7±15,9	80,0±10,4
Eap (mmHg·m ² ·m ⁻³)	0,45±0,13	0,44±0,13	0,41±0,13	0,43±0,14	0,42±0,12	0,44±0,16
Eas (mmHg·m ² ·m ⁻³)	1,84±0,62	1,78±0,58	2,00±0,63*	1,93±0,54	1,67±0,50*	1,81±0,54*

Valores como media±DE. *p<0,05; †p<0,005; ‡p<0,001, respecto al valor precedente

CONCLUSIÓN: Los notables cambios del IC durante el TH no condicionan incrementos preocupantes de las presiones pulmonares o sistémicas. Ello indica que ambas circulaciones conservan, aún, capacidad para dilatarse.

Incidencia del Fracaso renal agudo en trasplante hepático. Evaluación clínica y posibilidades terapéuticas.

F.-J. Gainza; A. Valdivielso; N. Quintanilla; J. Ortíz de Urbina; y cols.
 Sº Nefrología. Unidad trasplante hepático. Universidad País Vasco. Hosp. Cruces-Baracaldo.

Objetivo. Evaluar la incidencia del fracaso renal agudo (FRA) en el trasplante hepático y su manejo clínico. **Material y métodos.** Se analizan 219 trasplantes hepáticos realizados entre febrero de 1.996 a marzo de 2.000. Inmunosupresión basada en corticoides (P), Ciclosporina (CsA) y Azatioprina (Aza) en 76 pacientes, y en 143 fue sustituida la CsA por Tacrolimus (FK). Se analizó función renal previa, episodios de deterioro de función renal postoperatorios y necesidad de tratamiento dialítico. **Resultados.** En 25 pacientes (13%) la creatinina sérica fue mayor de 1.8 mg/dl. En 71 y en 56 pacientes (33 y 26% respectivamente) se objetivó al menos un episodio de deterioro de función renal con creatininas superiores a 1.8 y 2 mg/dl., respectivamente. Entre los múltiples factores de FRA, la inmunosupresión fue la causa más frecuente. Estancia media global 23,7 días frente a 14 días en pacientes sin FRA. En 18 pacientes se realizó hemofiltración o hemodiafiltración veno-venosa continua, siendo la media del tratamiento 12,5 días (1-39). La mortalidad de pacientes en tratamiento sustitutivo fue de 52,6% frente a 5,6% del global. **Conclusiones.** El deterioro de función renal en el trasplante hepático, aunque afecta a un tercio de pacientes presenta una incidencia inferior a la descrita y se relaciona fundamentalmente con la terapia inmunosupresora. Solo en menos del 10% de los trasplantados, es suficientemente severo como para precisar tratamiento sustitutivo, asociándose a fallo multiorgánico y a una elevada mortalidad.

ESTUDIO DE LA ACCION DEL ANTAGONISTA DEL PAF BN 52021 EN EL RECHAZO AGUDO DEL TRASPLANTE HEPATICO EN LA RATA.

Fraders, R.; García Borobia, F.; Castellví, J.; Farran, L.; Benasco, C.; Figueras, J.; Jaurrieta, E.
 Cirugía General i Digestiva.Chusat Sanitària i Universitària de Bellvitge. L'Hospitalet (Barna)

Objetivo: Estudiar el efecto del antagonista de los receptores del Factor de Activación Plaquetar (PAF) BN 52021 en el rechazo agudo del trasplante hepático en la rata.

Métodos: Estudio experimental en el que se realiza un modelo de trasplante hepático ortotópico alógeno en rata utilizando la raza Lewis como donante y la raza Brown-Norway como receptora, distribuidos en 5 grupos: I (n=7) control, II (n=6) recibe BN 52021 10 mg/kg cada 24 h., III (n=8) recibe ciclosporina 0.5 mg/kg cada 24 h., IV (n= 7) recibe BN 52021 y ciclosporina con las mismas dosis cada 24 h., V (n=5) grupo "sham" con la raza Lewis como donante y receptora. Se practicó determinaciones bioquímicas (AST, ALT, bilirrubina, fosfatasa alcalina) a los 3, 7, 10, 14 y 21 días. Los animales fueron sacrificados a los 21 días para estudio anatomopatológico de los injertos.

Resultados: El grupo II (BN 52021) no mostró mejor supervivencia, ni menor alteración de la bioquímica hepática ni menor lesión histológica que el grupo I. El grupo IV (BN 52021 con ciclosporina) comparado con el grupo III (ciclosporina) mejoró la supervivencia a los 21 días (100% vs 87%), disminuyó la alteración de la bioquímica hepática y produjo menos signos histológicos de rechazo agudo (14% grado máximo vs 43%), sin ser diferencias estadísticamente significativas.

Conclusiones: La administración de BN 52021 aislado no ha demostrado un efecto inmunosupresivo en nuestro modelo de trasplante hepático en la rata. La administración de BN 52021 con ciclosporina mejoró todos los parámetros estudiados, sin demostrar un efecto sinérgico en el tratamiento del rechazo agudo en el trasplante hepático en la rata.

PROFILAXIS CON FLUCONAZOL Y SOLUCION ORAL DE ANFOTERICINA B (o-ANF) EN TRASPLANTE HEPATICO

Fortún, J (1); Martín-Dávila, P (1); de Vicente, E (2); Nuño, J (2); Alvarez, ME.(2); Sánchez-Sousa, A (3); Bárcena, R (2); Candelas, A (2); Moreno, S (1).

(1) Servicio de E. Infecciosas. (2) Unidad de Trasplante Hepático.
(3) Servicio de Microbiología. Hospital Ramon y Cajal, Madrid.

Objetivo: Determinar la eficacia de la profilaxis conjunta de fluconazol y o-Anf en la prevención de hongos levaduriformes en el trasplante hepático.

Métodos: Se revisó la frecuencia de colonización e infección fúngica en pacientes que recibían fluconazol oral (100 mg/d) y o-Anf (100 mg/6h) durante los primeros 20 días postrasplante (grupo A). Se comparó con un grupo histórico de pacientes que recibieron fluconazol oral (grupo B). Se realizaron de forma semanal cultivos de vigilancia faríngeos y rectales durante el ingreso.

Resultados: Las características basales de los pacientes en ambos grupos fueron similares. La frecuencia de infección por levaduras fue de 5,5% (5/91) en grupo A y de 10% (13/128) en grupo B ($p=0,3$). Uno de los 5 pacientes con infección del grupo A, y siete de los 13 pacientes con infección del grupo B fueron producidas por *C. no albicans*, respectivamente ($p=0.4$). La frecuencia de colonización fue significativamente menor en el grupo A (30%, 18/59), frente a 60%, (12/20) en el grupo B (OR: 0.29; IC95%:0.09-0.94; $p=0,03$). La frecuencia de colonización por especies no-albicans fue significativamente inferior en el grupo A (22%, 4/18) respecto al grupo B (83%, 10/12), (OR:0.06; IC95%:0.01-0.48; $p=0.004$).

Conclusiones: La asociación de solución oral de anfotericina B a la profilaxis con fluconazol en el trasplante hepático disminuye significativamente la colonización por levaduras, fundamentalmente de especies no-albicans. Aunque el presente estudio no demuestra una reducción significativa de las infecciones por estos agentes, existe una tendencia que es preciso analizar en series con una mayor número de pacientes.

EXPERIENCIA INICIAL EN TRASPLANTE HEPATICO ORTOTOPICO EN EL NORTE DE MÉXICO.

Rodríguez-Montalvo, CRM (1-2); Escobedo, ME (1); Muñoz, LM (1); Pérez, EP (1); Martínez, AM (1); Hernández, MH (1); Chavez, JC (2); Palacios, DP (1).

(1) Hospital Universitario, Dr José E. González, UANL (2). Unidad de de Trasplantes, Hospital San José-TEC de Monterrey.

Objetivo: Análisis de catorce meses de funcionamiento de dos centros de Trasplante Hepático en la ciudad.

Material y Método: Análisis retrospectivo de las variables; edad, sexo, diagnóstico, estadio funcional, técnica quirúrgica, complicaciones seguimiento y status al momento del estudio.

Resultados; De Julio de 1999 a Septiembre del 2000 se realizaron 6 Trasplante en 4 varones y 2 mujeres, con rango de edad de 14 a 58 años, el diagnóstico fue de cirrosis; 3/ virus C, 1/ hepatitis autoinmune, 1/ criptogénica, y 1/ fibrosis secundaria a Quimioterapia por Leucemia Linfocítica Aguda en la infancia. El estadio Child-Pugh fue 4/B, y en 2/C. La técnica fue Piggy-Back sin puente v-v, con un tiempo de isquemia promedio de 342 minutos. La inmunosupresión base fue ciclosporina y esteroides, modificado en dos pacientes, substituyendo CyA por Tacrolimus. Complicaciones postoperatorias: edema pulmonar/2, resangrado/1 al disfunción primaria/1, biloma/1, rechazo agudo que responde a esteroides/1. La estancia hospitalaria promedio fue de 13 días y la mortalidad operatoria fue de 0. El seguimiento tuvo un rango de uno a catorce meses. Un paciente con infección /CMV al cuarto mes, desarrolla Pancreatitis Aguda Grave falleciendo por esta causa al sexto mes post-trasplante. La biopsia hepática demostró datos compatibles con rechazo crónico. Cinco pacientes se encuentran vivos con función hepática normal.

Conclusiones: La experiencia inicial de estos programas demuestra buenos resultados en el corto período de seguimiento, sin muertes perioperatorias y con una estancia reducida en comparación a la experiencia previa en nuestro Hospital y nuestro país.

PERFIL CLINICO, BIOQUIMICO E INMUNOLOGICO DEL RECHAZO VASCULAR AGUDO EN EL XENOTRASPLANTE HEPATICO (XTOH) DE CERDO A BABUINO

Ramirez, P. (1); Chávez, R. (4); Munítiz, V. (1); Majado, M. (1); Yélamos, J. (1); García-Palenciano, C. (1); Muñoz, A. (5); Hernandez, Q. (1); Pino-Chavez, G. (3); Loba, M. (1); Minguela, A. (1); G.Cayuela, M. (1); Segura, B. (1); Marin, F. (1); Robles,

(1) Unidad de trasplante hepático. Hospital Virgen de la Arrixaca. Murcia. (2) Department of Surgery. University of Cambridge. UK. (3) Imutran. Cambridge. UK. (4) Department of Surgery. University of Cardiff. UK. (5) Facultad de Veterinaria. Universidad

Objetivos: 1. Determinar si las distintas funciones metabólicas del hígado del cerdo mantienen la homeostasis del receptor durante la primera semana después de un Xtoh. 2. Conocer el perfil clínico, bioquímico e inmunológico del rechazo vascular agudo.

Animales y métodos: Se realizaron 5 xTOH de cerdo a babuino, 3 de cerdos no modificados y 2 usando hígados de cerdos transgénicos para h-DAF. Los receptores fueron 5 babuinos. La inmunosupresión consistió en Ciclofosfamida, Ciclosporina y Metilprednisolona. Se realizaron mediciones seriadas de factores de coagulación, proteínas hepáticas y poblaciones linfocitarias durante la primera semana postrasplante.

Resultados: Los 3 babuinos trasplantados con hígados de cerdos no modificados tuvieron una supervivencia inferior a 12 horas, con evidencia clínica e histopatológica de rechazo hiperagudo. En cambio, los animales trasplantados con órganos de cerdos transgénicos para h-DAF sobrevivieron durante 8 y 4 días, con parámetros normales de coagulación a partir del 2º día. En el babuino que sobrevivió 8 días, al 2º día desapareció la excreción biliar, con elevación de transaminasas y bilirrubina, detectándose simultáneamente una estimulación de las HLA clase I sobre los linfocitos CD3+ y CD19+, considerándose este episodio como rechazo vascular agudo retardado.

Conclusiones: 1. Cuando aparece un rechazo vascular agudo, de forma precoz cesa la producción de bilis, con un patrón mixto de citolisis y colostasis. 2. El análisis de los linfocitos HLA clase I puede ser útil para el diagnóstico del rechazo vascular agudo.

CD4 RECONSTITUTION IN aGAL KNOCKOUT MICE GRAFTED WITH FETAL PORCINE THYMUS IS IMPAIRED IN THE PRESENCE OF HIGH LEVELS OF ANTI-GAL ANTIBODIES.

Rodriguez-Barbosa, JI; Zhao, Y; Zhao, GL; Swenson, K; Pearson, D; Sachs, DH; Sykes, M.

Bone Marrow Transplantation Section, Transplantation Biology Research Center, Massachusetts General Hospital/Harvard Medical School, Boston.

Purpose: Xenogeneic thymic transplantation is a strategy for the induction of tolerance to xenografts. We have evaluated the ability of non-vascularized fetal porcine thymus to engraft in ATX T/NK depleted mice treated with 3 Gy TBI in the presence of low and high levels of antibodies against aGal and other determinants.

Methods: Thymectomized T cell and NK-cell depleted aGal KO and aGal WT controls that were either non-immunized or immunized with RRBC as well as immunoglobulin deficient and B6 mice were grafted with fetal porcine thymus and liver. Mice were bled periodically and CD4 T cell recovery was followed. The kinetics of anti-aGal antibodies were followed by indirect ELISA using BSA coupled to aGal as antigen.

Results: Fetal porcine thymus engraftment in B6 immunoglobulin deficient mice had a similar success rate (11/12) as that in normal B6 controls (8/12). Similarly, non-immunized aGal KO B6 mice grafted with fetal porcine thymus had a similar success rate (7/11) as that observed in B6 WT controls. In contrast, rabbit red blood cell (RRBC) pre-transplant immunized aGal KO mice grafted with fetal porcine thymus had high levels of both IgM and IgG anti-Gal antibodies at the time of transplantation. Only 2 of 9 mice were successfully engrafted and reconstituted the peripheral CD4 compartment.

Conclusion: Fetal porcine thymus engraftment is impaired in the presence of high levels of anti-aGal xenoantibodies. Low levels of anti-aGal antibodies and other mouse anti-pig natural antibodies do not play a major role in the rejection of fetal porcine thymus.

XENOREACTIVIDAD DE CELULAS T GAMMA-DELTA HUMANAS CONTRA ENDOTELIO PORCINO.

Manuel Rodríguez-Gago, Agustín de Heredia, Pablo Ramírez, Pascual Parrilla, Pedro Aparicio, José Yélamos. Hospital Universitario "Virgen de la Arrixaca", Murcia.

La función de las células T gamma-delta durante la respuesta inmune está aún poco clara y se ha propuesto que forman parte de la primera línea de defensa junto a otras células del sistema inmune innato, tales como macrófagos y células "natural killer", antes de que tenga lugar la activación de los linfocitos T alfa-beta. Dado que la respuesta celular innata juega un papel predominante en el rechazo del xenotrasplante, investigamos la respuesta de los linfocitos T gamma-delta humanos contra el endotelio porcino, sin modificar y modificado genéticamente para que exprese FasL humano.

La xenoreactividad de clones de células T gamma-delta humanas contra el endotelio porcino se determinó por el ensayo de liberación de Cr-51. Un anticuerpo monoclonal contra el CD3 humano se utilizó para estudiar la influencia del complejo CD3-TCR(receptor de la célula T) en la interacción de los linfocitos T gamma-delta humanos con el endotelio porcino. Se construyeron transfectantes estables de células endoteliales porcinas para que expresaran FasL humano en su membrana y se estudió su efecto en el control de la respuesta por las células T gamma-delta.

Resultados: Casi un 40% de los clones de células T gamma-delta humanos presentaron fuerte citotoxicidad contra el endotelio porcino. Esta citotoxicidad se inhibió de forma significativa con el uso del anticuerpo contra el CD3 humano. La expresión de FasL humano sobre el endotelio porcino también disminuyó de manera significativa la lisis producida por los linfocitos T gamma-delta.

Estos resultados sugieren que los linfocitos T gamma-delta pueden representar un serio obstáculo para el xenotrasplante y que han de ser un objetivo de las terapias destinadas a reducir la respuesta celular innata frente al xenoinjerto.

054

VALORACIÓN DE LA FUNCIÓN RENAL EN EL POSTOPERATORIO INMEDIATO DE UN XENOTRASPLANTE DE CERDO TRANSGÉNICO hDAF A MONO.

Cabezuelo JB; Ramirez P; Chavez R; Majado M; Munitiz V; Muñoz A; Hernández Q; G-Palenciano C; Pino-Chávez G; Loba M; Yélamos J; S. Vizcaino A; Cayuela M; Segura B; Marin F; Rubio A; Fuente T; Gago MR; Ríos A; Montoya M; Esteban A; S. Bueno F; Robles R; A

Unidad de trasplantes, Hospital universitario Virgen de la Arrixaca de Murcia.

Objetivo: analizar la evolución de la función renal durante la primera semana postoperatoria de un mono sometido a un xenotrasplante de hígado de cerdo transgénico hDAF.

Métodos: Xenotrasplante de cerdo transgénico hDAF a babuino, con 25 minutos de fase anhepática y clampaje completo de VCI. Drogas inmunosupresoras: Ciclofosfamida, 6MP, CsA. Las dosis de CsA fueron de 10 mgr/Kg iv cada 12 horas, posteriormente 100 mg/kg /12 horas vía oral. Los niveles valle de CsA (RIA) se mantuvieron sobre 1000 ng/ml. Cobertura antibiótica: imipenem, vancomicina y amikacina. Determinaciones en sangre: urea, creatinina, Na, K, Ca, fósforo y albúmina. En orina: urea, creatinina, Na, K, osmolalidad, proteinuria y electroforesis con gel de poliacrilamida SPS-page. Índices de insuficiencia renal: ureaS/creatS, ureaO/ureaS, creatO/creatS y la fracción de excreción de sodio.

Resultados: El pico máximo de la creatinina sérica fue de 2,2 mgr/dl el 5º día postrasplante. La electroforesis de las proteínas urinarias reveló un patrón de proteinuria tubular.

El mono desarrolló deterioro agudo de la función renal (incremento de la creatinina sérica, 50-83%), proteinuria tubular, y parámetros e índices urinarios sugestivos de IRA prerrenal moderada.

Como factores se identifican: trauma quirúrgico, tercer espacio, niveles elevados de CsA para evitar el xenorechazo y antibióticos potencialmente nefrotóxicos.

Conclusión: El mono trasplantado desarrolló deterioro agudo de la función renal pero se manejó conservadoramente y no supuso un problema de relevancia clínica en el desarrollo de esta experiencia clínica.

ANALITICA COMPARATIVA ENTRE EL CERDO, EL BABUINO Y LA ESPECIE HUMANA EN UN PROGRAMA DE XENOTRASPLANTE HEPATICO

Munítiz, V; Ramírez, P; Hernández, Q; Loba, M; García-Palenciano, C; Montoya, M; Chávez, R; Muñoz, A; Majado, M; Rios, A; Parrilla, P. Unidad de Cirugía Experimental, Hospital Virgen de la Arrixaca, Murcia.

Objetivos: Analizar las diferencias de los datos analíticos entre el cerdo, el babuino, el hombre y babuinos trasplantados con hígados de cerdos transgénicos para h-DAF, con el fin de estudiar el futuro uso de órganos de cerdo para trasplante en humanos.

Animales y métodos: Hemos utilizado muestras sanguíneas extraídas de la vena subclavia de 20 babuinos (*Papio anubis*), de 7.9 kg. de peso medio. Por otra parte se extrajo sangre a 20 lechones White Landrace de 5.1 Kg de peso. Las muestras del babuino postrasplante fueron obtenidas de dos babuinos trasplantados con hígados de cerdos transgénicos para h-DAF que tuvieron una supervivencia de 4 y 8 días, respectivamente. Se obtuvieron muestras sanguíneas de 20 individuos voluntarios sanos de entre 20 y 58 años de edad, con una mediana de 34 años.

Resultados y conclusiones: Existe un gran paralelismo del perfil hematológico y hepático entre babuinos y lechones, excepto en el recuento de plaquetas y los niveles plasmáticos de proteínas totales y albúmina, de tal forma que el babuino trasplantado con hígado de cerdo adopta un perfil proteico similar al donante. En general, no existieron diferencias entre el lechón, el babuino y el hombre en el perfil bioquímico e iónico, pero no detectamos ácido úrico en el cerdo ni el babuino, a diferencia de lo que ocurre en el hombre. Las pruebas de coagulación también son similares en las 3 especies, demostrando el mantenimiento correcto de la coagulación en el babuino tras un xenotrasplante hepático porcino.

ALO Y XENOTRASPLANTE DE MULTIAGREGADOS ESFEROIDALES HEPATOCELULARES (MEH) EN CANINOS CON FALLA HEPÁTICA FULMINANTE (FHF).

Rivas Vetencourt, PA (1); Carrillo, G (2); Gendzekhadze, K (1); Ramírez, C (1); Zerpa, M (1).

(1) Unidad de Investigación Quirúrgica. Escuela de Medicina JM Vargas, UCV-Caracas. (2) Cirugía Veterinaria, UNEFM-Coro.

El objetivo de este trabajo fue evaluar el apoyo metabólico in-vivo de caninos sometidos a FHF (paracetamol) que recibieron trasplante intraesplénico de MEH provenientes de donantes caninos o porcinos. Los hepatocitos fueron aislados mediante método de dispersión enzimática en dos tiempos usando colagenasa 4, posteriormente fueron sometidos a sistemas de cultivos de rotación continua por lapso de 48 horas a una concentración de 3×10^8 células previo al trasplante. Estudios previos ya presentados permitieron mostrar la adecuada funcionalidad y morfología de estas estructuras. La FHF se realizó en receptores (caninos) mediante la administración de acetaminofen SC en 3 aplicaciones a dosis de 1300, 400 y 400 mg/Kg peso a las 0, 15 y 24 horas respectivamente. Xenotrasplante (N=7) y alotrasplante (N=2) se realizaron en caninos de 4 a 7 Kg 39 horas posteriores al inicio de FHF bajo la administración de ciclosporina (10 mg/Kg cada 12 horas por 3 días). Porcentaje de supervivencia y niveles séricos de GPT, GOT y creatinina fueron evaluados pre y post-trasplante.

Resultados: Se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los animales sometidos a FHF no trasplantados y los que recibieron xeno o alotrasplante (90 % vs 15.3% Xeno y 0%Alo), así como también en los niveles de GOT y GPT en los grupos trasplantados. Las evaluaciones de creatinina no mostraron variaciones.

Conclusiones: El trasplante de MEH diseñados en nuestro laboratorio pueden brindar apoyo metabólico adecuado a receptores en FHF, lo cual sienta bases sólidas para su aplicación en un futuro no lejano en humanos.

ESTUDIO DEL RECHAZO RETRASADO DEL XENOINJERTO EN DOS MODELOS DE XENOTRASPLANTE MEDIANTE ADMINISTRACIÓN DE DOSIS BAJAS DE TACROLIMUS; PAPEL DE LOS LINFOCITOS CD4+CD45RC-

Molleví, DG (1); Morell Ginestà, M (1); Ribas, Y (1); Mestre, M (2); Serrano, T (3); Figueras, J (1); Jaurieta, E (1). (1) Departament de Cirurgia i Especialitats Quirúrgiques, Universitat de Barcelona. (2) Servei d'Immunologia, Ciutat Sanitària i Universitària de Bellvitge. (3) Servei d'Anatomia Patològica, Ciutat Sanitària i Universitària de Bellvitge, Barcelona.

Antecedentes: Las respuestas primarias de xenoanticuerpos son independientes de célula T y resistentes al Tacrolimus. La combinación MMF-FK506 evita completamente el rechazo vascular agudo (AXR), pero después de retirar la inmunosupresión, los injertos de hámster son rechazados mediante un proceso llamado rechazo retrasado (LXR).

Metodología: corazones e hígados de hámster fueron trasplantados en ratas Lewis. Inmunosupresión: MMF(25mg/Kg/8d) y FK506 (0.2mg/Kg/31d). Determinación de niveles de IgM y IgG en suero mediante citometría de flujo, niveles de IFN-g mediante ELISA, depósitos de C3, IgG, IgM y niveles de infiltración por leucocitos mediante inmunohistoquímica.

Resultados: supervivencia xenoinjertos cardíacos: 48±4 días; hepáticos: 63±8 días. Después de retirar la inmunosupresión, los xenoinjertos cardíacos fueron rechazados en 18±4 y los hepáticos en 33±8 días. Las secuencias de producción de xenoanticuerpos variaron sustancialmente en ambos órganos, especialmente a los 7 días del trasplante y en el momento del rechazo. Los niveles de IFN-g se mantuvieron estables en ambos órganos. El estudio anatómo-patológico mostró signos de rechazo humoral en las ratas sometidas a xenotrasplante cardíaco y rechazo celular en los xenoinjertos hepáticos.

Conclusiones: el rechazo en el modelo de xenotrasplante cardíaco hámster-rata está mediado por una respuesta celular B independiente de célula T a la cual se le añade en la fase LXR una respuesta celular B dependiente de célula T. En el modelo de xenotrasplante hepático el rechazo está mediado principalmente por linfocitos Th1 y macrófagos. Los linfocitos Th2 (39%) podrían estar confiriendo cierto status de tolerancia, lo que explicaría el retraso del rechazo.

VALOR DEL OXIDO NITRICO EN EL DIAGNOSTICO Y PREVENCION DE LAS LESIONES INDUCIDAS POR ISQUEMIA CALIENTE EN EL TRASPLANTE RENAL EXPERIMENTAL.

Casanova, D; Correas, M; Moran, JL; Salas, E; García Unzueta, MT; Velasco, MJ; Villaverde, I; Berrazueta, JR. Servicio de Cirugía General, Endocrinología, Cardiología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander.

La viabilidad de un trasplante depende de la tolerancia a la isquemia fría, caliente, y fenómenos de reperfusión. El óxido nítrico NO, tiene un importante papel en la protección de los órganos contra la acción citotóxica de la isquemia.

Objetivo: Estudiar el efecto del NO en la lesión producida por isquemia reperfusión, en un modelo experimental de trasplante sometido a isquemia fría y caliente.

Material y Métodos: 30 perros con trasplante renal con la siguiente distribución: G1(n=9) Autotrasplante renal en fresco; G2: Autotrasplante renal tras 24 horas preservado en UW; G3: Autotrasplante renal tras 24 horas de isquemia fría y 30' de isquemia caliente; G4: Autotrasplante renal tras 24 horas de isquemia fría y 60' de isquemia caliente. Todos los animales fueron nefrectomizados contralateralmente tras el autotrasplante. Metabolitos del NO (NO₂, NO₃, NO_x), la enzima constitutiva e inducible (cNOS y iNOS) y la creatinina fueron determinadas.

Resultados: Las muestras de NO_x del G1 fueron de 20.01±8.2 micromoles/l. En el G2 y G3 fueron 15.7±4.6 y 13.05±5.3 micromoles/l. respectivamente. Sin embargo en el G4 los niveles de NO_x fueron significativamente altos: 50.29±17.4. Los niveles de NO 60' tras la reperfusión fueron elevados en el G4 (70±25.1 micromoles/l, pp<0.001) con respecto a los otros grupos. El nivel de cNOS fue de 0.68±0.19 pmol/min/mg, incrementándose a los 30' significativamente en los 4 grupos. Los niveles de creatinina se elevaron siendo máximos al tercer día.

Conclusión: Los niveles de NO_x pueden ser un marcador adecuado de la lesión inducida por isquemia-reperfusión permitiendo discriminar la viabilidad de los riñones trasplantados.

LA ADMINISTRACIÓN DE UR 12870 MODULA LA NEFROPATÍA CRÓNICA INDUCIDA POR LA ISQUEMIA EN RATAS AÑOSAS UNINEFRECTOMIZADAS.

N. Lloberas, JM Casado, J Torres, I Herrero, M Riera, X Fullebas, JM Ginyó

Lab. Nefrología Experimental, Clínic Sanitaria I eschola de Bellví, 08007 L'Hospitalet, Barcelona

En el trasplante renal la combinación de donante añoso y lesión de isquemia-reperfusión (IR) implica un mal pronóstico de supervivencia del injerto. Por otra parte, por diversas razones la edad de los donantes es cada vez mayor. En estudios previos hemos observado como, tanto en modelos de isquemia caliente y reducción de masa renal como en modelos de trasplante renal sintético, la administración del antagonista del PAF (UR 12870) protege de las lesiones tubulointersticiales crónicas. En el presente estudio analizamos el efecto de la administración crónica de UR 12870 sobre un modelo que combina ríón añoso e isquemia.

Se utilizaron ratas Sprague-Dawley macho de 15 meses de edad, divididas en tres grupos experimentales. Grupo URx, ratas nefrectomizadas en isquemia (n=12); Grupo URbdo, ratas nefrectomizadas y 60 min isquemia caliente en ríón izquierdo (n= 20); Grupo URbdo+UR, idéntico al grupo anterior y administración de 20mg/kg de UR 12870 por cápsula orales durante todo el estudio (seguirán de 18 semanas). Periódicamente se evaluó peso, proteinuria, azotemia de creatinina, y al final del estudio se realizó estudio autoradiográfico de lesiones crónicas tubulointersticiales (TI score), % de glomerulosclerosis (% GE), volumen glomerular medio (VGM, $\mu^2.10^3$) y número de células ED1+ (x 400). Se observó una elevada mortalidad en los grupos que se sometieron a isquemia, fundamentalmente atribuido a fracaso renal agudo. La creatinina sérica inmediatamente después de la isquemia en los grupos URbdo y URbdo+UR fue 316 \pm 45 vs 305 \pm 50, p NS, respectivamente, hecho que sugiere que el UR 12870 no protege de la lesión aguda por IR en este modelo. Sin embargo, tal como se muestra en la tabla, la administración de UR 12870 redujo el grado de proteinuria, redujo la insuficiencia renal y redujo las lesiones crónicas similares derivadas de la isquemia.

variable	URx	URbdo	URbdo+UR	P
Proteinuria 18 sem	123 \pm 35	145 \pm 22	69 \pm 13*	0.1
uCreatinina 18 sem	73 \pm 4	122 \pm 17	51 \pm 5	0.01
% GE	35 \pm 5*	59 \pm 7	35 \pm 7*	0.04
Score TI	3.1 \pm 0.8*	7.3 \pm 0.8	3.7 \pm 0.8*	0.01
VGM	4.5 \pm 0.2	4.3 \pm 0.1	4.0 \pm 0.25	ns
Nº cél ED1+	6.5 \pm 1.9*	17.5 \pm 4.9	7.4 \pm 3.0	0.05

* p<0.05 URbdo vs URx

* p<0.05 URbdo vs URbdo+UR

En conclusión, la administración crónica de UR 12870 en un modelo que combina ríón añoso e isquemia caliente, ejerce un claro efecto antiproteinúrico, y es capaz de evitar las lesiones renales crónicas derivadas de la lesión de IR.

EFFECTOS DE LA URODILATINA EN EL FLUJO SANGUÍNEO DEL INJERTO RENAL (FSIR) DURANTE EL SÍNDROME DE ISQUEMIA-REPERFUSIÓN (SIR) EN UN MODELO DE AUTOTRASPLANTE RENAL EN CERDO.

J. Pascual, F.J. Burgos, J.J. Villafraña, V. Gómez, B. Cuevas, C. Correa, R. Marcó, F. Linaño, F. Mampaso, J. Ortuño. Sº. Nefrología, Urología, Investigación y A. Patológica. Hospital Ramón y Cajal, Madrid.

El daño por isquemia-reperfusión tras el trasplante renal es causa esencial de función retardada del injerto. Son particularmente importantes las alteraciones de la perfusión microvascular. La urodilatina es un péptido natriurético aislado de la orina humana con un papel fundamental en la regulación de la excreción renal de sodio y agua. Sus efectos adicionales en la microcirculación renal (dilatación de arteriola aferente y constricción eferente) podrían ser beneficiosos en la prevención del SIR. Se realizó nefrectomía derecha en 11 cerdos machos híbridos comerciales en el día 0. Los ríones se perfundieron con Wisconsin a 4°C y se preservaron 24 horas. En el día 1 se realizó nefrectomía contralateral y trasplante renal ortotópico del injerto previamente preservado. La monitorización incluyó presión arterial continua con sonda femoral y FSIR con una sonda electromagnética situada en la arteria principal del injerto renal desde su revascularización. Se administró urodilatina (intravenosa por vena de la oreja, n=6) en bolo post-revascularización y posterior infusión continua 45 minutos en pauta de búsqueda de dosis: bolo 4 μ g e infusión 1 μ g/kg/min (n=1), 2-0.5 (n=2) y 1 - 0.3 (n=3). En animales controles se administró salino normal (n=5). En los controles, el FSIR medio disminuyó intensamente desde el minuto 1 al minuto 5 post-reperfusión (40-70%, n=5), recuperando valores basales a los 15 minutos y doblando estos valores a los 45. Este efecto de caída de flujo se abolió (n=4) o atenuó (n=2) con urodilatina, a pesar de un descenso de presión arterial dosis-dependiente detectable a los 45-90 seg. tras el bolo inicial (15% 1 μ g - 40% 4 μ g). El SIR se asocia a descenso del FSIR en las fases precoces de la revascularización. La urodilatina podría tener efectos hemodinámicos protectores.

PAPEL DEL FACTOR DE ACTIVACION PLAQUETARIA (PAF) Y DE LOS FOSFOLIPIDOS OXIDADOS (PAF- LIKE Lipids) EN LA LESION DE ISQUEMIA - REPERFUSION.

N. Liebana, J. Tomas, I. Harro, M. Riera, JM. Cruzado, J. Aldamuri y JM. Grinyó.

Lab. Nefrología, Clínic Santità i Universitat de Bellaterra. Fabra i Puig 16, 08037 L'Hospitalet, Barcelona.

Los especies de radicales libres juegan un papel crucial en la lesión de la isquemia - reperusión (I-R). El estrés oxidativo durante la reperusión conduce a la síntesis de PAF mediante la vía de la PLA_2 induciendo un aumento de la adhesión de los Polimorfocitos a la célula endotelial (CE). "In vitro", los radicales libres de oxígeno inducen a la formación de PAF-Like lipids (PAF-LL) con actividad PAF, generados mediante vías no enzimáticas y procedentes de las membranas lipídicas de la CE. Hasta el momento actual, la generación de PAF-LL no se ha estudiado "in vivo" después del fenómeno de I-R. **Objetivos:** 1) Demostrar si el PAF y PAF-LL se liberan después de una isquemia renal cefalica 2) Demostrar si la edición de un antioxidante puede disminuir la generación de estos fosfolípidos activos. 3) Valorar el estado de oxidación celular y el estrés acumulación de PMN en el tejido isquémico y si estos se encuentran disminuidos con el tratamiento con Vitamina C (Vit C). **Métodos:** 20 conejos machos New Zealand (peso=3,5 Kg) fueron divididos en dos grupos: ISQ (n=12) 60 min isquemia renal bilateral cefalica, ISQ-VTC (n=8) 60 min isquemia renal bilateral cefalica más administración de Vit C (150 mg/Kg, 24 h y 1 h antes de la cirugía). Una vez liberados los conejos, se coleccionaron las muestras de sangre procedentes de la vena renal a diferentes intervalos de tiempo (0, 1, 5, 10, 15, 30 y 60 min) con la finalidad de cuantificar actividad PAF en la fracción lipídica. Para diferenciar PAF nativo de PAF-LL, el pico de PAF fue posteriormente oxidado y purificado mediante HPLC y las diferentes fracciones cuantificadas mediante el bioensayo de liberación de acetilcolina liberada. Se determinó la acumulación de PMN en el tejido mediante la tinción de la mieloperoxidasa (MPO) y la oxidación celular mediante cuantificación de DNA oxidado. **Resultados:** Los animales del grupo ISQ tuvieron un pico de liberación de PAF durante los primeros quince minutos de la reperusión, mientras que no se detectó actividad de PAF después de este periodo. Se identificaron PAF y PAF-LL en estas picos. Como se muestra en la tabla, después del tratamiento con antioxidante, la actividad total de PAF mostró una reducción significativa. **Mean \pm sem; a: T-test, b: Mann-Whitney.**

	DNAox Fluorescencia	PAF TOTAL (nM)	Fracción PAF (nM)	Fracción PAF-LL (nM)	MPO (UAE / g tejido)
ISQ	2.17 \pm 0.75	25.01 \pm 18.95	17.3 \pm 2.7	7.18 \pm 1.4	0.337 \pm 0.25
ISQ-VTC	0.84 \pm 0.85	1.12 \pm 0.37	3.4 \pm 0.9	1.72 \pm 0.6	0.057 \pm 0.10
P	0.013 ^a	0.004 ^b	0.004 ^a	0.014 ^a	0.002 ^b

Conclusiones: Nuestros datos "in vivo" nos confirman la liberación de PAF y PAF-Like después de la isquemia renal. Esto produce una intensa oxidación celular que podría ser la causante de la generación de estos fosfolípidos bioactivos y como consecuencia el aumento de la adhesión de los PMNs hacia el órgano lesionado. El aumento de PMN y la oxidación celular presentes en las muestras de tejido isquémico se reducen considerablemente con el tratamiento con vitamina C.

EFFECTO DE LA NECROSIS TUBULAR AGUDA PROLONGADA EN LA SUPERVIVENCIA DEL INJERTO RENAL.

Fernández, G; Marcén, R; Pascual, J; Teruel, JL; Mampaso, F; Rivera, M; Villafrauela, JJ; Burgos, FJ; Ortuño, J. Servicios de Nefrología, Anatomía Patológica y Urología. Hospital Ramon y Cajal. Madrid.

La necrosis tubular aguda (NTA) se ha considerado un factor con influencia negativa en la supervivencia del injerto, no obstante esta opinión es controvertida. El efecto de la NTA según su duración en los resultados del trasplante ha sido poco estudiado. Se incluyeron en el estudio 433 trasplantes de donante cadáver y se clasificaron en tres grupos: 241 (55,6%) con función inmediata (grupo 1), 84 (19,4%) con NTA de menos de 14 días (grupo 2) y 108 (24,9%) con NTA de más de 14 días (grupo 3). Todos los casos fueron seguidos al menos durante 3 años. La supervivencia del injerto a los 6 años fue significativamente peor en el grupo 3 que en los otros dos grupos; 72%, 70% y 56% respectivamente (p=0,017). La prevalencia de rechazo agudo precoz fue mayor en el grupo 3 (39%; 36,5% y 62% respectivamente; p<0,000) y causó la pérdida del injerto con mayor frecuencia en dicho grupo (4,5%; 3,6% y 12%; p<0,01). Los factores de riesgo de NTA de larga duración fueron: donante solamente renal (OR =3,74; p=0,000), isquemia fría 24 horas (OR=1,85; p=0,025), tiempo de anastomosis vascular 45 min (OR=1,85, p=0,014) tiempo de espera (OR=1,10, p=0,018) e índice de masa corporal (OR=1,08, p=0,038).

Conclusiones: Solamente la NTA de larga duración afectó negativamente a la supervivencia del injerto, y este efecto desapareció después del primer año del trasplante. Los resultados pueden explicarse por la asociación con una mayor incidencia de rechazo.

CONTRIBUCIÓN COMPARATIVA DE LA ISQUEMIA FRÍA Y DE LA ALOREACTIVIDAD AL DESARROLLO DE LA NEFROPATÍA CRÓNICA DEL TRASPLANTE

I Herra, J Torres, JM Guizado, E Condori, M Ferra, N Llibrens, J Aina, JM Grinyó.
Lab. Nefrología Experimental, Clínic Sanitària i Universitària de Bellaterra, 08007 L'Hospitalet, Barcelona.

La nefropatía crónica del trasplante (NCT) es causada clínicamente por proteinuria e insuficiencia renal, siendo imprescindible para el diagnóstico una histología compatible. Factores alorreactivos y no-alorreactivos intervienen en el desarrollo de la NCT pero su correlación con las lesiones funcionales e histológicas elementales características de la NCT no está claramente establecida.

Objetivos: Identificar la contribución de la isquemia fría y de la alogenicidad, independientemente, a las distintas lesiones elementales de la NCT. Estudiar el efecto de la combinación de ambos factores en la progresión de la NCT. **Método y Métodos:** Para el trasplante renal (Tx) alotérico y alotérico se utilizan ratas Fischer o Lewis como donantes, y Lewis como receptoras. Para la isquemia fría los riñones se preservaron en EC a 4°C durante 5 horas (IF). Cada 4 semanas se determinó la creatinina plasmática (Crea, $\mu\text{mol/l}$) y la proteinuria (ProtO, mg/24h) durante 24 semanas. Sobre el tejido renal se valoró glomerulosclerosis (%), arterioesclerosis (0 a 3+), vasculopatía y lesión tubulo-intersticial (atrofia tubular + infiltrado + fibrosis intersticial), así como estado molecular (mRNA de TGF β). **Grupos:** Sy ($n=12$): Tx alotérico inmediato; SyI ($n=10$): Tx alotérico tras IF; A ($n=15$): Tx alotérico inmediato; AI ($n=15$): Tx alotérico tras IF.

Resultados: Media \pm error, a : $p<0.05$ vs Sy; b : $p<0.05$ vs SyI; c : $p<0.05$ vs A. ANOVA - Test Scheffé-F / Kruskal Wallis - Conover's test

Grupo	ProtO-12s	ProtO-24s	Crea-12s	Crea-24s	Tub-Int	Vasculop	Glomerul
Sy	13 \pm 1	13 \pm 1	63 \pm 2	67 \pm 4	0.8 \pm 0.2	0.0 \pm 0.0	0.0 \pm 0.0
SyI	19 \pm 2	46 \pm 7 ^a	93 \pm 30	153 \pm 39 ^a	4.8 \pm 0.6 ^a	0.1 \pm 0.1	3.5 \pm 1.5
A	25 \pm 5	60 \pm 11 ^a	83 \pm 7	93 \pm 13 ^b	2.6 \pm 0.4 ^{ab}	0.4 \pm 0.2	17.2 \pm 6.8 ^{ab}
AI	48 \pm 11 ^{abc}	65 \pm 8 ^a	223 \pm 30 ^{abc}	176 \pm 45 ^{ab}	7.7 \pm 0.4 ^{abc}	2.3 \pm 0.3 ^{abc}	28.6 \pm 6.7 ^{abc}
p	0.0043	0.0002	0.0001	0.0138	0.0001	0.0001	0.0002

Sólo cuando se combinaron isquemia fría y alogenicidad se produjo mortalidad en el post-trasplante inmediato (AI, 45%). En este grupo, los supervivientes desarrollaron rápidamente insuficiencia renal que obligó a morir al 80% de animales a las 12 sem. post-Tx. La lesión inducida por isquemia (SyI) fue claramente Tub-Int mientras que sólo desarrollaron vasculopatía y glomerulosclerosis los grupos alotéricos. La combinación de isquemia y alogenicidad aceleró tanto la lesión Tub-Int como la vascular, así como el TGF β cuya expresión fue mayor en los grupos alotéricos. **Conclusiones:** La isquemia-reperfusión es responsable de la lesión tubulo-intersticial en el injerto renal mientras que la alogenicidad provoca lesión vascular. La combinación de ambos factores acelera la progresión de la NCT acelerando tanto la lesión tubulo-intersticial como la vascular.

INFLUENCIA DE LA ESTEATOSIS DEL DONANTE EN LA EVOLUCIÓN DEL INJERTO TRAS EL TRASPLANTE HEPÁTICO

Busquets, J (1); Serrano, T; Figueras, J; Ramos, E; Torres, J; Rafecas, A; Fabregat, J; Xiol, X; Lama, C; Ibañez, L; Jaurieta, E.
(1) Unidad de Trasplante Hepático. Hospital Princeps d'Espanya, Barcelona.

Objetivo: El objetivo de este estudio es analizar el valor predictivo de la biopsia postreperfusión en la evolución de la función del injerto tras el trasplante hepático.

Pacientes: Se analizaron 148 biopsias hepáticas obtenidas tras la perfusión del injerto. Se recogieron ocho variables anatomopatológicas y treinta y siete variables clínicas del donante y receptor. Se estudiaron los factores de riesgo de presentar no-función primaria o disfunción del injerto, mediante modelos de regresión logística. Los factores asociados a la pérdida del injerto a largo plazo fueron calculados mediante análisis de Cox y curvas de supervivencia actuarial.

Resultados: La esteatosis microvesicular superior al 50% fue el único factor de riesgo de presentar disfunción del injerto, en el modelo de regresión logística multivariante. La esteatosis macrovesicular superior al 30%, la necrosis hepatocitaria severa y la presencia de abundantes leucocitos neutrófilos fueron factores de riesgo de pérdida del injerto en el estudio univariante. Únicamente la esteatosis se mantuvo como factor de riesgo independiente en el estudio multivariante comportando además peor supervivencia del injerto.

Conclusiones: La esteatosis microvesicular comporta mejor evolución que la macrovesicular. La infiltración por polimorfonucleares y la presencia de necrosis son también predictores de disfunción y tienen peor evolución a largo plazo.

TRASPLANTE HEPÁTICO. DONANTE MARGINALES. RESULTADO DE LA EXPERIENCIA EN ARGENTINA

Troncoso, JC; Furman, P; Bisigniano, L; Araujo, JL; Bacqué, Ma Del C.

Instituto Nacional Central Único Coordinador de Ablación e Implante (I.N.C.U.C.A.I.), Buenos Aires, Argentina.

Objetivos: Determinar el impacto de los criterios de marginalidad en la sobrevida del injerto hepático y del paciente en el trasplante hepático con donante cadavérico (TxHDC).

Métodos: Se analizaron entre 1995-1998, 270 historias clínicas de donaciones hepáticas las que representan el 56,9% del total de los TxHDC efectuados en Argentina. Los criterios analizados fueron: Peso corporal 100Kg, Tensión Sistólica Arterial <60mmHg., requerimiento de Dopamina 10 gamma/kg/min., TGO y TGP dos veces sobre el nivel normal, Paro Cardíaco, Na160mEq/l, Acidosis(pH<7.30), Hipoxemia(PO2<90%), Tiempo en ARM 4 días, uso de DDAVP, e Infección. Fueron clasificados 270 historias clínicas en 2 grupos: Grupo A sin criterios de marginalidad (n68) y Grupo B uno o más criterios de marginalidad (n202). El método estadístico utilizado fue de Kaplan Meyer y Long Rank test, para determinar la sobrevida del injerto a los 3,12,36 meses considerando los valores de P <0.05 estadísticamente significativo, a través del chi2.El desvío estándar fue utilizado como medida de dispersión. La variable dependiente de la sobrevida del injerto haciendo 1 análisis con 1 variable y múltiples variables de criterios.

Resultados	3 meses	12 meses	36 meses	P
Grupo A	80.74	74.05	71.93	NS
Grupo B	74.55	70.86	69.08	NS

Conclusión: La sobrevida de los injertos TxHDC provenientes de donantes del Grupo A comparado con el Grupos B, es mejor a los 3,12,36 meses aunque las diferencias no son estadísticamente significativas.El presente estudio continúa a efectos de ratificar estadísticamente esta tendencia.

FUNCIÓN HEPATICA TARDIA EN INJERTOS PROCEDENTES DE DONANTES MAYORES DE 65 AÑOS

Martínez Regueira, FMR; Diez-Caballero, A; Herrero, I; Rotellar, F; Hernández, JL; Quiroga, J; Pardo, F; A-Cienfuegos, J. Departamentos de Cirugía General y Hepatología. Clínica Universitaria de Navarra. Pamplona. España.

Existen dudas sobre la función tardía y sobre la elección del receptor en injertos procedentes de población geriátrica.

Material: Comparamos la función hepática precoz y tardía en dos grupos de trasplantes:

Grupo A (n=17). Donantes mayores de 65 años.

Grupo B (n=66). Menores de 65 años.

Resultados: No hubo diferencias entre las características del donante y del trasplante. Los receptores eran similares en indicación gravedad de hepatopatía y tiempo en lista. Hubo diferencias en edad de los receptores (62 años en grupo A, 56,6 años en B) y en presencia de hepatocarcinoma (47% en grupo A, 34,8% en B).La función precoz fue similar. No hubo fallo primario del injerto, pero en dos casos del A y en 5 del B hubo función inicial pobre. La incidencia de rechazo agudo fue inferior en el grupo A (0,17 rechazos/paciente) respecto al B (0,28 rechazo/paciente).

No hubo rechazo crónico. Con un seguimiento medio de 22,9 meses en el grupo A, un paciente falleció por trombosis arterial tardía y en el resto de injertos la función es normal con recidiva de la hepatopatía inicial en 25% de injertos. En el B fallecieron 5pacientes, y la recidiva de la hepatopatía es de 19,3%.

Conclusion: La función precoz y a largo plazo de los hígados procedentes de donantes mayores de 65 años es tan buena como la de los injertos procedentes de donantes más jóvenes. En nuestra experiencia la edad de los pacientes trasplantados con hígados de donantes mayores fue ligeramente superior.

ESTUDIO ABIERTO PROSPECTIVO Y NO RANDOMIZADO DE LA EFICACIA DE LA SOLUCIÓN DE CELSIOR EN LA PRESERVACIÓN DE INJERTOS HEPÁTICOS PARA TRASPLANTE CLÍNICO.

Masu Diaz, J.; Vicente, E; Nafío, J; Quijano, Y; Lopez-Hervás, P; Bécerra, R; Hourubia, A; Sanchez, S; Rodriguez, G. Unidad De Trasplante Hepatointestinal. Hospital Universitario Ramón Y Cajal. Madrid

Introducción: La solución Celsior combina dos principios básicos: a) la prevención del edema celular (lactobionato y manitol) y b) la prevención de las lesiones secundarias a los radicales libres (glutatión, manitol, histidina). **Objetivo:** Evaluamos la eficacia del Celsior en un estudio prospectivo, comparativo y no randomizado. **Materiales y métodos:** Incluimos 23 pacientes (17V/6M) con injertos preservados con Celsior (grupo C) y 23 (14V/9M) con injertos preservados con Wisconsin (grupo W) (Agosto 1999 y Septiembre 2000). **Resultados:** Un "split in situ" y un "reducido" en el grupo C. Tras un seguimiento mediano de 8 meses (rango, 1-14), no hallamos diferencias estadísticas (tabla 1; Ao, aorta; Po, porta; FPI, fallo injerto; DII, disfunción del injerto; RTT, retransplante; TA, tromb. arterial; FB, fistula biliar) en ninguno de los parámetros analizados. El coste por 1000 ml de solución es el siguiente: Celsior:26.215 pts; Wisconsin:32.299 pts

Tabl 1	FPI (n) p=0,2)	FPI (p=0,2)	Lesión preservaciónDII (p=0,5)	C. biliares agudas (p=0,3)	C. arteriales Agudas (TA) (p=0,5)	RTT nro (p=1)	RTT nro. (p=1)	Surv. injerto global (p=0,2)	Surv. paciente (p=0,2)
Celsi	Ac2,8; Po2,7	0	Grava: 17,4%	4,3% (1)	4,3% (1)	4,3% (1)(TA)	8,7% (2)(TA)	83% (19)	95,7% (22)
UW	Ac2,6 Po2,4	4,3% (1)	Grava: 17,4%	4,3% (1)	0	4,3% (1)(RTT)	8,7% (2)(TA/ FB)	87% (20)	91,3% (21)

Conclusión: La incidencia de disfunción inicial del injerto, de fallo primario o de lesión de preservación grave fue igual en ambos grupos. El índice de retransplante urgente también y la supervivencia del injerto y del paciente fue similar igualmente. Se deduce la eficacia de la solución de Celsior en comparación con la de Wisconsin. Ello, unido al reducido coste económico de la solución de Celsior, apunta a una creciente utilización de la misma.

EVALUACION DEL DONANTE POTENCIAL DE HIGADO. AMPLIACION DE LOS CRITERIOS DE ACEPTACION.

R. Rull, J.C. Garcia-Valdecasas, D. Morblanco, L. Grande, O. Vidal, J. Fuster, K. Cabrer y J. Visa. Unitat de Trasplante Hepàtic. ICMD. Hospital Clínic. Barcelona.

Objetivo: Evaluar el valor predictivo de diferentes parámetros del donante y del receptor, que pueden ser previamente reconocidos y pueden indicar un pronóstico de la función inmediata del injerto y la evolución a largo plazo del mismo. **Métodos:** Se han evaluado un total de 228 injertos en los últimos tres años. Los parámetros analizados fueron: En el donante (edad, obesidad, alcoholismo, HTA, politransfusión, arterioesclerosis, infección, hipoxia o hipotensión, uso de drogas vasoactivas, tiempo de estancia en la UCI, estenosis y tiempo de isquemia). En el receptor (necesidades sanguíneas, función postoperatoria inmediata (rango), incidencia de trombosis de la arteria hepática, supervivencia y causa de muerte o retransplante). **Resultados:** Los injertos fueron divididos en 3 grupos diferentes: Ningún factor de riesgo (R0, n=62), 1 factor de riesgo (R1, n=85), más de 1 factor de riesgo (R2, n=81). Las necesidades sanguíneas fueron similares entre los diferentes grupos, así como la función hepática postoperatoria (Mal en 10% (R0) vs. 4% (R1) vs. 5% (R2)). Hubo un caso de mal función primaria en (R2). La incidencia de trombosis de la arteria hepática aguda también fue similar (2 injertos (R0) vs. 5 injertos (R1) vs. 2 injertos (R2)). La supervivencia en el primer año no fue diferente entre los grupos. El tiempo de isquemia fue más largo en los pacientes con menor número de factores de riesgo (429 m. (R0) vs. 323 m. (R1) vs. 280 m. (R2), p=0.02). **Conclusiones:** el criterio actual para evaluar los injertos ha demostrado ser seguro. Según los resultados no hay ninguna razón para usar el término de "marginal" o "subóptimo" en los injertos. Aunque reconocemos que deben haber factores que pueden afectar la calidad de un injerto, todavía no conocemos el valor real de los mismos en el donante. Sería necesario realizar un estudio prospectivo y multicéntrico para comprender la importancia de cada uno de estos factores.

FACTORES PRONÓSTICOS DE LESIÓN ISQUÉMICA EN TEJIDO HEPÁTICO Y SU POSIBLE REPERCUSIÓN SOBRE LA FUNCIÓN INICIAL DEL INJERTO EN EL TRASPLANTE HEPÁTICO HUMANO

Miquel, R; Matus, D; Barros, P; Grande, L; Rimola, A; García-Valdecasas, JC, Navasa, M; Fuster, J; Rull, R; Lopez-Boado, MA; Delgado, S; Gonzalez, FX; Visa, J.

Unidad de Trasplante Hepático, Institut de Malalties Digestives, IDIBAPS, Hospital Clínic, Universitat de Barcelona, Barcelona.

Objetivo: Identificar factores pronósticos de daño isquémico en el injerto hepático y relacionar su presencia con el grado de disfunción inicial del injerto.

Material y método: Se evaluaron 52 variables en 585 trasplantes hepáticos con biopsia postreperusión. Se consideró lesión isquémica la presencia de necrosis coagulativa, degeneración hidrópica y de microagregados de polimorfonucleares, expresándose en porcentaje. Se clasificó la función inicial del injerto en dos categorías: buena y mala, utilizando la cifra máxima de ALT, producción media de bilis y el valor mínimo de actividad de protrombina durante las primeras 72 horas postrasplante. Se realizaron estudios univariados comparando dos grupos de injertos: lesión isquémica <y >al 30%. Las variables con significación estadística ($p < 0,1$) fueron introducidas en una regresión logística múltiple para identificar las variables pronósticas.

Resultados: En el univariado tuvieron valor estadístico: edad donante 45 años, [AST]donante 40 U/l, [FA]donante 140 U/l, [gGT]donante 40 U/l, isquemia 720 min, administración de antibióticos y antecedentes de hipotensión o parada cardíaca. Tras el multivariado la lesión isquémica: [FA]donante 140 U/l, edad donante 45 años y tiempo de isquemia 720 minutos fueron significativas. 207 injertos no presentaron factores predictivos de riesgo, 239 uno, 91 dos y 1 tres. El número de factores pronósticos de lesión isquémica no se correlacionó con la prevalencia de mala función inicial.

Conclusión: Es posible detectar factores predictivos independientes relacionados con la aparición y desarrollo de lesión isquémica. Estos no se correlacionan con el grado de función hepática precoz postrasplante.

RESULTADOS A LARGO PLAZO DE LA CONVERSIÓN ENTÉRICA TRAS EL TRASPLANTE DE PÁNCREAS CON DERIVACIÓN VESICAL DE LA SECRECIÓN EXÓCRINA.

Astudillo, E (1); Heredia, EN (1); Ricart, M^aJ (2); Rull, R (1); Pantoja, JP (1); Morales, X (1); Martinez, I (1); Perez, M (1); Esmatjes, E (3); Fernández-Cruz, L (1).

(1) IMD Unidad de Cirugía Bilio-Pancreática y Endocrina. (2) Unidad de Trasplante Renal.

(3) Unidad de Diabetes, Corporacio Sanitaria Clínic, Universidad de Barcelona, Ciudad de Barcelona.

Objetivo: Revisar nuestra experiencia con la conversión entérica (CE) de la secreción exócrina en el trasplante simultaneo de riñón y páncreas (TSRP) con derivación vesical (DV) previa.

Material y Métodos: Desde 1983 a Agosto del 2000 se realizaron 205 TSRP. En 90 pacientes se realizaron con órgano completo con DV. Todos recibieron cuádruple terapia inmunosupresora. Diez pacientes perdieron precozmente el injerto. Se realizó CE en 21 de 80 pacientes (26%).

La indicación para la CE fue pancreatitis por reflujo (30%), fístula urinaria (28,6%), uretritis (14,3%), hematuria (9%), infección urinaria recurrente (9,5%). La incidencia en varones fue mayor (76,2%) que en mujeres (23,8%). La media de tiempo desde el TSRP hasta la CE fue de $36,1 \pm 32,6$ meses (rango de 1 a 119 meses).

Resultados: El promedio de hospitalización de la CE fue de $12,5 \pm 7,7$ días (rango de 5 a 30 días) El seguimiento medio fue $52,9 \pm 27,2$ meses (rango de 4 a 89 meses).

La supervivencia del paciente fue de 87,7% y la del injerto del 76,2%. Hubo una muerte postoperatoria y uno presentó una fístula pancreática.

Conclusiones: La CE es segura y efectiva. Todos los pacientes experimentaron mejoría en sus síntomas después de la CE. No se encontró diferencia en la supervivencia del paciente y del injerto comparándolos con los TSRP con DV.

EVOLUCIÓN DE LA POLINEUROPATÍA DIABÉTICA TRAS EL TRASPLANTE RENOPANCREÁTICO

Recasens, M (1); Ricart, MJ (2); Caballero, A (1); Valls, J (3); Fernández Cruz, L (4); Esmatjes, E (1).

(1) Servicio de Endocrinología y Diabetes. (2) Unidad de trasplante renal. (3) Servicio de Neurología.

(4) Servicio de Cirugía general. Hospital Clínic i Universitari de Barcelona.

El trasplante renopancreático (TRP) en pacientes con DM tipo 1 (DM1) es el único tratamiento capaz de conseguir una estricta normalización de la glucemia. Conocer el efecto a largo plazo sobre la evolución de las complicaciones crónicas es importante y está sujeto a controversia.

Objetivos: Valorar la evolución de la polineuropatía (PD) en los pacientes con DM1 sometidos a TRP.

Material y métodos: 34 pacientes: edad 37 ± 6 años, evolución de diabetes 23 ± 6 años, estancia en diálisis 18 ± 15 meses, con TRP funcional (anastomosis vascular sistémica y derivación urinaria (17) o intestinal (17) de la secreción exocrina y con terapia inmunosupresora triple de mantenimiento, fueron evaluados mediante estudios neurográficos antes del TRP y en tres períodos consecutivos después del TRP: 1, 2-3 y 4-7 años. Se valoró la velocidad de conducción (VC) y amplitud (A) de los nervios peroneal y sural.

Resultados:

Tiempo (años)		0	1	2-3	4-7
Pacientes (n)		34	26	20	15
Peroneal	VC (m/seg)	36 ± 7	$40 \pm 6^*$	39 ± 6	$41 \pm 7^*$
	A (mV)	1.8 ± 1	2.8 ± 4	1.8 ± 1	1 ± 0.8
Sural	VC (m/seg)	37 ± 7	$43 \pm 7^*$	37 ± 10	$46 \pm 12^*$
	A (μ V)	2 ± 2	3.5 ± 4	2.6 ± 2	$3.1 \pm 4^*$

* $p < 0,05$

Conclusiones: Los pacientes con DM1 antes del TRP presentan un grado avanzado de polineuropatía. EL TRP es capaz de evitar la progresión y en parte revertir las alteraciones neurográficas. El incremento de la VC, ya evidente al primer año post-TRP, puede ser debida a cambios funcionales tras la normalización de la glucemia y la mejoría progresiva posterior a cambios morfológicos y estructurales.

TRASPLANTE PANCREAS-RIÑÓN COMPARADO CON TRASPLANTE RENAL, EN PACIENTES DIABÉTICOS TIPO I CON INSUFICIENCIA RENAL TERMINAL.

Navarro, MD; Pérez, R; DelCastillo, D; Santamaría, R; Padillo, J Regueiro, JC; Aljama, P.

Servicios de Nefrología, Cirugía y Urología del Hospital Reina Sofía, Córdoba.

Introducción: La nefropatía diabética supone el 8.7% de los pacientes portadores de un trasplante renal. A estos pacientes se les puede ofrecer el trasplante combinado páncreas-riñón (TPR).

Objetivos: Comparar los resultados del TPR frente al trasplante renal (TR), observando el número de rechazos, función del injerto renal, supervivencia de los injertos renal y pancreático así como de los pacientes, en los dos primeros años postrasplante. **Pacientes y métodos:** Se realizaron 34 TR en 32 pacientes con DM tipo I. En 14 pacientes se realizó TR (2 retrasplantados) y en 20 TPR. La inmunosupresión utilizada en la mayoría de los pacientes fue: azatioprina, ciclosporina y corticoides.

Resultados: La edad del donante y el tiempo de isquemia fría fue menor en los TPR de forma significativa. La tasa de rechazo fue similar en ambos grupos. No hubo diferencias en cuanto a la creatinina plasmática a los 3, 6, 12, 24 meses postrasplante. A los dos años postrasplante, la supervivencia del injerto renal en TR fue del 71.45 frente al 85% del grupo TPR ($p = 0.04$). La supervivencia del paciente fue parecida entre ambos grupos. La supervivencia del injerto pancreático fue del 75% a los dos años.

Conclusiones: Los pacientes con TPR, presentan una tasa de rechazo agudo, función del injerto renal y tasa de supervivencia de los pacientes equiparables a la de los TR. La supervivencia del injerto renal es significativamente superior.

AISLAMIENTO DE ISLOTES PANCREATICOS HUMANOS TRAS PRESERVACION DE LA GLANDULA EN SOLUCION DE WISCONSIN.

Casanova, D; Perojo, I; Ramos, C; Erce, C; Martinez, R; García, C; Amado, JA.
Servicio de Cirugía General, Endocrinología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander.

El trasplante insular puede ser una alternativa al tratamiento de la diabetes. La experiencia de Edmonton permite esperar un importante desarrollo de este trasplante. Para ello necesitamos optimizar técnicas de aislamiento y preservación.

Objetivo: Valorar la función de los islotes humanos aislados tanto en fresco como tras preservación de la glándula durante 10 horas en solución de Wisconsin (UW). **Material y Métodos:** 20 páncreas procedentes de donantes, han sido procesados: G1: Aislamiento en fresco. G2: Aislamiento tras preservación durante 10 horas en UW. El aislamiento se realizó mediante el método semiautomático basado en la disrupción enzimática con colagenasa a concentraciones de 2mg/cc. La monitorización de la digestión se realizó con tinción con dithizona. La purificación se basó en gradientes de Ficoll (1108, 1096, y 1037).

Resultados: El peso medio de la glándula fue de 63 ± 9 gr. El tiempo de digestión 24 ± 4 minutos, y el volumen de tejido obtenido antes de la purificación fue de 25 ± 5 cc.

No existió diferencias significativas en el aislamiento en fresco y tras preservación de 10 horas. Tabla 1. Solamente en la corrección de equivalentes de islotes (EI), hubo diferencia significativa (345.000 ± 95.000) en G1 con respecto a 230.000 ± 65.000 en G2 $p < 0.05$. **Conclusión:** En este estudio el aislamiento tras 10 horas de preservación fue tan efectivo como el aislamiento en fresco en terminos absolutos, aunque el número de EI fue ligeramente inferior en el grupo preservado.

Grupo	Islotes/Pre	IE/Pre	Islotes/Gramo	Islotes/Post
G1	465000 ± 83000	345000 ± 95000	7640 ± 1130	226000 ± 121000
G2	383000 ± 91000	230000 ± 65000	6870 ± 854	192000 ± 46000

AISLAMIENTO Y ESTUDIO IN VITRO DE ISLOTES PORCINOS NEONATALES.

I. Perojo, C. Erce, R. Martínez, D. Casanova.

Hospital "Marqués de Valdecilla", Facultad de Medicina, Universidad de Cantabria, Santander.

INTRODUCCIÓN: La aplicación clínica futura del trasplante de islotes de Langerhans como tratamiento curativo de la diabetes mellitus requiere disponer de una fuente de islotes compatible, de fácil acceso y resistencia en su manipulación. Describimos nuestra experiencia inicial con islotes porcinos neonatales.

MATERIAL Y MÉTODOS: Se realizaron 8 aislamientos consecutivos de islotes porcinos, según la técnica descrita por Korbitt y cols (1). La purificación de los islotes se hizo mediante 9 días de cultivo, y la evaluación de la vitalidad de dichos islotes mediante prueba de estimulación de glucosa in vitro en tres de los aislamientos realizados.

RESULTADOS: Tras 9 días de cultivo celular, el tejido endocrino, dispuesto como agregados de células (insular), está prácticamente purificado de tejido exocrino, obteniéndose una media de 30.000 agregados de células insulares a partir de cada páncreas. Dichos islotes producen insulina en la prueba de estimulación con glucosa, presentando una buena respuesta a concentraciones bajas e intermedias de glucosa, pero sin obtener cantidades altas de insulina con la estimulación máxima del test.

CONCLUSIONES: 1- La obtención de agregados de células insulares a partir de páncreas porcinos neonatales es factible, obteniéndose cantidades de unos 30.000 por cada páncreas. 2- La resistencia de los islotes porcinos neonatales al cultivo durante 9 días es buena. 3- Los islotes porcinos neonatales son capaces de producir insulina al ser estimulados, aunque no consiguen producir altas cantidades en la estimulación máxima.

REFERENCIAS: 1- Korbitt GS et al. Large scale isolation, growth and function of porcine neonatal islet cells. (*J Clin Invest* 1996; 97: 2119-2129).

DESARROLLO DE UN NUEVO PANCREAS ARTIFICIAL CON CARACTERÍSTICAS OPTIMIZADAS DE SECRECIÓN DE INSULINA

Petersen, P.(1); Lambert, N.(2); Zschocke, P.(3); Becker, H.D.(1); Ammon, H.P.T.(2); Planck, H.(3)

(1) Departamento de Cirugía General y Trasplante, Clínica Universitaria de Tuebingen, Alemania. (2) Instituto de Farmacología, Universidad de Tuebingen, Alemania. (3) Instituto de Ingeniería de Procesos Textiles, Stuttgart / Denkendorf, Alemania.

Objetivo: Debido a los nuevos tratamientos inmunosupresivos se han hecho posibles los recientes éxitos del trasplante clínico de islotes pancreáticos; además, con el progreso técnico existe la posibilidad de injertos capsulados sin necesidad de inmunosupresión. El objetivo de nuestro proyecto interdisciplinario es un páncreas artificial con conexión vascular, que tiene membranas inmunoprotectoras con mejores características de difusión de insulina y un nuevo diseño con distancias de difusión más cortas que en los aparatos precedentes.

Material y método: En una construcción de perfusión con islotes capsulados e islotes libres comparamos las características de difusión de diferentes modificaciones de una nueva membrana microporosa (cut-off 50-70kD) de polisulfona (PSU). El depósito de los islotes tiene la forma de un tubo de 0,9mm de diámetro con una pared de 0,1mm. Utilizamos PSU pura y modificaciones con polivinilpirolidona (PVP), sodio dodecil sulfato (SDS) y formas hidroximetiladas (CH₂OH). Estimulamos con 2,8/16,7/2,8mM glucosa durante 30/45/45min, calculando la liberación de insulina como mediana Area Under the Curve (AUC).

Resultados: PSU sola y PSU/PVP no mostraron liberación estimulada, PSU/SDS originó una secreción anormal, pero con PSU/CH₂OH de un grado de sustitución 0,8 notamos una liberación de insulina de 63ng/ml; después de aumentar este grado a 1,7 conseguimos 111ng/ml, casi la misma secreción como los islotes sin capsula: 117ng/ml.

Conclusión: Con polisulfona altamente hidroximetilada es posible igualar las características de difusión de una membrana semipermeable para la inmunoisolación de islotes pancreáticos a la secreción de insulina de islotes libres. Este sera el material preferente para un nuevo páncreas artificial.

UTILIDAD DE LA ANTIGENEMIA DE CITOMEGALOVIRUS COMO MARCADOR DE TRATAMIENTO ANTICIPADO

Esteban Enrich L¹, Barcos Garate MA¹, Mellor Martín JM¹, Rabella Garza N¹, Pascual Molin C, Aguirre Pascual I¹, Díaz Encarnación M¹, Díaz Cibanc JF¹, Durán Fernández P¹, Belli Pulgarín R¹. Unidad de Trasplante renal. Hospital Puigvert, Barcelona, España ¹, Servicio de Microbiología. Hospital de Sant Pau, Barcelona, España ².

Introducción. Se estudia de forma prospectiva la utilidad de la antigenemia con el pp65 como marcador que identifique los pacientes con riesgo de sufrir enfermedad por citomegalovirus y que permita el inicio de tratamiento anticipado con ganciclovir.

Material y método. El estudio abarca 79 pacientes transplantados renales entre septiembre de 1998 y septiembre de 1999. La edad media fue de 59 años. La inmunosupresión utilizada fue cuádruple azarocálica (SAL, ciclosporina, metilprednisolona, micofenolato y prednisona). Se tomaron muestras de sangre total (antigenemia para pp65) y de orina (viremia) con carácter semanal y entre las semanas 4 y 12 del trasplante. Todos los pacientes con antigenemia positiva y sin síntomas de enfermedad fueron tratados con ganciclovir iv 3 días seguido de tratamiento oral 11 días más. En caso de sufrir enfermedad se trataron con 14 días de ganciclovir iv. El índice de infección y enfermedad se expresan en la tabla siguiente en función de la serología para CMV de donante y receptor.

Resultados

	Pacientes N (%)	Infección por CMV	Antigenemia pp65+	Enfermedad por CMV	Enfermedad grave (% del total)	Fómites
D+/R+	84 (201%)	47/84 (73%)	20/84 (31%)	12/20 (60%)	7 (11%)	0
D+/R-	6 (7,5%)	4/6 (67%)	4/6 (67%)	4/4 (100%)	4 (67%)	8
D-/R+	7 (9%)	5/7 (71%)	0/7 (0%)	0	0	0
D-/R-	2 (2,5%)	0/2	0/2	0	0	0

Conclusiones: 1/ La utilización de la antigenemia asociada a un estricto control clínico permite un diagnóstico precoz y tratamiento anticipado de la infección por CMV en el transplantado renal. 2/ Se manifiesta como grupo serológico de alto riesgo el D+/R-. En este grupo se ha de iniciar tratamiento con ganciclovir de forma profiláctica al inicio del trasplante. 3/ El ganciclovir iv seguido de ganciclovir oral es efectivo en el tratamiento de la infección por CMV, no asociándose a un aumento de recaídas. 4/ En la infección por CMV postrasplante la reactivación por el donante parece ser más importante que la reactivación del CMV del receptor.

PREVENCIÓN DE ENFERMEDAD POR CITOMEGALOVIRUS TRAS EL TRASPLANTE CARDIACO."PREEMPTIVE THERAPY" CON GANCICLOVIR DURANTE 7 DIAS.

de la Fuente Galán, L. (1); Crespo Leiro, MG. (1); Paniagua Martín, MJ. (1); Tabuyo Bello, T. (1); Mosquera Pérez, I.(1); Cañizares, A. (2); Naya, C. (1); Fariña, P.(1); Juffe, A. (1); Castro Beiras, A. (3)
(1) Unidad de Trasplante Cardíaco, Hospital Juan Canalejo, La Coruña. (2) Servicio de Microbiología, Hospital Juan Canalejo, La Coruña. (3) Instituto Ciencias de la Salud, Universidad de la Coruña.

La enfermedad por citomegalovirus (CMV) es una complicación frecuente tras el trasplante cardiaco (TC) y con morbimortalidad asociada. El tratamiento anticipado a grupos de riesgo "preemptive therapy" (PRECMV) disminuye la incidencia de enfermedad. Sin embargo la identificación de estos grupos de riesgo y pautas de administración no están bien definidas. Nuestro protocolo consiste en ganciclovir iv 5 mg/12h, 7 días en las indicaciones: 1) AgCMV (+); 2) Rechazo agudo receptores RCMV-/DCMV+ y 3) Rechazo agudo y enfermedad por CMV previa.

Objetivo: Estudiar la eficacia de ganciclovir iv durante 7 días para prevención de enfermedad por CMV.

Pacientes y Métodos: Estudio retrospectivo de 68 pacientes consecutivos con TC.

Variables: serología CMV donante y receptor, nºrechazos, dosis esteroides, nºindicaciones PRECMV y enfermedad CMV.

Resultados: En 68 TC (82% varones, edad 55±10,5) con serología CMV receptor-donante: R-D- 6,6%; R-D+ 3,3%; R+D- 24,6%; y R+D+ 65,6%. Se realizaron 44 PRECMV en 23 TC (34%); 13 recibieron 2 PRECMV, 6 recibieron 3 y 2 recibieron 4. La indicación fue 1) en 84%, 2) 2,4% y 3) en 13,6%. Hubo 10 casos de enfermedad CMV en 8 pacientes (11,8%) (Síndrome CMV n=2; gastritis n=6 colitis n=1 y retinitis n=1) de los cuales 6 habían recibido PRECMV.

El nº rechazos y dosis total esteroides (mg) en pacientes con vs sin PRECMV fue 1,22±1,2 vs 0,68±0,9(p=0,05); 3413±3024 vs 1914±2420(p=0,037).

Conclusiones: La incidencia de enfermedad por CMV en nuestra serie es baja (11,8%) y la PRECMV parece ser útil para disminuir dicha incidencia. Se necesitan más estudios que confirmen estos datos.

RELACION DE LA REPLICACION DE LOS VIRUS HH6 Y HH7 Y LA ENFERMEDAD POR CMV EN TRASPLANTADOS CARDIACOS.

de Oña, M (1); Melón, S (1); Rodríguez Lambert, JL (2); Sanmartín, JC (2); Bernardo, M^a José. (2).

(1) Unidad de Virología. Servicio de Microbiología. (2) Unidad de Trasplante Cardíaco. Servicio de Cardiología Hospital Central de Asturias. Oviedo.

Se estudia la incidencia de virus HH6, HH7 y CMV en trasplante cardiaco(TC). Se estudiaron 42 pts con (TC) para detectar infección(ICMV) y /o enfermedad por CMV(ECMV) y HH6 y HH7. Recibieron tratamiento con OKT3 y triple terapia: prednisona, anticalcineurínicos y azatioprina(AZA) o micofenolato(MMF) (12 pts). Se trató con ganciclovir a 5 pts de riesgo. Procesamos 563 muestras de leucocitos de sangre (LSP). Cuantificamos la antigenemia para CMV, detectamos genoma de CMV por PCR anidada y se les amplificó por PCR anidada el genoma del VHH-6 y el gen H7 del VHH-7. Hubo un grupo control compuesto de 31 donantes.

Resultados: 61.9% tuvieron ICMV, 19% ECMV. La ECMV fue más frecuente en los tratados con MMF y en los pts de riesgo (p=.04). El 38.9% de las muestras tuvieron una Ag positiva y el 37% una PCR para CMV. La antigenemia fue mayor en los pts con ECMV que con ICMV (87,45±131.3 vs 14±26.5 p<0.001).

Mostramos resultados en la tabla:

ECMV (n=8) ICMV (n=26) NO ICMV (n=8)

VHH6 8/0 (100%) 23/3 (88%) 4/4 (50%)

VHH7 8/0 (100%) 26/0 (100%) 6/2 (75.6%)

La replicación de virus HH6 y HH7 se asocia al CMV en LPS (p=.0167 y p=.0325, respectivamente).

En los pts con ECMV e ICMV, los HH6 y HH7 se detectaron primeramente que el CMV. Por orden se detecta HH6, HH7 y CMV.

En el control solo se detectó HH6 (6.4%).

Conclusiones: La ECMV se asoció pts de riesgo, tratamiento con MMF y a antigenemia CMV más positivas. Los virus HH6 y HH7 se asocian a infección activa por CMV, y son más precoces.

PREVALENCIA DE LA INFECCION POR VIRUS VARICELA-ZOSTER EN CANDIDATOS A TRASPLANTE RENAL. PROTOCOLO DE VACUNACION EN PACIENTES SERONEGATIVOS.

Crespo, JF (1); Górriz, JL (1); Avila, A (1); Sancho, A (1); Gavela, E (1); Caño, A (1); Zanón, V (2); Pallardó, LM (1) Servicios de Nefrología (1) y de Medicina Preventiva (2) Hospital Universitari Dr. Peset, Valencia.

La infecciones por virus herpes son de las más prevalentes en la población trasplantada renal y su gravedad se relaciona con la intensidad de la inmunosupresión. Las primoinfecciones comportan una elevada morbilidad y la debida a VVZ se sigue de una mortalidad superior al 50%. La introducción de fármacos antivirales ha mejorado la prevención y el tratamiento de las infecciones por virus herpes, si bien la vacunación constituye el objetivo ideal para evitar la primoinfección.

Hemos analizado la prevalencia la serología frente a VVZ en los 336 pacientes adultos en lista de espera y trasplantados renales, detectándose positividad en 33 de ellos (9%). Estos pacientes han recibido una dosis vacunal, practicándose serología a las 4-6 semanas. En caso de no respuesta se administró una segunda dosis antes de las 8 semanas. Las características de la vacuna desaconsejan su administración en pacientes trasplantados. Hasta el momento han completado el proceso vacunal 16 pacientes, habiendo precisado 4 de ellos dos dosis. A excepción de un paciente, todos mostraron seroconversión. No se detectaron efectos secundarios relevantes en ningún paciente.

Concluimos que en nuestra población adulta candidata a trasplante renal la prevalencia de seronegatividad VVZ es del 9%. La vacunación de estos pacientes antes del trasplante parece un método seguro y con un potencial de prevención de las primoinfecciones graves. El porcentaje de anérgicos es bajo, quedando por definir la pauta óptima de vacunación y la duración de la inmunidad.

REACTIVACIÓN DEL VIRUS DE EPSTEIN-BARR (VEB) EN TRASPLANTADOS RENALES (TR). SIGNIFICADO DEL ESTUDIO SEROLÓGICO.

Lauzurica R¹, Píñas C², Bayés B¹, Hernández A², Romero R¹, Aizina V², Bonet J¹

Servicios de ¹Nefrología y ²Microbiología. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona

Introducción: Desde hace años, se conoce de forma precisa la asociación entre el VEB y la aparición de los síndromes linfoproliferativos post-trasplante (SLPPT). Sin embargo, existen pocos datos acerca de la evolución de los marcadores serológicos frente a este virus y su significado clínico real en la población TR.

Objetivos: Estudiar prospectivamente distintos marcadores serológicos del VEB, y establecer el porcentaje de reactivación en este grupo de pacientes. Valoración clínica y correlación con variables del TR.

Pacientes y Métodos: Se estudiaron 70 pacientes TR. En los pacientes con manifestaciones clínicas (fiebre de origen infeccioso, rechazo agudo), se analizaron muestras de suero obtenidas antes, durante y después de las mismas. En los pacientes TR sin manifestaciones clínicas se analizaron muestras de suero obtenidas durante los 3 meses posteriores al TR. Los marcadores serológicos del VEB determinados fueron: IgG (VCA), título de IgG (EBNA), IgM (VCA) e IgG (EA). En total se analizaron 287 muestras de suero.

Resultados: En 15/70 (20.1%) TR se detectó reactivación del VEB por uno o varios marcadores serológicos. En 6 TR (40%), la reactivación fue asintomática y en los 9 restantes coincidiendo con la reactivación se presentó: fiebre (13.3%), leucopenia (6.6%), febrícula+leucopenia (6.6%), deterioro de la función renal (DFR) aislada (6.6%), febrícula+DFR+leucopenia (6.6%), DFR (6.6%) y febrícula+leucotrombopenia+i renal+ incremento transaminasas (6.6%). No se observaron diferencias en los datos epidemiológicos ni en la inmunosupresión del grupo con reactivación con respecto al grupo sin reactivación.

Conclusiones: En nuestra población TR, el porcentaje de reactivación serológica del VEB es del 20.1%, sin que existan factores de riesgo para la misma. Se discute el significado y valor clínico de estos marcadores.

CURACION DE LA MUCORMICOSIS POSTRASPLANTE HEPATICO O PANCREATICO-RENAL MEDIANTE ANFOTERICINA LIPOSOMAL Y TRATAMIENTO QUIRURGICO

Jiménez, C; Lumberras, C; Paseiro, G; Loinaz, C; Romano, DR; Marin, L; Andrés, A; Aguado, JM; García, I; Moreno, E; Servicio de Cirugía General y Apto. Digestivo y Trasplante de Organos Abdominales. Hospital Doce de Octubre. Madrid.

Objetivo. La mucormicosis es una infección fúngica rara pero grave en receptores de trasplante, más frecuentemente localizada en la zona paranasal, pulmón y heridas, habitualmente relacionada con la diabetes e inmunosupresión (esteroides, OKT3, ATG). Nuestro objetivo es analizar la incidencia, diagnóstico y tratamiento de los pacientes con mucormicosis después del trasplante hepático (TH) o pancreático-renal (PR).

Material y métodos. Desde Junio 1986 – Octubre 2000, hemos realizado 748 TH y 13 PR, hallando 5 casos de mucormicosis (3 después de TH y 2 después de PR). Edad media: 40,6 años (Rango 28-50). Todos los enfermos se trataron con Anfotericina liposomal y resección del tejido infectado.

Resultados. La infección se diagnosticó 65 días después del trasplante (Rango 40-110). Los factores predisponentes fueron: a) Diabetes insulín-dependiente en 5; b) Acidosis metabólica en 3; c) Rechazo agudo en 5; d) Uso de más de un gramo de esteroides en 4 (dosis media: 3,8 gr); e) Uso de ATG u OKT3 en 3; f) Malnutrición en 1. La infección se trató precozmente con anfotericina, utilizando una dosis media de 4,1 gr. (1,5-5) y resección quirúrgica: maxilectomía en 2, resección pulmonar en 1, resección de bordes de herida laparotómica en 1 y resección de tejido infectado alrededor de orificio de drenaje en 1. Todas las infecciones se resolvieron y la totalidad de los enfermos están vivos y libres de infección (periodo medio: 57 meses).

Conclusiones. El diagnóstico precoz y un agresivo tratamiento médico-quirúrgico se asocian a un pronóstico favorable en los receptores de órganos con mucormicosis invasiva.

NÚMERO TOTAL DE GLOMERULOS EN ALOINJERTOS RENALES ESTABLES

Moreso i Mateos, FMM (1); Fulladosa Oliveras, X (1); Narváez, JA (2); Hueso Val, M (1); Caldés Escuder, A (1); Gil-Vernet Cebrian, S (1); Martínez Castela, A (1); Grinyó Boira, JM (1); Serón Micas, D (1);
(1) Servicio Nefrología. Hospital de Bellvitge. Barcelona.
(2) Institut de Diagnòstic Per la Imatge. Hospital Duran i Reynals. Barcelona

El desequilibrio entre la masa renal trasplantada y la demanda metabólica del receptor constituye un factor determinante en el pronóstico del injerto renal.

Pacientes y métodos. Se han estudiado 38 pacientes con función renal estable a los 4 meses del trasplante. Se les ha realizado biopsia renal de protocolo en la que se estima la fracción de volumen intersticial($V_{vint}/cortex$), la fracción de volumen cortical($V_{vglom}/cortex$) y el volumen glomerular medio(V_g). Se ha realizado una RMN del aloinjerto para estimar el volumen cortical (V_{cort}) y el volumen renal según el principio de Cavalieri. El número total de glomérulos(N) se ha estimado como: $(V_{cort} * V_{vglom}/cortex)/V_g$. Se ha medido el filtrado glomerular renal(FGR) mediante el aclaramiento de inulina.

Resultados. El número total de glomérulos es de 0.97×10^6 , rango $0.27-2.14 \times 10^6$. Existe una relación directa entre el FGR y el número total de glomérulos ($r=0.48$, $p=0.002$). La edad del donante se relaciona de forma directa con V_g ($r=0.36$, $p=0.027$) y de forma inversa con N ($r=-0.40$, $p=0.013$). La superficie corporal del receptor se relaciona de forma directa con V_{cort} ($r=0.47$, $p=0.002$) y con $V_{vint}/cortex$ ($r=0.39$, $p=0.01$), y no muestra relación con V_g .

Conclusiones. El número total de glomérulos determina el FGR en los pacientes trasplantados. El número de glomérulos y el volumen glomerular se relacionan con la edad del donante, En cambio, el tamaño del receptor se asocia con un riñón de mayor tamaño a expensas de un ensanchamiento del intersticio renal, pero sin observar modificaciones significativas del tamaño glomerular.

HIPERFILTRACION GLOMERULAR, HEMODINAMICA INTRARENAL Y NEFROPATIA CRONICA DEL TRASPLANTE

J. Borja¹, I.M. Díez¹, L.L. Galindo², D. Paredes², M. Estévez³, M. Burbano⁴, R. Antón-Juan², L.L. Vela²

Unidad Trasplante Renal¹, Serv. Nefrología, Fundación Psigvet. Serv. Medicina Nefrológica², Hospital de Sant Pau, Institut de Recerca³, Hospital de Sant Pau, Barcelona

Introducción: El objetivo del estudio es determinar la prevalencia de hiperfiltración glomerular en un grupo de transplantados renales estables planteando un hemodinámica intrarenal y las correlaciones que pueda existir con varios de los parámetros estudiados.

Materiales y métodos: Estudiamos el filtrado glomerular (FG) y el flujo plasmático renal (FPR) por azúcares isotópicos en 5 normotensos sanos y en 116 transplantados renales con creatinina plasmática estable e inferior a 400µmol/l y proteinuria inferior a 1 gr/24 horas. Calculamos también la fracción de filtración (FF), la presión capilar glomerular (PCG) y las resistencias en arteriola aferente (RA) y eferente (RE). Se consideraron valores anormales la FF > 22% y la PCG > 64 mmHg.

Resultados: Se constituyeron 4 grupos de estudio según los valores de FF y de PCG: Grupo 1 (FF normal y aumento PCG), Grupo 2 (FF y PCG aumentadas), Grupo 3 (FF y PCG normales), Grupo 4 (FF aumentada y PCG normal).

Grupo	n	FF%	PCG mmHg	RA mmHg/min	FPR ml/min	FG ml/min	RE mmHg/min
Control	5	21	73	1368	405	84	4238
1	17	19	67	4130	405	74	4021
2	9	26	71	4470	312	69	3883
3	63	17	56	8231	3845	58	3638
4	7	31	58	25342	180	48	8458

p<0.05

Conclusiones: 1/ Los valores del grupo control se consideran normales y fruto de la adaptación fisiológica a la situación de normotensión. 2/ La hiperfiltración glomerular observada en los grupos 2 y 4 (prevalencia 13,8%) es consecuencia del incremento de resistencia de la arteriola eferente y no del peor funcionamiento renal (grupos 3 y 4) ni del aumento de PCG (grupos 1 y 2). 3/ Estos hallazgos sugieren la participación de la angiotensina II, no inducida por la reducción nefronal, que podría generar fenómenos de esclerosis renal. La renoprotección con inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina II o con antagonistas de su receptor podría tener utilidad terapéutica.

EFFECTO RENOPROTECTOR (ANTIHIPERTENSIVO y ANTIPROTEINURICO) DEL LOSARTAN EN EL PACIENTE TRASPLANTADO RENAL . ESTUDIO RETROSPECTIVO.

Campistol, JM (1); Iñigo, P (1); del Castillo, D (2); Anaya, F (3); Navarro, MD (2); Saracho, R (4); Esforzado, N (1); Oppenheimer, F (1).

(1) Unidad de Trasplante Renal, Hospital Clinic, Barcelona. (2) Servicio de Nefrología, Hospital Reina Sofia, Cordoba.

(3) Servicio de Nefrología, Hospital Gregorio Marañón, Madrid. (4) Servicio de Nefrología, Hospital de Galdakano, Galdakano.

Introducción: La hipertensión arterial (HTA) y la proteinuria son factores de riesgo en el desarrollo de la nefropatía crónica del injerto renal.

Objetivo: Valorar la eficacia del Losartan en el control de la TA, proteinuria y función renal en el trasplante renal.

Pacientes y Métodos: 211 Trasplantados renales (105 hombres), con una edad media de 49±13 años y un tiempo medio post-trasplante de 65±48 meses, han sido incluidos en el estudio. Se recogieron datos en los siguientes periodos, -6,-3, basal, 3,6,12,18 y 24 meses después de la introducción del Losartan. Las dosis de Losartan variaron entre 25-50 mg/día. La indicación del Losartan fue en 98 pacientes por HTA, en 45 por proteinuria aislada y en 68 por la presencia de HTA + proteinuria.

Resultados: El control de la TA con la introducción del Losartan resulto estadísticamente significativa (p = 0,000). El cambio en la tendencia de la creatinina plasmática (slope) antes y después de la introducción del Losartan obtuvo significación estadística (p<0.05). La tolerancia al Losartan fue excelente en la mayoría de pacientes.

Conclusiones: El bloqueo selectivo de los receptores AT1 de la angiotensina II mediante Losartan ha demostrado ser un tratamiento efectivo en el control de la tensión arterial y la proteinuria en el paciente transplantado renal. El cambio de tendencia en las cifras de creatinina plasmática después de la introducción del Losartan puede resultar fundamental en la prevención y tratamiento de la nefropatía crónica del injerto renal.

CUALES SON LOS MEJORES CRITERIOS PARA INDICAR TRASPLANTE RENAL SIMPLE O DOBLE CUANDO EL DONANTE ES MAYOR DE 60 AÑOS.

A. Andrés, J.C. Herrera, M. Fraga, B. Domínguez-Gil, E. Morales, JM Morales, MA Muñoz, E. Hernández, T. Ortúño, JL Rodicio, R. Díaz, G. Polo, O. Leiva. Hospital 12 de Octubre. Madrid.

En los donantes >60 años, el aclaramiento de Creatinina (CrCl) mayor o menor de 90 ml/min (calculado según la fórmula de Cockcroft-Gault) ha sido sugerido como el mejor criterio para realizar trasplante renal simple (TRS) o doble (TRD) respectivamente. Nuestro grupo ha seguido un criterio diferente, basado en la edad del donante y el porcentaje de glomerulosclerosis (%GE) en la biopsia renal pre-trasplante: TRD fue realizado cuando la edad del donante era >75 años o cuando %GE era >15% en donantes entre 60-75 años. Siguiendo este protocolo, hemos realizado 34 TRD y 84 TRS procedentes de D>60 años desde Diciembre 96 a Diciembre 99 (seguimiento 18±16 meses).

	TRD (N=34)	TRS (N=84)	P
Edad Donante (años)	75±6	68±4	<0.001
Edad Receptor (años)	68±5	63±7	<0.05
CrCl Donante (ml/min)	73±21	78±23	NS
CrCl donante >90 ml/min	20%	26%	NS
%GE	16±16	6±5	<0.001
Supervivencia injerto (1 año)	97%	87/90%*	NS
Supervivencia Paciente (1 año)	100%	92%	NS
Creatinina sérica (1 año) (mg/dl)	1.6±0.6	1.7±0.5	NS

*Censurado los séricos con injerto funcionando.

En los TRS no hay diferencia cuando el CrCl de los donantes era <90 ml/min (N=62) o >90 ml/min (N=22) en relación con la edad del donante (68±4 vs 68±4 años), edad del receptor (63±7 vs 62±6 años), supervivencia del injerto (1 año) (86% vs 89%), supervivencia del paciente (1 año) (93% vs 98%) o creatinina sérica (1 año) (1.9±0.7 vs 1.7±0.3 mg/dl). Si hubiéramos aplicado el criterio de CrCl<90 ml/min para indicar el TRD, el número total de pacientes receptores transplantados habría disminuido un 20%, de 118 (34 TRD, 84 TRS) a 94 (38 TRD, 56 TRS).

En conclusión, nuestro criterio para indicar TRD o TRS nos ha permitido realizar un mayor número de trasplantes renales con riñones de donantes extremadamente mayores con una supervivencia del injerto y del paciente y una función renal excelente.

086

10 AÑOS DE EXPERIENCIA EN EL TRASPLANTE RENAL UTILIZANDO DONANTES VIRUS DE LA HEPATITIS C POSITIVOS

Domínguez-Gil, B (1); Esforzado, N (2); Muñoz, MA (1); Andrés, A (1); Fuertes, A (2); Oppenheimer, F (2); Bruguera, M (2); Castellano, G (1); Rodicio, JL (1); Pereira, BJG (3); Campistol, JM (2); Morales, JM (1).

(1) Hospital 12 de Octubre, Madrid. (2) Hospital Clinic, Barcelona. (3) New England Medical Center, Boston, EEUU.

La utilización de riñones de donantes virus C (VHC) positivos para trasplante es controvertida. En Marzo 1990, adoptamos la política de utilizar estos riñones para receptores VHC positivos. Analizamos la evolución de 269 trasplantados renales VHC positivos, distribuidos en 2 grupos: 101 (37,5%) con donante VHC positivo (Grupo I) y 168 (62,4%) con donante VHC negativo (Grupo II). Comparamos la evolución a largo plazo con respecto a la hepatopatía, supervivencia del injerto y paciente.

Ver tabla.

*Supervivencia actuarial 5 años

**ALT 2,5 veces el límite superior de la normalidad más de 6 meses

***Insuficiencia hepatoceleular y/o hipertensión portal

En conclusión, no encontramos diferencias en la evolución a largo plazo de los trasplantados renales VHC positivos, independientemente de la serología VHC del donante. Por tanto, el uso de riñones de donantes VHC positivos en receptores VHC positivos parece seguro constituyendo la manera de utilizar estos órganos evitando su pérdida.

Resultados	Grupo I	Grupo II	p
N	101	168	
Seguimiento (meses)	53,8 (DE=28,7)	63,2 (DE=34,2)	
Supervivencia injerto*	84%	85%	NS
Supervivencia paciente*	94%	93%	NS
Enfermedad hepática crónica**	12%	10%	NS
Enfermedad hepática severa***	5,5%	5,1%	NS
Muerte de causa hepática	0	2	NS

EXPERIENCIA DEL PRIMER CENTRO CON 1000 TRASPLANTES RENALES EN MEXICO: CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI (1963-1998)

Gracida, C; Melchor, JL; López, A, Ibarra, A; Sanmartín, MA; Espinoza, R; Cancino, J.
Unidad de Trasplantes. Hospital de Especialidades. Centro Médico Nacional Siglo XXI Ciudad de México.

Objetivo: Describir la experiencia del primer centro que efectuó 1000 trasplantes renales en México.

Método: Registro retrospectivo, longitudinal de una población mexicana con trasplante renal.

Resultados: El 23 de octubre de 1963 se efectuó el primer trasplante renal en México y en nuestro Centro, con donador vivo relacionado (DVR) la receptora vivió 20 años. Hasta 1968 se habían efectuado 18 trasplantes renales: 4 de DVR, 1 de donador vivo emocionalmente relacionado (DVER) y 13 de donador cadáver (DC). En los últimos 15 se utilizó prednisona y azatioprina de acuerdo a la experiencia de Starz (1963) El 30 de Octubre de 1998 se habían efectuado 1000 trasplantes renales: 773 de DVR (77.3%) 54 de DVER (5.4%) y 173 de DC (17.3%) con un promedio anual de 87 trasplantes entre 1994 y 1998 En 125 receptores la sobrevida fue de 17.5 años. Entre 1992 y 1998 la sobrevida actuarial a 1 año fue en DVR (n=367) de 99.4% vs. DVER (n=54) 98.1% vs DC (n=99) 96.9%; a 3 años DVR (95.4%) vs. DVER (92.4%) vs. DC (76.5%); y a 6 años DVR (87%) vs. DVER (77.2%) vs. DC (58.4%) respectivamente.

Conclusiones: Se destaca la experiencia del primer centro en México con 1000 trasplantes renales con fuente de donación basada en donadores vivos (82.7%) con un sobrevida excelente.

TITULO: AL·LOIMPLANTS ARTERIALS CRIOPRESERVATS (AAC): LA NOSTRA EXPERIÈNCIA CLÍNICA AMB RESULTATS A LLARG TERMEI EN 98 PACIENTS.

AUTORS: Simons JM, Arcediano NV, Riera S, Miralles A, Serrano M, Cairó M, ...
CSUB (Bellvitge)

Objetiu: valors de flux, hemodinàmica i histologia, en casos de reintervenció, dels autòimplants arterialis criopreservats (AAC) implantats com a substituïts arterials.

Pacients i mètode: estudi retrospectiu clínic, hemodinàmic i morbiològic amb Doppler i Tomografia axial computatitzada (TAC), valorant la parietalitat de la velocitat del flux i histologia en aquells AACs obstruïts o que van necessitar una revisió quirúrgica. Els pacients van ser criopreservats amb dimetil sulfoxid (DMSO) i estrogènic a -140° C.

Des de l'1 de gener de 1995 fins al 31 d'agost de 2000 hem implantat 98 AACs en 98 pacients, edat mitjana de 68,2 anys (r. 28-86 a). Criteris d'inclusió: isquèmia crítica de membres inferiors, aneurisma poplita, candidates a cirurgia dialítica sense veure DL, infart de miocardi i accessos per a hemodiàlisi. Els sectors vasculars intervinguts van ser: 55 femoro-poplita i distal, 6 aortoiliac i 4 femoral. Es va intentar respectar la compatibilitat ABO quan la situació clínica i Testos d'AACs ho van permetre, i només dos casos (transplantació cardíac i renal) van rebre tractament immunosupressor.

Resultats: La mortalitat global immediata del 5,1%. Permeabilitat: 88,7% i 88,7%, immediats i als 36 mesos, respectivament. Amb referència a la revascularització de les extremitats inferiors, l'índex de salvament d'extremitat va ser del 88,2%, 88,2%, 87,9%, 88,2% i 88% al primer, segon, tercer, quart any i 58 mesos, respectivament. Complicacions: 8 ruptures immediates de AAC. Durant el seguiment van detectar 10 estenosis i 5 oclusions, de les quals 18 van ser reparades preventivament, mitjançant una nova tècnica quirúrgica; també, van haver 8 ruptures. Disposant d'intervenció histopatològica en 30 pacients: precoces (<1 mes): 2 casos de preservació de l'estructura de la parietalitat, 0 casos de pèrdua de la cel·lularitat i preservació de les el·lastiques, 2 casos d'inflamació infiltrativa aguda; tardanes (5-1mes): 1 cas compatible amb rebotg crònic; 1 cas, amb tractament immunosupressor, que als 21 mesos presentava conservació de la parietalitat amb preservació de el·lastines; la resta, 21 pacients, presentava preservació de les el·lastiques, cel·lularitat i fluxos.

Conclusions: 1. Els AAC són un substitut vàlid en la revascularització distal de les extremitats inferiors en absència de vena autògena. 2. Davant la sospita d'una isquèmia arterioèmbolica no haurien de ser la primera opció terapèutica. 3. Necessitat del seguiment per detectar alteracions en els pacients que podrien ser reparades de forma preventiva. 4. Les troballes histològiques suggereixen que després de la implantació els AAC perden precoçment la cel·lularitat, mantenint una estructura fibril·lar.

ESTUDIO MULTICÉNTRICO, PROSPECTIVO Y ALEATORIZADO PARA COMPARAR LA EFICACIA Y SEGURIDAD DE TACROLIMUS Y CICLOSPORINA-MICROEMULSIÓN EN TRASPLANTE RENAL.

Del Castillo Caba, D(1); por el European Tacrolimus vs Cyclosporine-Microemulsion Renal transplantation Study Group
(1) Servicio de Nefrología. Hospital Reina Sofía, Córdoba.

Objetivo: Comparar la eficacia y la seguridad de TAC y ciclosporina-microemulsión (CsA-me) en la prevención del rechazo agudo (RA) después de un trasplante renal. Métodos: 557 pacientes recibieron aleatoriamente TAC (n=286) o CsA-me (n=271) junto con corticosteroides y azatioprina. La dosis diaria inicial oral de TAC fue de 0.3 mg/kg, y la de CsA-me se ajustó a la práctica de cada centro.

Resultados: No hubo diferencias significativas en la supervivencia del paciente (TAC 99.3% vs. CsA-me 98.5%) y la del injerto (TAC 94.6% vs. CsA-me 91.9%). El RA por biopsia fue del 19.6% con TAC y del 37.3% con CsA-me ($p<0.001$). La distribución de los pacientes por la gravedad histológica (Banff) del primer RA fue: I, 23; II, 30; y III, 4; y I, 41; II, 47; y III, 15, en los grupos de TAC y CsA-me, respectivamente. El rechazo corticorresistente fue TAC 10.5% vs. CsA-me 24.4%, $p<0.001$. El rechazo crónico fue del 0.7% con TAC y del 1.5% con CsA-me. Los efectos adversos fueron aparición o empeoramiento de la hipertensión (TAC 15.7% vs. CsA-me 23.2%, $p=0.032$), incremento de la creatinina sérica (15.4% vs. 14.8%), temblor (12.2% vs. 4.1%, $p<0.001$), hiperglicemia (10.8% vs. 8.9%), infección por CMV (10.5% vs. 13.3%), hipomagnesemia (6.6% vs. 1.5%, $p=0.002$), e hipercolesterolemia (4.2% vs. 8.9%, $p=0.037$).

Conclusiones: El tratamiento con TAC es superior a la terapia con CsA-me en la prevención del rechazo en trasplante renal. La seguridad de ambos tratamientos es comparable, aunque tacrolimus muestra ventajas en hipertensión y metabolismo lipídico.

ELIMINACION PRECOZ DE LA CICLOSPORINA EN EL TRASPLANTE RENAL MEDIANTE LA UTILIZACIÓN DE SIROLIMUS. RESULTADOS A 1 AÑO.

(1) Campistol Plana, JM; Morales, JM; Grinyó, JM; Arias, M; García Mtnéz, J; Gutierrez Colon, JA; Prats, D.*

(1) Unidad de Trasplante Renal, Hospital Clinic, Barcelona. *Grupo Europeo de estudio de Sirolimus en Trasplante Renal

Objetivo: Evaluar la eficacia y seguridad de la retirada de la CsA mediante la utilización de sirolimus en el post-trasplante precoz, y su impacto sobre la función renal.

Métodos: 525 trasplantes renales fueron incluidos, recibiendo sirolimus (rapamicina, SRL) 2 mg (comprimidos), CsA y esteroides como tratamiento inmunosupresor inicial. A los 3 meses, los pacientes que cumplían los requisitos fueron randomizados (1:1) para seguir con la triple terapia (Grupo A), o retirada de la CsA en un periodo de 6 semanas (Grupo B) con concentraciones controladas de SRL (20-30 ng/mL). El estudio tiene una duración de 3 años y se presentan los datos a 1 año.

Resultados: La incidencia de rechazo agudo confirmado por biopsia fue del 12,4% (65/525) durante el periodo pre-randomización. 430 pacientes (82%) fueron randomizados (215 en grupo A; 215 en grupo B). Entre el periodo de randomización y el mes 12, 4,2% (9/215) del grupo A y 9,8% (21/215) del grupo B, desarrollaron un episodio de rechazo agudo. A los 12 meses, hubo 34 injertos perdidos (28 no-randomizados, 5 en grupo A y 1 en el grupo B) y 27 muertes (17 en pacientes no-randomizados; 6 en grupo A y 4 en el grupo B). La función renal y la tensión arterial fueron significativamente mejores ($p<0,01$) después de la eliminación de la CsA en el grupo B.

Conclusión: El presente estudio demuestra que el SRL permite una precoz y segura retirada de la CsA, con mejoría significativa de la función renal y del control tensional.

SIROLIMUS MEJORA LA FUNCIÓN RENAL SIN AUMENTAR EL RECHAZO AGUDO TRAS LA ELIMINACIÓN DE CICLOSPORINA EN PACIENTES CON UN TRASPLANTE RENAL

Morales Cerdán, JM (1); Campistol, JM (2); Andrés, A (1); Grinyó, JM (3) del Grupo Tricontinental del estudio de Sirolimus en Trasplante

(1) Unidad de Trasplante Renal. Servicio de Nefrología. Hospital 12 de Octubre. Madrid. (2) Unidad de Trasplante Renal. Servicio de Nefrología. Hospital Clinic. Barcelona. (3) Unidad de trasplante Renal. Servicio de Nefrología. Ciudad Sanitaria Bellvitge, Barcelona

Objetivo: Estudio abierto, randomizado, evaluando el efecto de la eliminación de CsA sobre la función renal, el rechazo agudo y la seguridad en receptores de un alotrasplante renal recibiendo tratamiento con Sirolimus.

Metodos: Los pacientes recibieron dosis estandar de CsA, más dosis fijas de SRL(2ml/día)(Grupo A;n=95) o dosis reducidas de CsA más concentración controlada de SRL (10-20ng/mL Grupo B;n=96). Todos recibieron corticosteroides. AL tercer mes postrasplante, los pacientes del Grupo B sin RA, se les disminuyó primero la dosis de CsA y posteriormente se les retiró.

Resultados: A los 12 meses postrasplante, la incidencia de RA confirmado por biopsia fue similar en el grupo A(12,6%) y en el B(9,1%). AL 6º mes postrasplante, la supervivencia del injerto, paciente, y la incidencia de RA no fue estadísticamente diferente entre el Grupo A(92,8;96,8 y 15,8% respectivamente) y el B (98,0; 98,0 y 17,2% respectivamente). AL 6º mes el Grupo B tenía una función renal significativamente mejor que el grupo A (creatinina sérica 126 ± 3 , vs 147 ± 46 $\mu\text{mol/L}$ respectivamente $p=0.017$). Los pacientes del grupo B que completaron la eliminación de CsA tenían mejor GFR que el grupo A (80ml/min vs 51 ml/min $p=0.026$). Había significativamente menor incidencia de Hipertensión, disnea, hipomagnesemia y edema, ($p<0.05$) y más trombocitopenia y diarrea en el Grupo B comparado con el A.

Conclusion: La eliminación de CsA mediante la utilización de SRL no se traduce en un incremento de los episodios de RA a los 6 meses y resulta en menores efectos, así como mejora la función renal.

NIVELES EN PLASMA DEL ACIDO MICOFENOLICO SON MAYORES CON SIROLIMUS QUE CON CICLOSPORINA SUMINISTRADOS CON MMF EN RECEPTORES DE UN TRANSPLANTE RENAL

Gil-Vernet Cebrian, SGC (1); Campistol, JM (2); Morales, JM (3);

(1) Servicio de Nefrología. Ciutat Sanitaria i Universitària de Bellvitge, Barcelona.

(2) Servicio de Nefrología. Hospital Clínic, Barcelona. (3) Servicio de Nefrología. Hospital 12 de Octubre, Barcelona.

Antecedentes: Investigaciones previas han indicado que los niveles en plasma del ácido micofenólico (MPA) son mas elevados cuando el micofenolato mofetilo (MMF) es administrado con tacrolimus que con ciclosporina (CsA).

Métodos: Pacientes receptores de alotrasplantes renal primarios fueron randomizados con sirolimus (SRL, rapamicina) o CsA. Todos los pacientes (CsA; n=27; SRL, n=29) recibieron corticosteroides y MMF, inicialmente 1g dos veces al día. Se tomaron muestras plasmáticas para análisis predosis de MMF, 1, 2, 4 y 6 horas después de la dosis de MMF el día 7 (semana 1) así como en las semanas 4 y 12. Además, se tomaron muestras predosis semanalmente hasta la semana 12. Todos los análisis se llevaron a cabo en un laboratorio centralizado utilizando el análisis EMIT(r) para MPA.

Resultados: La Cmax y la AUCO-6h con dosis normalizadas de MMF se incrementaron con el tiempo en ambas terapias. Cmin (datos no mostrados) y AUCO-6h, pero no Cmx fueron significativamente superiores con SRL. Además tmax era aproximadamente 0.5 h mas tardío (1.8 vs 2.3 h) con SRL. Fueron más frecuentes las reducciones de dosis de MMF por sospecha de toxicidad entre los pacientes tratados con SRL y las dosis media de MMF fueron significativamente inferiores a partir de la semana 4.

Semana	Cmax (mg/mL) Media (\pm SD)			AUCO-6h (mgoh/mL) Media (\pm SD)		
	1	4	12	1	4	12
CsA	93 \pm 4.8	11.6 \pm 6.3	15.0 \pm 7.1	26.1 \pm 9.7	32.2 \pm 12.6	37.1 \pm 12.7
SRL	11.2 \pm 5.4	11.8 \pm 5.0	16.8 \pm 10.9	37.4 \pm 13.8	42.1 \pm 14.4	48.4 \pm 19.5

Conclusion: Los niveles en plasma de MPA son mas elevados cuando MMF es administrado con SRL- que con terapia CsA, resultando un incremento de reducción de dosis de MMF por toxicidad.

DSCR1, UN INHIBIDOR ENDÓGENO DE CALCINEURINA, ES TAMBIÉN SUSTRATO PARA DICHA ENZIMA

El protocolo básico inmunosupresor en la terapia del trasplante comporta la utilización de múltiples fármacos, incluyendo siempre un fármaco anti-calcineurínico como ciclosporina A o tacrolimus. Estos fármacos inmunosupresores tienen efectos secundarios severos que incluyen hipertensión, neurotoxicidad y nefrotoxicidad. Por tanto, el desarrollo de nuevos fármacos con mayor especificidad por calcineurina y con menos efectos secundarios resulta crucial para la mejora de la terapia del trasplante.

Recientemente, nuestro laboratorio describió el gen DSCR1 ("Down Syndrome Candidate Region 1"), localizado en el HSA21 en q22.1-q22.2, que está en trisomía en los individuos con síndrome de Down. DSCR1 presenta cuatro exones mutuamente excluyentes (E1-E4) y tres constantes (E5-E7) que mediante splicing alternativo dan lugar a cuatro isoformas proteicas. El mRNA de DSCR1 se expresa de forma abundante en cerebro y corazón. Los cuatro transcritos presentan una expresión considerable en corazón y el transcrito que contiene el exón 1 sólo se expresa en cerebro, ambos en periodo fetal como en adulto.

Mediante el uso de DSCR1 (isoforma 1) como cebo en un ensayo de doble híbrido en levadura, hemos demostrado que esta proteína interactúa con calcineurina A (CaNA), subunidad catalítica de la fosfatasa dependiente de calcio y calmodulina PP2B o calcineurina, que incluye además una subunidad reguladora (CaNB). Esta interacción tiene lugar entre el dominio catalítico y el dominio de unión a CaN B de CaN A. Además, la sobreexpresión de DSCR1 en células U2OS inhibe la transcripción génica dependiente de calcineurina mediante la inhibición de la translocación a núcleo de la familia de factores de transcripción NF-AT ("Nuclear Factor of Activated T-cells"). Todos estos resultados sugieren que DSCR1 es un inhibidor endógeno de calcineurina.

Anteriormente se había descrito que la defosforilación de dos residuos serina específicos en motivos con cajas SP de NF-AT es responsable de su translocación a núcleo. En DSCR1 se ha detectado un motivo similar, SPPXSPP, que parece ser característico de una nueva familia de proteínas, denominada calpinesinas, cuyos miembros podrían interactuar con calcineurina y modular su actividad.

El estudio realizado recientemente en la línea celular de neuroblastoma humano SH-5Y5Y nos permite concluir que DSCR1 es una fosfoproteína. La fosforilación tiene lugar como mínimo en uno de los dos residuos serina del motivo SPPXSPP. Además, el cambio de estas dos serinas por alaninas, demuestra que DSCR1 es sustrato de calcineurina. La regulación de DSCR1 por fosforilación y defosforilación y su implicación en la señalización celular por calcineurina se discutirán de forma conveniente.

Es necesario profundizar en el estudio de los mecanismos moleculares implicados en la inhibición de calcineurina por DSCR1 endógeno para determinar su posible función en la señalización celular por calcineurina. Si DSCR1 resultase ser un inmunosupresor alternativo más específico que ciclosporina y ciclosporina A y con menos efectos secundarios podría ser adecuado para su uso en la terapia del trasplante.

COMPARACION ENTRE UNA PAUTA DOBLE CON TACROLIMUS Y ESTEROIDES CON OTRA TRIPLE CON AZATIOPRINA EN TRASPLANTE RENAL: RESULTADOS DE UN EXTENSO ENSAYO EUROPEO CON UN AÑO DE SEGUIMIENTO.

J.Pascual por el Grupo Español e Italiano de Tacrolimus en Trasplante Renal.

Servicio de Nefrología. Hospital Ramón y Cajal, Madrid.

Objetivo: Comparar la eficacia y seguridad de una pauta doble (tacrolimus/esteroides) con otra triple (tacrolimus/esteroides/azatioprina) en receptores de trasplante renal, con seguimiento de un año.

Métodos: Fue un ensayo clínico prospectivo, randomizado, abierto, de grupos paralelos en el que se incluyeron 475 enfermos (236 doble terapia y 239 triple) de 25 centros españoles y 11 italianos.

Resultados: Durante los primeros 3 meses, la incidencia de rechazo agudo tratado (28.8% en doble y 29.7% en triple), biopsiado (16.5% y 15.5%) y corticoresistente (7.6% y 5.4%) fueron similares en ambos grupos. El seguimiento de un año se completó en el 98.6% de enfermos en cada grupo. Al año, la supervivencia del enfermo (97.8% vs 98.3%) y del injerto (92.8% vs 93.3%) fue similar en ambos grupos. Entre los meses 4º y 12º, 4 enfermos en cada grupo presentaron episodios de rechazo agudo; dos en doble y uno en triple fueron corticoresistentes. Tres enfermos de cada grupo presentaron rechazo crónico. Los efectos adversos más importantes fueron: infecciones (doble 4.5% vs triple 6.2%), cardiovasculares (2.3% vs 3.6%), hematológicas (2.3% vs 2.2%) y renales (0.5% vs 0.4%). Dos enfermos en doble y 5 en triple desarrollaron neoplasias malignas. Al 12º mes, la dosis media de tacrolimus era de 0.11 mg/kg (doble) y 0.12 mg/kg (triple), y los niveles en sangre 10.4 y 10.1 ng/ml. Al año, el 70% de enfermos del grupo triple aún recibían azatioprina (dosis media diaria 1.2 mg/kg). La dosis media diaria de corticosteroides era de 0.08 mg/kg en ambos grupos. La creatinina sérica era similar (143.6 vs 135.2 µmol/l) y el colesterol total también (5.5 mmol/l en doble y 5.3 mmol/l triple).

Conclusión: Con tacrolimus en pauta doble con esteroides o triple con esteroides y azatioprina se obtienen buenos resultados de eficacia y seguridad en trasplante renal, sin diferencias en ningún aspecto.

EVALUACION DE LA EFICACIA INMUNOSUPRESORA INDUCIDA POR EL ACIDO MICOFENOLICO: UN NUEVO METODO

O. Millán, F. Oppenheimer, M. Brunet, J. Vilardell, I. Roja, J. Vives, J. Martorell

Servei Immunologia, Toxicologia i Unitat de Transplantament Renal, Hospital Clínic, IDIBAPS, Barcelona, Spain

El ácido micofenólico (MPA), un metabolito del micofenolato mofetil (MMF), es un agente inmunosupresor que inhibe la inosin monofosfato deshidrogenasa (IMPDH). Para evaluar la eficacia individual del MMF se ha propuesto la medida de la actividad IMPDH en PBMC de pacientes tratados con MMF.

Se realizó la determinación de la actividad IMPDH en 35 transplantados renales, tratados con CsA y corticoides más MMF: 2g (n=10), 1.5g (n=7), 1g (n=10), o 0g (n=8) por día. Se analizó un método alternativo basado en la capacidad del suero del paciente de inhibir la proliferación espontánea de la línea celular CEM.

Los resultados mostraron que la actividad IMPDH de las PBMC de los pacientes transplantados presentaban una elevada variabilidad. El parámetro propuesto basado en la proliferación de la línea celular CEM: 1) Sólo es inhibido por los pacientes tratados con MMF; 2) Se detecta una inhibición post-dosis; 3) No se altera por la presencia de otros inmunosupresores "in vitro" o "in vivo"; 4) Es estable entre determinaciones pre-dosis; 5) Cuando la dosis es inferior a 20 mg/Kg/día, se identifican dos grupos de pacientes, uno que mantiene una elevada capacidad inhibitoria durante todo el intervalo de dosificación, y otro que presenta una baja capacidad de inhibición pre-dosis.

Por lo que creemos que la determinación de la capacidad inhibitoria del suero de los pacientes tratados con MMF sobre la respuesta de CEM, puede ser un parámetro de utilidad para evaluar la eficacia individual del tratamiento con MMF, especialmente en aquellos pacientes que reciben dosis bajas de MMF.

TRASPLANTE HEPÁTICO DE DONANTE VIVO. RESULTADOS INICIALES.

Fondevila, C; Fuster, J; Grande, L; Rimola, A; Navasa, M; Visa, J; Ferrer, J; García-Valdecasas, JC.
Unidad de Cirugía Hepática y Trasplante Hepático, IMD, Hospital Clínic, Universidad de Barcelona.

El TOH es un recurso terapéutico limitado. Actualmente, un 15-20 % de pacientes incluidos en lista de espera en nuestro centro no llegan al trasplante porque fallecen o porque la progresión de la enfermedad lo contraindica.

Objetivo: Realizar un análisis inicial de resultados tras la implantación de un programa de trasplante hepático de donante vivo. **Pacientes y método:** Entre marzo y septiembre de 2000 hemos realizado 6 trasplantes hepáticos de donante vivo utilizando el lóbulo hepático derecho. Los donantes fueron cuatro hombres y dos mujeres, con una edad media de $36,1 \pm 8,7$. Tres estaban emparentados genéticamente (hija, madre, hijo). El volumen hepático medio relativo que se trasplantó fue del $58,8 \pm 2,5$ %. La edad media de los receptores fue de $49,3 \pm 17,9$ años. Cuatro presentaban una cirrosis por virus hepatitis C y un paciente presentaba una polineuropatía amiloidótica familiar.

Resultados: Tres complicaciones ocurrieron en los donantes (una infección leve de la herida, una fístula biliar y una colección intraabdominal) y no hubo ningún caso de insuficiencia hepática en el postoperatorio. Los receptores presentan una adecuada función del injerto en todos los casos y hubo dos rechazos agudos. Las complicaciones biliares fueron dos fugas y no ha habido ningún caso de trombosis vascular. Una paciente falleció por shock séptico tras una neumonía bilateral por citomegalovirus.

Conclusión: El trasplante hepático de donante vivo es un complemento necesario al programa actual de donante de cadáver para ampliar el número de pacientes que puedan beneficiarse de este tratamiento.

EXPERIENCIA EN ESPAÑA EN TRASPLANTE INTESTINAL

López Santamaria, M (1); de Vicente, E(2); Gamez, M (1); Quijano, Y (2); Murcia, J (1); Nuño, J (2); Leal, N (1); Tovar, J (1); Prieto, G (1); Lama, R (1); Polanco, I (1); Larrauri, J (1); Frauca, E (1); Jara, P (1).

(1) Hospital Infantil, La Paz. Unidad de trasplantes digestivos. (2) Hospital Ramón y Cajal. Unidad de trasplantes

Objetivo: El trasplante intestinal (TI) es una alternativa terapéutica para aquellos casos de fallo intestinal prolongado (FIP) en los que el tratamiento convencional con nutrición parenteral (NP) ha alcanzado su límite. Presentamos los 2 primeros casos de TI realizados en nuestro país.

Material: primer caso: niño de 2 años y 4 meses con diarrea secretora por displasia microvellositaria, dependiente crónico de NP. Sufre múltiples episodios de sepsis por catéter y trombosis del sistema venoso profundo. Sometido en Octubre 1999 a trasplante de intestino aislado (indicación, pérdida de accesos venosos); anastomosis vasculares ortotópicas, restablecimiento de la continuidad intestinal mediante anastomosis proximal y exteriorización (Bishop-Koop) distal. Cierre de ileostomía al 6º mes posttrasplante. Segundo caso: niña de 2 años con FIP por vólvulo neonatal y cirrosis relacionada con administración de NP; en Julio 2000 es sometida a trasplante combinado hepatointestinal. Se preserva el duodeno y la cabeza de páncreas del donante, y se practica ex vivo hepatectomía derecha, para adecuar el tamaño del injerto al peso del receptor (7,5 Kg). Inmunosupresión con Tacrolimus, azatioprina y basiliximab

Resultados: ambos pacientes están vivos y con autonomía digestiva completa, conseguida el día +21 en el primer caso y el día +25 en el segundo.

Conclusiones: El TI es una opción terapéutica que puede ser ya ofrecida en España con posibilidades de éxito. Las recientes innovaciones de la técnica del trasplante hepatointestinal disminuyen la morbilidad e incrementan las posibilidades de acceso al procedimiento a los niños de muy bajo peso candidatos a TI.

TRASPLANTE COMBINADO DE HIGADO Y PANCREAS, APORTACION DE 5 CASOS.

Aguirrezabalaga J; Novás S; Fernández C; Corbal G; Fraguera J; Bueno, J; Suárez, F; Otero, A; Gómez, M.
Unidad de trasplante hepático. Hospital Juan Canalejo. La Coruña.

El trasplante combinado de hígado y páncreas es una técnica poco frecuente, a pesar de las mejoras en la supervivencia del injerto pancreático. Presentamos cinco casos realizados en nuestra Unidad.

Los cinco pacientes comprenden cuatro hombres y una mujer, todos ellos diabéticos tipo II, con unas necesidades de insulina previas al trasplante de más de 45 unidades por día, con un muy mal control de sus glucemias a pesar del tratamiento. Los niveles de péptido C en todos ellos eran normales. Los pacientes fueron valorados previamente por el Servicio de Endocrinología, aceptándolos para trasplante pancreático debido a sus características de grandes necesidades de insulina y mal control de su enfermedad. En todos los donantes la técnica empleada fue la extracción según la describió Nakazato, con reconstrucción arterial en Y con ilíacas interna, externa y común del donante. El injerto se coloca intraperitoneal, drenando la vena porta del mismo a la vena mesentérica superior, y anastomosando el trípod arterial del páncreas prolongado con arteria innominada del donante a la iliaca derecha primitiva del receptor. El drenaje exocrino se realiza mediante duodeno-yeyunostomía látero-lateral. El páncreas se colocó siempre tras el injerto hepático, que se realizó mediante la técnica habitual, con preservación de cava.

No se registró ninguna complicación postoperatoria ni debida al páncreas ni al hígado. Las glucemias se normalizaron a las pocas horas de la reperusión pancreática, sin precisar más insulina. De los cinco receptores, sólo uno requiere en este momento unas dosis mínimas de insulina, que se han ido reduciendo.

TUMORES “DE NOVO” EN ENFERMOS ADULTOS TRASPLANTADOS DE HÍGADO.

Jiménez, C; Romano, DR; Marqués, E; Loinaz, C; Alonso, O; G-Pinto, I; Marin, L; Rodríguez, F; García, I; Moreno, E. Servicio de Cirugía General y Apto. Digestivo y Trasplante de Órganos Abdominales Hospital Universitario Doce de Octubre. Madrid.

Objetivo. Analizar la incidencia y localización de los tumores “de novo” en los enfermos adultos después del trasplante hepático (TH).

Material y métodos. Entre Abril 1986-Abril 2000, hemos realizado 724 TH en 636 enfermos. Para analizar la incidencia de los tumores “de novo” hemos excluido los TH infantiles y los fallecidos en los dos primeros meses, disponiendo así de 506 enfermos: 193 (38,2%) trasplantados por cirrosis etílica (Ci-OH) y 312 (61,8%) por otras hepatopatías (H-no-OH). La inmunosupresión consistió en: CyA-AZA-esteroides o FK 506-esteroides, utilizando 3 bolos de Metilprednisolona y un ciclo de descenso de esteroides en caso de rechazo agudo y OKT3 ó ATG o reconversión de CyA a FK 506 en caso de cortico-resistencia.

Resultados. Sesenta tumores se presentaron en 55 (10,9%) de los enfermos trasplantados, de 49 años de edad media (Rango: 16-69). Relación V/H: 49/6. Periodo medio entre el TH y detección del tumor: 47 meses. La localización y número de tumores fueron: piel en 16 (3,16%), más frecuentes en Ci-OH (5,7%) que H-no-OH (1,6%), $p=0,023$; linfomas en 13 (2,57%); boca-lengua-faringe-esófago y laringe en 10 (2%) y sólo en Ci-OH ($p=0,001$); pulmón en 5 (1%); colon-recto en 3; estómago en 1; Kaposi en 2; genitourinario en 5; y otros en 5. La incidencia fue mayor en TH por Ci-OH que en H-no-OH (16,6% vs. 7,4%; $p=0,002$), incluso excluyendo los de piel (13% vs. 6%; $p=0,013$).

Conclusiones. Los tumores de boca-lengua-faringe-esófago, laringe y piel son significativamente más frecuentes en trasplantados por Ci-OH que en H-no-OH.

IMPORTANCIA DE UN “TRAINING” EN CIRUGÍA HEPÁTICA DE RESECCIÓN PARA INICIAR PROGRAMAS DE TRASPLANTE HEPÁTICO SPLIT Y DONANTE VIVO.

Robles, R; Ramirez, P; S Bueno, F; Fernández, JA; Rodriguez, JM; Luján, JA; Munítiz, V; Parrilla, P. Unidad de trasplante hepático. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia.

Objetivo. Utilizando los pacientes con metástasis hepáticas que van a ser sometidos a una resección hepática reglada, realizar la bipartición hepática de forma similar a la que se realiza en el split y donante vivo.

Pacientes y metodo. Entre Enero 1996-Septiembre 2000 hemos practicado 108 resecciones hepáticas con las siguientes indicaciones: 10 traumatismos hepáticos, 18 patología benigna, 19 tumores malignos primarios, 55 metástasis hepáticas, 6 cánceres de vesícula. Técnica Quirúrgica: Hepatectomía derecha 21 casos, trisegmentectomía dcha 10, hepatectomía izda 24 (asociando en 5 casos resección de un segmento en lóbulo dcho), lobectomía izda 14, resección de un segmento 8, resección de 2 ó más segmentos 23, resecciones atípicas 8. No ha habido mortalidad intra ni postoperatoria en nuestra serie (primer mes). Desde Enero de 2000 hemos realizado bipartición hepática sin clampaje de pedículos vasculares en 6 pacientes diagnosticados de metástasis hepáticas. En 5 casos realizamos la bipartición siguiendo la línea de Cantlie, realizando en 4 casos una hepatectomía derecha y en uno una hepatectomía izquierda más segmento I. En el caso restante realizamos una lobectomía izquierda.

Resultados. No fue preciso recurrir al clampaje de pedículo vascular en ningún paciente. El consumo hemático medio fue de 450 ml (rango 250-800 ml). No utilizamos autotransfusión ni salvador de células por lo que 1 paciente precisó transfusión de 2 unidades de sangre. No hubo complicaciones postoperatorias.

Conclusiones. La cirugía hepática de resección es un buen training para los equipos de TH que desean iniciar programas de split y donante vivo.

FACTORES PREDICTIVOS DE MORTALIDAD POSTOPERATORIA, PRECOZ Y TARDÍA EN TRASPLANTE HEPÁTICO.

Lama, C (1); Ramos, E; Figueras, J; Rafecas, A; Torras, J; Fabregat, J; Busquets, J; Ibáñez, L; Xiol, F; Lopez, S; Jaurieta, E (1) Unidad de Trasplante Hepático. Hospital Princeps d'Espanya. Barcelona.

Objetivos: Detectar factores predictivos de mortalidad ajustados a 3 periodos, mortalidad postoperatoria, precoz y tardía.

Pacientes y métodos: Durante un periodo de 10 años se realizaron 473 trasplantes hepáticos en 413 pacientes, analizando, de manera retrospectiva, variables dependientes del donante y receptor para evaluar su influencia como factores predictivos de mortalidad postoperatoria, precoz (entre 2º-6º mes postoperatorio) y tardía (después del 6º mes postoperatorio).

Resultados: La edad del donante 70 años y estadio UNOS avanzado en el receptor son factores predictivos de mortalidad postoperatoria ($p < 0.01$ y $p < 0.006$, respectivamente). En el periodo de mortalidad precoz únicamente la edad del donante 70 años alcanzó diferencias significativas ($p < 0.01$). No encontramos ningún factor predictivo de mortalidad tardía, influyendo factores aparecidos posteriormente como son los tumores “de novo” ($p < 0.00001$).

Conclusiones: Una correcta selección del donante y del receptor puede mejorar los resultados obtenidos en trasplante hepático disminuyendo la mortalidad postoperatoria y precoz. Los tumores “de novo” se revelan como el factor más importante en la mortalidad de los pacientes trasplantados después de los 6 meses post-trasplante hepático.

MORTALIDAD PRECOZ EN EL RETRASPLANTE HEPÁTICO. ANÁLISIS MULTIVARIANTE DE FACTORES DE RIESGO

(1)Meneu Diaz, JC; (2) Moreno Gonzalez, E; (1)Vicente, E; (2) García, I; (1)Nuño, J; (2) Loinaz, C; (1)Quijano, Y; (2)Gonzalez-Pinto, I; (3)Ardaiz, J ; (1)Lopez Hervás, P; (3)Turrion, V. (1)Unidad de Trasplante Hepatointestinal. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. (2) Servicio de Cirugía General Aparato Digestivo y Trasplante de Organos Abdominales. Hospital Universitario 12 de Octubre. (3) Clínica Universitaria Puerta de Hierro.

La supervivencia obtenida con el retrasplante ha sido inferior a la obtenida en el trasplante primario. Estudiamos la supervivencia y definimos los factores pronóstico que redundan en la mortalidad precoz.

Métodos: Período: Marzo 1986 – Diciembre 1997. Analizamos 1087 trasplantes hepáticos; 122 fueron retrasplantes (tasa del 13%). Se incluyeron en la base 162 variables (pre/intra/postoperatorio). Se identificaron (análisis univariante de $p < 0.2$) un total de 19 variables con impacto en la mortalidad precoz. A continuación, se realizó el análisis multivariante ($p < 0.05$) quedando excluidas 9. El paquete estadístico utilizado fue el SPSS 6.1.

Resultados: La edad media fue de 53 años (DE: 13.5) y el 93.7% fueron adultos. El seguimiento mediano fué de 33.5 meses (rango, 1-90). El 43% fueron realizados de urgencia. La mortalidad operatoria global fue del 17.8% (30% de las acontecidas en la muestra) y la mortalidad al cabo de los 12 meses (precoz) fue de 37.5% (63.2% de las acontecidas en la muestra). Los factores con impacto en la misma quedan reflejados en la tabla 1.

VARIABLE OR p

Diagnostico 2º 6.2 .0001

Intervalo 4.2 .0049

Urgencia 5.2 .0020

UNOS 5.7 .0034

VHC 5.7 .0232

Ventil.

asistida 6.2 .0089

Diálisis 4.2 .0011

Bilirrubinemia 5.2 .0111

Ascitis 2.7 .0001

La supervivencia actuarial global a 12, 35 y 61 meses fue de 62%, 53% y 45.5% respectivamente (fig 1).

Conclusiones: Los factores pronóstico identificados condicionan la mortalidad en el primer año. De entre ellos, los más relevantes desde el punto de vista de la anticipación y por lo tanto de la operatividad clínica son la urgencia y el intervalo.

UTILIDAD DEL TACROLIMUS Y MYCOFENOLATO EN ENFERMOS CON TRASPLANTE PULMONAR Y RECHAZO CRÓNICO

Reyes, L; Monforte, V; Román, A; Bravo, C; Sole, J; Maestre, J; Morell, F.
Servicios de Neumología, Cirugía Torácica. Hospital General Vall d'Hebron. Barcelona.

Objetivos: Evaluar la experiencia inicial del tratamiento con tacrolimus y mycofenolato en pacientes trasplantados pulmonares con rechazo crónico.

Método: 12 pacientes con trasplante pulmonar diagnosticado de rechazo crónico. La inmunosupresión de base en todos los pacientes fue ciclosporina, azatioprina y corticosteroides. Cuatro pacientes habían recibido plasmaféresis y cuatro irradiación linfática total por rechazo agudo recidivante y/o rechazo crónico. En todos los pacientes fue sustituida la ciclosporina por tacrolimus y en siete de ellos la azatioprina por mycofenolato.

Resultados: A los cuatro meses del cambio del tratamiento 9 pacientes había mejorado el VEF1, 2 no demostraron cambios y 1 había empeorado. Al año, 6 pacientes persistieron con la mejoría, en 3 no hubo variación y 3 empeoraron. En el momento del diagnóstico de rechazo crónico el descenso medio del VEF1 era de -35.2%(r:-5%/-61%). La media de caída del VEF1 en los cuatro meses previos al cambio de tratamiento fue de -20.53%(r:-15%/-61%). A los cuatro meses del cambio de tratamiento se encontró mejoría promedio de +5.9%(r:-35.2%/+61.5%)(p<0.005). Al año la mejoría fue de: +5.39%(r:-38%/+48%)(p<0.005). No hubo diferencias significativas en cuanto al número de rechazos agudos o infecciones antes y después del cambio. De los 7 pacientes a los que se sustituyó la azatioprina por mycofenolato, 5 mejoraron, 1 empeoró y otro permaneció sin cambios. De los 5 donde se mantuvo la azatioprina 3 mejoraron, 1 empeoró y otro no demostró cambios.

Conclusiones: Estos datos preliminares sugieren que esta estrategia podría detener la progresión del rechazo crónico en algunos pacientes.

TRATAMIENTO EXPERIMENTAL CON BETABLOQUEANTES DE LAS ALTERACIONES MIOCARDICAS Y HEMODINAMICAS DEL DONANTE

Ojeda R, Hernandez A, Dominguez JM, Borrego JM, Gutierrez E, Hinojosa R, Lago E, Calderon E, Ruiz M, Viloria MM, Ordoñez A. Hospital Virgen del Rocío de Sevilla

El objetivo de este estudio es valorar el papel de las catecolaminas en la lesión y el deterioro del corazón en un modelo experimental de muerte encefálica, así como estudiar la eficacia que podría tener en la prevención de las mismas un tratamiento con betabloqueantes.

Metodología: Se utilizaron 15 conejos New Zealand a los que se provocó muerte encefálica mediante realización de trépano e introducción de sonda de Foley (5F). Los animales fueron divididos en dos grupos, con y sin propranolol (2mg/Kg IV). Se registraron en ambos grupos la presión arterial, presión venosa central y presión de arteria pulmonar y se determinaron catecolaminas séricas y Troponina T. Se realizó estudio histológico sobre los corazones.

Resultados: En el grupo sin propranolol se demostró histológicamente la presencia de alteraciones compatibles con miocitofilia que no se observaron en el grupo tratado con propranolol. Hubo una disminución significativamente estadística entre el valor de Troponina en el grupo con propranolol frente al grupo sin el mismo (0,031 +/-0,011 frente a 0,086 +/-0,023, p<0,05). Las catecolaminas se elevaron de forma significativa en ambos grupos sin diferencias entre ellos. Se observó una elevación significativa de la presión arterial sistólica en el grupo con propranolol con respecto al grupo sin tratamiento. **Conclusión:** Las lesiones miocárdicas de muerte encefálica no aparecen en el grupo tratado con betabloqueantes. La Troponina T es un marcador fiable de la miocitofilia que se produce en situación de muerte encefálica y sus valores disminuyen tras el tratamiento betabloqueante, reflejando una mejor preservación del injerto cardíaco.

HIPERTENSIÓN PULMONAR: DECISIÓN TERAPÉUTICA SEGÚN LA RESPUESTA A LA INFUSIÓN INTRAVENOSA AGUDA DE PROSTACICLINA.

Morales, P (1); Almenar, L (2); Bonastre, J (3); Solé A (1).

Servicios de Neumología (1), Cardiología (2) y Cuidados Intensivos (3). Hospital La Fe, Valencia, España.

La respuesta a la infusión de prostaciclina (IAP) en pacientes con hipertensión pulmonar (HP) severa supone una decisión terapéutica. Nuestro objetivo ha sido analizar los tipos de respuesta y la evolución tras tratamiento en pacientes no respondedores (NR).

Material y métodos: Pacientes: 22 (15 mujeres, 7 hombres), de edad 34±13 años. Diagnóstico: HP primaria 13; HP secundaria 9. Estadio funcional (NYHA): III-IV. Se administró epoprostenol (PGI₂) en infusión continua de 2 ng/kg/min hasta alcanzar 16 ng/kg/min o aparicer efectos adversos severos. Los pacientes se clasificaron según la resistencia vascular pulmonar (RVP), presión arterial pulmonar media (PAPm) y presión arterial sistémica media (PASm): Respondedores (descenso de RVP, PAPm y PASm); NR (sin modificación de la RVP, PAPm y PASm); Respuesta de "resistencia" (descenso sólo de RVP); Respuesta "no favorable" (descenso del gasto cardíaco). Las causas de interrupción de la prueba fueron: Dosis máxima (6); cefalea (4); bajo gasto (3); dolor torácico (3); náuseas (3); dolor mandibular (2); rubicundez facial (1).

Resultados: Respondedores: 3 pacientes (13,6%). NR: 4 (18,2%); Respuesta de "resistencia": 8 (36,4%); Respuesta "no favorable": 7 (31,8%). Se trataron 15 pacientes: 6 con PGI₂ iv y 9 con iloprost en aerosol (4/9 NR). Los pacientes NR mostraron mejoría del estadio funcional al igual que el resto. Se desestimó el tratamiento en aquellos con respuesta desfavorable.

Conclusiones: 1) La prueba de vasoreactividad permite evidenciar una respuesta desfavorable, por lo que debe efectuarse siempre antes de un tratamiento vasodilatador. 2) La falta de una respuesta inicial no descarta el tratamiento posterior.

HIPERTENSION PULMONAR Y FRACASO DE VENTRICULO DERECHO EN EL TRASPLANTE CARDIACO. UTILIDAD DEL OXIDO NITRICO.

Mosquera Pérez, I (1); Crespo Leiro, MG (1); Tabuyo Bello, T (1); Paniagua Martín, MJ (1); de la Fuente Galán, L (1);

Bouzas Zubeldía, B(1); Fojón Polanco, S (1); Pastor, J (1); Juffé, A (1); Castro Beiras, A (2).

(1) Unidad de Trasplante Cardíaco, Hospital Juan Canalejo, La Coruña.

(2) Instituto Ciencias de la Salud, Universidad de La Coruña.

La hipertensión pulmonar pre trasplante cardíaco (HTP) definida como resistencias arteriolas pulmonares (RAP) 2,5 u. Wood y/o gradiente transpulmonar (GTP) 12, aumenta la morbimortalidad tras el mismo por desarrollo de fracaso de ventrículo derecho (FVD). El óxido nítrico (NO), vasodilatador selectivo pulmonar podría ser útil en estos pacientes y por ello desde Julio de 1996 en nuestro centro se utiliza rutinariamente.

Objetivos. Analizar el impacto de la utilización de NO en el manejo de pacientes con HTP que desarrollan FVD.

Pacientes y Métodos. Estudio de cohortes retrospectivo de pacientes con HTP (RVAP 2,5 u.W. y/o GTP 12) sometidos a TC entre Enero/93-Julio/2000. Variables analizadas: desarrollo de FVD y supervivencia en ambos Grupos (sin y con NO).

Resultados. De 288 TC realizados, 109 (91 varones, edad 56 ± 10,5) presentaban HTP (RAP 3,4 ± 1; rango 2,4-8 y/o GTP 13 ± 3) y de estos desarrollaron FVD un 37% (n=40). La supervivencia al mes y al año fue mejor en el Grupo con NO (84% y 79%; n=20) que en el Grupo sin NO (71% y 61%; n=20)(p=0,2). Ambos grupos no diferían en aquellas características del receptor (edad, sexo y peso, cardiopatía, grado HTP, grado urgencia) o del donante (tiempo isquemia, días UCI, uso aminas y causa muerte) factores de riesgo de morbimortalidad post-TC.

Conclusiones. En pacientes con HTP sometidos a TC, el NO parece ser de utilidad para el manejo del FVD. Son necesarios estudios con mayor número de pacientes para confirmar nuestras observaciones.

SHOCK CARDIOGENICO POST INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO-TRATAMIENTO CON ASISTENCIA CIRCULATORIA Y/O TRASPLANTE CARDIACO

E. Castells, E.Saura, J.Roca, MFC Octavio de Toledo, JM. Calbet, J.Granados, N.Manito, M.Benito, C. Rullán, T.Casanueva, H.Chevez, V.Moncada, y J. Barthe, /CSU Bellvinsg. L'Hospitalet.

La aparición de un Shock cardiogénico en el infarto agudo de miocardio, espontáneo (I) o por cirugía coronaria (II) produce una mortalidad muy alta. En los espontáneos, la trombolisis, la angioplastia primaria y/o la cirugía pueden mejorar algo los resultados. Cuando todos los tratamientos fracasan, el pronóstico es infausto.

Objetivo: Investigar las posibilidades y resultados de la asistencia circulatoria y/o el trasplante cardiaco cuando han fracasado todos los tratamiento.

Métodos: Revisamos nuestra experiencia en el tratamiento de 19 pacientes 7 por I y 12 por II, todos varones menos una mujer, con edad de 51 años (39/67). En ningún caso pudo efectuarse un TC directo. Empleamos siempre el sistema Abiomed, univentricular en II y biventricular en 5, con duración media de 6 días (1-11)

Resultados: La mortalidad en asistencia fue de 2(I) y 4(II) casos (32%). uno (I) y 6 (II) fueron desconectados (37%). Cuatro (I) y dos (II) fueron trasplantados (32%). Sobrevivieron 4(57%) del grupo (I) y 5(42%) del II y 4(66%) de los trasplantados.

Conclusiones: La mortalidad del shock cardiogénico post IAM sigue siendo muy elevada, a pesar de los recientes tratamientos, cuando todo ha fracasado, la asistencia circulatoria y/o el trasplante cardiaco pueden conseguir la supervivencia del paciente, aunque en casos seleccionados y limitado a muy pocos hospitales

NUEVO METODO DE ASISTENCIA VENTRICULAR MEDIANTE AORTOMIOPLASTIA. CONTRAPULSACION AORTICA EXTERNA

Hernandez A, Borrego JM, Gutierrez E, Calderon E, Ruiz M, Lage E, Hinojosa, Ordoñez A. Hospital Virgen del Rocío de Sevilla

Nuestro objetivo es estudiar los efectos hemodinámicos de la aortomioplastia descendente en un modelo biológico de insuficiencia cardíaca congestiva.

Material y método.- El modelo biológico fue el cerdo "Large White" en número de 10. Después de la administración de anestesia convencional se realizó la disección del músculo dorsal ancho. Posteriormente realizamos una toracotomía a nivel del cuarto espacio intercostal para alcanzar la aorta torácica. Esta es diseccionada 7 cm desde la salida de la arteria subclavia izquierda y se envuelve con el músculo. Se coloca un cardiomiostimulador para conseguir la sincronización entre la diástole y la contracción muscular. El modelo de insuficiencia cardíaca se induce mediante Verapamil + Propranolol i.v.

Resultados.- Se observó en todos los casos un aumento significativo de la presión aórtica sistólica ($54,2 \pm 4,05$ versus $76,5 \pm 6,25$ mmHg) y diastólica ($27,5 \pm 6,77$ versus $56,4 \pm 5,2$ mmHg) y un descenso de la presión telediastólica del ventrículo izquierdo ($12,9 \pm 1,9$ versus $2,6 \pm 1,57$ mmHg). Esta mejoría en los parámetros provocó un aumento del gasto cardíaco y del índice de viabilidad subendocárdica en un modelo no isquémico de insuficiencia cardíaca.

Conclusiones.- La aortomioplastia descendente mejora los parámetros de función ventricular en este estudio y mejora significativamente el gasto cardíaco, así como la presión aórtica sistólica y diastólica. Además aumenta el índice de viabilidad subendocárdica en casos de insuficiencia cardíaca aguda.

REVERSIBILIDAD DE LAS ALTERACIONES NEUROLÓGICAS DE LA POLINEUROPATIA AMILOIDOTICA FAMILIAR (PAF) TIPO I DESPUES DE TRASPLANTE ORTOTOPICO DE HIGADO (22 CASOS).

Munítiz, V; Ramírez, P; Munar, M; Robles, R; S-Bueno, F; Fernández, JA; Miras, M; Lujan, J; Rodríguez, JM; Parrilla, P ; Parrilla, P.

Unidad de trasplante hepático, Hospital Virgen de la Arrixaca, Murcia.

Objetivo: Estudiar el grado de reversibilidad de los síntomas y signos de la disfunción autonómica y sensitivo-motora de los pacientes con PAF I tras la realización de un trasplante ortotópico de hígado (TOH).

Pacientes y Métodos: Nuestro estudio incluye 22 pacientes (17 hombres y 5 mujeres) con una edad media de 40 años (rango: 22-58) diagnosticados de PAF I por criterios clínicos, electromiográficos, anatomopatológicos (sustancia amiloide en el nervio sural y la grasa abdominal) y bioquímicos (Transtirretina Met-30 en el suero). El tiempo de evolución de los síntomas era de 5,1 años (rango 1,5-13). Según la clasificación de Sales modificada establecimos 4 grados de afectación: Grado IV (muy severo, 9 casos), Grado III (severo, 10 casos), Grado II (moderado, 3 casos), Grado I (leve, 0 casos). Después del trasplante a todos los pacientes se les realizó revisión clínica cada 3 meses y estudios electromiográficos cada 6 meses. El seguimiento medio fue de 46 meses (8-102 meses). Dos pacientes fueron donantes hepáticos en pacientes con hepatocarcinomas (TOH dominó).

Resultados: Presentaron mejoría de la afectación motora de las extremidades inferiores y del sistema nervioso autonómico 17 de los 22 pacientes, mientras que 5 pacientes fallecieron (a los 1,2,2,6 y 8 meses), por lo que no pudieron ser estudiados. Una paciente quedó embarazada y tuvo un hijo sano después del TOH.

Conclusiones: (1) El TOH produce una mejoría neurológica en los pacientes afectados de PAF I. (2) La mejoría clínica está asociada con una mejoría electromiográfica.

EXPERIENCIA CON EL TRASPLANTE HEPATICO DOMINO O SECUENCIAL

Parés Martínez D,DPM, Figueras J; Torras J; Fabregat J; Rafecas A; Ramos E; Lama C; Busquets J; Ibañez L; Baliellas C; Xiol X; Casanovas T; Jaurrieta E. UTH, C.S.U. Bellvitge, Hospitalet de Llobregat, Barcelona.

La utilización de órganos de pacientes afectos de Polineuropatía amiloidótica familiar (PAF) como órganos donantes para otros pacientes añosos afectos de hepatopatía terminal o tumores sería una alternativa para paliar el déficit de donantes. Esta técnica recibe el nombre de trasplante hepático (THO) dominó o secuencial. El objetivo de este trabajo es comunicar nuestra experiencia en la evolución de los pacientes que recibieron un THO dominó.

Métodos: Estudio descriptivo de los resultados en 6 casos de THO dominó o secuencial practicados desde Febrero de 1999 hasta Septiembre del 2000. Se describen las características del donante, receptor, técnica quirúrgica y resultados.

Resultados: ver tabla.

Conclusión: La utilización del THO dominó o secuencial usando como donantes a hígados procedentes de enfermos afecto de PAF, es una alternativa para aumentar el pool de donantes.

Edad/ Grupo ABO RH	Tiempo operatorio (Min)/C.Hematies	Estancia hospitalaria (días)	Evolución (meses)	Indicación THO domino	Edad/ Grupo ABO RH	Tiempo operatorio	Estancia hospitalaria	Evolución (meses)
35/O-	270/2	18	Vivo (20)	Met. Insulinoma	66/O+	360/2	8	Exitus 8º día Sepsis
20/O+	330/0	16	Vivo (18)	CIR.VHC	64/O+	330/0	14	Vivo (18)
35/O+	440/0	12	Vivo (13)	CIR.VHC	69/O+	450/7	26	Exitus (9) REC.VHC
61/O+	360/0	25	Vivo (4)	CIR.VHC +HCCA	67/O-	410/3	18	Vivo (4)
51/O+	330/0	11	Vivo (2)	CIR.VHC +HCCA	64/O-	330/7	28	Vivo (2)
26/A+	400/0	18	Vivo (1)	CIR. Enolica	63/A+	300/0	14	Vivo (1)

ANÁLISIS DE UNA SERIE DE 100 PACIENTES TRASPLANTADOS CON INJERTOS HEPÁTICOS DE 60 AÑOS O MAYORES

Rodríguez González, F; Jiménez, C; Rodríguez, D; Loinaz, C; Marqués, .; García, I; Rodríguez, A; Moreno, E.
Unidad de trasplante hepático. Hospital Doce de Octubre. Madrid.

Introducción: Muchos grupos de trasplante hepático han rechazado el empleo de injertos de más de 60 años, motivados por los supuestos peores resultados de este grupo de edad (no confirmados en publicaciones internacionales). Debido al aumento de la lista de espera, buscamos nuevas formas para aumentar el número de donantes, siendo una importante el grupo de donantes añosos.

Método: Realizamos un estudio comparativo y prospectivo analizando el resultado de un grupo de estudio de 100 pacientes trasplantados con injertos hepáticos de 60 años o más, en un periodo de tiempo de 6 años-10 meses (enero 1994 – octubre 2000), comparándolos con un grupo control. Se analizan las características preoperatorias de los donantes y receptores, tiempos de isquemia y resultados post-trasplante (rechazos, complicaciones y supervivencia del injerto/paciente).

Resultados: Grupos de donantes: 60-69 (60 casos), 70-79 (32), 80-85 (4) y 86-89 (4). Edad media 69 años (60-89). Varones 54% y mujeres 46%. Tiempo medio de estancia en UCI: 50h. (6-264). Precisaron drogas vasoactivas el 81% de los donantes. Los hallazgos de la biopsia pre-perfusión demostraron 4% de esteatosis macroscópica, 23% micro y 15% mixta (leve 23%, moderada 14% y severa 4%). Tiempo medio de isquemia fría: 341 min (80-920).

Receptores: edad media 54 años (14-70). 77% varones y 33% mujeres. Child-Pugh A (5%), B (45%) y C (50%). UNOS 1 (84%), 2 (8%) y 3 (8%). La tasa de fallo 1º fue del 4%, disfunción 1ª 3%. La elección del inmunosupresor fue aleatoria (CyA 58,7% y FK-506 41,3%). El número de rechazos agudos fue de 0,6/paciente (0-5). La supervivencia del injerto a 1 y 5 años del 76,54% y 46,15% respectivamente, siendo la de los receptores del 81,48% y 53,84% también respectivamente.

Conclusiones: No encontramos diferencias significativas entre los grupos de estudio y control, por lo que creemos que se pueden emplear con la misma seguridad injertos hepáticos mayores de 60 años que cumplan los criterios de selección adecuados.

ESTUDIO DE LA CALIDAD DE VIDA DE LOS PACIENTES CON INFECCIÓN CRÓNICA POR EL VIRUS DE LA HEPATITIS C DESPUÉS DEL TRASPLANTE HEPÁTICO

Charco Torra, R; Flaviá, M; Vargas, V; Lázaro, J.L; Murio, E; Bilbao, I; Hidalgo, E; Castells, L; Jimenez Cano, C; Margarit, C. Unidad de Trasplante Hepático. Hospital General Universitario Vall d'Hebron. Barcelona.

Objetivo: Valorar la calidad de vida de los pacientes cirróticos sometidos a trasplante hepático con infección por el virus de la hepatitis C (VHC) en comparación con otras indicaciones.

Material y métodos: Entre Enero de 1997 y Diciembre de 1998 se trasplantaron 76 pacientes. Se incluyeron en el estudio 41 pacientes inmunosuprimidos con tacrolimus con una supervivencia superior a los 30 días. Mediana seguimiento: 28,2 meses. Se evaluó la morbilidad después del alta en base a los días de reingreso, número de biopsias, insuficiencia renal, HTA, osteopatía, cardiopatía y diabetes. Así mismo se cumplimentaron cuestionarios específicos de calidad de vida (perfil de salud de Nottingham (PSN), entrevista semiestructurada de Goldberg (ESG) y una escala de calidad de vida para hepatópatas (ECVH)) en el pre-trasplante y 1 año después del trasplante.

Resultados: VHC en 26 y no VHC en 15. Los pacientes con VHC presentaron un significativo mayor número de días de reingreso y biopsias, mayor porcentaje de insuficiencia renal y osteopatía. Los cuestionarios específicos de calidad de vida mostraron diferencias estadísticas en cuanto a que todos los pacientes (con o sin infección VHC) mostraban una mejor calidad de vida después del trasplante. Al comparar pacientes VHC con pacientes sin VHC tan solo la ESG mostró un incremento significativamente superior de los pacientes sin VHC frente a los que tenían VHC.

Conclusión: Calidad de vida después del trasplante es similar en los dos grupos de pacientes. Los pacientes con VHC presenta una mayor morbilidad en comparación con el resto de pacientes.

FACTORES DE RIESGO DE MORBI-MORTALIDAD EN LOS 3 PRIMEROS MESES DEL TRASPLANTE HEPÁTICO (TH).

I. Bilbao, E. Hidalgo, J.L. Lázaro, E. Murio, R. Charco, L. Castilla, F. Sánchez, y C. Margarit.

HOSPITAL VALL D'HEBRON. BARCELONA. ESPAÑA

La falta creciente de donantes para trasplante, hace necesaria la optimización del procedimiento. Por ello hemos realizado un análisis retrospectivo, de datos recogidos prospectivamente según protocolos de la Unidad, con el fin de averiguar los factores de riesgo de morbi-mortalidad precoz (3 meses post-TH) por ser el periodo de máximo riesgo. **Materiales y métodos.** Hemos analizado de forma prospectiva 200 TH realizados en 190 pacientes, desde Marzo-91 a Marzo-97 en nuestra Unidad. La edad media es de 53 años. La principal indicación de TH fue la cirrosis postnecrótica en 60%, la mayoría VHC (+), seguido de carcinoma hepatocelular sobre cirrosis en 26%. Han sido analizadas todas las complicaciones postoperatorias en los 3 primeros meses, así como la mortalidad en este periodo. Para el análisis de los factores de riesgo de mortalidad han sido comparados (multivariable) los pacientes muertos en los 3 primeros meses post-TH, con los pacientes que sobreviven a este periodo. Para el análisis de morbilidad, han sido comparados los pacientes con estancia < 30 días (incluyendo los pacientes muertos < 1 mes) y los pacientes con estancia > 30 días. **Resultados.** La mortalidad a 3 meses fue 15.3% (29 pacientes), con una supervivencia de pacientes/injertos (1º año) de 76% y 70%. Los factores de riesgo de mortalidad (multivariable) fueron todos ellos dependientes del receptor y ninguno del donante: Child-C (OR=1.3), insuficiencia renal pre-TH (OR= 5.8), desnutrición (OR= 2.9) y cirugía compleja que requiere clampaje/by-pass (OR= 4.9). Entre los factores de riesgo de morbilidad (multivariable), además de influir la situación basal del receptor, UNOS I,II,III (OR=8.7), hipoproteinemia (OR= 3.9) y la función hepática alterada (OR=2.9), cobra importancia la técnica quirúrgica (uso de kehr o anastomosis bilio-digestiva; OR=3.6), la revascularización del injerto solo con sangre portal (OR=5) y la disfunción renal intraoperatoria (OR=3.8). **Conclusión.** Según nuestra serie de pacientes trasplantados, para optimizar la mortalidad precoz, habremos de trasplantar a los pacientes en estadios menos avanzados de su hepatopatía y cuando no se haya establecido una insuficiencia renal. Para optimizar la morbilidad y por tanto la estancia hospitalaria, es preciso además de mejorar la situación basal del receptor, una técnica quirúrgica impecable.

114

Factores de riesgo en pacientes cirróticos que han recibido un trasplante hepático en Cataluña (1991-1995)

Claudia M¹, Grande L², Charco R³, Rafecas A⁴, Vela E¹, Rimola A², Bilbao I³, Lanza C⁴, Bosch A¹, Vila J², Margarit C², Jaurista E⁴, Barba G¹.

¹Servicio Catalán de la Salud, ²H.Clinic i Provincial, ³H. General Vall d'Hebron, ⁴H. de Bellvitge.

Objetivo: Identificar factores de riesgo para la supervivencia de pacientes que han recibido un trasplante hepático en Cataluña.

Pacientes y métodos: Se han recogido, de forma retrospectiva, los datos de 515 pacientes adultos, con cirrosis no biliar, que recibieron un primer trasplante hepático (Tx), entre 1991 y 1995. Se han analizado las variables del receptor antes del TX (edad, sexo, diagnóstico, grupo sanguíneo, estado viral, puntuación Child Pugh, presencia de carcinoma hepatocelular y pruebas de función hepática), durante la intervención (procedimiento quirúrgico), y después del trasplante (causa de la muerte o fracaso del injerto). También se han estudiado las variables del donante (edad, sexo, grupo sanguíneo, crossmatch, causa de la muerte y pruebas de función hepática). Para el análisis univariado de la supervivencia se ha utilizado el método actuarial y la regresión de Cox para el multivariado (método de selección de pasos hacia delante). Las variables se han retenido en el modelo cuando $p < 0,1$. No se observaron interacciones entre las variables independientes.

Resultados: De los 515 pacientes, 69,1 % eran hombres. La edad media en el momento del trasplante fue de 51,9 años (mediana=54,0, rango=15-71). La cirrosis posthepatítica (61,2%) y la cirrosis alcohólica (31,5%) fueron los diagnósticos más frecuentes, y el 23,6% de los pacientes tenía, además, un hepatocarcinoma. Los factores de riesgo para la supervivencia hallados son: AVC como causa del donante ($n=1,7$), la urea del receptor ≥ 40 mg/100mL ($n=1,6$), no preservación de la vena cava ($n=1,6$), hospitalización previa al Tx ($n=1,7$).

Conclusiones: La evaluación de los factores de riesgo identificados puede ser útil para la mejora de los resultados del trasplante hepático en pacientes cirróticos. Para la validación del modelo se requieren estudios posteriores.

MONOTERAPIA CON TACROLIMUS Y RETIRADA DE ESTEROIDES

Lauzurica, R; Ara, J; Fernández, P; Bayes, B; Bonet, J; Romero, R.
Unitat de Transplantament Renal. Servei de Nefrologia. HUGTiP. Badalona.

Objetivo: Valorar la seguridad de la retirada de los corticoides (C) en un grupo de trasplantados renales que mantienen tacrolimus (TC) en monoterapia y estudiar la evolución de diferentes parámetros clínicos y analíticos pre y post retirada de los C.

Pacientes y métodos: Se han analizado 21 trasplantados renales de cadáver. La inmunodepresión aplicada fue triple con MMF (9), triple con AZA (7) y TC con C (5). La AZA y el MMF fueron retirados a partir del 3 mes. Los criterios de retirada de los C fueron: 3 meses trasplantado sin rechazo agudo con creatinina <140 mmols/l y sin proteinuria. El tiempo hasta la retirada de los C fue de 15+/-10 meses. Se analizaron distintos parámetros clínico-biológicos pre y post retirada de C.

Resultados: Durante los meses de seguimiento con monoterapia (7.6+/-6.5: 1-24 meses) no se ha observado ningún episodio de rechazo. No se observaron diferencias entre los niveles de glucemia, colesterol, triglicéridos, peso, y número de hipotensores pre y post retirada de C. La creatinina post retirada de los C fue inferior a la previa (112,4+/-19 vs 116,8+/-16 p=0.01). La dosis y niveles de tacrolimus post fueron significativamente inferiores a los observados pre.

Conclusiones: En un grupo seleccionado de pacientes, la retirada de los C y el MMF/AZA, y la monoterapia con TC permite mantener una buena función renal. En el corto seguimiento realizado no hemos objetivado ningún episodio de rechazo. No hemos demostrado diferencias entre los parámetros analizados pre y post retirada de C.

VALOR PREDICTIVO DE LAS CONCENTRACIONES DE CICLOSPORINA DE LA FASE DE ABSORCIÓN PARA ESTIMAR EL AREA BAJO LA CURVA EN PACIENTES CON TRASPLANTE RENAL ESTABLES

Sabaté, I; Calzada, P; Gil-Vernet, S; Fulladosa, X; Baró, S; González, C; Castro, MJ; Castela, AM; Grinyó, JM.
Unidad de Farmacocinética. Servicios de Bioquímica y Nefrología. Unidad de Coordinación de Trasplantes. Ciudad Sanitaria y Universitaria de Bellvitge, Barcelona.

El objetivo de este estudio ha sido evaluar el valor predictivo de las concentraciones de ciclosporina (CsA) medidas en la fase de absorción para estimar las áreas bajo las curvas (AUC) obtenidas entre 0 y 4h (AUC 0-4h) y entre 0 y 12h (AUC 0-12h). Para ello se han estudiado 30 perfiles farmacocinéticos en 15 pacientes con trasplante renal estables (TRE) tratados con Neoral[®]. Cada perfil se ha estudiado con 13 concentraciones de CsA. En cada perfil se han calculado dos AUC (AUC 0-4h y AUC 0-12h) por el método de los trapecios. La estimación de ambas AUC se ha realizado por regresión lineal por el método de "pasos sucesivos" utilizando 9 concentraciones entre 0h y 4h post-dosis.

Resultados: Para estimar ambas AUC sólo se expresan los modelos predictivos de interés práctico que utilizan una y dos concentraciones de CsA. Las ecuaciones obtenidas han sido, para el AUC 0-4h: $AUC = 434.9 + 6.0 C_4$ (M-1); $r = 0.926$ y $AUC = -88 + 3.6C_4 + 1.1C_1$ (M-2); $r = 0.985$. Para el AUC 0-12h: $AUC = 681.7 + 10.2 C_4$ (M-1); $r = 0.962$ y $AUC = 119.9 + 7.7C_4 + 1.2 C_1$ (M-2); $r = 0.987$.

		Dra. Sabate			
		AUC (0-4h)		AUC (0-12h)	
		Media	IC 95%	Media	IC 95%
Modelo M-1	EM(%)	2.0	(-4.2, 8.2)	0,8	(-3.1, 4.8)
	RMSE	353	(231, 443)	418	(262, 530)
Modelo M-2	EM(%)	0.3	(-2.2, 2.7)	0.2	(-1.9, 2.2)
	RMSE	160	(111, 197)	247	(187, 295)

SHORT- AND LONG-TERM SAFETY AND EFFICACY OF THE ADMINISTRATION OF SINGLE DAILY DOSES OF CYCLOSPORINE IN KIDNEY TRANSPLANT RECIPIENTS.

Boni, R. C., H.S.Jr., Tedesco, J.O. Medina Pestana – Escola Paulista de Medicina – UNIFESP – São Paulo, SP, Brasil.

Background: Cyclosporine has been traditionally administered in two equal divided doses every day. Nephrotoxicity is one of the major side effects of cyclosporine that may compromise short- and long-term allograft function. Traditionally transplant physicians reduce cyclosporine dose but rarely the frequency of its administration when nephrotoxicity is suspected. **Purpose:** To evaluate the short- and long-term safety and efficacy of the administration of cyclosporine as a single daily dose from the first day of transplant or at various times after transplant in patients with unsatisfactory allograft function. **Methods:** Between 02/88 and 05/99 191 patients received a single daily dose of cyclosporine as part of their immunosuppressive regimen that also included azathioprine 2 mg/kg/day and an initial dose of prednisone 0.5 mg/kg/day. Mean patient follow up was 1695±887 days. Twenty eight patients (22 HLA I, 2 HLA II, 1 HLA III, 3 CAD) received single daily doses of cyclosporine from the first day of transplant and 163 patients (20 HLA I, 64 HLA II, 6 HLA III, 73 CAD) had their cyclosporine doses changed from twice a day (BID) to once a day (QD) schedules due to unsatisfactory graft function. Switch from BID to QD schedule was performed in 242±471 days after the transplant. After switch, total daily doses were not changed or were reduced according to physician's clinical decision. **Results:** Overall mean follow up after switching from BID to QD was 1453±821 days. No episodes of acute rejection were observed after switching from BID to QD schedules. Mean cyclosporine doses were 364±96 mg/day before and 307±81 mg/day after the switch. Mean creatinine levels decreased from 2.6±1.9 mg/dL before to 1.8±0.9 mg/dL, 1.8±0.8 mg/dL and 1.9±0.9 mg/dL, 2, 12 and 60 months after the switch. Eleven patients lost their grafts (6 CAD, 5 HLA II), 10 due to chronic allograft nephropathy and 1 due to abdominal trauma. The cumulative incidence of graft loss due to chronic allograft nephropathy was 2% in 5 years and 12% in 7 years. **Conclusion:** In this population, the switch from BID to QD cyclosporine administration was safe since no acute rejection episodes were observed and the cumulative incidence of graft loss due to chronic allograft nephropathy was not different from published and from our local incidence in patients still receiving cyclosporine BID. Furthermore, QD administration was effective in improving short and long term allograft function in those patients with unsatisfactory allograft function. Furthermore, this strategy may also increase compliance, one of the major risk factor for graft loss after the first year of transplant.

IL-7 AND IL-18 ASSOCIATE WITH ACUTE REJECTION POST-RENAL TRANSPLANTATION.

JGG Oliveira¹, P Xavier², S Sampaio¹, A Mendes², M. Pestana^{1,2}: Dept Nephrol, HSI, Porto; ²: Tissue Typing, Porto, Portugal.

IL-7 is said to upregulate alloimmune response and be poorly inhibited by cyclosporine A (CsA). IL-18 is a strong co-stimulatory factor for differentiation of T cells to TH1 lineage and is functionally similar to IL-12. We report our study on IL-7 and IL-18 in fine-needle aspiration biopsy (FNAB) culture supernatants (SN).

Patients were first cadaver renal transplant recipients (RTx), treated with CsA-AZA-Pred were divided into four groups. I, day 7 post-RTx, stable (n=17); II, day 7 post-RTx, stable but 6±4.5 days before acute rejection (AR) supervened (n=8); III, first day of AR (n=14); IV, day 14 post-RTx, stable (n=11). All AR occurred within the first three weeks post-RTx and confirmed by a core renal biopsy simultaneously with FNAB. Groups I and IV remained AR-free for the first six months, at least. FNAB were cultured according to our published methodology and SN were collected at 48 hours of incubation and evaluated for cytokine contents by ELISA (R&D). Values are expressed in pg/ml and statistics by K-W ANOVA.

Results of IL-7 / IL-18, respectively. I: 1.0±0.4 / 187±69; II: 1.1±0.2 / 232±115; III: 1.5±1.0 / 254±230; IV: 0.9±0.2 / 169±47. When we compared AR-free patients (groups I plus IV) with III, IL-7 was significantly higher in III (p=0.0008) and IL-18 was significantly higher in III, too (p=0.0008).

Conclusions: we confirmed that IL-7 and IL-18 are associated with acute rejection in RTx. Previously, we showed that FNAB culture from AR RTx do not synthesize different amounts of IL-12 compared with AR-free, similar to results reported by others employing different methodology. We suggest that IL-18 may play, in human transplantation, the role attributed to IL-12, namely priming and differentiation of T cells into TH1 lineage.

ANÁLISIS DE FACTORES NO INMUNOLÓGICOS QUE PUEDEN INTERVENIR EN EL DESARROLLO DE RECHAZO AGUDO VASCULAR

Sánchez Fructuoso, A; Prats, D; Fernández-Pérez, C; Contreras, E; Barrientos, A.
Servicio de Nefrología, Hospital Clínico S. Carlos, Madrid.

Distintos estudios clínicos y experimentales postulan que factores no inmunológicos, como el proceso de muerte cerebral o trasplantar escasa masa nefronal, pueden causar estimulación aloantigénica temprana y por tanto rechazo agudo. Hemos querido contrastar esto clínicamente estudiando la aparición de rechazo agudo vascular (curvas de Kaplan-Meier) y riesgos ajustados (modelo de regresión de Cox). Se evalúan 492 trasplantes renales consecutivos no hiperinmunizados. Factores estudiados: compatibilidad, tasa de anticuerpos máximos/presentes, tiempos de isquemia, causa de muerte del donante, tipo de muerte (cerebral/asistolia), masa nefronal (trasplante único/doble), primer/segundo trasplante, sexo (donante-receptor), edad (donante-receptor), tratamiento inmunosupresor y retraso en la función inicial. Incidencia de rechazo agudo vascular: 23.8%. El modelo de regresión de Cox para predecir aparición de rechazo vascular mostró las siguientes variables predictivas:

Modelo de Cox			
Variable	RR	IC 95%	p
Muerte cerebral	3.11	1.44-6.74	0.001
Trasplante previo	1.96	1.09-3.54	0.03
DGF	2.28	1.47-3.52	0.0004
Trasplante doble	2.88	0.90-9.19	0.03
Tratamiento ATG	0.63	0.41-0.98	0.03

Concluimos que en nuestro modelo, factores no inmunológicos como son la muerte cerebral, el retraso en la función inicial del injerto o la masa nefronal trasplantada son estimulantes de rechazo vascular. El proceso de la muerte cerebral puede llevar a estimulación de citoquinas y selectinas que favorezcan mecanismos de rechazo. Trasplantar una masa nefronal escasa puede también estimular la respuesta aloantigénica.

EVALUACION SEMICUANTITATIVA DE MORFOLOGIAS DOPPLER OBTENIDAS EN INJERTOS RENALES DURANTE EPISODIOS DE DISFUNCION: RESULTADOS PRELIMINARES.

Salgado, OJ (1); Martín, MG (2); Henríquez, C (2); García, R (2); Rodríguez-Iturbe, B (2)

(1) Universidad del Zulia, Maracaibo, Venezuela. (2) Servicio de Nefrología, Hospital Universitario, Maracaibo, Venezuela.

Los índices de impedancia, como el de resistencia o pulsatilidad, no permiten usualmente inferir la morfología Doppler del registro de flujo vascular intrarrenal de donde provienen lo que limita su correcta interpretación. En el presente trabajo se reportan los resultados obtenidos en injertos renales con episodios de disfunción, con el uso de una clasificación semicuantitativa basada en la morfología del patrón de flujo: Tipo A, onda sistólica roma; tipo B, onda sistólica puntiaguda o en espiga. Para diferenciar los subgrupos se añadió un dígito a la letra de cada tipo: (1) si había flujo anterógrado holodiastólico, (2) flujo anterógrado en parte de la diástole, (3) ausencia de flujo diastólico anterógrado, (4) flujo diastólico parcialmente retrógrado o bifásico, (5) flujo retrógrado holodiastólico. Se evaluaron los registros Doppler en 52 injertos renales con disfunción aguda obteniéndose los siguientes resultados: De 29 injertos con necrosis tubular, 27 tuvieron cambios clasificados de tipo A1 a A5 y solamente 2 fueron de tipo B1 a B5. No hubo pérdida de injertos en este grupo. De 16 injertos con cambios de rechazo agudo, 7 se clasificaron de tipo A1 a A5, de los cuales, 2 no respondieron a tratamiento. Los cambios en los 9 injertos restantes se clasificaron de B1 a B5, 7 de los cuales se perdieron. Siete casos con obstrucción urinaria se clasificaron como A1. Este método podría ser útil para identificar morfologías de la onda Doppler frecuentemente asociadas a mal pronóstico del injerto.

FARMACOCINETICA (PK) DE TACROLIMUS (T) EN TRASPLANTADOS CARDIACOS (Tp C)

Sgrosso, JL (1); Araujo GL (2); Vázquez MC (1).

Departamento de Trasplantes. Instituto Cardiovascular de Rosario (1) y Dpto de Farmacología Clínica, Gador (2).

Propósito. Determinar la PK de tacrolimus en TpC inmunosuprimidos con T, micofenolato mofetil (MMF) y prednisona (P).

Método. Se evaluaron 8 ptes con TpC estable bajo tto oral con T: 0,02-0,1 mg/kg/d en 2 tomas, MMF: 33 mg/kg/d y P: 8 mg/d. Se dosó T en sangre pre-dosis 8h am (nivel A), 8h pm (nivel B) y c/hora durante 12 hs por IMX MEIA II. Se calcularon: área bajo la curva (AUC 0-12), concentración pico (C_{máx}), tiempo máximo (T_{máx}) y vida media de eliminación (T_{1/2}) individual, por la regla lineal trapezoidal.

Resultados. Datos farmacocinéticos individuales

Paciente N°	AUC 0-12 (ng*h/ml)	C _{máx} (ng/ml)	T _{máx} (h)	Nivel A (ng/ml)	Nivel B (ng/ml)	T 1/2 (h)
1	177.0	29.0	2	6.1	9.5	33.3
2	160.9	29.0	2	6.0	6.8	9.3
3	159.4	22.9	2	7.9	9.0	12.5
4	173.2	26.2	4	11.2	8.6	12.2
5	164.8	26.0	1	10.5	7.5	9.9
6	101.1	17.9	2	6.9	5.1	7.9
7	158.0	16.9	3	9.3	8.7	15.9
8	119.4	15.4	2	5.1	5.7	9.7
Promedio	151.7	22.9	2.2	7.9	7.6	13.8

El 100% de los niveles sanguíneos, incluyendo los pre-dosis vespertina se encontró dentro del rango óptimo de 5-20 ng/ml (trough level). No se detectaron diferencias significativas entre los niveles pre-dosis A y B.

Conclusiones. La variación interindividual de la PK de T fue elevada como es esperable. La similitud entre los niveles sanguíneos pre-dosis matutina y vespertina, sugieren su uso indistinto para el monitoreo en casos de necesidad.

TRATAMIENTO CON MOFETIL MICOFENOLATO EN PACIENTES CON TRASPLANTE CARDÍACO E INSUFICIENCIA RENAL. IMPORTANCIA DEL ESTUDIO FARMACOCINÉTICO

Arizón del Prado, JM; Aumente, MD; Lopez Granados, A; Siles, JR; Paulovic, D; Romo, E; Concha, M; Vallés, F; Casares, J; Muñoz, I; Segura, C; Muñoz, MI.

Unidad de Trasplante Cardíaco. Servicio de Farmacia. Servicio de Anestesia. Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba

Objetivos: Valorar la introducción de Mofetil Micofenolato (MMF) en el regimen inmunosupresor, en pacientes estables con disfunción renal después del trasplante cardíaco.

Material y métodos: Estudiamos 31 pacientes trasplantados de corazón en tratamiento con ciclosporina (CYA) e insuficiencia renal. En estos pacientes se redujeron los niveles de CYA por debajo de 100 ng/ml, introduciéndose el MMF de forma progresiva. La edad media fue de 53,2 años, y el peso medio de 76,9 kg., siendo el tiempo medio posttrasplante de 5 años. Los niveles de ácido micofenólico (MPA), fueron determinados por el método EMIT

Resultados: Se objetiva una mejoría significativa de la función renal con disminución en creatinina de 2,3 a 1,8 mg, los niveles medios de CYA pasan de 178 a 76 ng/ml. Se obtuvieron además 135 muestras para estudio farmacocinético, encontrándose unos niveles medios mínimos de MPA de 3,3 ug/ml. Considerando el rango terapéutico sugerido en la literatura (2,3-4,3), el 40% de los pacientes tenían niveles terapéuticos con una dosis media de 2275 mg. No se encontró correlación entre la dosis administrada y los niveles mínimos, ello justifica la necesidad del análisis de niveles en pacientes en tratamiento con MMF. En los 31 pacientes se realizó estudio de biopsia endomiocárdica al mes de inicio del tratamiento con MMF, no encontrándose alteraciones.

Conclusiones: 1) Dada la amplia variabilidad individual, es necesario monitorizar los niveles de MPA para alcanzar niveles terapéuticos. 2) La utilización de MMF permite disminuir las necesidades de CYA, consiguiéndose con ello una mejoría de la función renal, sin impacto sobre la incidencia de rechazo.

PERFIL FARMACOCINETICO DEL MPA Y DE SU FRACCION LIBRE EN PACIENTES TRASPLANTADOS RENALES ESTABLES: CORRELACION CON SU ACTIVIDAD INMUNODEPRESORA.

Brunet, M(1); Oppenheimer, F(2); Millán, O(3); Vidal, E(1); Vilardell, J(2); Rojo, I(3); Jiménez, O(1); Corbella, J(1); Martorell, J(3).

Serveis de Toxicologia(1). Unitat de Trasplantament Renal(2). Servei d'Immunologia (3). Hospital Clínic, Barcelona.

Objetivo: comparar los perfiles farmacocinéticos del MPA y MPA libre en pacientes que recibían dosis estándar (1g/12h) o bajas (0.75 o 0.5 g/12h) de MMF, para evaluar si con estas últimas se obtienen concentraciones terapéuticas de MPA. La eficacia del MMF se evaluó según la capacidad del MPA en suero para inhibir la proliferación de células CEM T.

Se incluyeron 33 pacientes trasplantados renales tratados con dosis estándar (n =14) o bajas (n= 6;n =13). Para determinar el MPA y el MPA libre por HPLC se recogieron muestras de sangre:0,20,40,75 min y a 2,4,6,8,12 h post-dosis.

Resultados: La mediana de Cmin, Cmax y AUC del MPA y MPA libre demuestran una gran variabilidad farmacocinética, sin diferencias significativas entre los grupos. El análisis por regresión lineal revela una débil correlación entre Cmin y AUC del MPA(r^2 : 0.628-0.655). No hubo correlación entre Dosis/Cmin y Dosis/AUC del MPA. Si se encontró correlación significativa entre los valores del AUC para MPA y MPA libre (r^2 : 0.628-0.728), con una gran variabilidad interindividual. La capacidad proliferativa de CEM T fue <20% cuando las concentraciones basales del MPA eran 2mg/L y las del MPA libre a 2h eran 0.03mg/L(esta última con elevada intervariabilidad)

Conclusiones: Con concentraciones bajas de MMF, la mediana de los valores del AUC0-12h del MPA esta dentro del rango terapéutico. Las concentraciones basales del MPA2mg/L muestran una fuerte correlación con el 80% de inhibición de la proliferación de CEM, siendo esta menor entre MPA libre y la respuesta de CEM.

EVALUACIÓN INDIVIDUALIZADA DE LA EFICACIA INMUNOSUPRESORA EN PACIENTES TRATADOS CON INHIBIDORES DE LA CALCINEURINA

O. Millán, M. Brunet, JM. Campistol, J.Moltes, I. Rojo, J. Vives, F. Oppenheimer, J. Martorell
 Servei Immunologia, Toxicologia i Unitat de Trasplantament Renal, Hospital Clínic, IDIBAPS, Barcelona, Spain

Para individualizar el tratamiento inmunosupresor, sin recurrir al rechazo como marcador, es útil conocer la efectividad real de cada inmunosupresor en cada paciente. La medición de la actividad de la Calcineurina (CN), se ha propuesto como marcador biológico para evaluar la eficacia inmunosupresora de CsA. **Objetivo:** Adaptar la obtención de los lisados de PBMC, al ensayo con ³²P del péptido DLIVPIPIGRFDRRVSVAAE, y establecer las modificaciones necesarias para estandarizar la expresión de los resultados en el ensayo de la actividad CN. Los lisados de PBMC pueden conservarse hasta 15 días en nitrógeno líquido. Los primeros ensayos realizados con CsA y FK "in vitro" mostraron la necesidad de introducir dos cambios sobre la técnica descrita: 1) La utilización de un valor de referencia interno que permitiera minimizar la variabilidad entre diferentes marcajes y el efecto del decaimiento de la radioactividad del ³²P. Se ha introducido la utilización de la actividad específica alcalina (P.A) endógena, lo que permite expresar los resultados como % cpas liberadas por la P.A; y 2) Un nuevo buffer de inhibición "in vitro" conteniendo FK506 se ha utilizado como valor de referencia adicional. Se realizó un estudio piloto en transplantados de riñón tratados con CsA o FK506 y en individuos sanos (5+5+5). Se determinó la actividad CN y la producción de IL-2 "in vitro". La producción de IL-2 "in vitro" tanto en el grupo de CsA como el de FK506 estaba claramente reducida respecto al grupo control: 316±164 y 329±413 pg/ml respectivamente vs 1090±434 pg/ml. La actividad CN pre-dosis estaba inhibida respecto el grupo control en el grupo de CsA pero no en el grupo de FK506: 13±10 % y 46±19 % respectivamente vs 49±11 %. En conclusión: la producción de IL-2 "in vitro" es un marcador válido para ambos fármacos. La técnica de medición de actividad CN tal y como ha sido utilizada, por el contrario es más eficaz para la monitorización de CsA que de FK506.

TACROLIMUS COMO UNICO INMUNOSUPRESOR EN TRASPLANTE HEPATICO. COMPARACION A UN REGIMEN DOBLE CON TACROLIMUS Y CORTICOIDES

I Bilbao, L. Pou, E. Miria, J. Lázaro, R. Chasco, E. Hidalgo, L. Castilla, E. Sanchez, y C. Margarit

UNIDAD DE TRASPLANTE HEPÁTICO. HOSPITAL VALL D'HEBRÓN. BARCELONA. ESPAÑA.

El objetivo de este estudio, prospectivo y randomizado es analizar la eficacia y seguridad de Tacrolimus (Tacro) administrado en monoterapia desde el 1º día post-trasplante y compararlo con Tacro en doble terapia con corticoides.

Materiales y métodos. Desde Noviembre-98 a Junio-00, 50 pacientes han formado parte del estudio. La edad media es de 57 años (50% > 60 años). 24 recibieron solo tacrolimus (Mono) y 26 tacrolimus y esteroides (Doble). La dosis inicial de tacrolimus en ambos grupos fue 0.1 mg/kg/día. Las características del receptor, donante y cirugía fueron comparadas entre ambos grupos de pacientes, para verificar la homogeneidad de la muestra. El seguimiento medio fue 6 meses (r: 3-12). El 76.2% de los pacientes del grupo Mono y el 56.5% del grupo Doble fueron VHC positivos.

Resultados. El área bajo la curva (AUC), la C_{min} y la C_{max} al 3º y 9º día postoperatorio, no mostraron diferencias significativas entre los 2 grupos, aunque la tendencia fue a mostrar valores más elevados en el grupo Mono.

La incidencia de rechazos fue superior en el grupo Mono (43.5% vs 27%, p=ns), siendo además los rechazos más severos (46% de episodios corticocorresistentes vs 14.3%), requiriendo triple terapia con MMF, para ser resueltos.

La mitad de los pacientes (45.8%) del grupo Mono, fueron convertidos al grupo Doble por rechazos. El 78% de los pacientes convertidos pudieron abandonar de nuevo los corticoides al año de seguimiento, en una proporción similar a los pacientes que recibieron corticoides desde el inicio (79.2%). La recidiva clínica del VHC en el injerto fue similar en ambos grupos analizados según intención de tratar (31.3% en Mono vs 43% en Doble, p=ns). Sin embargo las diferencias fueron significativas al analizar la incidencia de reinfección según grupos reales con y sin corticoides (15.3% vs 52.9%, p<0.05). La incidencia de efectos adversos fue similar en ambos grupos. La supervivencia actuarial de pacientes e injertos al año de seguimiento fue de 87.5% para el grupo Mono vs 76% para el grupo Doble, p=ns.

Conclusión. El comportamiento farmacocinético de tacrolimus con o sin esteroides no guarda diferencias significativas, aunque los niveles obtenidos con dosis similares son algo superiores para el grupo Mono. Tacrolimus en monoterapia muestra una tendencia a mayor incidencia de rechazos, siendo además rechazos más severos. La principal ventaja de esta pauta inmunosupresora podría ser en los pacientes VHC (+), ya que parece que la reinfección del injerto es menor y menos severa.

EVALUACION DE UNA ESTRATEGIA DE MUESTREO LIMITADO PARA ESTIMAR EL AREA BAJO LA CURVA (AUC) DE TACROLIMUS (FK) EN ADULTOS TRASPLANTADOS RENALES.

Pou, L (1); Vidal, E (1); Cantarell, C (2); Perello, M (2); Capdevila, L(2).

(1) Servicio de Bioquímica. (2) Unidad de Trasplante Renal. Hospitals Vall d'Hebron, Barcelona.

Objetivos: Desarrollar una estrategia de muestreo limitado para estimar el AUC de FK y evaluarla en una población independiente.

Métodos: A partir de 14 perfiles farmacocinéticos de FK (extracciones pre dosis (0), 0.5, 1, 2, 4, 6, 8 y 12 h post dosis) se calculó el AUC y se obtuvo la ecuación de estimación mediante regresión múltiple. La fiabilidad del método se evaluó en 13 perfiles independientes, mediante el error medio de predicción (EM), porcentaje de error medio (EP) y error cuadrático medio (MSE).

Resultados: La estimación del AUC a partir de las concentraciones de FK a tiempos 0, 1 y 4 h fue la que, con menor número de muestras, presentó una R² 0.95. Se desarrolló la siguiente ecuación: $AUC = 8.9 + 4.0 C_{0h} + 1.77 C_{1h} + 5.47 C_{4h}$.

La media (intervalo de confianza del 95%) del EM, EP y MSE fueron 0.48 (-3.48, 4.44) ng/ml, 0.16 (-2.2, 2.59) % y 40 (12.8, 67.3) ng/ml, respectivamente. No se encontraron diferencias significativas entre el AUC calculada y estimada (165.6±41.1 y 166.7±43.2 ng/ml respectivamente).

Conclusion: El cálculo del AUC de FK a partir de tres concentraciones (0, 1 y 4 h post dosis) es una estrategia adecuada para estimar el AUC en pacientes adultos trasplantados renales.



Trasplante renal P001 – P056

Trasplante hepático P057 – P095

Trasplante cardíaco – clínica P096 – P110

Trasplante cardíaco y pulmonar P111 – P116

Trasplante de páncreas P117 – P121

Donación – coordinación – tejidos P122 – P135

Inmunosupresión P136 – P150

Infecciones P151 – P160

Trasplante de médula ósea y neoplasias P161 – P162

Inmunobiología e histocompatibilidad P163 – P164

Xenotrasplante P165 – P170

ACCIDENTE VASCULAR CEREBRAL (AVC) EN EL PACIENTE TRASPLANTADO RENAL (TR): ETIOPATOGENIA, CLÍNICA Y EVOLUCIÓN

Olivares A; Roquer J*; Puig, J.M*; Orfila A; Hurtado S; Masramon J; Lloveras J.
Servicios de Nefrología y Neurología*. Hospital del Mar. Barcelona

Objetivo: análisis de la epidemiología, etiopatogenia, clínica y evolución de AVC en una población de TR.
Materiales y Métodos: 404TR recibieron ≥ 1 injerto renal entre Mayo 1979/Marzo 2000. En aquellos que habían sufrido un AVC y con injerto funcionando (postTR) se analizó: edad, sexo, tiempo entre TR y AVC, etiología de la IRCT, AVC previo, así como los factores de riesgo cardiovascular clínicamente demostrados. Se evaluó la naturaleza del AVC, localización, ECG, complicaciones, tiempo hasta el exitus y causas del mismo.

Resultados: 19 de los 404 TR padecieron ≥ 1 AVC. Los datos se exponen a continuación.

CARACTERÍSTICAS TR & AVC: edad media: 49.8a; sexo: 11H/8M; tiempo TR \rightarrow AVC: 49.9m; AVC previo: 8 pacientes (42.1%). **FACTORES DE RIESGO C-V:** tabaquismo (activo y ex): 5 (26.3%); HTA: 19 (100%); hiperlipidemia: 13(68.4%); diabetes: 6(31.6%)

CARACTERÍSTICAS propias del evento AVC: naturaleza: hemorragias cerebrales: 7; AVC isquémicos: 12; etiopatogenia de los 12AVC isquémicos: aterotrombóticos: 7; lacunares por HTA: 2; no filiados: 3; localización: profunda/ganglio-basal: 10; superficial/lobar: 8; tronco: 1; ECG: ritmo sinusal: 19 pacientes (100%); complicaciones: IAM: 1 paciente/sepelis: 1 paciente; exitus < 3 meses: 9 pacientes (47.36%); AVC como causa de muerte: 7 pacientes (77.78% de los pacientes que fallecen)

Conclusiones: 1) 19 de los 404TR presentaron AVC (prevalencia = 7.97% a los 10a); 2) la HTA fue el factor de riesgo más prevalente en los TR que presentaron AVC; 3) los TR presentan mayor proporción de AVC hemorrágico (36.84%) que la población general (~10%); 4) no se demostró hemorragia subaracnoidea ni AVC isquémico de naturaleza cardio-embólica en ningún TR; 5) la mortalidad debida a AVC en el TR es ~50% mayoritariamente debida a causa neurológica.

ACCIDENTE VASCULAR CEREBRAL (AVC) EN EL TRASPLANTADO RENAL (TR): EPIDEMIOLOGÍA Y FACTORES DE RIESGO

Olivares A; Puig J.M*, Roquer J*, Vila J**, Iñigo V; Mir M; Masramon J; Lloveras J. Servicios de Nefrología, Neurología* y Assessment Metodològica per a la Investigació Científica (IMIM)**. Hospital del Mar. Barcelona.

Objetivo: evaluar la prevalencia, factores de riesgo, clínica y evolución del AVC en los pacientes TR.
Materiales y métodos: 404TR recibieron ≥ 1 injertos entre Mayo/1979-Marzo/2000. Se evaluó: edad, sexo, IMC, hábitos tabáquico y enéxico, nefropatía original, antecedentes preTR de DM, HTA, dislipemia, cardiopatía, enfermedad vascular periférica (EVP), hiperparatiroidismo; complicaciones postTR: HTA, cardiopatía (Cardiop.postTR), infección por CMV. Consideramos valores promedio de creat_{pl}, colesterol, TG, ác.úrico, Hb, Hto y proteinuria y el antecedente HTA-donante. Dividimos la muestra en grupo A=TR-AVC y grupo B=TR no-AVC. Realizamos curvas de supervivencia de Kaplan-Meier.

	Grupo A	Grupo B	"p"(Log Rank)	Resultados:
Edad >40	13	195	0,0166	Grupo A= 19; Grupo B=385
HTA preTR	16	237	0,0399	Prevalencia AVC: 7.97% a 10a
DM preTR	5	15	0,0015	(intervalo confianza 4.3-11.6%)
EVP preTR	5	12	0,000	Tiempo latencia TR-AVC: 49.32m
Nefrop. original PQ	4	33	0,0343	(min:3.41-máx:87.82m; sd=25.53m)
Nefrop. original DM	5	12	0,000	
Cardiop.postTR	16	237	0,0310	

Factores de riesgo no-significativos: sexo, hábitos tóxicos, nefrop. original no PQ ni DM, hiperparatiroidismo, infección CMV, HTA-donante y valores promedio de creat_{pl}, colesterol, TG, ác.úrico, Hb, Hto y proteinuria.
Conclusiones: 1) el AVC tiene una prevalencia del 7.97% en nuestra población TR; 2) la nefropatía diabética como causa de IRCT y la EVP preTR son los predictores de AVC más importantes en los TR; 3) otros factores de riesgo significativos son: edad, HTA, DM, PQ como causa de IRCT y la presencia de cardiopatía postTR; 4) ninguno de los 57 TR con nefropatía intersticial presentó AVC.

¿EXISTEN DIFERENCIAS EN LA EVOLUCIÓN POSTRASPLANTE RENAL ENTRE EL PRIMER Y EL SEGUNDO RECEPTOR DE UN MISMO DONANTE?

Guillem Perich L¹, Ferreros García MA, Díaz Encarnación M, Durán Jiménez F, Díaz Gómez JM, Facundo Moles C, Aguirre Pamplona I, Solà Puigjaner R.

Unidad de Trasplante Renal, Fundació Puigvert, Barcelona, España.

Objetivo del estudio: Estudiar en una serie de pacientes trasplantados renales si existen diferencias de complicaciones y pronóstico entre el primer y el segundo receptor del mismo donante.

Material y métodos: 240 trasplantados renales procedentes de 120 donantes. El periodo de observación se realizó entre 1993 y 1999. Se dividen en 2 grupos, GRUPO A: 120 pacientes receptores del primer injerto de los donantes, 79 hombres y 41 mujeres con una edad media de 50 años y GRUPO B: 120 pacientes receptores del segundo injerto de los mismos donantes, 68 hombres y 52 mujeres con una edad media de 49,9 años. Se estudia la incidencia de necrosis tubular aguda (NTA), rechazo agudo (RA), necesidad de hemodiálisis (HD), estancia media, fracción renal alcanzada a 1 y 5 años, inmunosupresión de mantenimiento, transfusiones requeridas y supervivencias de paciente e injerto.

Resultados:

	log. día	NTA	R. Agudo	HD/paciente	Est. media	Fracción renal
Grupo A	14,93 meses	30 %	33,83 %	1,33	24,24 días	1,49
Grupo B	21,85 meses	27,5 %	42,5 %	1,58	23,43 días	1,69
	Transfusiones	Injerto rechazado	Exitos	Creat. máxima del TR	Creat. a 5 años	Índice Quercuán
Grupo A	36,6 %	89,6 %	6 %	485 µmol/l	161 µmol/l	19 %
Grupo B	33,3 %	94 %	3,8 %	458 µmol/l	136 µmol/l	23,83 %

Conclusiones:

Comparados los receptores primero y segundo de injertos renales del mismo donante, únicamente se han encontrado diferencias en el índice de rechazo agudo y de infecciones oportunistas (siendo éstas posiblemente secundarias al tratamiento del rechazo agudo). No se han encontrado diferencias en la estancia media, ni en la fracción renal alcanzada, ni en la supervivencia de paciente e injerto a corto y medio plazo.

MASA ÓSEA Y METABOLISMO ÓSEO EN EL PACIENTE TRASPLANTADO RENAL.

Rosau Domingo A¹, Guirado Perich L², Ferreros Minguella J¹, Yoldi Muñoz B¹, Solà Puigjaner R², Díaz Encarnación M², Ferreros García MA², Durán Jiménez F², Díaz Gómez JM², Facundo Moles C², Camargo M¹, Gich Saladrich F¹.

Unidad de Metabolismo Mineral, Hospital de la Santa Cruz i Sant Pau.¹

Unidad de Trasplante Renal, Fundació Puigvert.²

Unidad de Biometría, Institut de Recerca, Hospital de la Santa Cruz i Sant Pau.³

Objetivo: Evaluar la masa ósea y el metabolismo óseo en una población de trasplantados renales y la influencia en los mismos de determinados factores de riesgo.

Material y métodos: Una población de 160 pacientes (73 mujeres y 87 hombres), con una edad media de 50±12 años, receptores de un trasplante renal 68,2±51 meses antes. Se evalúa la masa ósea en el radio distal con tomografía computarizada cuantitativa y en regiones vertebral y femoral con absorciometría dual. El metabolismo óseo se estudia con marcadores biológicos del hueso. Se clasifica la osteoporosis con criterios de la OMS.

Resultados: En el radio distal, un 48% de los sujetos padecía osteoporosis, un 33% osteopenia y un 19% tenía masa normal. En localización vertebral un 38% osteoporóticos, un 40% osteopénicos y un 22% normales. A nivel femoral un 56% osteoporóticos, un 33 osteopénicos y un 18% normales. La masa ósea en hombres fue significativamente mayor en todas las localizaciones. La edad, el tiempo transcurrido desde la menopausia y el fosfato sérico correlacionaban negativamente con la masa ósea a nivel femoral. Albúmina sérica y fosfat y calcio en orina correlacionaban positivamente con la masa ósea a nivel femoral. No se ha encontrado relación de la misma a ningún nivel con el hábito tabáquico, consumo de café, historia de rechazo agudo, tratamiento con calcitriol, PTH, marcadores biológicos del hueso, andrógenos, niveles plasmáticos de vitamina D ni calcio sérico.

Conclusiones: En los pacientes trasplantados renales, la osteoporosis es altamente prevalente. Los únicos factores predictivos de masa ósea son el fosfato y la albúmina plasmáticas y el fosfato y el calcio en orina.

ESTUDIO DE SEGURIDAD Y EFICACIA HIPOLIPEMIANTE DE ATORVASTATINA Y CERIVASTATINA EN TRASPLANTADOS RENALES INMUNOSUPRIMIDOS CON CICLOSPORINA.

AM Casellas, D Scrós, S Gil-Vernet, MJ Castilleira, J Añón, R Ramos, JM Gichyó.

Hospital de Bellvitge (CSUB). Hospitalet L1. Universidad de Barcelona.

Las nuevas estatinas parecen ofrecer un perfil de eficacia superior a las ya conocidas, por su mayor potencia hipolipemizante, aunque por ello podrían presentar más efectos adversos, entre ellos descenso del fibrinógeno. Hemos estudiado la eficacia y seguridad del tratamiento durante un año con dosis estándar de atorvastatina (10-20 mg/d) vs cerivastatina (0,2-0,3 mg/d), en un estudio aleatorizado en 20 pacientes trasplantados renales con Ciclosporina (CsA) y prednisona.

	ATORVAST.(n=10)	CERIVAST (n=10)	
Edad (años)	57±7,6	52±9	ns
Sexo	5 h / 5 m	5 h / 5 m	
Tiempo desde TR (m)	62±47	96±48	
Creatinina (umol/l)	I: 140 F: 149	I: 166 F: 185	ns
Proteínauria (g/d)	I: 1,73 F: 1,27	I: 0,85 F: 1,23	ns
Fibrinógeno (mg/dl)	I: 5,26 F: 4,33	I: 4,33 F: 4,3	ns
Col. total (mmol/l)	I: 7,34 F: 4,71*	I: 7,61 F: 5,64*	0,08
Triglicéridos "	I: 1,57 F: 1,32	I: 1,7 F: 1,31	ns
Col-HDL "	I: 1,49 F: 1,6	I: 1,49 F: 1,82	ns
Col-LDL "	I: 4,78 F: 2,38*	I: 4,71 F: 3,48*	0,047
Apo A1 (g/l)	I: 1,39 F: 1,37	I: 1,82 F: 1,71	ns
Apo B "	I: 1,57 F: 1,2	I: 1,26 F: 1,3	ns (*p<0,05)

Los niveles de CsA se mantuvieron estables en ambos grupos. No se observaron aumentos de transaminasas ni CPK. Ningún paciente presentó efectos adversos en el grupo atorvastatina. Un paciente abandonó el tratamiento con cerivastatina por intolerancia digestiva (náuseas y dolor perianal). **EN RESUMEN:** las nuevas estatinas parecen ofrecer un potente efecto hipolipemizante en los pacientes trasplantados con ciclosporina, con un perfil de seguridad similar a las ya conocidas. No hemos constatado descenso del fibrinógeno, achacado a estas fármacos. La potencia de atorvastatina (descenso col T 36%, col-LDL 49%) parece superior a la de cerivastatina (descenso col. T. 26%, col-LDL 26%), aunque no sobre los triglicéridos (17 vs 23%).

COMPARACIÓN A LARGO PLAZO DEL EFECTO HIPOLIPEMIANTE DE SIEM ESTATINAS EN TRASPLANTADOS RENALES (TR) TRATADOS CON CICLOSPORINA (CsA).

AM Casellas, JM Gichyó, S Gil-Vernet, D Scrós, MJ Castilleira, R Ramos, J Añón. Hospital de Bellvitge. CSUB. Hospitalet L1. Universidad de Barcelona.

La dislipemia a través de su traducción clínica, la aterosclerosis, constituye la primera causa de muerte a largo plazo en el TR. Su adecuado tratamiento, además de la posible influencia sobre la evolución de la nefropatía crónica del TR, tiene repercusión sobre el pronóstico vital. Recogemos los resultados comparativos de un año de tratamiento con estatinas en 122 pacientes, 77 hombres, 45 mujeres, edad x 48±10 años, portadores de un TR (39±24 meses) bajo inmunosupresión basada en la ciclosporina.

	Lova (n=25)	Silva (n=26)	Furva (n=31)	Flava (n=20)	Atorva (n=10)	Ceriva (n=10)
creatinina	I: 184 F: 244	I: 161 F: 197	I: 138 F: 151	I: 156 F: 154	I: 140 F: 149	I: 166 F: 185
Col T. (mmol/l)	I: 7,96 F: 5,79	I: 7,53 F: 5,91	I: 7,49 F: 5,79	I: 7,7 F: 6,19	I: 7,34 F: 4,71	I: 7,61 F: 5,64
Triglicéridos "	I: 2,15 F: 1,54	I: 1,67 F: 1,47	I: 2,15 F: 2,04	I: 3 F: 2,18	I: 1,57 F: 1,32	I: 1,70 F: 1,31
Col-HDL "	I: 1,31 F: 1,53	I: 1,54 F: 1,73	I: 1,39 F: 1,42	I: 1,4 F: 1,39	I: 1,49 F: 1,60	I: 1,49 F: 1,82
Col-LDL "	I: 5,34 F: 3,88	I: 4,44 F: 3,57	I: 3,09 F: 3,92	I: 5,5 F: 3,96	I: 4,75 F: 2,38	I: 4,71 F: 3,48
Apo A1 (g/l)	I: 1,39 F: 1,62	I: 1,44 F: 1,63	I: 1,48 F: 1,64	I: 1,7 F: 1,66	I: 1,39 F: 3,30	I: 1,82 F: 1,71
Apo B "	I: 1,22 F: 0,91	I: 1,07 F: 0,93	I: 1,48 F: 1,15	I: 1,4 F: 1,20	I: 1,57 F: 1,20	I: 1,26 F: 1,3
% var Col.T.	- 27,2	- 21,5	- 22,4	- 20	- 36	- 26
Triglic	- 28	- 11,9	- 5	- 27	- 17	- 23
Col-HDL	+ 17	+ 12,3	+ 2,3	+ 0,7	+ 7,4	+ 15,4
Col-LDL	- 27,3	- 19,6	- 23	- 28	- 49	- 26
Apo A1	+ 23,7	+ 13,2	+ 10,8	- 2,3	- 6,4	- 6
Apo B	- 33	- 13	- 33	- 17,2	- 23,5	+ 3,2
% Efectos adv.	12	3,8	6,5	10	0	10

Intolerancias con CsA: 0 %. Episodios rebotante: 0 %. Eventos CV: 2 (lova y pravastatina). Mortalidad a 1 año: 0 %.**EN RESUMEN:** Aunque todas las estatinas son eficaces y seguras para controlar la dislipemia del paciente TR, las nuevas estatinas, especialmente atorvastatina, parece ofrecer una potencia superior, manteniendo el perfil de seguridad en tratamiento prolongado de la dislipemia post TR.

EFFECTO DE LA CERIVASTATINA SOBRE LA PEROXIDACIÓN LIPÍDICA Y LA HOMOCISTEINA (Hcy) EN LOS TRASPLANTADOS RENALES (TR).

Bayés B, Pastor MC, Bonal J, Lauzurica R, Bonet J, Romero R. Hospital "Germans Trias i Pujol".

La patología CV es una de las principales causas de muerte en los TR. La oxidación de las LDL genera peróxidos lipídicos (malonildialdehído-MDA) que tiene propiedades proaterogénicas. Hay datos experimentales que sugieren que las estatinas tienen un efecto antiaterogénico adicional, que va más allá de su capacidad de reducir significativamente el colesterol LDL. Algunos hipolipemiantes aumentan la concentración de Hcy. **OBJETIVO:** Estudiar el efecto de la cerivastatina sobre el perfil lipídico, el MDA, la vitamina E y la Hcy en los TR. **PACIENTES Y MÉTODOS:** 49 TR (26H;23M; edad 47aH;52aM) tratados con CTD y CyA, con una creatinina estable (creat < 200 μ mol/L) y hipercolesterolemia persistente. Cerivastatina 0.2-0.3 mg/día durante 3 meses. MDA determinado según el método fluorimétrico de Yagui. La vitamina E se determinó por HPLC. La Hcy por FPIA. **RESULTADOS:** Reducción del colesterol total, LDL colesterol, triglicéridos y apolipoproteína B de 19.23%, 20.3%, 18.14% y 25.3% respectivamente ($p < 0.05$). Hcy basal 18.9 ± 5 vs Hcy a los 3 meses 18.3 ± 4 . MDA basal 11 ± 5.1 vs MDA a los 3 meses 9 ± 3.6 ($p = 0.036$). Vit E-st basal 974 ± 240 vs vit E-st a los 3 meses 1184 ± 190 ($p = 0.040$). Descenso del colesterol LDL en relación a la función renal: 23% cuando el Cl creat < 60 ml/min (creat 140 ± 25) y 18% cuando Cl creat > 60 ml/min. (creat 119 ± 28) ($p = 0.044$). Hcy 22 ± 6.7 cuando Cl creat < 60 ml/min vs Hcy 17 ± 5.2 cuando Cl creat > 60 ml/min. ($p = 0.007$). **CONCLUSIONES:** La cerivastatina reduce el perfil lipídico en los TR de manera estadísticamente significativa, sin modificar los niveles de Hcy. Los pacientes con función renal alterada tienen una mejor respuesta al tratamiento. El tratamiento con cerivastatina ejerce un efecto antioxidante reduciendo los niveles de MDA.

PERFIL LIPÍDICO EN RATAS CON TRASPLANTE RENAL SIN TRATAMIENTO INMUNOSUPRESOR

Lauzada Natalia R, Gómez Durán Nelva T, de, Camihort Gisela, Luna Georgina y Raimondi Clemente. Laboratorio de Trasplante de Organos e INBIOLP, Facultad de Ciencias Médicas. UNLP, Argentina

Introducción: En pacientes con insuficiencia renal crónica se observan trastornos lipídicos que persisten post-trasplante (Tx) renal. Estas alteraciones constituyen un factor de riesgo aterogénico y contribuyen al desarrollo y progresión de la disfunción del injerto. Se ha involucrado a la inmunosupresión como la responsable principal de las dislipidemias post-Tx. **Objetivos:** Estudiar el perfil lipídico en ratas con 7 días de trasplante renal sin tratamiento inmunosupresor. **Métodos:** Se utilizaron 14 ratas Wistar adultas, machos para realizar 7 trasplantes renales sin ablación del riñón contralateral (RP). Como parámetro de funcionalidad renal se determinó la uremia. El perfil lipídico se evaluó a través del donaje de colesterol y triglicéridos plasmáticos, y de ácidos grasos (AG) en plasma y membrana de eritrocitos, en microsomas renales y hepáticos. Se evaluó histológicamente el riñón trasplantado (RT). **Resultados:** El rechazo renal de la cepa utilizada fue moderado. El perfil de AG de los microsomas RT así como del riñón de la rata receptora reemplazado (RR) mostró una disminución significativa del ácido araquidónico y un aumento de los AG polinsaturados de mayor longitud de cadena, tanto de la serie n-6 como de la serie n-3. No se observaron cambios en la composición de AG de los microsomas hepáticos. En las membranas de los eritrocitos de las ratas trasplantadas aumentó el 18:1n-7 y disminuyó el ácido linoleico respecto a los controles. En las ratas trasplantadas aumentó significativamente el colesterol sin modificarse los triglicéridos plasmáticos. **Conclusiones:** 1) Se observan modificaciones en el perfil lipídico post-Tx aun sin tratamiento inmunosupresor 2) Las modificaciones observadas en la composición de los AG renales se atribuyen a un factor inmunológico humoral. 3) El modelo experimental permitirá evaluar el impacto de los distintos protocolos inmunosupresores sobre el perfil lipídico y optimizar la inmunosupresión.

CERIVASTATINA EN EL ESTUDIO EVOLUTIVO DE LA DISLIPEMIA Y OTROS FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR (FRCV) EN EL POSTRASPLANTE.

Errasti Goenaga, PEG; García, I; Ballester, B; Lavilla, FJ; Manrique, J; Gómez, G; Purroy, A.
Servicio de Nefrología, Clínica Universitaria de Navarra, Pamplona.

Objetivo: estudiar la eficacia y seguridad de una nueva estatina, la Cerivastatina (CV), como tratamiento de la hipercolesterolemia y su repercusión en otros FRCV en pacientes trasplantados con función renal y tratamiento inmunosupresor estables.

Métodos: se estudian 48 pacientes de los que 39 cumplen criterios al año (22 siguen hasta 2 años). 15 mujeres/24 varones con hipercolesterolemia persistente (LDL 150 mg/dl). Dosis inicial de 0,2 mgr, incrementando a 0,4 si LDL > 150. La media de inicio del tratamiento posttrasplante fue de 52+59,37 m. Mediciones de: colesterol total (CT), lipoproteínas de alta densidad (HDL), lipoproteínas de baja densidad (LDL), triglicéridos (TG), apo-A, apo-B, homocisteína, microalbuminuria, fibrinógeno, proteína C reactiva, ácido úrico, CPK, enzimas hepáticas y creatinina basales, uno, tres, seis y doce meses del inicio del tratamiento. Otros FRCV estudiados: tabaco, hipertensión, diabetes mellitus, sobrepeso, etc.

Resultados: la CV es eficaz en la disminución precoz y persistente del CT, LDL y TG, condicionando un incremento del HDL ($p < 0,05$). Al año, 12/39 pacientes precisaban 0,4 mgr de CV. Paradójicamente, hemos observado un incremento de los niveles de Lp(a) hasta el sexto mes, disminuyendo posteriormente. No modificación del resto de parámetros.

Conclusión: la CV es eficaz y segura en el tratamiento de la hipercolesterolemia en trasplantados renales, mejorando el perfil cardiovascular de estos pacientes.

	Evolucion FRCV				
	Basal	Un mes	Tres meses	Seis meses	Doce meses
CT	267,6+29	207,9+32	201+25,6	203,1+25,6	198+28,1
LDL	188,65+24,4	133,5+28,8	124+22	129+21,8	111,65+28,9
TG	134,3+69,2	119,6+58,6	114,2+55,9	108,6+47	115,6+55,5
Lpa	26,3+25,5	36,2+33	43,1+35,4	35,6+23,2	29,8+25,8

Nota: los resultados son significativos ($p < 0,05$) excepto Lp(a) 12m: ns. Al signo +, añadir -.

LIPOPROTEIN(A) IN RENAL TRANSPLANT RECIPIENTS

Fonseca, IF

Departments of Nephrology(1), Clinical Chemistry(2) and Transplant Unit(3) of Santo Antonio Hospital, Porto, Portugal.

As in general population, high levels of lipoprotein(a) [Lp(a)] have been established as a risk factor for atherosclerosis in renal transplant (RT) patients. Lp(a) is a genetically determined risk factor, but a potential link between Lp(a), coagulation, plasmatic lipids and renal function is pointed out.

We undertook this study to estimate the prevalence of elevated levels of Lp(a) and evaluate the relationship between Lp(a) and renal function, immunosuppressive dosage, some coagulation factors and lipid parameters.

A cross-sectional study was conducted in 202 stable RT recipients. Fasting Lp(a), fibrinogen, PAI-1 and lipid parameters were measured. Other analytical, demographic and clinical features were also evaluated.

Lp(a) was elevated (≥ 30 mg/dl) in 50,3% of our patients and Lp(a) levels were significantly higher in female patients. Lp(a) values were significantly correlated with actual age ($r = 0,20$; $p < 0,01$) and with age at time of RT ($r = 0,19$; $p < 0,01$). No correlation was observed between Lp(a) and renal function. No correlation was also found with immunosuppressant dosage, time on dialysis and after RT. Lp(a) values were poorly correlated with total cholesterol ($r = 0,16$; $p < 0,05$), apolipoproteins A1 ($r = 0,21$; $p < 0,01$) and B100 ($r = 0,17$; $p < 0,05$). No correlations were found with other lipid parameters, neither with PAI-1 and fibrinogen levels.

We found a high percentage of RT patients with increased serum Lp(a) values, that were significantly higher in female patients. Serum Lp(a) levels do not appear to be associated with allograft function, immunosuppressive dosage, time on dialysis, time since RT, fibrinogen, PAI and other lipoprotein levels.

COMPOSICION EN ACIDOS GRASOS DE LA FRACCION LDL EN EL TRASPLANTE RENAL CON CICLOSPORINA

Cofan, F; Zambon, D; Laguna, JC(1); Casals, E; Ros, E; Campistol, JM; Oppenheimer, F.
 Unidad de Trasplante Renal; Clínica de Lípidos; Servicio de Bioquímica. Hospital Clinic, Barcelona.
 (1) Facultad de Farmacia, Universidad de Barcelona.

Objetivo: Analizar la composición en ácidos grasos (AG) de la fracción de lipoproteínas de baja densidad (LDL) en el trasplante renal (TR).

Métodos: Comparación entre un grupo TR (ciclosporina-prednisona) (n=30) con un grupo control sano (n=15). Determinación plasmática de colesterol (CT), triglicéridos (TG), cHDL, cLDL, ApoA1, ApoB, Lp(a). Se aísla la LDL mediante ultracentrifugación secuencial. En la fracción LDL se determina la composición en AG mediante cromatografía de gases y el contenido en colesterol libre, colesterol esterificado, TG y fosfolípidos. Los AG evaluados son: C14:0, C15:0, C16:0, C16:1(n-7), 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-9), C20:3(n-6), C20:4(n-6), C20:5(n-3), C22:4(n-6), C22:5(n-3), C22:6(n-3) y el total de AG saturados (SFA), monoinsaturados (MUFA) y poliinsaturados (PUFA) serie n-6 y n-3.

Resultados: En el TR la concentración de CT (234 ± 18), LDL (146 ± 13), TG (139 ± 43) y ApoB (127 ± 25) están más elevados en relación al control (CT 192 ± 15 p<0.001; LDL 110 ± 18 p<0.001; TG 86 ± 22 p<0.001; ApoB 99 ± 17 p<0.01). El contenido principal en AG del grupo TR es: ácido linoleico $39.6 \pm 3.6\%$, oleico $23.8 \pm 3.2\%$, palmítico $19.8 \pm 1.3\%$, araquidónico $5.2 \pm 1.5\%$ y esteárico $4.6 \pm 0.7\%$. La concentración de gamma-linoléico C18:3(n-6) en el TR es inferior respecto al control (0.35 ± 0.21 vs 0.51 ± 0.25 p<0.05). El contenido en PUFA serie n-3 en el TR es superior respecto al control (1.39 ± 0.32 vs 1.13 ± 0.31 p<0.05). En el TR la concentración de PUFA serie n-6 (47.3 ± 3.4) y MUFA (25.7 ± 3.3) son similares en comparación al control (48.4 ± 2.9 y 24.9 ± 2.1 respectivamente, p=NS).

Conclusiones: El perfil lipídico más aterogénico del TR no está relacionado con un contenido diferente en ácidos grasos monoinsaturados o poliinsaturados de la serie n-6.

ESTUDIO DE LA OXIDACION DE LAS LIPOPROTEINAS LDL EN EL TRASPLANTE RENAL EN TRATAMIENTO CON TACROLIMUS

Cofan, F; Zambon, D; Laguna, JC(1); Casals, E; Ros, E; Campistol, JM; Oppenheimer, F.
 Unidad de Trasplante Renal; Clínica de Lípidos; Servicio de Bioquímica. Hospital Clinic, Barcelona.
 (1) Facultad de Farmacia, Universidad de Barcelona.

Objetivo: Estudiar la oxidación de las lipoproteínas de baja densidad (LDL) en el trasplante renal (TR)

Métodos: Se analiza un grupo de pacientes trasplantados renales en tratamiento con Tacrolimus-prednisona (n=18) en comparación con un grupo control sano (n=13). Aislamiento de la fracción LDL mediante ultracentrifugación en gradiente de densidad y estudio de su capacidad oxidativa 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). Determinación de niveles de colesterol total (CT), triglicéridos, LDL, HDL, ApoA1, ApoB, Lp(a) y niveles de CT, TG, ApoB y fosfolípidos en la fracción LDL y VLDL.

Resultados: El grupo de TR en comparación con el grupo control presenta mayores niveles de CT (236 ± 56 vs 186 ± 18 p<0.01), LDL (133 ± 30 vs 115 ± 12 p<0.05), TG (157 ± 79 vs 84 ± 23 p<0.01), CT-VLDL (33 ± 19 vs 9 ± 4 p<0.001) y TG-VLDL (104 ± 63 vs 38 ± 22 p<0.01). Sin embargo, el tratamiento con Tacrolimus condiciona un perfil de oxidación de la fracción LDL similar al grupo control. No existieron diferencias significativas entre el TR y el grupo control en el lag-time (39 ± 12 vs 38 ± 6 minutos p=NS), Vmax (40 ± 9 vs 37 ± 8 nmol DC/min/mg LDL p=NS) y Cmax (752 ± 108 vs 661 ± 108 nmol DC/mg LDL p<0.1). Existe una correlación significativa entre Vmax y Cmax ($r=0,81$, p<0.001).

Conclusiones: El trasplante renal en tratamiento con Tacrolimus presenta una oxidación de la fracción LDL similar a la población general.

EFFECTO DEL TRATAMIENTO CON PRAVASTATINA EN LA EVOLUCION DE LA ARTERIOSCLEROSIS EXTRACORONARIA DEL TRASPLANTE RENAL

Cofan, F; Gilabert, R; Nuñez, I; Zambon, D; Ros, E; Campistol, JM; Bru, C; Oppenheimer, F.
Unidad de Trasplante Renal; Servicio de Radiología; Clínica de Lípidos; Servicio de Bioquímica. Hospital Clinic, Barcelona.

Objetivo: Efecto del tratamiento hipolipemiante con pravastatina en la evolución de la arteriosclerosis carotídea y femoral del trasplante renal (TR)

Métodos: Ensayo clínico randomizado, controlado, prospectivo, abierto en grupos paralelos en 50 TR (54±9 años, duración 31±19 meses) con hipercolesterolemia moderada (LDL 143±14mg/dl), función renal estable (Cr 1.5±0.3mg/dl) y tratamiento con CsA-esteroides. Se compara durante 12 meses el efecto de dieta hipolipemiante+pravastatina (Grupo A) y dieta hipolipemiante (Grupo B). Se realiza ecografía en Modo-B de alta resolución (7.5 MHz) bilateralmente en arteria carótida (común, pre-bifurcación, interna y externa) y arteria femoral común. Se evalúa: calibre vascular, grosor medio y máximo del complejo íntima-media (IMT), prevalencia de placas arterioscleróticas (número, altura y ecogenicidad) y porcentaje de estenosis.

Resultados: A los 12 meses, el Grupo Pravastatina tenía menor severidad de las lesiones arterioscleróticas carotídeas respecto al Grupo Dieta (grosor medio complejo IMT: 0.62±0.13 vs 0.70±0.20mm p<0.01; grosor máximo IMT: 0.76±0.19 vs 0.89±0.23mm p<0.01; número de placas 2.96±2.92 vs 5.13±4.08 p<0.001 y porcentaje de oclusión (6.1±13.5 vs 14.3±19.8 p<0.05). En el Grupo pravastatina se observó a nivel carotídeo una reducción significativa del grosor medio del IMT y de la altura máxima de las placas en el 48% y 54% de los pacientes versus el grupo control (p<0.01). A nivel femoral, el 63% del grupo Pravastatina presentó una reducción de la altura máxima de las placas en relación al grupo dieta (p<0.001).

Conclusiones: El tratamiento con pravastatina condiciona una respuesta favorable en la evolución de las lesiones arterioscleróticas principalmente a nivel carotídeo.

PRAVASTATINA MEJORA LA OXIDACION DE LAS LIPOPROTEINAS DE BAJA DENSIDAD (LDL) EN EL TRASPLANTE RENAL

Cofan, F; Zambon, D; Laguna, JC (1); Casals, E; Ros, E; Campistol, JM; Oppenheimer, F.
Unidad de Trasplante Renal; Clínica de Lípidos; Servicio de Bioquímica. Hospital Clinic, Barcelona.
(1) Facultad de Farmacia, Universidad de Barcelona.

Objetivo: Influencia del tratamiento con pravastatina en el trasplante renal (TR) sobre la oxidación de la fracción LDL.

Métodos: Se evalúan dos grupos de TR con CsA-prednisona, función renal estable y niveles de colesterol <250 mg/dl. Se compara el efecto de pravastatina (n=27) y dieta hipolipemiante estricta (n=16) a 6 y 12 meses. Estudio de oxidación de LDL mediada por Cu²⁺ mediante monitorización de la formación de dienos conjugados (DC) evaluándose: tiempo de latencia a la oxidación (lag-time) (minutos), velocidad máxima de formación de DC (Vmax) (nmol DC/min/mg prot-LDL) y concentración máxima de DC (Cmax) (nmol DC/mg prot-LDL). Determinación del perfil lipídico en plasma: colesterol (CT), triglicéridos (TG), LDL, HDL, ApoA1, ApoB, Lp(a) y niveles de CT, TG, fosfolípidos y ApoB en la fracción LDL y VLDL obtenida mediante ultracentrifugación secuencial en gradiente de densidad.

Resultados: La pravastatina condiciona de forma prolongada una mejoría significativa del perfil lipídico (CT: -19%, cLDL: -27%, ApoB: -20%, ApoB-LDL: -24%, fosfolípidos-LDL: -21%) (p<0.001). En el Grupo pravastatina se observa (6 meses) un efecto beneficioso en la oxidación de LDL con alargamiento del lag-time (47±14) y menor Vmax (38±19) y Cmax (730±171) en comparación con el Grupo dieta (lag-time 43±6; Vmax 44±9 y Cmax 827±121 (p<0.05, p<0.01, p<0.01). La pravastatina consigue a los 6 meses un alargamiento del lag-time (19%) en relación al estudio inicial (p<0.01). Estas diferencias no se observan a los 12 meses.

Conclusiones: El tratamiento con pravastatina en el trasplante renal condiciona a medio plazo un menor grado de oxidación de LDL.

ESTUDIO DUBLE CIEGO, CRUZADO, COMPARATIVO DE DOXAZOSINA vs ENALAPRIL PARA TRATAR LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL EN PACIENTES TRASPLANTADOS RENALES CON CICLOSPORINA
 AM Carballo, M Horno, V Saez, J Rojas, J Serrina, J Abián, JM Gálvez. Hospital Bellvitge. CSUR. Hospital LL. Universidad de Barcelona.

Estos estudiado 37 pacientes, 20 hombres y 17 mujeres, edad \pm 48 \pm 10 años, que habían recibido un TR 61 \pm 25 meses antes. Todos recibían inmunosupresión sólo basada en la CsA y presentaban HTA ligera-moderada < 180/110 mm Hg). Tras un período de lavado de 2 semanas y de placebo de una semana recibieron tratamiento con: G-I: doxazosina 11 semanas, placebo 4 s, enalapril 11 semanas; G-II: enalapril 11 s, placebo 4 s, dox 11 s. Dosis doxazosina 1 a 8mg/día, enalapril 5 a 20 mg/d. Al inicio y final de cada período se determinaron bioquímicas, MAPA 24 horas, FG y FFR y se calcularon Resistencias Vasculares Renales (RVR):

	Doxa	Enal	p (I)	p (II)
TA sistólica (mm Hg)	In:132,Fin:142	In: 149,Fin:140	0,004	0,003
TA diastólica "	I:86,5 F:82	I:86, F:82	0,01	0,09
TA Media "	I:108, F:103	I:107,F:101	0,002	0,03
Creatinina (mmol/l)	I: 136, F:147	I:159, F:150	ns	0,005
Proteínauria (g/d)	I:0,48 F:0,35	I: 0,56 F: 0,32	ns	0,006
Hb (g/dl)	I:13,4 F:13,3	I:13,9 F:12,3	ns	0,0001
Col Total (mmol/l)	I:6,05 F:5,8	I:5,7 F:5,92	ns	0,016
K (mg/dl)	I:4,7 F:4,7	I:4,7 F:4,93	ns	0,01
FG (ml/min/1,73m2)	I:52 F:49,5	I:50,5 F:46,3	ns	ns
FFR "	I:296 F:303	I:287 F:276	ns	ns
RVR mm Hg/ml/min	I:0,22 F:0,21	I:0,24 F:0,24	ns	ns

Tres pacientes abandonaron el tratamiento (2 por acceso TA>180/105 bajo doxazosina, 1 por palpitaciones bajo placebo). **RESUMEN:** 1)Ambos hipotensivos redujeron TA sistólica y TAM con similar intensidad, aunque la TA diastólica disminuyó menos con enalapril. 2) Doxicelina disminuyó RVR pero sin significación estadística. 3) Creatinina y colesterol aumentaron y Hb descendió significativamente con enalapril. **CONCLUSIÓN:** ambos fármacos son adecuados para tratar la HTA post TR, aunque doxazosina ofrece mejor perfil de seguridad. Puede ser útil para tratar la HTA post TR en monoterapia o asociada a otras fármacos.

IL-2 synthesis does not correlate with soluble IL-2 receptor α (IL-2sR α) in kidney transplantation (KTX).

JGG Olivares¹, P Xavier², S Bampalo¹, A Mendes² and M. Pestana¹. ¹: Depart. Nephrology, Hospital S. João, Porto; ²: C. H. N., Purta, Portugal.

Previously we reported a significant association between IL-2 synthesis by fine-needle aspiration biopsy (FNAB) culture with both impending and ongoing acute rejection (AR) in KTX. IL-2 binds to its trimeric receptor whose α chain conveys high binding affinity. The functions and regulation of IL-2 receptor are not well defined and it may either promote or inhibit IL-2 actions. We studied IL-2 and IL-2sR α during early days post-KTX.

Patients were cadaver KTX treated with CsA-AZA-Pred. They were divided into three groups. Group I - rejection-free studied on day 7 post-KTX (n=21); group II - studied on day 7 post-KTX, a mean of 11 days before AR (n=16); group III - studied on the first day of AR (n=22). All AR confirmed by core renal biopsy. FNAB samples were submitted to culture according to our published methodology and supernatants were collected at 48 hours of incubation. IL-2 and IL-2sR α were measured by ELISA from R&D. Results are expressed in pg/ml and analysed by K-W ANOVA and Pearson correlation.

For IL-2: I - 15 \pm 350; II- 438 \pm 481; III- 871 \pm 446. For IL-2sR α : I- 638 \pm 287; II- 440 \pm 213; III- 704 \pm 481. Considering IL-2 significant differences were found comparing I vs II (p<0.001) and I vs III (p<0.001). For IL-2sR α , I was significantly higher than II (p=0.032) and I or II did not differ from III. Pearson correlation between IL-2 and IL-2sR α were not significant within either groups, however there was a trend for a positive association between IL-2 and IL-2sR α in group I and an inverse association within group III.

This study confirms our previous observations on significant differences comparing AR-free versus AR KTX for both IL-2 and IL-2sR α . No significant correlation was seen between both suggesting different modulators for IL-2 and IL-2sR α synthesis. We caution against studying one cytokine without evaluating its receptor as their movements may not parallel.

INMUNOSUPRESION BASICA CON TACROLIMUS O CICLOSPORINA NEORAL EN TRASPLANTE RENAL (TR): ESTUDIO COMPARATIVO EN UN CENTRO.

J.Pascual, R.Marcón, F.J.Burgos*, M.T.Tenorio, J.L.Merino, M.Arambarri, J.J.Villafruela, F.Liaño, F. Mampaso**, J.Ortuño. Servicios de Nefrología, Urología* y Anatomía Patológica**, Hospital Ramón y Cajal, Madrid.

El tacrolimus es útil en la prevención del rechazo agudo tras el TR, si bien los estudios comparativos con Neoral (Neo) en términos de eficacia y seguridad son habitualmente multicéntricos.

Entre 1996 y 1999 hemos realizado 168 TR de cadáver en nuestro Servicio, 18 de ellos retrasplantes. En 95 TR la inmunosupresión se hizo en Neoral y esteroides, y en 73 en tacrolimus y esteroides, con la adición de una 3ª droga (Aza o MMF) en 40 enfermos. Se utilizó inducción corta (5 dosis) con OKT3 en reTR. Edad, sexo, porcentaje diabetes y tiempo en diálisis fueron similares en ambos grupos. El porcentaje de función retardada fue similar (Neo 39%, Tacr 33%, NS), si bien el nº de sesiones de HD fue mayor con Neo (5.2 vs 2.9, $p=0.007$). El rechazo agudo, la necesidad de OKT3 y de bolus de esteroides fue mayor con Neo (42 vs 18%, 7.4 vs 1%, 3.9 ± 4 vs 1.8 ± 4 /enfermo, respectivamente, todos $p<0.01$). El primer ingreso fue más prolongado con Neo (media 24 vs 18 días, $p<0.01$). La pérdida del injerto fue más frecuente con Neo (7.1 vs 4.3 por 100 pacientes-año, $p=0.024$). Tres enfermos con Neo fueron convertidos a Tacro tras rechazo agudo resistente. La mortalidad fue similar en ambos grupos (4.8 vs 4.3 por 100 pacientes-año). La supervivencia del enfermo al año fue similar (94 vs 95%) y la del injerto tendía a ser mejor con Tacr (80 vs 88% $p=0.09$). Los enfermos con Neo necesitaban más antihipertensivos y estatinas y tenían con mayor frecuencia hipertrofia gingival e hirsutismo. Las complicaciones quirúrgicas fueron similares.

Podemos concluir que incluso en la experiencia de un centro con un número de TR moderado, tacrolimus es más eficaz que Neoral en la prevención de rechazo agudo, acorta el primer ingreso y disminuye la necesidad de esteroides y OKT3.

TRIPLE TERAPIA CON TACROLIMUS, MICOFENOLATO MOFETIL Y CORTICOIDES, CON RETIRADA DE ESTOS ULTIMOS A LOS TRES MESES.

Alarcón, M.A. Munar, P. Lozada, A. Morey, J. Martínez, F. De la Prada.

Hospital Universitario Son Dureta. S. De Nefrología (J. Marco). Palma de Mallorca.

Se estudia la incidencia de rechazo agudo, necrosis tubular aguda y otras complicaciones en 27 pacientes tratados en la fase de inducción con MMF, Tacrolimus y corticoides, con retirada de estos últimos a los 3 meses siempre que se dieron las condiciones adecuadas para ello. Se realiza la presentación preliminar de los resultados obtenidos en 27 pacientes que han alcanzado ya los 6 meses de evolución y en 10 de los mismos que han llegado a los 12 meses.

La supervivencia del paciente y del injerto fue del 100%, el número de rechazos agudos 0%, de necrosis tubular aguda 33%, y los efectos adversos más frecuentes fueron: trastornos digestivos, especialmente diarrea (37%), que en todos los casos desaparecieron con tratamiento con Loperamida, o reduciendo la dosis de Micofenolato; infección urinaria (31, 42%), neumonía bacteriana, 1 enfermo, que evoluciona sin problemas con tratamiento antibiótico; HTA (54,28%), hiperlipidemia (31,42%), e hiperparatiroidismo moderado (11,42%), todos los cuales ya presentaban esta patología previa al trasplante. No se observaron infecciones oportunistas en ningún enfermo, excepción hecha de una esofagitis por CMV en un paciente CMV negativo trasplantado con un ríñon de donante CMV positivo. La función renal al año de seguimiento fue óptima en todos los pacientes.

Concluimos afirmando que la asociación de FK506 y MMF, permite hacer una retirada precoz de corticoides y un ajuste máximo de ambas drogas, sin que ello provoque un aumento de la frecuencia del rechazo agudo, lo que, a su vez, repercute en una perspectiva más optimista de supervivencia a largo plazo.

Eficacia y seguridad de Tacrolimus frente a Ciclosporina en terapia triple combinada con Micofenolato y Prednisona en el trasplante renal de cadáver.

J.J. Amenábar, J.M. Urbizu, P. Gómez-Ullate, M.L. Mufiz, S. Zárraga e I. Lampreabe.
 S^o Nefrología. Universidad del País Vasco. Hospital de Cruces. Baracaldo-Bizkaia.

Objetivo. Comparación de la eficacia y seguridad en el manejo clínico de pacientes trasplantados renales tratados con Tacrolimus (FK) frente a Ciclosporina (CsA). **Métodos y pacientes.** Dos cohortes de 50 pacientes estudiados durante 6 meses. Un grupo tratado con CsA 8 mg/kg/día y Micofenolato (MMF) 2.000 mg/día y Prednisona inicio 1 mg/kg/día con descenso progresivo. El segundo grupo tratado con FK 0.2 mg/kg/día, MMF 1.500 mg/día y P 1 mg/kg/día dosis inicial y descenso progresivo. **Resultados.** Incidencia de rechazo agudo con FK 18% frente a 12% con CsA (NS). Supervivencia del injerto al 6^o mes, 92% con FK frente a 88% con CsA. 5 pacientes fallecieron en el grupo CsA (4 sepsis, 1 linfoma) frente a 1 en el grupo FK (arritmia cardíaca). Incidencia de necrosis tubular aguda 28% con FK frente al 20% con CsA. Niveles medios de creatinina sérica al 6^o mes, 1.6 mg/dl con CsA y 1.75 mg/dl con FK (NS). El 28% de pacientes con CsA presentaron infección CMV y en un 16% en el grupo FK (NS). Leucopenia 26% con CsA y 10% con FK (p = 0.04). Diabetes mellitus post-trasplante 18% en el grupo FK frente a un 2% en el grupo CsA (p = 0.02) **Conclusiones.** Eficacia de ambas terapias similar. Incidencia de diabetes post-trasplante mayor en el grupo FK. Sin embargo, en este grupo hubo menos infecciones CMV y menos episodios de leucopenia.

COMPARACIÓN DE DOS GRUPOS DE PACIENTES TRASPLANTADOS TRATADOS CON MMF ASOCIADO A CICLOSPORINA O FK 506 Y CORTICOIDES .

M.A. Munar, A. Alarcón, P. Loada, A. Morey, F. De La Prada.

Hospital Universitario San Durota. Servicio de Nefrología (J. Marco). Palma de Mallorca.

Se estudia la incidencia de rechazo agudo, necrosis tubular aguda y otras complicaciones en dos grupos de pacientes: el primero está compuesto por 11 enfermos, tratados con ciclosporina (8 mg/kg de peso, para mantener niveles de 125ng/ml) más MMF (1g/ 12 h) más corticoides (250 mg al inicio, para ir descendiendo progresivamente hasta los 5 mg en 2 meses) y el segundo grupo compuesto por 10 pacientes que han sido tratados con FK 506 (0.1 mg/kg de peso para alcanzar niveles de 5-10 ng/ml en 2 meses), MMF (1 g/12 h) y corticoides con retirada de éstos últimos a los tres meses si la creatinina era inferior a 2 mg/dl en enfermos estabilizados. La media de edad en el primer grupo es de 52,8 y la del segundo: 39,6. La incidencia de HTA: 72% y 70% respectivamente. La nefropatía original, en el primer grupo: 2 casos de ADPKD, 2 de nefropatía IgA, 1 glomerulonefritis crónica, 3 NIC, 1 nefropatía lúpica y 2 casos no filiados. En el segundo grupo, 5 casos de glomerulonefritis crónica, 1 nefropatía por síndrome de Alport, 1 no filiada, 1 NIC, 1 nefropatía IgA y 1 NIC. Sólo un paciente del segundo grupo era un retrasplante. Ningún paciente estaba hipersensibilizado. No hubo ningún caso de rechazo agudo y la incidencia de NTA fue de un 37% en el primer grupo y de un 33% en el segundo.

Conclusiones: no existen diferencias significativas entre ambos grupos, siendo lo más notable la ausencia de crisis de rechazo y la buena evolución de la función renal a pesar de la retirada precoz de corticoides en el segundo grupo.

PAPEL DE LOS NUEVOS INMUNOSUPRESORES EN LAS COMPLICACIONES QUIRURGICAS POST-TRASPLANTE RENAL.

E. González, JC Herrera, B Morales, M. Ortiz, JM Escarlet, M Praga, E Fernández, MA Muñoz, MP Sierra, R Díaz, G Polo, F Aguirre, O Leiva, JL Redicio, A Andrés. Hospital 12 de Octubre. Madrid.

Durante la última década se han ido desarrollando nuevos inmunosupresores [Micotriolato Mótil (MMF), Tacrolimus (TAC) y Rapamicin] que han logrado bajar de forma significativa la incidencia de Rechazo Agudo (RA), aunque su uso no está exento de complicaciones. El objetivo del estudio ha sido comparar las complicaciones quirúrgicas que se presentaban con una terapia inmunosupresora clásica (Esteroides [E] + Ciclosporina A [CyA] y Azatioprina [AZA]) con las que se presentan utilizando los nuevos inmunosupresores (E + MMF + CyA o TAC). Para ello se distinguieron dos periodos: Enero 90 a Diciembre 94, Grupo I (N=432, trasplantes renales) tratados con E + CyA y AZA y el periodo Diciembre 96 a Diciembre 98, Grupo II (N=383, trasplantes renales) tratados con E + CyA o TAC + MMF. Durante ambos periodos no ha cambiado la técnica quirúrgica ni los cirujanos que componen el equipo. En la siguiente tabla se muestra los resultados obtenidos:

	Grupo I	Grupo II	P
Número	432	383	
Donantes <60 años	44 (10%)	124 (32%)	<0.001
Sexo receptor (V/M)	222/130	134/159	NS
Edad Donante (años)	36±18	54±18	<0.001
Edad Receptor (años)	43±13	52±9	<0.001
Linfocitos	19 (4.5%)	39 (9%)	<0.001
Complicaciones quirúrgicas	20 (4.6%)	23 (6%)	NS
Hematomas quirúrgicos	5 (1.2%)	12 (3.1%)	NS
Dilatación uréter	3 (0.7%)	10 (2.6%)	NS
Infección uréter	2 (0.5%)	3 (0.8%)	NS

La edad media de donantes y receptores fue significativamente mayor en los enfermos que presentaban linfocitos del Grupo II respecto a los del Grupo I: 50±21 vs 49±19 para los donantes y 51±14 vs 42±13 para los receptores (p<0.001).

En resumen, existe mayor incidencia de complicaciones quirúrgicas en el GII, destacando el aumento significativo de linfocitos (siendo de mayor tamaño, múltiples con mayor frecuencia y más recidivantes) y los problemas con la herida quirúrgica y el uréter. Estas complicaciones podrían atribuirse al uso de un inmunosupresor como el MMF, que favorece la inhibición de la actividad de los fibroblastos (y por tanto la cicatrización en los linfáticos, uréter, piel, etc), aunque el incremento de la edad de los receptores y de los donantes en el Grupo II, pueden ser también factores favorecedores.

NEFROPATIA POR POLIOMAVIRUS BK EN PACIENTE TRASPLANTADO RENAL

Navarro, MD; Pérez, R; Del Castillo, D; López-Rubio, F; Santamaría, R; Aljama, P.
Servicios de Nefrología y Anatomía Patológica. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba.

Introducción: El 80% de los adultos han sufrido una infección primaria por poliomavirus BK, pudiendo quedar acantonado en el tracto urotelial; reactivándose en personas inmunocomprometidas como los trasplantados renales. El incremento de la replicación fue identificada como una causa importante de disfunción y pérdida del injerto renal en los pacientes tratados con regimen inmunosupresor.

Paciente y métodos: Presentamos un caso de disfunción renal en un trasplantado renal de 46 años de edad, con hipertensión arterial, insuficiencia renal crónica por nefroangioesclerosis. Trasplantado renal isogrupo en 1990, en tratamiento con prednisona, ciclosporina y micofenolato. Se realiza biopsia renal hace dos años por proteinuria no nefrótica y función renal con cr 2.7 mg/dl, apreciándose lesiones mínimas. El paciente ingresa hace un mes por síndrome nefrótico y deterioro de la función renal con creatinina de 4.5 mg/dl, sin otra clínica añadida. No encontramos evidencias clínicas ni serológicas de infección por virus Epstein-Barr, herpes simplex ni citomegalovirus. No se objetivó lesiones en vías urinarias ni vejiga. En la citología urinaria se objetivó células epiteliales con inclusiones intranucleares basófilas y grandes en vidrio deslustrado descritas como las típicas producidas en infección por poliomavirus BK. Se realiza biopsia renal: no apreciándose ningún signo de rechazo, se objetiva nefritis intersticial inflamatoria, proliferación extracápsular fibrocelular y células tubulares con inclusiones intranucleares grandes en vidrio deslustrado.

Conclusiones: Habría que tener en cuenta como causa de deterioro de la función renal en trasplantados la infección por poliomavirus BK y continuar en su investigación para obtener soluciones terapéuticas.

ALELOS DE LA APOLIPOPROTEINA E, DISLIPEMIA Y TRASPLANTE RENAL.

Bayés B, Pastor MC, Lazzarica R, Riestort N, Bonal J, Bonet J, Romero R.
Hospital Universitari "Germana Trias i Pujol", Badalona.

La hiperlipidemia participa en la patogénesis de la nefropatía crónica del injerto. El polimorfismo del gen de la apolipoproteína E (apo E) puede influir en los niveles plasmáticos de lipoproteínas y en el riesgo de nefropatía. La respuesta a los hipolipemiantes puede estar modulada por la variabilidad genética de la apo E.

Estudiamos la influencia de las variaciones de los locus de la apo E sobre la función renal y los lípidos en el TR así como el efecto de la cerivastatina en relación a la apo E.

Pacientes: 45 TR con función renal estable (creat < 200 µmol/l) y hipercolesterolemia persistente. Dosis de cerivastatina (0,2-0,3 mg/día). Duración 3 meses. Determinación del polimorfismo de la apo E por PCR.

Resultados: Fenotipo de la apo E: E3E3 en 31 TR; E4E3 en 11 ; E4E4 en 1 y E2E2 en 2 casos. La frecuencia de los alelos (E2 0.04; E3 0.81; E4 0.14) fue similar al grupo control. Mejor función renal (Cl creat E3 56.11±13.17 ml/min vs E4 70.15±22.14 ml/min) y mayores niveles de colesterol total (E3 6.92±0.8 mmol/l vs E4 7.22±0.86 en los TR con alelo E4 (p<0.05).

Conclusiones: El alelo E4 en los TR se asocia a mejor función renal. Los niveles de colesterol plasmático son más elevados en los TR con el alelo E4 pero la respuesta al tratamiento hipolipemiante no depende del genotipo de la apo E.

TRASPLANTE RENAL (TR) EN EL OCCIDENTE DE MÉXICO: EXPERIENCIA DE UN CENTRO

Monteón F¹, Rojas-Campos E², Gómez B¹, Ruelas S¹, Rosales G¹, Flores A¹, Chávez S¹, Camarena JL², González P², Paredes G¹, Sandoval M, Valdespino C¹, Gutiérrez P², Curo-Manzano AM². ¹Depn. de Nefrología y Unidad de Trasplantes, ²Unidad de Investigación Médica en Epidemiología Clínica, HE, CMNO, IMSS, Guadalajara, MEXICO.

Objetivo: Mostrar la experiencia total de TR de un centro del occidente de México del 04/08/76 al 30/06/99. **Métodos:** Revisión de expedientes y registro de datos clínicos, demográficos y de laboratorio, y del estatus del paciente y la función renal al final del estudio. **Análisis estadísticos:** método de Kaplan-Meier. **Resultados:** 601 TR realizados. Se obtuvo información de 520 pacientes, de los cuales, 427 estaban vivos, 63 muertos y 30 perdidos al seguimiento. El 64% de los receptores fueron hombres. La causa de IRC fue: desconocida (46%), GNC (26%), obstructiva (7%), tubulointersticial (4%), EPORA (3%), DM (3%), nefropatía congénita (2.5%), LBS (1.5%), HAS (1.5%), y otras (5.5%). Dos pacientes (2%) no tuvieron diálisis previa al trasplante; de aquellos con diálisis, 77% estuvieron en DPCA, 0.4% en DPA y 22% en HD. El tiempo en diálisis antes del trasplante fue 16±17 meses y la edad al trasplante 31±10 años. Otros resultados se muestran en la tabla. La supervivencia de pacientes a 1, 3, 5 y 10 años fue 93, 88, 82 y 75%, respectivamente, y la del injerto fue 87, 70, 61 y 39%, respectivamente; la supervivencia del injerto, considerando la muerte como dato censurado, fue 96, 87, 79 y 55 %, respectivamente. **Conclusiones:** La supervivencia de la población con TR y del injerto renal parece similar a la informada en la literatura extranjera. La gran mayoría de TR en nuestro centro, como en el resto de México, son de donantes vivos.

Sexo (%)	
VR	28.7%
VNR	6.3%
C	4%
HLA (%)	
0	44.9%
1	34.8%
2	20.6%
Immunosupresión (%)	
CA+AZA+FK506	77.6%
AZA+FK506	16.9%
Otros	6.2%
Función renal (µmol/ml/año)	0.23 ± 1.01
Supervivencia (%)	7.2%
ICr: injerto (µmol/ml/año)	69.7 ± 28.6

SORREVIDA Y FUNCION RENAL DE PACIENTES MEXICANOS CON ANTICUERPOS POSITIVOS PARA HEPATITIS VIRAL C SOMETIDOS A TRASPLANTE RENAL (TR).

Morones F¹, Rojas-Campos E¹, Contreras A², Ruelas S¹, Gómez B¹, Flores A¹, Chávez S¹, Camarena JL¹, González F¹, Paredes G¹, Sandoval M, Valderrama C¹, Rosales G¹, Gutiérrez F¹, Cusco-Manzano AM². ¹Depto. de Nefrología y U. de Trasplante, ²U. de Inv. Médica en Epid. Clínica, HB, CMNO, IMSS, Guadalajara, MEXICO.

Objetivo: Comparar la sobrevida del injerto y de los pacientes con anticuerpos para hepatitis C (AcHC) positivos con TR vs la de sujetos con Ac HC negativos. **Método:** Revisión de expedientes clínicos de 222 pacientes con

	AcHC (+)	AcHC (-)
N	9	213
Edad al TR (años)	29 ± 11	32 ± 11
Tiempo en diálisis (meses)	34 ± 32	18 ± 18
Examen		
Vivos	9	190
Muertos	0	13
Pérdida al seguimiento	0	11
Rechazo		
Vivo	8	204
Óctico	1	9
Inmunosupresión		
CsA+FDN+AZA	173	9
FDN+AZA	15	0
Otros	20	0
DCr sérica (mL/min)	76 ± 2	70 ± 28
Rechazo agudo (epi/ptos)	0.14 ± 0.38	0.19 ± 0.44
Rechazo crónico (%)	4%	0

TR en los que se determinó AcHC. Las curvas de sobrevida fueron realizadas mediante la técnica de Kaplan-Meier y comparadas por Log rank, otras comparaciones fueron hechas mediante pruebas / de Student t U de Mann-Whitney. **Resultados:** 8 pacientes tenían AcHC(+), 3 AgsHB(+) y 1 AcHC y AgsHB(+). De los 9 pacientes con AcHC(+), en 3 se realizó biopsia hepática: 2 tenían HCA leve sin fibrosis y 1 fue normal. La causa de IRCT fue desconocida (n 7), nefropatía congénita (n 1) y obstructiva (n 1). Otros resultados se muestran en la tabla. La sobrevida de los pacientes con AcHC (+) y del injerto (tanto cuando o sin contar la muerte) a 4 años fue del 100%, y no se diferenció significativamente de la de los pacientes AcHC(-). **Conclusiones:** La sobrevida de los pacientes con TR y del injerto renal en la población con AcHC(+) no fue diferente de la población con AcHC(-) en nuestro estudio.

FACTORES DE RIESGO DE PERDIDA DEL TRASPLANTE RENAL (TR): EXPERIENCIA DE UN CENTRO MEXICANO.

Cusco-Manzano AM¹, Rojas-Campos E¹, Ruelas S², Morones F². ¹Unidad de Investigación Médica en Epidemiología Clínica, ²Unidad de Trasplantes, Hospital de Especialidades, CMNO, IMSS, Guadalajara, MEXICO.

Objetivo: puesto que no existe abundante información en México, este estudio fue elaborado para analizar los factores de riesgo asociados con pérdida de función del TR en nuestra población. **Método:** revisión de expedientes clínicos de pacientes con primer TR realizado del 04/08/76 al 30/06/99. Registro de datos clínicos, demográficos y de laboratorio, y del estatus del paciente y función renal. **Análisis estadístico:** sobrevida, método de Kaplan-Meier; riesgo de mortalidad, modelo multivariado de riesgos proporcionales de Cox. **Resultados:** se realizaron 601 TR; se encontró información de 520 pacientes: 427 estaban vivos, 63 muertos y 30 perdidos al seguimiento. Sólo se obtuvo información adecuada de la función del injerto en 346 pacientes: 86% continúan con función renal y 14% haber iniciado diálisis. En el análisis univariado, las siguientes se asociaron significativamente ($p < 0.05$) con pérdida del injerto: tiempo en diálisis, tipo de donante, HLA, inmunosupresión, rechazo agudo, y albúmina sérica pre-TR. En el análisis multivariado sólo las variables de la tabla predijeron la pérdida de función renal. El primer evento de rechazo agudo se presentó 2.1 ± 7.2 meses después del TR; la mayoría recibió 3-5 bolos (500mg) IV de metilprednisolona. El 50% de los receptores no compartían haplotipos HLA con su donador, el 35% compartían 1 haplotipo y el 21% compartían 2. El 78% recibieron triple esquema inmunosupresor (CsA+AZA+PDN), 11% doble (AZA+PDN) y 11% otro esquema. El tiempo en diálisis antes del trasplante fue 16 ± 17 meses.

Variable	HR	Valor p
Rechazo agudo	3.60	0.0001
HLA	0.51	0.01
Inmunosupresión	0.57	0.01
Tiempo en diálisis	1.02	0.04

Conclusiones: El principal factor de riesgo para pérdida de la función renal fue la presencia de rechazo agudo. Otros factores predictores de mala respuesta fueron: incompatibilidad HLA entre receptor y donador, presencia de un esquema inmunosupresor diferente de CsA+AZA+PDN, y haber pasado un mayor tiempo en diálisis antes del TR.

INFLUENCIA DE LA INFECCION POR EL VIRUS DE LA HEPATITIS C (VHC) EN LAS DOSIS Y NIVELES DE CICLOSPORINA (CyA) O TACROLIMUS (FK 506) EN LOS PACIENTES CON TRASPLANTE RENAL.

A. Latorre*, E. Morales, E. González, J.C. Herrero, M. Ortiz, P. Sierra, B. Domínguez-Gil, A. Torres, M.A. Muñoz, A. Andrés, C. Manzanares*, J.M. Morales. Servicio de Nefrología y Bloque Quirúrgico. Hospital 12 de Octubre. Madrid.

Diversos estudios demuestran que los transplantados renales con infección por el VHC presentan un menor metabolismo de agentes inmunosupresores como la CyA y el FK506 que la población no infectada. Ambos fármacos son metabolizados en el hígado por la citocromo P450 3A4. El objetivo de nuestro estudio fue evaluar la influencia del VHC en las dosis y niveles de la CyA y del FK506 en pacientes transplantados renales. Entre 1.993 y 1.999 seleccionamos aquellos pacientes con infección por el VHC que recibieron CyA (casos) (Grupo I, n=12) y su grupo control pacientes VHC- inmunosuprimidos con CyA (n=36) y pacientes con infección por el VHC que recibieron FK506 (casos) (Grupo II, n=14) y su grupo control (n=42), relación 1:3. La CyA fue administrada a dosis de 10 mg/kg/día y el FK506 a dosis de 0.10-0.15 mg/kg/día, divididas en dos dosis. Las dosis de CyA y FK506 fueron ajustadas de forma individual, manteniéndose unos niveles de CyA de 250-350 en el primer mes y de mantenimiento 150-250 mientras el FK506 se mantuvieron en niveles entre 5 y 15 ng/mL el primer mes y de 5 a 10 ng/mL de mantenimiento. El tiempo de seguimiento fue de 12 meses. En la siguiente tabla mostramos nuestros resultados:

		GRUPO CyA		GRUPO FK506		
a) Dosis/kg/día						
Mes	VHC+	VHC-		VHC+	VHC-	
3	2.7±1.1	4.1±1.4	p<0.005	0.11±0.05	0.13±0.06	NS
6	2.5±1	3.4±1.1	p<0.05	0.07±0.04	0.10±0.04	p<0.001
12	2.4±0.9	3.1±0.9	p<0.05	0.06±0.03	0.08±0.04	p<0.01
b) Niveles en sangre						
3	201.1±62.1	200.3±58.5	NS	12.3± 5.3	11.9±3.4	NS
6	193.9±37	198±56.6	NS	9.2±3.6	10.4±3	p<0.01
12	162.7±43	179.8±62.7	NS	9.1±2	8.9±2.5	NS

En conclusión, nuestros datos muestran que los pacientes transplantados renales con infección por el VHC precisan menos dosis de los fármacos inmunosupresores (FK506 y CyA) para obtener los mismos niveles terapéuticos que los pacientes VHC-. Por lo tanto, es recomendable un ajuste precoz de las dosis y niveles de CyA/FK506 para evitar sus efectos secundarios.

IMMUNOLOGICAL FEVER AFTER TRANSPLANT NEPHRECTOMY.

Alicia Santana, José Osorio, M. Martins Costa. Serviço de Nefrologia do Hospital de Santa Maria, Lisboa, Portugal

Introduction: Fever following allograft nephrectomy is common and probably due to variable causes as wound hematoma reabsorption or an infectious origin. One patient with fever after transplant nephrectomy non-attributable to any of these causes is reported.

Case presentation: AJA, male Caucasian, 36 years old, received a cadaveric kidney transplant and was treated with Cyclosporin, Prednisone and Mofetil Mycophenolate without complications, namely acute rejection. He was admitted two months later with fever and renal dysfunction. Acute renal failure due to lymphocele external compression was diagnosed. Purulent lymphocele drainage was carried out and antibiotic initiated with clinical state improvement and renal function recovery. Few days' later, acute iliac mycotic aneurysm disruption with hypovolemic shock led to transplant nephrectomy and the patient returned to haemodialysis. Fever persisted following nephrectomy presumably of infectious aetiology, although unresponsive to antibiotic therapy. Extensive laboratory procedures such as blood and urine cultures, CMV immediate early antigen, chest X-ray, echocardiogram and abdominal ultrasonography and CT scan failed to provide any diagnosis. As there was no clinical improvement, antibiotic therapy was interrupted and Methylprednisolone (MP) was started, 250 mg daily during 5 days, followed by prednisolone 40 mg/day progressively tapered within one month. Fever disappeared and overt clinical improvement was observed, rightly after the first MP application.

Conclusion: Usually immunosuppressive agents are abruptly interrupted following allograft nephrectomy, except for steroids which are slowly tapered in order to avoid adrenal insufficiency. However tissue remnants having immunological activity might persist leading to a state of immunological fever. In this case, fever prompt response to steroids application may suggest an immunological aetiology.

EVOLUCION Y TRATAMIENTO DE LA DISLIPEMIA INDUCIDA POR RAPAMICINA EN DIFERENTES PROTOCOLOS DE INMUNOSUPRESION

MP Sierra, C Cortina, B Domínguez-Gil, M Ortiz, B Espajo, ML Delgado, JC Herrero, JL Rodicio, A. Andrés JLM Morales. Hospital 12 de Octubre

La hiperlipidemia es uno de los efectos adversos más importantes del tratamiento con Rapamicina. Sin embargo, existe poca información acerca de la evolución del perfil lipídico y de su respuesta al tratamiento hipolipemiante en pacientes tratados con esta fármaco. Analizamos el comportamiento lipídico a lo largo del tiempo en dos grupos de pacientes trasplantados renales con diferentes regímenes inmunosupresores que incluyen Rapamicina (Rapa), bien como inmunosupresión básica o en combinación con Ciclosporina (CyA).

Meses	Colesterol			Triglicéridos			HDL-Colesterol			LDL-Colesterol		
	1m	6m	12m	1m	6m	12m	1m	6m	12m	1m	6m	12m
CyA+Rapa (N=12)	259,2 ±27,7	222,1 ±39,2	211,2 ±34,6	160,2 ±63,3	164,1 ±32,3	153,2 ±31,3	71,7 ±19,2	66 ±11,8	33,5 ±7,5	158,7 ±13,9	110,7 ±20,2	126,7 ±28
Rapa (N=6)	283,7 ±52,2	225,6 ±33,9	230,1 ±43,1	199,5 ±47,1	164 ±43,8	176,5 ±76,4	76,4 ±13,4	68,8 ±9,2	64,7 ±20	172,9 ±17,9	113 ±17	126 ±19,9

En el grupo tratado con Rapamicina, en el mes posttrasplante ningún paciente recibía tratamiento hipolipemiante. A los 6 meses, 5/8 (62,5%) y a los 12 meses 4/8 (50%) recibían tratamiento con estatinas. En el grupo de CyA+Rapa, al mes 1/12 (8,3%), a los 6 meses, 6/9 (66,6%) y a los 12 meses, 7/9 (77,7%) recibían tratamiento.

En conclusión, la hiperlipemia inducida por Rapamicina se caracterizó por una elevación más llamativa de la fracción HDL-Colesterol y fue fácilmente controlada con estatinas observándose su efecto reductor sobre la fracción LDL-Colesterol.

TOMOGRAFIA COMPUTARIZADA (TC) HELICOIDAL DEL TRANSPLANTE RENAL. ANATOMIA NORMAL Y COMPLICACIONES PRECOCES Y TARDIAS VISUALIZADAS POR TC

Sebastia,C.S.(1), Cantarell C (2), Quiroga S (3),Perelló M (4), Alvarez-Castells A (5), Capdevila C (6)

(1). Institut de Diagnòstic per la Imatge. Hospital General Vall d'Hebron. Barcelona (2). Servei de Nefrologia. Hospital General Vall d'Hebron. Barcelona (3). Institut de Diagnòstic per la Imatge. Hospital General Vall d'Hebron. Barcelona (4). Servei de

La aparición de la tomografía computarizada (CT) helicoidal ha supuesto un gran avance en el diagnóstico de las complicaciones vasculares de los trasplantes renales. En nuestro hospital se han realizado TC helicoidales en 187 pacientes con transplante (tx) renal. En este poster presentamos las imágenes radiológicas normales y patológicas de los Tx renales, con reconstrucciones 3D de alteraciones arteriales, venosas y pieloureterales. Mostramos imágenes de las siguientes patologías. Colecciones perirenales (hematoma, urinoma y absceso), alteraciones arteriales (estenosis y trombosis de la arteria renal del Tx, fistula arteriovenosa y estenosis iliaca asociada al Tx), alteraciones venosas (torsión y trombosis parcial de la vena del Tx.), alteraciones pieloureterales (necrosis ureteral con urinoma asociado, estenosis ureteral, hidronefrosis), absceso en tx renal, tumores en tx renal (linfoma, sarcoma de Kaposi y hipernefroma), alteraciones parenquimatosas (rechazo agudo, crónico y infarto), aparición del transplante renal no funcional y embolizado y por último patología asociada al riñón nativo (hematoma retroperitoneal por sangrado de riñones poliquísticos y aparición de hipernefroma en riñones con insuficiencia renal crónica).

Nuestro objetivo es repasar la anatomía y la patología del transplante renal mediante la TC helicoidal y mostrar las imágenes 3D de la arteria, la vena y el sistema pieloureteral del tx renal en casos normales y patológicos.

INTERFERENCIA DEL ORLISTAT CON LA CICLOSPORINEMIA (CyA) EN TRASPLANTADOS RENALES.

Errasti Goenaga, PEG; García, I; Lavilla, FJ; Ballester, B; Manrique, J; Rossich, E; Purroy, A.
Servicio de Nefrología. Clínica Universitaria de Navarra. Pamplona.

Introducción: en el trasplante renal (TR) es frecuente el incremento de peso, relacionado con la mejoría clínica y el tratamiento con esteroides. Se asocia a una alta prevalencia de otros factores de riesgo cardiovascular. Orlistat es un fármaco eficaz en el tratamiento de la obesidad aunque no existe experiencia en TR.

Métodos: se estudiaron dos mujeres con función renal estable, tratadas por un dietista sin conocimiento del nefrólogo. La primera, de 33 años, trasplantada 9 años antes. IMC de 25,6 kg/m². A los 40 días del inicio de la toma de Orlistat (2 cp./día en desayuno y comida), por azar, en un control habitual, se objetivó una disminución de los niveles de CyA del 49,4% respecto al control previo y de 50,58% respecto a la media de las últimas 4 determinaciones. La segunda, mujer de 50 años, con injerto funcional de 9 meses y afecta de Diabetes Mellitus, IMC de 33,7 kg/m². Tras toma de 3 cp/d, al cuarto día, en control rutinario, disminución de CyA en 42,4% y 44,5%, respectivamente. En este caso, posteriormente, se objetivó un deterioro importante de la función renal.

Conclusiones: el Orlistat disminuye los niveles de CyA, impidiendo su absorción ya que su metabolismo se produce a nivel de la pared gastrointestinal produciendo bloqueo de la lipasa que inhibe la absorción de triglicéridos. El tratamiento con esta medicación en TR debe ser proscrito por el riesgo que conlleva y en caso de uso, es necesario el control periódico de los niveles y ajuste de dosis de CyA. Esta interferencia no ha sido descrita en TR, pero sí en un caso de trasplante cardíaco.

RELACIÓN ENTRE EL POLIMORFISMO SstI DEL GEN DE LA APOLIPOPROTEINA C-III, LA INTOLERANCIA A LOS HIDRATOS DE CARBONO Y EL RIESGO CARDIOVASCULAR EN EL TRASPLANTE RENAL

Rodrigo, E.(1); González-Lamuño, D.(2); Ruiz, J.C.(1); Fernández-Fresnedo, G.(1); Isla, D.(2); Cotorruelo, J.G.(1); Zubimendi, J.A.(1); de Francisco, A.L.M.(1); García-Fuentes, M.(2); Arias, M.(1)
(1) Servicio de Nefrología. (2) Servicio de Pediatría. Hospital Marqués de Valdecilla. Universidad de Cantabria. Santander.

Tras el trasplante renal aparece frecuentemente una situación de intolerancia a los hidratos de carbono (IHC) y, hasta en un 20%, diabetes mellitus (DM). Estas alteraciones del metabolismo de los carbohidratos contribuyen a la elevada morbilidad cardiovascular posttrasplante. Diversos factores favorecen el desarrollo de IHC posttrasplante. En la población general el polimorfismo S2 de la apolipoproteína C-III se asocia con hipertrigliceridemia, hipertensión y cardiopatía isquémica, típicas del estado de insulín-resistencia, pero no se conoce su influencia en el desarrollo de IHC posttrasplante.

Material y métodos: Se determinaron los niveles lipídicos y los alelos (S1, S2) de la apo C-III en 110 trasplantados renales en situación estable, mediante análisis de longitud de los fragmentos de restricción de los productos de PCR. Se recogieron los eventos cardiovasculares previos y la presencia de DM y se realizó un test de tolerancia a la glucosa (TTOG) en 10 pacientes S2+ y en 10 S2-.

Resultados: La distribución de alelos S1 y S2 de la apo C-III es similar a la de la población general (S2+ 6.3%). No se detectan diferencias significativas en los valores de colesterol total ni de triglicéridos ni tampoco en la incidencia de hipertensión, cardiopatía isquémica, enfermedad cerebrovascular, arteriopatía periférica o aterosclerosis. Los pacientes S2+ no presentan más incidencia de DM, ni de IHC detectada por TTOG.

Conclusiones: La presencia del alelo S2 del polimorfismo SstI de la apo C-III parece tener poca influencia en la aparición de IHC posttrasplante. Otros factores relacionados con el trasplante pueden influir más en la insulín-resistencia posttrasplante.

FUNCIÓN RENAL INICIAL TARDÍA EN PACIENTES TRASPLANTADOS: FACTORES DE RIESGO Y RESULTADOS A CORTO PLAZO

Iglesias-Márquez, A; Santiago-Delpín, EA; Zayas, E; Gonzalez-Caraballo, Z; Morales-Otero, L.
Programa de Trasplante Renal, Hospital Auxilio Mutuo y Departamento de Cirugia, Universidad de Puerto Rico.
San Juan, Puerto Rico.

Funcion renal inicial tardía(FRIT) afecta adversamente los resultados de trasplante renal cadavérico. Sería valioso contar con parámetros predictivos de FRIT. El propósito de este estudio es identificar factores envueltos en el desarrollo de FRIT en recipientes de riñones cadavéricos. Estudiamos 79 pacientes consecutivos con trasplante de riñón cadavérico entre enero-1997 y diciembre-1999. FRIT se definió como 10 días para llegar a creatinina estable, o necesidad de diálisis. Durante este periodo detectamos una incidencia de FRIT de 30%(24/79). Emergen dos grupos: FRIT(24) y Controles(55), los cuales fueron comparados con tabla de contingencia no-paramétrica. Comparamos parámetros independientes: edad y sexo del recipiente y donante, origen del órgano(extranjero[EUA] vs. local[PR]), causa de muerte(trauma vs. no-trauma), anticuerpos pre-formados, histocompatibilidad, isquemia fría, isquemia cálida; contra parametros dependientes: días hasta creatinina final, creatinina sérica(inicial y final), número de rechazos, y pérdida del injerto. Encontramos que solo edad del donante(50 años; $p=0.04$) y su sexo(mujeres; $p=0.0013$), muerte no-traumática($p=0.03$), y disparidad en sexo entre donante y recipiente(mujer-a-hombre; $p=0.015$) fueron significativos en desarrollar FRIT; los otros no lo fueron. La combinación de la edad del donante(50 años) con el tiempo de isquemia fría(24hrs) fue el factor más importante y detrimental a la función: 100% de FRIT($p=0.025$). A pesar del daño inicial no hubo rechazo temprano. Nuestros resultados indican que recipientes de riñones cadavéricos provenientes de mujer, añosa, con muerte no-traumática y mucho tiempo de preservación tienen muy alto riesgo de desarrollar una función inicial tardía. La morbilidad relacionada al FRIT y el daño predecible a largo plazo son importantes.

P034**TRASPLANTE RENAL Y EMBARAZO EN MUJERES MEXICANAS DE LA CIUDAD DE MEXICO**

Melchor, JL; Gracida, C; Sanmartín, MA.
Unidad de Trasplantes. Hospital de Especialidades. Centro Médico Nacional Siglo XXI. Ciudad de México.

Objetivo: Describir embarazo, morbilidad materna y fetal, evolución del aloinjerto en mujeres mexicanas con trasplante renal.

Pacientes: Entre Enero de 1973 y Diciembre de 1998 se incluyeron a 26 receptoras.

Métodos: Se separaron en dos grupos: aquellas que recibían azatioprina y prednisona Grupo (AZA) y aquellas que recibían azatioprina, prednisona y ciclosporina Grupo (CyA). En todos los casos los inmunodepresores se mantuvieron y solo se ajustó la dosis de acuerdo a cuenta de leucocitos o niveles de CyA. Se registró la edad al momento del embarazo, la evolución pos-trasplante, la creatinina sérica, la frecuencia de toxemia, las semanas de gestación, el número de nacidos vivos, las complicaciones perinatales y la presión arterial media (PAM).

Resultados: El Grupo AZA ($n=13$) y el Grupo CyA ($n=13$) tuvieron una edad de 30.8 ± 7.1 años. La evolución pos-trasplante fue de 4.2 años promedio. La Creatinina Sérica pre-embarazo fue de 1.4 mg/dL y post-embarazo de 1.2 mg/dL promedio. La PAM Pre-embarazo de 88.8 mmHg y post-embarazo de 87.6 mmHg promedio. Frecuencia de toxemia: grupo AZA 2/13 (15.3%) y Grupo CyA 3/13 (23%). No hubo rechazos ni pérdida del injerto durante los embarazos. En contraste con el Registro Internacional de Embarazo Pos-Trasplante (NTPR): Nacidos vivos Grupo CyA 11(84.6%) Grupo AZA 11 (84.6%) vs. NTPR 80%. Semanas de gestación promedio Grupo CyA 35.8 vs. AZA 36.5 vs. NTPR (CyA) 35.6 AZA (36.2) semanas. hubo una muerte después del parto en el Grupo CyA 7.5% vs. NTPR 0.9%.

Conclusiones: Se destacan resultados comparables al NTPR.

CARDIOPATIA ISQUEMICA EN TRASPLANTE RENAL. FACTORES DE RIESGO.

Marcén, R.(1); Morales, JM.(2); Fernández, G.(1); Andrés, A.(2); Pascual, J.(1); Rodicio, JL.(2); Ortuño, J.(1)
Servicios de Nefrología. Hospital Ramon y Cajal (1) y Hospital 12 de Octubre (2). Madrid.

Las enfermedades cardiovasculares constituyen la primera causa de fallecimiento del enfermo trasplantado y entre ellas la cardiopatía isquémica (CI) tiene un papel preponderante. A pesar de esto, hay pocos estudios en los que se analice la prevalencia y los factores de riesgo de dicha complicación. Se ha realizado un estudio caso-control en que se incluyeron 74 enfermos trasplantados con cardiopatía isquémica y se compararon con 187 controles, enfermos trasplantados antes y después del caso con similar periodo de seguimiento. La incidencia de CI en 1393 trasplantes fue de 10,5/1000 enfermos-año. En total 48 enfermos habían presentado infarto agudo de miocardio y 26 angor con diagnóstico de CI. El 48% de los casos presentaron la complicación en los dos primeros años postrasplante. En el análisis multivariante la edad al trasplante (OR=1,03; IC 1,00-1,06), sexo masculino (OR=2,56; IC 1,16-5,68), hipercolesterolemia pre-TR (OR=2,41; IC 1,19-4,87), enfermedad cardiovascular pre-TR (OR=4,01; IC 1,67-9,60), e hipercolesterolemia pos-TR (OR=3,91; IC 1,59-9,61) fueron los factores de riesgo asociados con la cardiopatía isquémica.

En conclusión en el enfermo con trasplante renal los factores de riesgo de cardiopatía isquémica fueron los mismos de la población general y la mayor parte de ellos estaban presentes antes del trasplante.

REGRESION DE INSUFICIENCIA MITRAL DESPUES DE TRASPLANTE RENAL

Melchor, JL.(1); Gracida, C.(1); Orihuela, O.(2)

(1) Unidad de Trasplantes. (2) Servicio de Cardiología. Hospital de Especialidades. Centro Médico Nacional Siglo XXI, Ciudad de México.

Objetivo: Evaluar si se produce regresión de los grados de insuficiencia mitral (IMT) en pacientes con insuficiencia renal crónica (IRC) sometidos a trasplante renal.

Pacientes: Se incluyeron pacientes con IRC programados para trasplante renal (TR) en los que descubrieron diferentes grados de IMT.

Métodos: Se efectuó ecocardiografía antes y después del TR a la primera semana, al segundo mes y al cuarto mes post-TR. Se midió el grado de severidad de IMT 0: sin insuficiencia, 1: insuficiencia leve; 2: insuficiencia moderada. Se midió además la fracción de eyección ventricular.

Resultados: En 110 pacientes con TR efectuado entre Enero y Diciembre de 1998 se identificaron 16 pacientes con IMT: leve 13/16 y moderada 3/16. Ocho casos se asociaron con insuficiencia aórtica leve y 2 moderada, en 2/16 hubo calcificación de la válvula mitral. La edad fue de 34.4 +/- 11.8 años. Doce mujeres y 4 hombres. Todos tuvieron hipertensión arterial. El tiempo de evolución de la IRC fue de 36.2 +/- 35 meses. La evolución promedio de la Insuficiencia Mitral fue: Pre-Trasplante: 1.18; a la primera semana: 0.56 (p<0.05) al segundo mes: 0.37 (p<0.05) y al cuarto mes: 0.25 (p<0.05). La fracción de eyección ventricular fue Pre-trasplante: 54.5%; primera semana 61.5%; segundo mes: 66%; y cuarto mes: 67% (p<0.01).

CAPACIDAD AERÓBICA EN PACIENTES DIALIZADOS Y TRASPLANTADOS RENALES

Violán, M.A.(1); Pomés, T.(1); Roman, B.(1); De la Fuente, I.(2); Verdaguer, T.(2); Roura, G.(2); Lloret, R.(2); Torregrosa, J.V.(3); Campistol, J.M.(3).

(1) Centre Valoració Funcional. Escola de Medicina de l'Esport. Universitat de Barcelona (2). Trasplantament Esport Club de Catalunya / Servei d'Esports de Universitat de Barcelona (3). Unitat de Trasplantament Renal. Hospital Clínic i Provincial. Barcelona.

El objetivo de este estudio es evaluar la tolerancia al ejercicio físico de pacientes trasplantados renales (TR) y pacientes en hemodiálisis (HD) después de seis meses de un programa de entrenamiento aeróbico. Veintiún pacientes participaron en el estudio. Grupo TR: n=12, edad 35,17 ± 2,9, años de trasplante 6,2 ± 4,6. Grupo HD: n=9, edad=27,1 ± 4,1, años de HD 5,2 ± 4. Todos los pacientes entrenaron juntos, tres veces por semana, 60 minutos por sesión y bajo la supervisión del mismo preparador físico. Al inicio del programa y al final de los seis meses se realizó valoración funcional incluyendo prueba de esfuerzo maximal, con análisis gasométrico en cicloergómetro, con protocolo incremental progresivo. La capacidad aeróbica (VO₂ max: mL O₂ · kg⁻¹ · min⁻¹) inicial era baja y similar en los dos grupos 25,4 ± 5,7 en TR y 28,0 ± 7,9 en HD. El VO₂max incremento en los dos grupos: 18,0 ± 9,4 % (p < 0,05) en el grupo TR, y 7,7 ± 6,2 % (p = NS) en el grupo HD. En el grupo TR, la frecuencia cardíaca máxima (fcm) disminuyó de 158,6 ± 21,0 a 150,5 ± 22,7 (p = 0,02) y la ventilación máxima (L · min⁻¹) incrementó de 61,1 ± 17,8 a 70,1 ± 17,0 (p = 0,04). Ni la carga máxima (Watts), ni el umbral anaeróbico presentaron cambios estadísticamente significativos. Los datos obtenidos nos demuestran que el grupo de TR mejora su VO₂max en respuesta al ejercicio mejor que los HD, incluso con las mismas características de inicio. >

LOSARTAN DISMINUYE EFICAZMENTE LA PROTEINURIA NEFRÓTICA EN PACIENTES TRASPLANTADOS RENALES

Domínguez-Gil, B; Ortiz, M; Sierra, MP; Muñoz, MA; Morales, E; Andrés, A; Rodicio, JL; Morales, JM
Consulta de Trasplante Renal. Servicio de Nefrología. Hospital 12 de Octubre. Madrid.

El efecto antiproteinúrico de los ARA II está siendo estudiado en distintas patologías. Evaluamos la eficacia de Losartán en el control de la proteinuria nefrótica en trasplantados renales. Analizamos 14 pacientes portadores de un injerto renal [49,7 (DE=14,5) años; 4 mujeres, 6 hombres] con proteinuria nefrótica (- 3,5 g/día) de distintas etiologías: 3 Rechazo crónico, 2 Glomerulonefritis de novo, 4 Glomerulonefritis de recidiva, 1 Glomerulopatía del trasplante, 4 Otras. Se inició Losartán tras descartar una estenosis arterial del injerto. El tiempo de tratamiento fue 3,8 (DE=2,07) meses.

Resultados: Ver tabla.

En 9/14 (64,2%) pacientes se redujo la proteinuria en más de un 50% en un tiempo de 3,97 meses. En 2 se suspendió el tratamiento por deterioro de función renal.

En conclusión, Losartán redujo eficazmente la proteinuria nefrótica de pacientes trasplantados renales con adecuada tolerancia, sin que dicha respuesta pueda justificarse por otros factores, como una modificación en el peso o en la tensión arterial. No obstante, son necesarios nuevos estudios prospectivos y multicéntricos para confirmar esta observación clínica.

Tratamiento con Losartán	<i>Inicial</i>	<i>Final</i>	<i>p</i>
Proteinuria (g/día)	5,93 (DE=2,1)	2,52 (DE=0,35)	<0.0005
Creatinina sérica (mg/dl)	1,73 (DE=0,81)	1,79 (DE=0,88)	NS
Peso (Kg)	74,89 (DE=17,29)	75,07 (DE=17,94)	NS
TA media (mmHg)	106,21 (DE=11,55)	103,35 (DE=7,39)	NS

SIDAFENIL (VIAGRA) EN EL PACIENTE CON TRASPLANTE RENAL Y DISFUNCION ERÉCTIL

Gracida,C; Espinoza, R; Melchor, JL

Unidad de Trasplantes. Hospital de Especialidades. Centro Médico Nacional Siglo XXI, Ciudad de México.

Objetivo: Evaluar la eficacia de Sildenafil (Viagra) en el paciente con trasplante renal y disfunción eréctil.

Métodos: En estudio prospectivo, longitudinal, abierto se incluyeron pacientes con trasplante renal con función estable, sin morbilidad aguda o crónica asociada. El diagnóstico de disfunción eréctil se efectuó mediante cuestionario validado de salud sexual para hombres (IIFE-5). Se midieron testosterona, prolactina, estradiol, potenciales evocados, electromiografía y se efectuó la prueba de Caverjet en todos los casos. Se administraron 4 dosis de Sildenafil con intervalo semanal. No se modificó el tratamiento inmunodepresor, y no se asociaron nuevos medicamentos.

Resultados: Se identificaron 28 pacientes con trasplante renal y disfunción eréctil. La edad fue de 37.6 +/- 9.6 años, con evolución pos-trasplante de 41.8 +/- 31.9 meses y creatinina sérica de 1.1 +/- 0.2 mg/dL. El tiempo de disfunción eréctil fue de 26.8 +/- 15.5 meses; en 16 pacientes antes del trasplante y 11 pacientes después del trasplante. Los potenciales evocados fueron positivos en 9/28 pacientes y 28 tuvieron respuesta a la Prueba de Caverjet. Con Viagra 2 de 28 (7.1%) pacientes no se observó respuesta. el IIFE-5 previo a Viagra fue de 13.3 +/- 4.0 vs. IIFE-5 post-Viagra de 20 +/- 20.3.3 (p<0.001) El efecto adverso fue cefalea de leve a moderada en todos, pero ningún paciente suspendió el tratamiento.

Conclusiones: El Sildenafil (Viagra) puede ser una alternativa para la disfunción sexual en el paciente con trasplante renal, es bien tolerado y no afecta la función del injerto.

DRENAJE VENOSO A LA VENA MESENTERICA SUPERIOR EN TRASPLANTE RENAL EN PACIENTES CON TROMBOSIS DE VENA CAVA INFERIOR. PRESENTACION DE DOS CASOS.

Aguirrezabalaga Gonzalez, JAG.

Oficina de Coordinación de Trasplantes, Hospital Juan Canalejo, La Coruña.

El trasplante renal es una técnica ampliamente extendida en nuestro medio. Cuando existe una trombosis de vena cava inferior extendida a ambas venas ilíacas, supone un serio compromiso técnico. Presentamos dos casos de trombosis de vena cava inferior, en los que hemos realizado el drenaje venoso a la vena mesentérica superior.

Presentamos dos pacientes con trombosis de vena cava inferior y ambas venas ilíacas. El primer caso se trata de una mujer de 24 años con esclerosis tuberosa e insuficiencia renal crónica (IRC), con diálisis peritoneal. Recibió dos injertos renales previos. En el campo quirúrgico del tercer injerto se descubrió la trombosis de vena cava. El segundo caso se trata de un varón de 67 años con IRC en hemodiálisis. En los estudios pretrasplante se evidencia trombosis de vena cava inferior e ilíacas. Se realizó incisión de McBurney ampliada, se exploró la vena cava inferior, y ante la imposibilidad de realizar en ella la anastomosis venosa, se realiza maniobra de movilización del colon derecho. Se abre el peritoneo y se disecciona la vena mesentérica superior. Se realiza la anastomosis de la vena renal a la vena mesentérica superior. Después se realiza la anastomosis arterial de la renal a la iliaca primitiva.

Ambos injertos presentaron retardo en la función inicial, compatible con necrosis tubular aguda, precisando hemodiálisis, recuperando su función a las dos semanas.

El drenaje venoso del injerto renal a la vena mesentérica superior supone una buena solución en los casos de trombosis de vena cava inferior.

COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES POSTRASPLANTE RENAL: PROTEINURIA PERSISTENTE COMO FACTOR DE RIESGO INDEPENDIENTE.

Fernández Fresnedo, G; Escallada, R; Rodrigo, E; Piñera, C; De Francisco, ALM; Cotorruelo, JG; Sanz de Castro, S; Arias, M. Servicio de Nefrología Hospital Universitario Marques de Valdecilla.

Introducción: La presencia de proteinuria persistente tras el trasplante renal se ha relacionado con peor pronóstico del injerto. En población general, especialmente en diabéticos e hipertensos, diferentes estudios han demostrado que, la presencia de proteinuria, se ha asociado con un aumento de mortalidad cardiovascular. El objetivo de este estudio fue valorar si en pacientes trasplantados renales estables, la presencia de proteinuria constituye un factor independiente de riesgo cardiovascular y mortalidad.

Material y métodos: Se analizó la evolución de 532 pacientes trasplantados consecutivos con riñón funcionante durante al menos un año, dividiéndose en dos grupos según el desarrollo de proteinuria persistente (grupo A, n=183, 34%) o ausencia (grupo B, n=349, 64%).

Resultados: No hubo diferencias en las características demográficas e inmunológicas de ambos grupos. La supervivencia del injerto y del paciente fue menor en el grupo A ($p<0.000$) [Injerto: 60% vs 90% a 5a y 25% vs 80% a 10a] [Paciente: 85% vs 90% a 5a y 60% vs 83% a 10a]. El riesgo de muerte ($RR=2.08$, $p<0.048$) y de pérdida del injerto ($RR=4.8$, $p<0.00$) fue mayor en el grupo A. La incidencia de complicaciones cardiovasculares, especialmente cardiopatía isquémica, fue también mayor en el grupo A ($RR=2.11$, $p<0.00$), teniendo ambos grupos similar incidencia de complicaciones cardiovasculares preTX. La principal causa de pérdida de injerto en el grupo A fue el rechazo crónico y la principal causa de muerte, la vascular.

Conclusiones: La presencia de proteinuria postrasplante es una variable independiente de riesgo de muerte y de desarrollo de complicaciones vasculares.

INFLUENCIA DE LA DISLIPEMIA POST-TRASPLANTE RENAL EN EL GRADO DE LA ARTERIOSCLEROSIS CAROTÍDEA Y FEMORAL EVALUADA MEDIANTE ECOGRAFÍA BIDIMENSIONAL

Cofan, F; Gilabert, R; Nuñez, I; Zambon, D; Muray, S; Ros, E; Campistol, JM; Bru, C; Oppenheimer, F. Unidad de Trasplante Renal, Servicio de Radiología, Clínica de Lípidos, Servicio de Bioquímica, Hospital Clinic, Barcelona.

Objetivo: Analizar la prevalencia de arteriosclerosis carotídea y femoral en receptores asintomáticos de un trasplante renal (TR) y su relación con los factores de riesgo cardiovascular.

Métodos: Estudio transversal mediante ecografía de alta resolución modo B (7.5 MHz) en 70 TR sin enfermedad cardiovascular previa (edad 52 ± 12 , 67% varones) en comparación con un grupo control sano ($n=70$) comparable. Estudio bilateral de arteria carótida (común, pre-bifurcación, interna y externa) y arteria femoral común. Se evalúan: calibre vascular, grosor medio y máximo del complejo íntima-media (IMT), prevalencia de placas arterioscleróticas (número, altura máxima y ecogenicidad) y estenosis. Se evalúan los factores de riesgo cardiovascular y parámetros lipídicos (colesterol, triglicéridos, HDL, LDL, Lp(a), ApoA1, ApoB)

Resultados: En el Grupo TR se observó una mayor severidad de lesiones carotídeas y femorales respecto al control: prevalencia de placas (carotida 74% vs 13% $p<0.001$; femoral 79% vs 29% $p<0.001$); número de placas (carotida 2.9 ± 3.0 vs 0.2 ± 0.7 $p<0.001$; femoral 2.2 ± 1.9 vs 0.4 ± 1.0 $p<0.001$) y altura máxima de las placas (carotida 2.4 ± 0.9 vs 1.9 ± 0.6 $p<0.05$; femoral 2.8 ± 1.0 vs 1.9 ± 0.7 $p<0.001$). El grupo TR presentó un mayor engrosamiento del IMT carotídeo y femoral (0.71 ± 0.21 mm; 1.56 ± 1.18) en relación al control (0.61 ± 0.16 ; 0.61 ± 0.18 $p<0.01$ y $p<0.001$). En el análisis de regresión múltiple la lesiones carotídeas se asociaron de forma independiente con la edad, hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia y ApoB ($p<0.01$).

Conclusiones: Existe una elevada prevalencia de arteriosclerosis carotídea y femoral en el TR. La dislipemia post-TR es un factor de riesgo independiente de las lesiones carotídeas evaluadas mediante ecografía en modo B.

PROTEINURIA PERSISTENTE: ¿PERMITE DIFERENCIAR ENTRE RECHAZO CRÓNICO DEL INJERTO RENAL Y NEFROTOXICIDAD POR CICLOSPORINA?

Fernández Fresnedo, G; Escallada, R; Rodrigo, E; Piñera, C; De Francisco, ALM; Ruiz, JC; Cotorruelo, JG; Zubimendi, JA; Arias, M. Servicio de Nefrología Hospital Universitario Marques de Valdecilla.

Es difícil distinguir la nefrotoxicidad por Cya del rechazo crónico del injerto. Sería necesario hacer una biopsia renal y sólo las realizadas precozmente permiten este diagnóstico. El rechazo crónico siempre presenta lesiones vasculares y al lento deterioro de la función renal suele acompañar la proteinuria. La toxicidad por ciclosporina se manifiesta fundamentalmente a nivel tubulointersticial por lo que teóricamente se asociaría con menos proteinuria. El objetivo del estudio ha sido analizar si el desarrollo de proteinuria postrasplante permite diferenciar ambos procesos.

Analizamos la media de los niveles valle de ciclosporina a partir del primer año postrasplante en 270 trasplantes consecutivos desde 1990 y con injerto funcionando al menos un año. Los niveles mostraron una distribución normal (Media=144±32 ng/ml) y se analizó el desarrollo de proteinuria en los 91 pacientes con niveles superiores e inferiores a la media ± 1SD (<112 y >176). En el grupo de niveles más bajos, el 40% desarrolló proteinuria frente al 26 % de grupo con niveles más elevados. Tabla (g/día). Conclusiones: Niveles elevados de ciclosporina en ausencia de proteinuria en aquellos pacientes con disfunción crónica del injerto podría sugerir más nefrotoxicidad.

Resultados	n	1a	2a	3a	4a	5a
<112	56	0.5	0.9	1.17	1.08	1.42
176	35	0.2	0.34	0.13	0.3	0.11

EXTREME RESPONSE TO ENALAPRIL IN A PATIENT WITH POST-TRANSPLANT ERYTHROCITOSIS

Teixeira e Costa, F; Reimão Pinto, J.
Unidade de Transplantação, Hospital Curry Cabral, Lisboa.

Introduction: Post-transplant erythrocytosis (PTE) occurs in 10 to 15 % of renal transplant patients. Aetiology of this disorder remains speculative. ACE inhibitors, particularly enalapril, have been shown to decrease the haematocrit (Hct) in this situation.

Case report: A 44yr old male Caucasian received a renal cadaveric allograft. Immunossuppression consisted of CsA, Pred and Rapamycin. Iron stores were normal at the time of transplantation. The patient developed PTE at month 5, and serial phlebotomies were started. Despite severe ferropenia (ferritin 7 ng/ml), at month 18 haemoglobin (Hgb) was 16,0 g/dl and Hct was 53%. Enalapril, 5 mg/day, was started. Twelve weeks later the patient was seen with Hgb=8,5 g/dl and Hct=26%. Renal allograft function was stable with a serum creatinine of 1.5 mg%. After exclusion of other causes of anaemia enalapril was discontinued. After five weeks, there was complete correction of anaemia (Hgb=15,6 g/dl and Hct=52,4%).

Comments: When used in the treatment of PTE, ACE inhibitors lead to an average decrease of 2 to 3 g/dl in Hgb and 8 to 10% in Hct in approximately 6 to 12 weeks. Recovery after withdrawal of therapy occurs within 6 to 8 weeks. To our knowledge, there is one patient reported where the drop in Hgb amounted to 8.3 g/dl (Med J Aust, 148: 209, 1988). In the present case similar changes in Hgb and Hct were seen. There was recovery to previous levels with the described time pattern. This rapid recovery occurred despite the severe ferropenia induced by the phlebotomies.

A CASE OF EARLY DE NOVO MEMBRANOUS NEPHROPATHY IN A RENAL TRANSPLANT PATIENT

Teixeira e Costa, F (1); Pinto, JR (1); Carvalho, F (2); Galvão, MJ (2); Pena, JR (1).

(1) Unidade de Transplantação, Hospital Curry Cabral, Lisboa. (2) Serviço de Nefrologia, Hospital Curry Cabral, Lisboa

Introduction: Second to chronic allograft dysfunction, membranous nephropathy (MN) is the most frequent glomerular change in renal transplantation. It can present as recurrence or more frequently as de novo disease.

Case report: Emergency haemodialysis was started on an 18yr old female Caucasian, HLA A22,28;B8,18;DR3,5. There was no history of disease, namely she denied oedema, frothy urine, hypertension or urinary symptoms. Small kidneys prevented biopsy. Aged 21 she received a cadaveric renal allograft with a normal back-table donor biopsy. One month post-transplant (Tx), biopsy showed acute cellular rejection. Proteinuria was absent until month 5, when serum creatinine was 1.0mg% and 3.6g/24h of proteinuria were measured. A second biopsy revealed MN. Review of month one biopsy showed membranous changes to be present alongside acute rejection. At month 7 serum creatinine is 0.9 mg%, she has 3+ proteinuria and is oedema free. The most frequent causes (drug-induced, auto-immune, infectious, tumor-associated) of secondary MN have been excluded.

Comments: MN of the graft was demonstrated 1 month post-Tx. De novo disease typically occurs 2 yrs post-Tx,; cases at 4 months have been described. We assume de novo disease to be present. Indeed, gender, age, absence of nephrotic syndrome and of hypertension make primary membranous nephropathy very unlikely in the native kidneys.

The patient's B18 and DR3 haplotypes have been associated with a very high risk for the occurrence of primary MN. We suggest that the risk conferred may apply to development of de novo disease in a renal graft.

EVALUACION DEL RIESGO CARDIOVASCULAR EN TRASPLANTE RENAL

Andreu, AE; Toselli, L; Aleman, S; Cabral, G.

Unidad de Trasplante, CRAI Norte, CUCAIBA, Provincia de Buenos Aires.

La enfermedad cardiovascular constituye una de las principales causas de morbimortalidad en Trasplante Renal (TR)

Objetivo: evaluar el riesgo cardiovascular (RCV) en nuestra población al momento del TR, a los 6 y a los 12 meses.

Material y métodos: fueron incluidos en forma consecutiva los pacientes (p) que recibieron un TR entre el 15/8/95 y el 9/1/00, y cumplieron al menos 6 meses de seguimiento. Se aplicó un algoritmo basado en el estudio Framingham para estimar el riesgo de eventos cardiovasculares a los 5 y 10 a, teniendo en cuenta: edad, sexo, niveles de colesterol total (CT), HDL, LDL, triglicéridos, tensión arterial sistólica (TAS) y diastólica (TAD), diabetes (DBT), tabaquismo y Creatinina sérica.

Resultados: fueron incluidos 94p, 49 hombres (52%) y 45 mujeres (48%), con una edad promedio de 40,2 a. Cinco p (5.3%) eran DBT y 9 (9.5%) la desarrollaron en el período de observación. Se obtuvieron los siguientes resultados (ver Tabla)

No hubo muertes adjudicables a enfermedad cardiovascular y cinco pacientes presentaron eventos en el seguimiento

Conclusiones: aunque el RCV estimado es mayor que en la población general, este no se vio incrementado en forma significativa luego del TR, lo cual probablemente se deba al tratamiento precoz de los factores de riesgo.

Variable	Pre-TR	6m	12m
CT (mg/dl)	178.5	226	210
LDL (mg/dl)	118.1	141.3	130.3
TG (mg/dl)	244.8	208.5	247.2
TAD (mmHg)	100.4	80.7	81.9
RCV 5a	3.7	3.5	4
RCV 10a	7.8	7.3	8.05

SIROLIMUS VS. CICLOSPORINA: COMPARACIÓN DEL PERFIL LIPIDICO EN UN SEGUIMIENTO DE 2 AÑOS

Campistol Plana, JM (1); Morales, JM; Grinyó, JM.*

(1) Unidad de Trasplante Renal, Hospital Clinic, Barcelona. *Grupo Europeo de Estudio de Sirolimus en Trasplante Renal

Objetivo: Ensayos clínicos en trasplante renal han demostrado que sirolimus (SRL, rapamicina) está asociado a una elevación de los lípidicos. El presente estudio compara el perfil lipídico de los pacientes tratados con sirolimus y ciclosporina (CsA) en un seguimiento de 2 años.

Métodos: Se analizó el perfil lipídico de los pacientes incluidos en los estudios Europeos fase II. Los pacientes fueron randomizados para recibir concentraciones controladas de SRL (n=81) o CsA (n=80) , en combinación con azatioprina y esteroides o micofenolato mofetilo (MMF; durante 6 meses) y esteroides. El objetivo de concentraciones valle para SRL fue de 30 ng/mL hasta el mes 2, y 15 ng/mL a partir del mes 2 en adelante.

Resultados: Los análisis de niveles medios de colesterol y triglicéridos demuestran que las principales diferencias entre los dos grupos ocurrieron durante las primeras 12 semanas del estudio, y posteriormente, la diferencia disminuyó, siendo no significativas a los 2 años. [Colesterol (nM): 6.46 vs 5.93, SRL vs CsA p=0.087; triglicéridos (mM): 2.40 vs 1.82, SRL vs CsA, p=0.051]. Se administraron agentes hipolipemiantes al 53% de los pacientes con SRL y al 24% de CsA. En el estudio con MMF, se midieron las concentraciones de Apo A1, Apo B y colesterol-HDL sin observarse diferencias entre los dos grupos de tratamiento.

Conclusiones: El incremento del colesterol y triglicéridos asociado al tratamiento con Sirolimus es dosis dependiente y controlable con fármacos hipolipemiantes. A los dos años, las diferencias entre SRL y CsA en los valores de los lípidos fueron mínimas.

INFLUENCIA DEL TRATAMIENTO INMUNOSUPRESOR SOBRE EL PERFIL LIPIDICO POSTRASPLANTE

Beneyto, I (1); Lequerica, J*(2); Panadero, J(1); García, J(1); Sánchez, J(1); Ramos, D(1); Gómez, J(1); Cruz, JM(1).

(1) Servicio de Nefrología Hospital Universitario La Fe, Valencia. (2) Instituto de Biomedicina CSIC, Valencia.

El tratamiento inmunosupresor es uno de los factores implicados en la hiperlipemia postrasplante.

Analizamos la evolución durante un año, del perfil lipídico de 81 pacientes con tratamiento hipolipemiente, bajo tres pautas inmunosupresoras. Grupo A, CsA. Grupo B, sustitución de CsA por tacrolimus y Grupo C, reducción de dosis de CsA e introducción de MMF. Se suspendió el tratamiento hipolipemiente dos meses antes de la determinación basal, y se reintrodujo en los pacientes que lo precisaron. Se efectuaron controles trimestrales, El colesterol fue la variable que más se relacionó con el tratamiento inmunosupresor, sus valores disminuyeron respecto del basal, pero al comparar los grupos entre sí no hubo diferencias entre el A y el C, mientras que en el B este descenso fue significativo (p=0.0001). El perfil de LDL fue similar y los niveles de VLDL tendieron a disminuir sin diferencias entre grupos, así como la Apo B. Las HDL no se modificaron ni hubo diferencias entre grupos. Los triglicéridos descendieron en todos los grupos, pero solo fue significativo en el Grupo B. los pacientes del Grupo B precisaron menos tratamiento hipolipemiente.

Conclusiones: En nuestros pacientes el tacrolimus ha mostrado menor influencia sobre el perfil lipídico que la CsA y la asociación CsA-MMF, penultimando reducir el porcentaje de pacientes en tratamiento hipolipemiente.

SIROLIMUS VS. CICLOSPORINA: EFECTOS OSEOS EN TRASPLANTADOS RENALES

Campistol Plana, JM (1); Morales, JM; Grinyo, JM.*

(1) Unidad de Trasplante Renal, Hospital Clinic. *Grupos Europeo y Global de Estudio de Sirolimus en Trasplante Renal

Objetivo: Comparar los efectos oseos de Sirolimus frente a Ciclosporina en trasplantados renales.**Métodos:** En dos ensayos abiertos, randomizados de fase II comparativos de SRL y CsA, se midieron el osteocalcina en suero y N-teliopeptidos urinario en 103 pacientes a los 1, 3, 6 y 12 meses. En dos ensayos de fase III con 250 pacientes donde se administró SRL 2 o 5 mg/día con CsA y comparados con grupos control con CsA, se determinó la masa ósea (densitometría) a nivel basal, a los 6 y 12 meses.**Resultados:** Los valores medios en suero de osteocalcina fueron significativamente más bajos en el grupo de SRL que en el grupo CsA en los meses del 3, 6 y 12. Asimismo, la excreción de N-teliopeptido fue inferior en torno al 50% en el grupo SRL durante el periodo de un año. A los seis meses, los valores de osteocalcina y N-teliopeptido fueron 28.8 vs 46.8 ng/mL ($p < 0.001$) y 73.3 vs 111.6 nmol equivalente a colágeno óseo/mmol de creatinina ($p = 0.02$) por SRL vs CsA, respectivamente. La densitometría ósea femoral y lumbar no mostró ninguna diferencia significativa a los 12 meses entre los pacientes tratados con CsA y los que recibieron tratamiento con SRL más CsA.>**Conclusión:** Los marcadores de remodelaje óseo tienden a ser inferiores en los pacientes con SRL respecto a los de CsA. El uso de SRL en asociación con CsA no mostró ningún efecto negativo en la pérdida ósea observada en el post-trasplante renal inmediato.**EFICACIA Y SEGURIDAD DE DOSIS REDUCIDAS DE GLOBULINAS ANTILINFOCITARIAS ASOCIADAS A ANTICALCINEURÍNICOS, MICOFENOLATO MOFETIL Y PREDNISONA EN EL TRASPLANTE RENAL.**

Crespo, JF.; Góriz, JL.; Sancho, A.; Avila, A.; Gavela, E.; Caño, A.; Pallardó, LM.

Servicio de Nefrología. Hospital Universitario Dr. Peset, Valencia.

Existen criterios divergentes acerca del uso profiláctico de las globulinas antilinfocitarias (GAL), especialmente tras la introducción de los nuevos inmunosupresores MMF y tacrolimus.

Analizamos la eficacia y seguridad de la utilización de (GAL) en la fase de inducción, en un número de dosis reducidas, asociadas a esteroides, MMF y Neoral o tacrolimus, comparativamente con un grupo control que recibió la misma inmunosupresión sin GAL.

Se analizan un total de 129 trasplantes de los que 34 recibieron GAL (26,4%), Atgam (10 mg/kg/dosis), 23 pacientes y Timoglobulina (1,5 mg/kg/dosis), 12 pacientes. La indicación de GAL fue alto riesgo inmunológico (retrotrasplante y/o sensibilización HLA 50%) 16 pacientes y NTA 18 pacientes. El promedio de dosis fue: Atgam 5 ± 2 y Timoglobulina 3 ± 2 . En el grupo GAL el tiempo en diálisis fue mayor ($p = 0,006$), predominando las mujeres ($p = 0,004$), los donantes fallecidos de accidentes vasculocerebrales ($p = 0,016$) y la administración de tacrolimus ($p = 0,010$). La incidencia de episodios de rechazo, morbilidad infecciosa, estancia hospitalaria e índice de reingresos fue similar ($p > 0,05$). Las dosis de inmunosupresores y los parámetros de funcionalismo renal (Cr_s, proteinuria, TA media) no mostraron diferencias significativas. Seis neoplasias cutáneas acontecieron de manera equitativa en ambos grupos. Dos pacientes fallecieron en el grupo control y no hubo diferencias en la supervivencia del injerto ($p = 0,48$).

Concluimos que un número de dosis reducidas de GAL administradas a pacientes de riesgo inmunológico y/o NTA, asociado a anticalcineurínicos y MMF, permitió alcanzar una supervivencia de injerto y paciente similar al grupo control, sin un incremento de la morbilidad.

¿EXISTE CORRELACION ENTRE LOS HALLAZGOS HISTOLOGICOS DEL RECHAZO AGUDO EN EL TRASPLANTE RENAL (BANFF 97) Y LA EVOLUCION DEL INJERTO?

Palomar R., Ruiz JC., Zolotareff IA., Cotroneo JG., Montañez R., Rodrigo E., Val Euzal F.* y Arias M.
Servicios de Nefrología y Anatomía Patológica*. HUM de Valladolid. Universidad de Cantabria. Santander.

Introducción: La clasificación de Banff sobre la patología del rechazo en el trasplante renal define tipos de Rechazo Agudo (RA) según la afectación sea tubulointersticial (tipo I) o vascular (tipo II/III). El objeto del estudio fue determinar el valor clínico de esta clasificación histológica en la evolución de los injertos renales determinando si el grado de afectación tubulointersticial tiene alguna implicación pronóstica en la función del injerto.

Materiales y métodos: Se analizaron los resultados de 104 biopsias de trasplante renal (clasificadas según el Banff 97) con el diagnóstico de RA, se correlacionaron con los datos inmunológicos y funcionales del paciente, valorando la severidad de los episodios y la supervivencia del injerto. Se analizaron por separado los mismos datos para los RA tipos IA y IB comparándolos.

Resultados: La severidad clínica del rechazo (Cr.s. a los 3,6 y 12 meses del episodio y supervivencia del injerto) se correlacionó positivamente con la presencia de afectación pero no de tubulitis. El grado de afectación tubulointersticial (I2-43) no influyó en la función posterior ni en la supervivencia del injerto. La lesión vascular (v) fue el mayor determinante de la pérdida del injerto ($p<0.0001$).

Conclusiones: De acuerdo con la clasificación de Banff 97 la severidad de la lesión tubular no influye en la función del injerto. El grado de afectación vascular es el hallazgo más significativo y mayor determinante en la pérdida del injerto. Según nuestra experiencia esta clasificación es un sistema válido que permite predecir la evolución y pronóstico del injerto a corto plazo.

ENDOVASCULAR TREATMENT OF PSEUDOANEURYSM AND ARTERIOVENOUS FISTULA IN A RENAL TRANSPLANT RECIPIENT

Pisco, M.(1); Neto, A. P.(2); Teixeira e Costa,F.(3); Travassos, J.P.(3); Ribeiro, S(3); Pataca, I(3); Pinto, J.R.(3); Pena, J. R.(3).
(1) Serviço de Radiologia, Hospital Pulido Valente, Lisboa. (2) Serviço de Radiologia, Hospital Curry Cabral, Lisboa.
(3) Unidade de Transplante, Hospital Curry Cabral, Lisboa.

Case Report: A 31yr old male Caucasian received a renal cadaveric allograft. Reconstruction of an inferior polar artery was corrected pre-implantation. Delayed graft function occurred leading to dialysis support for one month. Graft biopsies (days 7, 15) showed ATN and no rejection. Serial ultrasound (US), performed on average weekly, were compatible with ATN. On day 31, Doppler US and a CAT scan suggested for the first time a pseudoaneurysm adjacent to the implantation of the graft artery on the external iliac artery. For clinical and technical reasons, arteriography was only performed on day 67, when serum creatinine was 3.3mg%. It showed a large pseudoaneurysm with an arteriovenous fistula to the right common iliac vein. Compression of the right external iliac artery was clear. In an attempt to close the AV fistula, the communication with the pseudoaneurysm was embolised with gelfoam and metallic coils with partial success. One week later, by right femoral approach a covered wallstent was placed immediately below the origin of the graft artery. Subsequent Doppler US and arteriography confirmed closure of the communication with the pseudoaneurysm and of the AV fistula. The calibre of the right external iliac artery was then normal. By month 4, serum creatinine is stable at 2.9mg%.

Comments: We can only speculate on the origin of the pseudoaneurysm and of the AV fistula, which were not evident until one month post-transplantation. Backtable surgery was performed on the polar not the main graft artery. Invasive angiography was irreplaceable in this unusual clinical situation.

PROTEINA C REACTIVA (PCR) ULTRASENSIBLE COMO MARCADOR PRE-TRASPLANTE DE RECHAZO AGUDO (RA) Y DE MORBILIDAD CARDIOVASCULAR.

R. Latizurica, C. Pastor*, B. Bayés, L. Fluviá*, J. Bonet, J. Bonal, J.Ara, R. Romero
Servéis de Nefrología y Bioquímica*. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol

La hipótesis del presente estudio se basa en evaluar la utilidad de la PCR como posible marcador de inflamación crónica en el momento del trasplante renal (TR) tanto para identificar los pacientes con riesgo elevado de desarrollar un RA, como para poder detectar un incremento de la morbilidad cardiovascular.

OBJETIVO. Relacionar los valores preTR de PCR de alta sensibilidad con RA y morbilidad cardiovascular post-TR.

PACIENTES Y MÉTODOS. 79 pacientes a los que se practicó un TR entre enero del 94 y mayo del 99, y de los cuales disponíamos de seroteca válida preTR. En todos se determinó la PCR mediante ensayo inmunométrico por quimioluminiscencia. Se relacionan estos valores, distribuidos en diferentes percentiles, con el desarrollo de RA, evolución del TR, morbilidad cardiovascular.

RESULTADOS. No observamos relación entre la PCR preTR y la aparición de RA.

Aunque los pacientes con morbilidad cardiovascular tienen PCR mas elevada (9,2 vs 7) no existe significación estadística. Sí que la hay ($p < 0.01$, Anova) entre PCR preTR distribuida por cuartiles y la creatinina sérica al 5º año del TR: PCR < 0.31 (percentil 25), creatinina (Cr) 145 $\mu\text{mol/L}$; PCR 1.31-3.1 (p50), Cr 178; PCR 3.1-6.4 (p75), Cr 171; PCR > 6.4, Cr 258 $\mu\text{mol/L}$.

CONCLUSIONES. No encontramos relación entre PCR preTR y RA y morbilidad cardiovascular, aunque el número de pacientes y el tiempo de seguimiento pueden ser limitados. Sin embargo, y a medio plazo (5 años) la Cr es más alta cuanto más lo es la PCR preTR. ¿PCR marcador de nefropatía crónica del trasplante?

INVESTIGACION DE ANTICUERPOS IRREGULARES ANTI-N EN HEMATIES DE UN PACIENTE TRANSPLANTADO RENAL

Dr. A. Ellis, A. Pastor, M. Ortiz, M. Lando, C. Estévez, M. Rojas, V. Koga, B. Suberats.

Instituto de Trasplantes de Organos y Tejidos de las FF.AA. y FFF Lina-Pedá

Paciente, 27 años, sexo masculino, ingresa para cirugía de trasplante renal. Grupo Sanguíneo "A1" factor Rh "Positivo". Recibió hace algunos años en el Japón transfusiones de sangre por hemorragia digestiva, presentó hipertensión arterial e insuficiencia renal (terminal) con anemia. Ha sido dializado repetidas veces, siendo el filtro de hemodiálisis lavado con formaldehído.

Las pruebas de compatibilidad sanguínea pre-transfusionales mostraron la posible presencia de un anticuerpo frío. Posteriormente se hizo el estudio específico demostrándose que existían anticuerpos anti-N y auto-anticuerpos negativos.

De acuerdo a reportes el anti-N ha sido originado presuntamente por modificaciones en la estructura antigénica del glóbulo rojo debido a lavados del filio con formal.

En el post-operatorio se seleccionaron 4 unidades de glóbulos rojos, las que fueron transfundidas al paciente utilizando un equipo calentador de sangre, evitándose de este modo la activación de los anticuerpos fríos que de haberse presentado podrían haber ocasionado hemólisis con el daño y pérdida del riñón transplantado.

Conclusiones del estudio inmunohematológico:

- Grupo Sanguíneo A1 Rh "Positivo", con presencia de anticuerpos irregulares fríos.
- Autoanticuerpos fríos.
- Presencia de Anticuerpos "anti N"

Para casos similares se recomienda realizar pruebas cruzadas en hematíes sin antígeno "N"

THE USE OF REDUCED DOSE OF OKT₃ (2,5mg) AFTER RENAL TRANSPLANTATION.

P.G.P. Machado, R.G.Silva, H. S. Jr Tedesco, Pacheco-Silva, A., IOP/Medina, Escola

Paulista de Medicina, UNESP, São Paulo, SP, Brazil.

From 8/98 to 11/99, 48 (27 cadaveric, 21 living donor) of 460 (10%) kidney transplanted patients received a full course of OKT₃ as part of their immunosuppressive therapy. OKT₃ was used for acute rejection prophylaxis in 13 patients (27%), as primary therapy for the treatment of acute rejection in 13 patients (27%) and for the treatment of steroid-resistant acute rejection episodes in 22 patients (46%). For those patients with acute rejection episodes OKT₃ therapy was initiated 15,3 (4 - 89) days after transplantation. Our therapeutic strategy consisted of an initial dose of 5 mg followed by 2,5 mg daily thereafter. Mean treatment duration was 11 days (4 - 14) days. In 58% of patients (28/48) at least one CD3 count, measured by flow cytometry, was performed in peripheral blood mononuclear cells on an average of 5 days after OKT₃ initiation. CD3 positive cells were not detected in 96% (27/28) of these patients. Treatment failure defined as the requirement of another anti-rejection therapy, occurred in 19% (2/13) and in 26% (9/35) of the patients that received OKT₃ for prophylaxis or treatment of acute rejection, respectively. With a mean follow up of 5,4 months, 17% of the patients have lost their grafts (8/48), 50% (4/8) due to refractory rejection. At least one adverse effect was observed in 80% (38/48) of the patients after administration of the first dose. The most frequent adverse effects were gastrointestinal (30%), fever (24%) and respiratory distress (13%). Cytomegalovirus infection (5 CMV viremia and 6 CMV disease) occurred in 23% (11/48) of the patients 37±27 days after OKT₃ therapy. **Conclusion:** Our reduced dose (2,5 mg) cost saving OKT₃ therapeutic strategy was effective in reducing peripheral blood CD3 positive cells and in preventing or treating acute rejection episodes. On the other hand, this protocol did not reduce short term side effects related to cytokine-release syndrome or CMV infection.

FIVE HUNDRED TRANSPLANTS IN FIVE HUNDRED CONSECUTIVE DAYS.

Machado P.G.P.; Rambaldioci, S; Garcia, R; Kuschnaroff, LM;

Almeida, CR; Baptista, JC; Gerbaso, M; Frasco, M; Perillo, C; Pacheco-Silva; Tedesco, H.J.O. Medina Pestana. Universidade Federal de São Paulo - EPM, São Paulo, S.P, Brazil.

From 18/8/98 to 30/12/99 500 kidney transplants were performed at "Hospital do Rim e Hipertensão", 156 (31%) with cadaveric (CAD) and 344 (69%) with living donors (LD). Among CAD donors, 19 (12%) were above 50 years and the most frequent causes of death were trauma (51%) followed by cerebrovascular disease (42%). Although the mean cold ischemia time was 21 hr (5-49) the incidence of acute tubular necrosis was 65% (102/156) due to the large proportion of kidneys obtained from marginal donors. Demographic characteristics of CAD recipients revealed a high risk population. Mean recipient age was 38 (7-68) years, mean dialysis time was 87 (12-302) months, 23 patients (14,7%) received a second transplant, 39 (25%) had received 10 or more blood transfusions, 86 (55%) patients were tested positive for hepatitis C antibody, 15 (10%) for hepatitis B virus and 10 (6%) for both. Standard triple therapy (cyclosporine microemulsion, prednisone and azathioprine) was administered to 131 (84%) patients and 13 (8,3%) also received OKT₃ induction. The diagnosis of cytomegalovirus (CMV) infection was done in 32 (20,5%) patients including 11 patients that were treated with OKT₃ (39%). One-year-patient and graft survival were 90% and 79%, respectively. For LD mean recipient age was 43 (19-81) years mean dialysis time was 22 (1-132) months. 61 (18%) transplants were done with identical twins, 207 (60%) haploidentical and 76 (22%) distinct donors. 35 (10%) patients were tested positive for hepatitis C antibody and 3% for hepatitis B virus. Triple therapy was administered to 223 (66%) patients. The diagnosis of CMV infection was done in 16 (5%) patients. One-year-patient and graft survival were 99% and 95%, respectively. The overall incidences of urinary fistula and renal artery stenosis were 4,9% (22/500), respectively. Altogether, 128 patients were enrolled in local or multicentre clinical trials. **Conclusion:** High number of transplants can be performed with good clinical and surgical outcomes in institutions devoted to organ transplantation. A large number of patients are enrolled in clinical trials, a direct measure of good clinical practice, benefiting the short- and probably the long-term outcome of a large number of transplant patients.

INFLUENCIA DEL ESTADO CARDIOVASCULAR BASAL EN LA NECESIDAD DEL BYPASS VENOVENOSO (BPVV) DURANTE EL TRASPLANTE HEPÁTICO (TH)

F.Acosta, M.A.Rodríguez, T.Sansano, C.G.Palenciano, R.Beltrán, V.Roqués, N.Clavel, R.Robles, F.S.Buena, P.Ramírez y P.Parrilla. Unidad de Trasplante Hepático. Hospital Universitario "V.Arrixaca". Murcia.

OBJETIVO: Comprobar si alguna característica del perfil hemodinámico basal, realizado tras la inducción anestésica, predice la necesidad de BPVV durante la fase anhepática del TH.

MÉTODO: Estudiamos 58 pacientes cirróticos divididos en: pacientes que necesitaron BPVV (n=10) y los que no lo precisaron (n=48). La indicación de BPVV se basó en el resultado del pinzamiento de prueba de las venas cava y porta practicado durante la fase de disección. Estadística: prueba t de Student ($p<0,05$).

RESULTADOS: Los pacientes que luego necesitarán BPVV presentan, antes de comenzar la intervención, una presión arterial media (PAM), índice de trabajo ventricular izquierdo (ITVI) e índice de resistencias vasculares sistémicas (IRVS) más bajos que los que no lo precisarán: $65,1\pm 6,8$ vs $81,3\pm 5,7$ mmHg; $36,3\pm 5,8$ vs $50,1\pm 11,3$ g.m.m²; 931 ± 210 vs 1285 ± 305 din.sg.cm⁻³.m⁻², respectivamente. Sin embargo, no hallamos diferencias para otras variables comparadas como: índice cardiaco (IC) o presión capilar pulmonar (PCP).

CONCLUSIÓN: Los pacientes que precisarán BPVV muestran peor estado cardiovascular basal, pues la función ventricular sistólica: IC y relación ITVI/PCP (curva de Frank-Starling), no logra compensar la extrema vasodilatación (IRVS), de forma que la PAM disminuye al límite de la hipotensión.

EFFECTOS DE LA NORADRENALINA (NA) SOBRE LA FUNCIÓN VENTRICULAR DERECHA DURANTE EL TRASPLANTE HEPÁTICO (TH)

F.Acosta, T.Sansano, C.G.Palenciano, R.Beltrán, V.Roqués, N.Clavel, R.Robles, F.S.Buena, P.Ramírez y P.Parrilla. Unidad de Trasplante Hepático. Hospital Universitario "V.Arrixaca". Murcia.

OBJETIVO: Comprobar si la perfusión de NA durante el TH ejerce efectos negativos sobre la función ventricular derecha (VD)

MÉTODO: Estudiamos 24 pacientes cirróticos que precisaron NA para disminuir la vasodilatación y mantener la presión arterial media (PAM) >70 mmHg. Se inició la perfusión ($0,1$ µg/kg/min), tras comprobar que la precarga cardiaca era normal. Realizamos un perfil hemodinámico completo mediante un catéter de fracción de eyección (FE) de VD en arteria pulmonar, antes y después de alcanzar la estabilidad hemodinámica. Determinamos la precarga por el índice de volumen telediastólico del VD (IVTD), la postcarga ventricular derecha e izquierda por el índice de resistencias vasculares pulmonares y sistémicas (IRVP, IRVS) y la contractilidad de cada ventrículo por sus índices de trabajo (ITVD, ITVI) y la FE. Estadística: prueba t de Student ($p<0,05$). Significación: $p<0,05$.

RESULTADOS: Existe un incremento significativo de la presión arterial media, pero no de la pulmonar. No cambia el IVTD. Aumenta el IRVS pero no el IRVP. Finalmente, aumenta la contractilidad ventricular izquierda (ITVI), pero no la derecha (ITVD, FE).

CONCLUSIÓN: A dosis moderadas la NA reduce la vasodilatación y eleva la PAM, consiguiendo que se mantenga estable ($PAM>70$ mmHg). Ello es posible sin afectar el tono vascular pulmonar, a cuyos cambios es muy sensible la función del VD, que no muestra alteración alguna.

RELACIÓN ENTRE EL ESTADO CARDIOVASCULAR Y EL GRADO DE DISFUNCIÓN HEPÁTICA EN PACIENTES TRATADOS CON TRASPLANTE HEPÁTICO (TH)

F.Acosta, T.Sansano, C.G.Palenciano, R.Beltrán, V.Roqués, N.Clavel, R.Robles, F.S.Buono, P.Ramírez y P.Parrilla. Unidad de Trasplante Hepático. Hospital Universitario "V. Arrixaca". Murcia.

OBJETIVO: Nuestro objetivo fue estudiar la relación entre el grado de disfunción hepática, según la clasificación de Child-Pugh, y el estado cardiovascular basal en pacientes cirróticos tratados con TH.

MÉTODO: Estudiamos 100 pacientes cirróticos divididos en: Child A (n=15), Child B (n=56) y Child C (n=29). Realizamos un perfil hemodinámico completo mediante un catéter de arteria pulmonar, inmediatamente después de la inducción de la anestesia. La técnica anestésica fue idéntica en todos los pacientes. Estadística: análisis de varianza. Significación: $p < 0,05$.

RESULTADOS: En la tabla 1.

Tabla 1. Estado cardiovascular basal y estadio de Child-Pugh.

	Estadio A	Estadio B	Estadio C
FC (lat. min^{-1})	$86,5 \pm 15,1$	$88,5 \pm 13,9$	$91,6 \pm 17,5$
PAM (mmHg)	$82,7 \pm 12,1$	$80,1 \pm 12,0$	$65,0 \pm 8,2^{**}$
IC ($\text{L. min}^{-1}, \text{m}^2$)	$3,6 \pm 1,1$	$4,7 \pm 1,0$	$6,0 \pm 1,1^{**}$
IRVS ($\text{din. seg. cm}^{-2}, \text{m}^2$)	1540 ± 213	1209 ± 169	$775 \pm 112^{**}$

FC: frecuencia cardíaca; PAM: presión arterial media; IC: índice cardíaco; IRVS: índice de resistencias vasculares sistémicas. Valores como media \pm DE. $^* p < 0,001$ vs grupo A; $^{**} p < 0,05$ vs grupo B.

CONCLUSIÓN: El deterioro de la función hepática se corresponde con un estado cardiovascular progresivamente hiperdinámico. La vasodilatación arterial (IRVS) resulta tan extrema en los pacientes en estadio C de Child, que el aumento del IC no es suficiente para compensarla, de modo que la PAM bordea el límite de la hipotensión.

CAMBIOS FISIOLÓGICOS INDUCIDOS POR EL ULTRAFILTRADO INTRAOPERATORIO EN EL RETRASPLANTE HEPÁTICO

F.Acosta, T.Sansano, C.G.Palenciano, R.Beltrán, V.Roqués, N.Clavel, R.Robles, F.S.Buono, P.Ramírez y P.Parrilla. Unidad de Trasplante Hepático. Hospital Universitario "V. Arrixaca". Murcia.

OBJETIVO: Evaluar algunos de los cambios hemodinámicos, metabólicos y respiratorios producidos por el ultrafiltrado intraoperatorio en los pacientes con insuficiencia renal aguda, consecuencia del fallo hepático, que son retrasplantados.

MÉTODO: Estudiamos 9 pacientes que fueron retrasplantados en las primeras 48 horas postoperatorias por fallo hepático, causado por disfunción primaria del injerto o problemas vasculares. En todos se realizó la técnica del piggy-back. Se compararon diferentes parámetros al inicio y final de la intervención. Estadística: prueba t de Student. Significación: $p < 0,05$.

RESULTADOS: Observamos un incremento significativo de la presión arterial media e índice cardíaco. Igualmente, aumentan el sodio sérico, exceso de bases y disminuye el potasio sérico. Finalmente mejora la relación pO_2/FiO_2 . El volumen extraído mediante ultrafiltrado fue de $5,8 \pm 2,2$ L (23 ± 8 mL/h).

CONCLUSIÓN: El ultrafiltrado más diálisis intraoperatorio logra suplir al riñón insuficiente. La extracción de un considerable volumen hidroelectrolítico durante el retrasplante, permite trasfudir la cantidad necesaria de hemoderivados. El resultado es una situación hemodinámica, metabólica y respiratoria ostensiblemente mejor al concluir la intervención.

¿REFLEJA LA SATURACIÓN VENOSA CENTRAL DE OXÍGENO (SvO₂) LOS CAMBIOS DEL GASTO CARDIACO DURANTE EL TRASPLANTE HEPÁTICO?

F.Acosta, T.Sanzano, C.G.Palenciano, R.Beltrán, V.Roqués, N.Clavel, R.Robles, F.S.Buena, P.Ramírez y P.Parrilla. Unidad de Trasplante Hepático. Hospital Universitario "V. Arrixaca". Murcia.

OBJETIVO: Comprobar si el registro continuo de la SvO₂ durante el TH podría suplir y anticipar los cambios frecuentes del gasto cardiaco durante el TH.

MÉTODO: Estudiamos 23 pacientes cirróticos tratados con TH, con la técnica del piggy-back. Se monitorizaron hemodinámicamente mediante un catéter de fracción de eyección de ventrículo derecho (VD) en arteria pulmonar, que incluye la medida continua de la SvO₂. Registramos, simultáneamente, los índices cardiaco (IC) y de volumen telediastólico del VD (IVTD) y la SvO₂ en ocho momentos diferentes del TH. Estadística: prueba de Pearson ($p < 0,05$).

RESULTADOS: La precarga cardiaca (IVTD) promedio osciló entre 122 y 156 mL.m⁻²; el IC entre 4,8 y 8,5 L.min⁻¹.m⁻²; y la SvO₂ entre 79 y 87%. Comprobamos una pobre relación tanto entre la SvO₂ y el IC ($r = 0,36$) como de la SvO₂ y el IVTD ($r = 0,34$).

CONCLUSIÓN: La medida de la SvO₂ no sustituye al IC durante el TH; tal vez, porque: 1) en el paciente cirrótico la expansión de volumen hace que la SvO₂ máxima se alcance fácilmente; 2) debido a la relación curvilínea entre la SvO₂ y el IC, a partir de valores de éste superiores a 4 L.min⁻¹.m⁻², los incrementos de la SvO₂ son escasos.

UTILIDAD DE LA CISTATINA C PARA VALORAR LA FUNCIÓN RENAL EN EL TRASPLANTE HEPÁTICO (TH)

OBJETIVOS: Calcular el índice de filtración glomerular (IFG) por medio de la determinación de la cistatina C en plasma, y compararlo con el valor sacrocontrado por el aclaramiento de creatinina.

MÉTODOS: Se han estudiado 54 pacientes sometidos a TH mediante la técnica de piggy-back. Momentos de las determinaciones: comienzo y final de la disección (A₁, A₂), al finalizar la fase anhepática y la intervención (B, C) y a las 24 horas, 72 h y 15 días tras la intervención. Estadística: ANOVA y análisis de regresión lineal ($p < 0,05$).

RESULTADOS: El IFG calculado por la cistatina C en A₁, está por debajo del intervalo de referencia para el aclaramiento de creatinina, posteriormente disminuye significativamente (B, C, D, E, F). Existe una correlación estadísticamente significativa entre el IFG, medido por la cistatina C, y el aclaramiento de creatinina en todos los momentos.

CONCLUSIONES: La determinación de cistatina C es una buena alternativa al aclaramiento de creatinina para conocer el IFG en el TH. Sin embargo, no refleja las variaciones de este hasta pasadas unas horas, lo que resta utilidad intraoperatoria.

ESTUDIO DE LA FUNCIÓN RENAL EN EL TRASPLANTE HEPÁTICO

JJ Berenguer-Pina, F Acosta, T Sansano, CG Palenciano, R Beltrán, F Ruiz-Espejo, F Cañizares, FS Bueno, P Martínez y P Parrilla.

Unidad de Trasplante Hepático, Hospital Universitario "Virgen de la Arrixaca". Murcia.

OBJETIVOS: Evaluar la función renal intra y postoperatoria en el trasplante hepático.

PACIENTES Y MÉTODOS: se han estudiado 54 pacientes adultos sometidos a trasplante hepático mediante la técnica de PIGGY-BACK. Parámetros plasmáticos determinados: creatinina; urinarios: creatinina, volumen de diuresis y tiempo de diuresis; y calculados: aclaramiento de creatinina. Momentos de las muestras: comienzo y final de la disección (A₁, A₂), al finalizar la fase anhepática y la intervención (B, C) y a las 24 horas, 72 h y 15 días tras la intervención. Estadística: ANOVA.

RESULTADOS: La media del valor basal de la creatinina sérica es normal (A₁), aunque aumenta significativamente desde el final de la intervención (C, D, E, F). Su aclaramiento basal (A₁) es inferior a la normalidad y posteriormente es significativamente inferior al basal hasta los 15 días (A₂, B, C, D, E, F).

CONCLUSIONES: El trasplante hepático deteriora la filtración glomerular intra y postoperatoriamente, aunque la función renal está lo suficientemente conservada como para no tener consecuencias clínicas.

TUMOR CARCINOIDE DEL DUCTO BILIAR COMÚN: UNA INDICACIÓN EXCEPCIONAL DE TRASPLANTE HEPÁTICO

VS Terrón, C. Salas, LG Aljica, M Jimenez, JL Lozano, J Ardánz. Unidad de Trasplante Hepático, Hospital Universitario Clínica Puerta de Hierro, Universidad Autónoma, Madrid

Introducción: El carcinoma de la vía biliar extrahepática es un tumor raro que representa menos del 2% del todos los cánceres. El colangiocarcinoma representa el 80% de todos los cánceres de la vía biliar. Otras formas de cáncer biliar extrahepático incluyen: carcinomas escamosos, "cat cell", coloides, papilares, de células gigantes plasmocíticas y muy infrecuentemente tumor carcinóide. El tumor carcinóide del ducto biliar extrahepático representa el 0.2-2% de todos los carcinoides gastrointestinales. De manera similar a otros tumores biliares, estas lesiones son de difícil diagnóstico preoperatorio, y casi imposibles de distinguir del colangiocarcinoma. **Objetivo:** Presentar el caso de una paciente con un tumor carcinóide primario del ducto biliar común que recibió un trasplante hepático. **Caso clínico:** Paciente mujer de 51 años, con un cuadro de ictericia, coheria, prurito, y pérdida de peso de dos meses de evolución. Análisis de laboratorio destacaban: GOT 221U/L, GPT 431U/L, GGT 1439U/L, FA 631U/L, Bilirrubina total 2.9 mg/100ml (1.9 directa). La ecografía y la TAC evidenciaron una discreta dilatación de la vía biliar intrahepática. La CPRE mostró hallazgos sugestivos de tumor de Klatskin, colocándose una endoprótesis biliar durante el procedimiento. La citología por cepillado de la vía biliar resultó negativa. Una laparoscopia descartó invasión tumoral del hilio hepático. Considerando que la mejor opción terapéutica para la paciente era el trasplante hepático, fue incluida en lista de espera, y recibió un trasplante hepático ortotópico, con hígado de donante cadáver isogrupo. Duración de la cirugía: 8.30 horas. Período de isquemia fría: 5 horas. Transfusión: CH: 8 u. Plasma fresco: 34 u. La reconstrucción biliar se realizó mediante coledoco-yeyunostomía en Y de Roux. **Resultados:** El estudio histopatológico de la pieza quirúrgica puso de manifiesto un tumor neuroendocrino puro (tumor carcinóide) del ducto biliar extrahepático de 2.7 cm, no productor de hormonas. Ganglios biliares sin lesiones relevantes. La paciente tras 12 meses de seguimiento permanece libre de enfermedad. **Conclusiones:** 1- El tumor carcinóide del ducto biliar es una rara forma de obstrucción biliar maligna. 2- A diferencia del colangiocarcinoma, los carcinoides biliares ocurren con mayor frecuencia en pacientes más jóvenes y en mujeres. La invasión local es rara y sin metástasis en menos de un tercio de los pacientes. 3- Hasta donde nosotros conocemos, este es el segundo caso de trasplante hepático por tumor carcinóide de ducto biliar común.

ESTUDIO DE DISTINTOS FACTORES QUE PUEDEN INFLUIR EN LA SUPERVIVENCIA A LARGO PLAZO DEL INJERTO DE HIGADO.

M. Muro, *F. Sánchez-Buato, L. María, A. Torío, M.R. Moyá-Quiles, A. García-Alonso, **JA. Pons, *P. Parilla, M.R. Álvarez-López. Servicios de Inmunología, *Cirugía y **Medicina Digestiva, H.U. Virgen Arrixaca, Murcia.

La supervivencia del injerto de hígado puede verse afectada por una serie de factores que pueden influir en el éxito del mismo, independientemente de otros elementos como la compatibilidad HLA. En este estudio intentamos discernir si la supervivencia del injerto a 5 años puede verse afectada por factores tales como la edad del paciente, el sexo, la indicación clínica para trasplante, la terapia inmunosupresora, la presencia de infecciones y la aparición de rechazo agudo. La supervivencia se analizó con el método de Kaplan-Meier en 147 trasplantes con un periodo de seguimiento de al menos 5 años. La indicación clínica de trasplante con menor índice de supervivencia fue hepatitis fulminante, muy cerca de la significación estadística (33.3% vs 59.5%, $p=0.07$). El distinto tratamiento inmunosupresor no jugó ningún papel en la función de supervivencia (61.3% vs 51.1%, $p=0.59$). El sexo tampoco apunta la más mínima diferencia (58.9% mujeres vs 56.7% hombres, $p=0.84$). En cuanto a los grupos de edad la menor supervivencia se muestra en los grupos 0-10 años (37%), 10-20 años (50%), 40-50 años (51%) y >50 años (54%), y la mejor tasa de supervivencia se encontró en los grupos de 20-30 y de 30-40 años (71% y 72%, respectivamente), pero las diferencias no fueron significativas ($p=0.42$), aunque quizás la fragmentación en demasiados grupos puede esconder un papel real que habrá que analizar en unas series más amplias. La presencia o no de infección vírica (VHB, VHC y CMV) tampoco parece influenciar las curvas de supervivencia (54.2% vs 62.5%, $p=0.78$). Por otro lado, se encontró que el hecho de desarrollar rechazo agudo no disminuye la supervivencia del injerto a largo plazo (58.1% vs 56.8%, $p=0.79$). En conclusión, en un estudio más amplio, se podría demostrar que determinados factores como la indicación clínica de trasplante y la edad del paciente podrían ser importantes en el éxito o fracaso del injerto.

INCIDENCIA Y RESULTADOS DE LAS COMPLICACIONES ARTERIALES EN EL TRASPLANTE HEPÁTICO: EXPERIENCIA EN UNA SERIE DE 400 TRASPLANTES

VS Turrón, LG. Alzira, M. Jansonez, JL Lacasa, J Aizich, Unidad de Trasplante Hepático. Hospital Universitario Clínica Puerta de Hierro. Universidad Autónoma. Madrid

Introducción: Las complicaciones arteriales en el trasplante hepático son fundamentalmente de origen tónico y contribuyen como factor importante a la morbilidad y mortalidad postoperatoria, causando fracaso del injerto, sepsis, y complicaciones biliares. **Pacientes y métodos:** Desde marzo de 1986 a octubre de 1999, se realizaron 400 TH en 352 pacientes, siendo 220 varones y 132 mujeres, con una edad media de 45.5+13 años (rango 12-69). El número de anomalías arteriales encontradas en los 400 injertos fue de 92 (25%), siendo la más frecuente una arteria hepática izquierda originada en la arteria gástrica izquierda (48 casos) bien como anomalía única o asociada. La reconstrucción arterial se realizó mediante anastomosis terminoterminal entre tronco celíaco del donante y arteria hepática del receptor en 380 (95%) de los casos, utilizando injertos arteriales en los 20 casos restantes. El diagnóstico de las complicaciones arteriales fue realizado por sospecha clínico-analítica, eco-doppler y arteriografía. El periodo de seguimiento osciló entre 10 y 156 meses. **Resultados:** En nuestra serie se detectaron 24 (6%) complicaciones arteriales que aparecieron en 25 de los 352 pacientes. De estas complicaciones arteriales 18 (75%) fueron trombosis (3 tardías), 4 (16.6%) pseudoaneurismas de la arteria hepática, tres de ellos micóticos y uno disecante, una estenosis y una rotura de injerto ilíaco. En 4 (22%) de los 18 casos de trombosis arterial se detectó una anomalía arterial en el injerto hepático. En cuanto al manejo terapéutico de la trombosis, en cinco casos se realizó trombectomía precoz, que solo resultó exitosa en uno. En 11 casos se precisó retransplante, uno evolucionó bien sin retransplante y al resto falleció. Los cuatro pacientes con pseudoaneurismas fallecieron (3 de ellos por rotura y hemoperitoneo masivo). Al paciente con aneurisma arterial se le realizó una angioplastia, falleciendo de sepsis por virus herpes simple. Finalmente, la rotura del injerto ilíaco precisó su sustitución por un injerto de Dacron evolucionando satisfactoriamente. El curso clínico en los pacientes con trombosis arterial estuvo asociado a complicaciones biliares en casi el 50% de los casos. La supervivencia actuarial al año de los 352 pacientes fue del 64%, siendo a los 5 años del 76%. Por el contrario de los 25 pacientes que desarrollaron complicaciones arteriales, sólo 8 (32%) sobrevivieron. Las causas de muerte más frecuentes fueron la sepsis y el fallo multiorgánico (FMO). **Conclusiones:** Las complicaciones arteriales en trasplante hepático tienen una baja incidencia, pero son responsables de un alto índice de retransplantes y de una alta tasa de morbimortalidad posttrasplante.

100 TRASPLANTES HEPATICOS EN PACIENTES MAYORES DE 60 AÑOS

LBilbas, JL.Lázaro, Hidalgo E, Charco R, Murio E, F.Sanchez, y C.Margarit

Unidad de Trasplante Hepático. Hospital Vall d'Hebrón. Barcelona.

Objetivo : Analizar los resultados a corto/largo plazo de pacientes con trasplante hepático (TH), mayores de 60 años (a).

Material y métodos : Desde 1988 a 1998 han sido realizados un total de 301 TH en 274 pacientes. Cien de estos trasplantes fueron mayores de 60 años. Las características diferenciales del receptor, donante y cirugía, así como la morbi-mortalidad durante el 1º año post-trasplante y la supervivencia actuarial a largo plazo han sido comparados entre los 2 grupos : menores y mayores de 60 años.

Resultados : Los TH >de 60 años se diferenciaron del resto de los pacientes en la mayor incidencia de hepatocarcinoma sobre cirrosis, así como en el mayor porcentaje de Child A y menor de Child C. Algunas enfermedades asociadas como diabetes, cardiopatía, y neuropsiquiatría también tuvieron una mayor incidencia entre los pacientes de edad avanzada.

Resultados postoperatorios : La mortalidad de pacientes a 3 meses fue similar 19% en < 60 a. vs 17.9% en > 60 a. La supervivencia actuarial a 1, 5, y 10 años fue de 72.6%, 52.6% y 46.3% en < 60 a. y de 70.5%, 61% y 47% en > 60 a. La estancia hospitalaria y en UCI fue similar. Los pacientes > 60 a. presentaron menor incidencia de rechozo agudo y crónico (p=ns) y una mayor incidencia de complicaciones cardiovasculares, neurológicas y osteomusculares (p=ns). La incidencia de infecciones en el 1º año fue similar para los dos grupos.

Conclusiones : En vista de la mayor incidencia de ciertas complicaciones postoperatorias en los TH > 60 a., antes de ser aceptados como candidatos, su status cardiovascular y neuropsiquiátrico debe ser exhaustivamente examinado. Teniendo en cuenta estos factores, y los grandes avances técnicos y de manejo postoperatorio, los resultados en los pacientes > de 60 años, son comparables a los < de 60 años.

FACTORES PRONOSTICOS DE INSUFICIENCIA RENAL AGUDA PRECOZ EN LOS PACIENTES CON TRASPLANTE HEPÁTICO

Cabezuelo JB; Ramirez P; Acosta F; Munitiz V; Sánchez-Bueno F; Robles R; Pons J A; Miras M; Fernández J A; Luján J; Rodríguez JM; Bru M; Berenguer JJ; Parrilla P.

Unidad de trasplantes. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca de Murcia.

Objetivo: analizar los factores pronósticos de IRA precoz en los pacientes con trasplante hepático de nuestro hospital.

Pacientes y Métodos: Hemos revisado retrospectivamente 162 pacientes trasplantados de hígado consecutivos en el periodo comprendido entre 1991-1996 (edad media de 46 años). La etiología principal de la enfermedad hepática motivo del TH fue cirrosis hepática (CH) en 68%. Como pauta inmunosupresora se ha utilizado ciclosporina, azatioprina y prednisona. En los pacientes con insuficiencia renal en vez de ciclosporina se utilizó OKT3, durante los primeros diez días. Se ha considerado IRA severa una creatinina plasmática (Crp) en la primera semana postrasplante 3 mgr/dl o precisó de tratamiento dialítico. Hemos comparado este parámetro con las siguientes variables pre e intraoperatorias: la Crp pretrasplante, valoración de Child, úmero de concentrado de hematias, utilización de vasopresores intraoperatorios y técnica quirúrgica (standard vs piggy back).

Resultados: 15 pacientes presentaron Cr p 3mg/dl (9,2 %). La IRA postrasplante se correlacionó con la Cr p preoperatoria 1,5 mg/dl (p<0.001), la necesidad de trasfundir más de 20 concentrados de hematias (p<0.001), la utilización de vasopresores (dopamina, noradrenalina) durante la intervención (p<0.05), la clase C de la clasificación de Child (p<0.05), y el uso de la técnica standard (p<0.05).

Conclusiones: La alteración de la función renal preoperatoria, la enfermedad hepática evolucionada, el aumento de las necesidades trasfusionales, el uso de drogas vasopresoras y la técnica quirúrgica influyen en el desarrollo de insuficiencia renal severa precoz en el postrasplante hepático.

Trasplante Hepático y Renal en niño afectado Hiperocalcemia Primaria Tipo I

Autoras: J. Iglesias, S. Sánchez, C. Piró, C. Margarit, M.O Martín, M. Asensio, J. Ortega, R. Vilalta, L. Callís.

Niño de 8 años de edad, ingresa procedente del Hospital de Melilla por I. Renal Crónica

Antecedentes: Desde los 2 años inicia episodios de dolor abdominal cólico de tipo recurrente, se acompaña de cuadro de polinuria con polidipsia y nicturia. A los 4 años es diagnosticado de nefrolitiasis y nefrocalcinosis y a los 6 años intervenido de litiasis renal D.

Diagnosticado de Hiperocalcemia por aumento de excreción de oxalatos $> 80 \text{ mg} / 1,73 \text{ m}^2$ en orina de 24 horas, con afectación renal progresiva, hiperuricemia e hipercolesterolemia.

Después de un periodo de tratamiento con diálisis peritoneal y resitado para realizar hemodiálisis, se inicia en el Hospital Materno Infantil de Vall d'Hebrón mediante fistula arterio venosa.

Realizado el estudio mediante biopsia hepática del paciente y del DNA de los padres se confirma el déficit completo del enzima albúmina glicosilato aminotransferasa.

Se plantea la solución de tratamiento a Hemodiálisis crónica y del déficit enzimático sistémico con la práctica de doble trasplante Hepático y Renal. Fue realizado el día 25 de agosto con una evolución favorable. En la actualidad tiene una calidad de vida completa, únicamente sigue tratamiento inmunosupresor tacrolimus y bajas dosis de 6 M P. Segundo el primer niño catalán sometido a doble Trasplante Hepático y Renal y el de menor edad del estado español

TRASPLANTE DOMINÓ EN LA POLINEUROPATIA AMILOIDOTICA FAMILIAR (PAF)

Munítiz, .; Ramírez, P; Munar, M; Robles, R; S-Bueno, F; Fernández, JA; Miras, M; Lujan, J, Rodríguez, JM; Parrilla, P. Unidad de Trasplante Hepático, Hospital Virgen de la Arrixaca, Murcia.

Introducción: La escasez de órganos para trasplante hace necesario recurrir a diferentes recursos técnicos para incrementar el pool de órganos, tales como el donante vivo, el split liver y el trasplante dominó. El trasplante dominó consiste en utilizar el hígado del receptor afecto de una PAF I como hígado donante en un segundo receptor.

Pacientes y métodos: Presentamos dos trasplantes dominó en 2 pacientes con amiloidosis familiar de la variante Met-30, de 36 y 39 años de edad. Los receptores de los hígados amiloidóticos fueron 2 pacientes diagnosticados de hepatocarcinoma sobre cirrosis virus C de 65 y 54 años de edad. La hepatectomía del receptor exige una disección de la vena cava inferior (VCI) suprahepática hasta su entrada en la aurícula derecha para asegurar suficiente longitud de la VCI suprahepática para el segundo receptor. La arteria hepática del paciente con amiloidosis familiar se extrae incluyendo un patch de la arteria gastroduodenal.

Resultados: Mientras que en los 2 pacientes con amiloidosis familiar la transtirretina anormal dejó de detectarse en plasma inmediatamente tras el trasplante, en los 2 segundos receptores esta apareció rápidamente tras el trasplante pero sin consecuencias clínicas. Los 2 receptores aceptaron recibir el hígado amiloidótico conociendo la naturaleza maligna de su enfermedad hepática.

Conclusiones: A pesar de los condicionantes éticos, el trasplante dominó es un recurso eficaz para el incrementar el número de donantes en casos seleccionados.

CAUSAS DE MUERTE EN EL TRASPLANTE HEPÁTICO EN ADULTOS. PERIODO DE MÁXIMA INCIDENCIA.

Lama, C (1); Ramos, E; Figueras, J; Rafecas, A; Fabregat, J; Torras, J; Baliellas, C; Busquets, J; Ibáñez, L; Mora, L; Jaurrieta, E. (1) Unidad de Trasplante Hepático. Hospital Princeps d'Espanya. Barcelona.

Objetivos: 1) Describir y cuantificar las causas de exitus de nuestros pacientes.
2) Identificar la distribución de estas causas de muerte en los diversos periodos postrasplante.

Pacientes y Métodos: Desde Enero 1990 hasta Agosto de 1999 se realizaron 473 trasplantes hepáticos en 413 pacientes. El seguimiento mínimo fue de 1 año. Definimos una causa predisponente de exitus (motiva la mala evolución poniendo al paciente en situación de riesgo de muerte) y causa inmediata (precipita el exitus). Distinguimos 3 periodos: mortalidad postoperatoria (primer mes postoperatorio), precoz (2º-6º mes postoperatorio) y tardía (después del 6º mes postoperatorio).

Resultados: La mortalidad global fue de 126 pacientes (30%), 36 pacientes murieron en el periodo postoperatorio (29%), 13 en el de mortalidad precoz (10%) y 77 en el de mortalidad tardía (61%). Las infecciones (28%), la hemorragia (14%) y las complicaciones médicas (12%) fueron las causas inmediatas principales. Las causas predisponentes más frecuentes en el periodo postoperatorio fueron infecciones y complicaciones médicas, en el periodo mortalidad precoz rechazo ductopénico y en el de mortalidad tardía, tumores “de novo” y recidiva de la hepatopatía por virus C.

Conclusiones: La diferenciación entre causa predisponente e inmediata permite definir mejor la frecuencia de cada una de ellas. La incidencia de cada una varía en función del periodo en que se produzca. Las infecciones son más frecuentes en el periodo postoperatorio. Los tumores de novo y la recidiva de la hepatopatía por virus C, actúan después de los 6 meses postrasplante. Probablemente, adquirirán mayor importancia con periodos de seguimiento mayores.

COMPARACION DE LAS SOLUCIONES UW Y CELSIOR EN LA PRESERVACION HEPATICA EXPERIMENTAL POR MEDIO DE LA DETERMINACION DE ALPHA-GLUTATION S-TRANSFERASA.

Cascales P(1), Fernandez V(1), Tomas A(1), Gonzalez F(1), Sanchez del Campo F(1), Tascon E(2), Lumbreras B(2), Gonzalez J(2). (1) Dpto de Anatomía Humana, Facultad de Medicina, Universidad Miguel Hernandez, San Juan de Alicante. (2) Servicio de Bioquímica Clínica, Hospital General Universitario de Alicante, Alicante.

Objetivo: comparación de las soluciones UW y Celsior en la preservación hepática experimental por medio de la determinación de alpha-GST usando 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 las soluciones UW de Belzer y Celsior por periodos de 0h. y 24h. de isquemia fría (n=5-6 por grupo). Tras la preservación, los hígados fueron reperfundidos “ex situ” a través de la vena porta durante 2 h. a 38º con solución de KHB oxigenada de forma no recirculante. La liberación de alpha-GST, AST y LDH en el perfundido fué determinada tras 120 min. de reperfusión. La producción biliar total durante el período de reperfusión fué determinada.

Resultados: tras perfusión “in situ” alpha-GST no muestra diferencias significativas entre los hígados preservados con ambas soluciones. Tras 24h. de preservación alpha-GST es significativamente menor (p<0.05) en los hígados preservados con UW que en los preservados con Celsior. AST, LDH y la producción biliar no muestran diferencias significativas tras perfusión “in situ” y tras 24h. de isquemia fría entre los hígados preservados con ambas soluciones.

Conclusion: alpha-GST muestra un menor daño hepatocelular tras preservación prolongada con UW que con Celsior que no se pone de manifiesto en los demás parámetros estudiados.

IMPORTANCIA DE LA EXISTENCIA DE UN SHUNT PORTOSISTÉMICO QUIRÚRGICO O INTRAHEPÁTICO EN LA CIRUGÍA DEL TRASPLANTE HEPÁTICO.

Barros, P(1); García-Pagán, J.C(2); Grande, L(1); Moitinho, E(2); Rimola, A(1); Escorsell, A(2); García-Valdecasas, J.C(1); Navasa, M(1); Fuster, J(1); Bosch, J(2); Visa, J(1).
Unidad de Trasplante Hepático (1). Unidad de Hemodinámica Hepática (2).
Institut de Malalties Digestives. IDIBAPS. Hospital Clínic, Universitat de Barcelona, Barcelona.

Objetivo: Evaluar el impacto de la existencia de un shunt portosistémico quirúrgico (SQ) o intrahepático (TIPS) en la cirugía del trasplante hepático.

Material y métodos. De un total de 761 trasplantes hepáticos realizados en la Unidad, 37 llegaron con un SQ y 19 con un TIPS como tratamiento de complicaciones de la hipertensión portal. Se compararon con pruebas univariadas paramétricas y no paramétricas diversas variables quirúrgicas y la sobrevida del paciente mediante el método de Kaplan-Meier.

Resultados. Los pacientes que llegan al trasplante con un TIPS en comparación a los pacientes portadores de un SQ, consumen menos sangre durante el acto quirúrgico (8 vs 16 unidades, $p=0.07$), el tiempo operatorio es significativamente menor (350 vs 400 min., $p=0.06$) y la necesidad de empaquetamiento perihepático mayor (3/19 vs 0/37, $p=0.04$) sin que existieran diferencias significativas en la sobrevida. Sin embargo, la técnica quirúrgica utilizada para el trasplante fue diferente (en 19 pacientes con TIPS se realizó el trasplante con preservación de cava mientras que los 37 pacientes con SQ, en 24 se hizo con preservación de cava y 13 con técnica clásica ($p=0.003$)). Por ello, se evaluaron nuevamente los factores previamente descritos en el subgrupo de 43 pacientes a los que se realizó solo la técnica de preservación de cava (19 TIPS y 24 SQ) sin observar diferencia significativa alguna en las variables analizadas.

Conclusiones. La técnica derivativa utilizada para el tratamiento de las complicaciones de la hipertensión portal no parece influenciar la dificultad y evolución posterior de un THO.

REGENERACIÓN DEL INJERTO EN EL TRASPLANTE PARCIAL DE HÍGADO CON INMUNOSUPRESIÓN CON CICLOSPORINA. ESTUDIO EN CERDOS.

L. G. Alvira, N. Herrera, C. Salas, F. Pereira, J. Herrera, P. Maganto, J. L. Castillo-Olivares. Hospital Universitario Puerta de Hierro, Madrid.

Objetivo. Estudio en cerdos de la regeneración en el trasplante hepático ortotópico completo y en el parcial (reducción de un 25-40%), mediante un modelo de trasplante hepático parcial, con ciclosporina.

Métodos. 50 cerdos Large-White. Grupo I (GI): 10 trasplantes hepáticos ortotópicos completos. Grupo II (GII): 10 trasplantes hepáticos ortotópicos parciales (reducción del 25-40%). Grupo III (GIII): 10 hepatectomías de 25-40%. Se realiza determinación de volumen (TAC) y peso hepático, actividad de timidina quinasa y estudio anatomopatológico. Duración del estudio: 14 días.

Resultados. Aumento del volumen hepático en el GI a las 48 horas y decimoquinto día postoperatorio; y en todas las fases en el GII y en el GIII. Mayor crecimiento en el GII que en el GI y, a partir del cuarto día, en el GII que en el GIII. Crecimiento significativo del hígado a partir de las 48 horas, respecto al volumen del receptor (GI y GII) o al previo a la hepatectomía (GIII). Incremento superior, a partir del cuarto día, en GII que en GIII. Aumento de peso en necropsia y de timidina quinasa al tercer día, con regeneración histológica a partir de las 48 horas y pico en el tercer día ($p < 0,05$), sin diferencias entre los tres grupos.

Conclusiones. 1. El trasplante hepático con ciclosporina induce regeneración en el injerto, con independencia de que el tamaño del injerto sea similar al hígado del receptor o reducido un 25-40%. 2. La reducción del injerto un 25-40% no induce mayor regeneración que el trasplante del mismo tamaño. 3. La reducción del tamaño del injerto respecto al volumen del hígado del receptor no induce mayor regeneración que la inducida por una reducción similar del tamaño hepático en un hígado sin trasplantar.

EL TRASPLANTE HEPATICO COMO TRATAMIENTO DEL CARCINOMA HEPATOCELULAR: REVISION DE NUESTRA SERIE.

Lucena de la Poza JL, Giménez Alvira L, Sánchez Turrión V, Jiménez Garrido M, Ardaiz Sammartín J, Urioste Arana R

Unidad de Trasplante Hepático, Hospital Universitario Clínica Puerta de Hierro

Introducción: El carcinoma hepatocelular (CHC) es el tumor hepático maligno más frecuente, asociándose la mayoría de las veces con hígado cirrótico. El único tratamiento eficaz ha sido clásicamente la cirugía resectiva. Desde 1963, fecha del primer trasplante hepático ortotópico (THO) por patología maligna, este procedimiento es considerado una opción terapéutica válida pero, aún en nuestros días, discutible. **Materiales y métodos:** Entre enero 1986 y abril de 2000 se realizaron en nuestro centro 412 THO, en 363 pacientes, incluyendo 49 retrasplantes. En 44 pacientes se diagnosticó tumor: 30 CHC, incluyendo 1 fibrolamelar, 4 Klastkin, 5 colangiocarcinomas, 2 hepatoblastomas, 1 neuroendocrino, 1 benigno y 1 pseudotumor inflamatorio. Determinados pacientes recibieron tratamiento coadyuvante preoperatorio. Respecto a los CHC 26 asentaban sobre hígado cirrótico, siendo diagnosticado preoperatoriamente en el 86% de los casos. La edad media fue de 52,4 años y la mayoría fueron varones. En el 53.8% el Child-Pugh fue B, 26.9% A y un 19.2% estadio C. Según la clasificación de AJCC: 2 pacientes se encontraban en estadio I, 12 en estadio II, 10 en estadio III y el resto en el IV. En el 77% de los casos el tumor era unilobar y del resto la mitad era multicéntrico. El 80% fue menor de 5 cm. **Resultados:** De los 30 pacientes trasplantados con CHC viven en la actualidad 18 (40%). De éstos, más de un año sobreviven 14 (2 retrasplantados) de los que 3 sobreviven a los 5 años (1 retrasplantado), y menos de 1 año sobreviven 4 pacientes. En un 33% (10/30) de los fallecidos hubo recurrencia tumoral. **Conclusiones:** El THO debe ser empleado como terapéutica en el CHC en pacientes cirróticos muy seleccionados. El uso de tratamientos coadyuvantes pretrasplante pueden ayudar a dicha selección así como a la mejora de la supervivencia.

INDICACIONES Y RESULTADOS DEL RETRASPLANTE EN UNA SERIE DE 406 TRASPLANTES HEPÁTICOS CONSECUTIVOS.

M Jiménez, VS Turrión, LG Alvira, JL Lucena, J Ardaiz. Unidad de Trasplante Hepático, Hospital Universitario "Clínica Puerta de Hierro". Universidad Autónoma, Madrid.

Objetivo: Revisar indicaciones, factores preoperatorios y resultados en nuestra serie de 48 retrasplantes hepáticos (RTH) en 41 pacientes. **Pacientes y métodos:** 406 trasplantes hepáticos (TH) en 358 pacientes, de 1986 a final 1999. En 41 pacientes se practicó un RTH (11,45%) y en 7 pacientes (1,9% de TH y 17% de RTH) un 2º RTH. El RTH fue realizado como media a los 20 meses (0,03-118) del TH; el 2º RTH a los 20 meses (0,3-24) del RTH. La indicación del RTH fue: Rechazo crónico, 18 pacientes (44%); trombosis arterial, 6 (14,6%); recurrencia de la enfermedad, 6 (14,6%); fallo precoz del injerto, 6 (14,6%); trombosis venas hepáticas, 2 (4,8%); rechazo agudo, 1 paciente (2,4%) y otras complicaciones en 2 (4,8%). El RTH fue temprano (dentro de los 6 meses post-TH) en 21 pacientes y tardío (a partir de los 6 meses post-TH) en 20 casos. 29 pacientes (70,7%) fallecieron, 2 pacientes (4,8%) durante el acto operatorio y 5 pacientes (12,1%) en el periodo postoperatorio (0-11 días). La mortalidad intrahospitalaria fue de 22 casos (56%). Se calculó la supervivencia mediante el método del producto-límite de Kaplan-Meier. **Resultados:** La supervivencia global de la serie fue de 12 pacientes (29,26%) y la actuarial de los pacientes a 1 año y 5 años del RTH fue del 46% y 28%, respectivamente. Cifras más altas de supervivencia estuvieron relacionadas con trombosis de arteria hepática y rechazo ductopéptico. Por otro lado, la disfunción del injerto y la recurrencia de la enfermedad se relacionaron con baja supervivencia. **Conclusiones:** En nuestra experiencia la incidencia de retrasplante fue del 11,45 %, y su principal indicación el rechazo ductopéptico, compatible con un programa de trasplante de 14 años de andadura. El retrasplante permanece como una opción válida a pesar de estar marcado con una elevada mortalidad.

EVOLUCION DE LOS RESULTADOS DE LA CIRUGIA DEL TRASPLANTE HEPATICO PEDIATRICO EN LOS ULTIMOS 5 AÑOS

C.Margarit, M.Asenio, R.Chavez, R.Charro, J.Ortega, J.Iglesias
Unidad de Trasplante Hepático. Hospital Vall Hebrón. Barcelona.

El objetivo fue comparar los resultados y complicaciones técnicas obtenidas en el TH pediátrico en nuestro centro en los últimos 5 años con la experiencia anterior entre 1985-1995, durante este periodo se introdujeron variantes técnicas y la medición intraoperatoria de los flujos vasculares.

Material y métodos (Tabla)

	1985-95	1996-2000	p	RESULTADOS	85-95	96-2000	P
Pacientes (n)	92	36		Mortalidad postop.	16 (17%)	3 (9%)	
Nº trasplantes	106	38		Superv. pac. 1-3 a.	70%-62%		n.s.
Edad media (meses)	65.4	47	< 0.5	Superv. inj 1-3 a.	60%-48%		n.s.
Edad < 1 año	8 (8%)	16 (43%)	0.4	Trombosis arterial	9 (8.4%)	3 (7.8%)	n.s.
Peso medio Kg	19.02	16.7	n.s.	Trombosis portal	6 (5.6%)	2 (5.2%)	n.s.
Peso < 10 kg	31 (30%)	16 (55%)	0.2	Compli. biliares	13 (12%)	6 (16%)	n.s.
Indicada AVB	39	17		PNF	11 (10.3%)	1 (2.6%)	< 0.01
retrasplantes	14 (13%)	8 (21%)	n.s.	Reintervenciones	22 (20.7%)	10 (26%)	0.03
Hígado completo	86	21					
Segmentarios	18 (21%)	11 (52%)					
Split							

Durante el último periodo se han trasplantado pacientes de menor edad y peso, más retrasplantes y con técnicas más complejas; trasplantes segmentarios y split. A pesar de esta mayor complejidad de los pacientes y técnicas, las complicaciones técnicas han disminuido y la función de los injertos ha sido superior. Por tanto la mortalidad por complicaciones técnicas ha sido de un solo caso, paciente con hepatitis fulminante al que se le trasplantó un hígado "split" que desarrolló un fallo multiorgánico por PNF.

RETTRASPLANTE HEPÁTICO TARDÍO VS RETRASPLANTE PRECOZ. FACTORES QUE LO CONDICIONAN.

M Jiménez, VS Terrón, JL Lacasa, LG Ahira, J Ardíz. Unidad de Trasplante Hepático. Hospital Universitario "Cinco Puertos de Hierro". Universidad Autónoma, Madrid.

Objetivo: Comparar pacientes retrasplantados, según el momento en que se realiza el retrasplante hepático (RTH), 21 pacientes de forma temprana y 20 pacientes tardíamente. **Pacientes y métodos:** Entre 1986 y 1999 hemos realizado 406 trasplantes hepáticos (TH) en 358 pacientes y un RTH en 41 de ellos (11,45%). En 21 (51,2%), grupo I (GI), el RTH se realizó durante los primeros 6 meses del TH (RTH temprano) y en los 20 restantes (48,8%), grupo II (GII), transcurridos 6 meses del TH (RTH tardío). 2 pacientes del GI y 5 del GII recibieron un segundo trasplante. Las indicaciones del RTH fueron, en el GI, fallo precoz del injerto: 6 pacientes (28,5%); trombosis arterial: 5 (23,8%); rechazo crónico: 5 (23,8%); trombosis venas hepáticas: 2 (9,5%); rechazo agudo: 1 paciente (4,7%) y otras complicaciones en 2 (9,5%) y, en el GII: rechazo crónico: 13 pacientes (65%); recurrencia de la enfermedad: 6 (30%) y trombosis arterial en 1 paciente (5%). Se calculó la supervivencia mediante el método del producto-límite de Kaplan-Meier y las curvas de supervivencia se compararon con el test logrank. **Resultados:** Fallecieron 15 pacientes del GI y 14 pacientes del GII, no existiendo diferencias significativas, entre ambos grupos, en cuanto a la mortalidad intrahospitalaria y durante el período postoperatorio (0-11 días). La supervivencia actuarial a 1 año y 5 años del RTH fue del 43% y 24,4%, respectivamente, para los pacientes del GI y del 48% y 32%, respectivamente, para los del GII, no existiendo diferencias significativas, entre ambos grupos, según el test logrank. **Conclusiones:** RTH temprano se relacionó con malfunción primaria del injerto o complicaciones vasculares y RTH tardío con rechazo ductopéptico o enfermedad recurrente, no existiendo diferencias significativas en cuanto supervivencia.

ALTA RECURRENCIA TUMORAL DE LOS PACIENTES CIRROTICOS CON HEPATOCARCINOMA INCIDENTAL DESPUES DEL TRASPLANTE HEPATICO

Charco Torra, R; Lázaro, JL; Vargas, V; Murio, E; Bilbao, I; Hidalgo, E; Castells, L; Jimenez Cano, C; Margarit, C. Unidad de Trasplante Hepático. Hospital General Universitario Vall d'Hebron. Barcelona.

Objetivo: Conocer la incidencia y los resultados de los pacientes con hepatocarcinoma incidental frente a los trasplantados por hepatocarcinoma como indicación principal.

Material y métodos: Entre Octubre de 1989 y Diciembre de 1996 se trasplantaron 224 pacientes, 49 por hepatocarcinoma y 141 por cirrosis hepática no colestásica. Los pacientes fueron aceptados para trasplante cuando el tumor era único menor de 5 cm de diámetro o múltiple (menos de tres nódulos) con un diámetro menor de tres centímetros, sin invasión vascular macroscópica o extensión tumoral extrahepática. En 25 pacientes con hepatocarcinoma conocido se efectuó quimioembolización transarterial. Seguimiento medio: $23,8 \pm 18,8$ meses.

Resultados: En 10(7%) pacientes con cirrosis no colestásica se detectó un hepatocarcinoma incidental. TMN incidental fue: estadio I-II 5(50%) y estadio III-IV 5(50%) debido a su multicentricidad en 3 casos y a la multicentricidad e invasión tumoral en 2. TMN del hepatocarcinoma conocido: estadio I-II en 21(43,9%) y estadio III-IV en 28(56,1%). Un 20% de los tumores incidentales presentaron invasión vascular en comparación con el 12% en los hepatocarcinomas conocidos. (p=ns). Un 40% (4/10) de los tumores incidentales recurrieron frente a un 12,2% (6/49) de los tumores conocidos (p<0.05). La supervivencia actuarial de los pacientes con tumor incidental fue del 80%, 50% y 50% a 1, 3 y 5 años, frente al 81%, 61% y 58% a 1, 3 y 5 años de los pacientes con tumores conocidos (p=ns).

Conclusión: La recurrencia fue superior en el hepatocarcinoma incidental probablemente por la falta de estudio de extensión tumoral.

CONFIRMACIÓN DE LA ENFERMEDAD INJERTO CONTRA HUÉSPED EN TRASPLANTE HEPÁTICO MEDIANTE TIPAJE HLA

Arrieta Gutiérrez, A(1); Maruri, N(1); Riñón, M(1); Fernández, JR(2); Ortíz de Urbina, J(3); García Masdevall, MD(1). (1) Sección de Inmunología, Hospital de Cruces-Baracaldo. (2) Servicio de Digestivo, Hospital de Cruces-Baracaldo. (3) Unidad Trasplante Hepático, Hospital de Cruces-Baracaldo

La enfermedad injerto contra huésped (EICH) es cada vez más frecuente en el trasplante hepático (TH), estando causada por linfocitos del donante presentes en el hígado trasplantado. Los órganos diana de los linfocitos T del donante son piel, intestino y médula ósea, causando fiebre, diarrea y rash cutáneo.

Establecer un diagnóstico precoz de EICH frente a otras complicaciones de la inmunosupresión postrasplante permite un tratamiento precoz.

Realizamos tipaje HLA clase II (PCR-SSP) en distintas muestras del receptor a diferentes tiempos. Dada la alta sensibilidad de la PCR-SSP y la presencia de quimerismos, estudiamos la expresión de antígenos HLA del donante en el receptor en 5 casos: TH sin complicaciones (n: 2), TH con clínica de EICH (n: 2), TH con rash cutáneo sin clínica de EICH (n: 1).

En TH sin complicaciones encontramos antígenos HLA del donante en sangre hasta el 7º día postrasplante. En TH con EICH detectamos antígenos HLA del donante en sangre, piel y MO del receptor. En TH con rash cutáneo, sin EICH, no detectamos antígenos HLA en piel ni sangre.

La presencia de antígenos HLA del donante en la EICH es más intensa en piel que en sangre.

La detección de antígenos HLA del donante, junto con clínica sugestiva, es útil en el diagnóstico de EICH, lo que supone intensificar el tratamiento inmunosupresor para lograr la supervivencia del paciente.

A determinados tiempos postrasplante (7 días), el quimerismo existente impide que esta técnica sea útil para el diagnóstico en pacientes con clínica sospechosa de EICH.

CAMBIOS SEVEROS EN LA BIOPSIA POSTREPERFUSION HEPATICA ASOCIADOS CON LA APARICION DE COMPLICACIONES BILIARES

Busquets, J (1); Figueras, J; Serrano, T; Torras, J; Ramos, E; Rafecas, A; Fabregat, J; Lama, C; X.Iol, X; Baliellas, C; Jaurieta, E.

(1) Unidad de Trasplante Hepático, Hospital Princeps d'Espanya, Barcelona

Introducción. La aparición de complicaciones biliares tras el trasplante hepático se han relacionado con un tiempo de isquemia prolongado y con la aparición de trombosis arterial. Ahora bien, las lesiones isquémicas de las vías biliares pueden presentarse sin evidenciar trombosis arterial. El objetivo de este estudio es analizar los cambios observados tras la preservación del injerto y su relación con complicaciones biliares y la evolución del injerto.

Material y Métodos. Desde 1997 hasta 1999, se han realizado 193 trasplantes hepáticos en nuestro centro. Se analizaron las lesiones histológicas de las biopsias postresperfusión por un anatomopatólogo y un cirujano. Tras un primer análisis descriptivo de las muestras, se agruparon las muestras en dos grupos: LP (lesión de preservación: necrosis hepatocitaria moderada-severa, o infiltrado polimorfonuclear moderado-severo) y NLP (no lesión de preservación).

Resultados. Los injertos del grupo LP correspondían a donantes más viejos, con un tiempo de isquemia superior y presentaron complicaciones biliares con más frecuencia (28% vs. 14%, $P=0.04$). El infiltrado polimorfonuclear moderado implicaba un mayor riesgo de complicaciones biliares ($P=0.04$). El test de log-rank demostró una diferencia significativa en la aparición de complicaciones biliares entre los grupos LP y NLP ($P=0.02$).

Conclusión. Estos hallazgos sugieren que la lesión de preservación en el injerto hepático comporta más complicaciones biliares.

ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE LA SOLUCIÓN DE PRESERVACIÓN CELSIOR Y BELZER EN INJERTOS HEPÁTICOS. RESULTADOS PRELIMINARES.

Lama, C (1); Rafecas, A; Figueras, J; Torras, J; Ramos, E; Fabregat, J; Busquets, J; Garcia-Barrasa, A; Jaurieta, E.

(1) Unidad de Trasplante Hepático, Hospital Princeps d'Espanya, Barcelona,

Objetivos: Estudio prospectivo comparativo randomizado de la función hepática entre injertos perfundidos con solución de Celsior vs Belzer tras trasplante hepático.

Material y Métodos: Desde Junio de 2000 se han incluido en el estudio un total de 11 pacientes de los cuales 4 recibieron injertos perfundidos con solución Celsior y 7 con solución Belzer. Se analizaron sd. reperfusion, bioquímica hepática, ac. láctico en las primeras 24 horas, función del injerto, complicaciones arteriales y biliares.

Resultados: Dos pacientes fallecieron. Tres pacientes del grupo Belzer y 3 del grupo Celsior presentaron sd. de reperfusion ($p=0.54$). Hubo 1 caso de fístula biliar en el grupo Belzer ($p=1$) y no hubo complicaciones arteriales. El pico máximo de los 3 primeros días de ALT, AST y tiempo de protrombina así como el pico máximo de bilirrubina en la primera semana fueron 27.6 ± 23.3 vs $35.7 \pm 32.1 \mu\text{Kat/l}$, 23.2 ± 38.7 vs $16.1 \pm 10.2 \mu\text{Kat/l}$ y INR 1.7 ± 0.7 vs 1.7 ± 0.6 y 97.5 ± 91.7 vs 58.7 ± 23.5 mmol/l en el grupo de Belzer y Celsior respectivamente ($p=0.6$, $p=0.6$, $p=0.8$ y $p=0.3$). En cuanto al funcionalismo renal, 3 trasplantes renales del grupo Belzer y 1 trasplante del grupo Celsior presentaron necrosis tubular aguda ($p=0.6$) con recuperación de la función renal en todos los casos.

Conclusiones: Nuestros resultados preliminares apuntan que la solución de Celsior parece obtener unos resultados comparables a los obtenidos con la solución de Belzer.

RESPONSABILIDAD DE LA TECNICA DE PRESERVACION DE CAVA INFERIOR EN LA ESTABILIDAD HEMODINAMICA DURANTE EL TRASPLANTE HEPATICO.

Casanova, D; Rabanal, JM; Solares, G; G Fleitas, M; Martino, E; Herrera, L; Hernanz, F; Castillo, J; Rodriguez S, JC; G Izquierdo, M. Unidad de Trasplante Hepático, Hospital Universitario Valdecilla, Santander.

La preservación de la vena cava inferior (PVCi) ha sido propuesta como una alternativa en el Trasplante Hepático Ortotópico (THO), aplicándose en más del 50% de los THO de nuestro país. Esta técnica permite un flujo continuo por la vena cava inferior hacia el corazón, minimizando las alteraciones hemodinámicas y aumentando la perfusión renal.

Objetivo: Analisis prospectivo de las alteraciones hemodinámicas intraoperatorias utilizando PVCi.

Pacientes y Métodos: Entre Noviembre 1990 y Octubre 2000, 270 THO han sido practicados en 248 adultos (22 fueron retransplantes). Durante la cirugía, en todos los casos la hepatectomía se practicó con preservación de la vena cava inferior (VCI). El clampaje de la VCI fue realizado de forma longitudinal parcial, preservando el flujo durante la fase anhepática.

Resultados: Hemos realizado la PVCi durante la hepatectomía en todos los casos. Complicaciones vasculares postoperatorias (trombosis de las venas suprahepáticas) relacionado con la técnica, sucedió en tres pacientes (1,1%), necesitando un retrasplante para resolver dicha complicación. Las ventajas de dicha técnica es la ausencia de disección retrocava, preservación del flujo, y evita la anastomosis inferior de la vena cava inferior. Los datos hemodinámicos sugieren la estabilidad durante todo el procedimiento.

Conclusión: El THO con PVCi, es factible realizarlo en todos los casos sin complicaciones quirúrgicas relevantes, permitiendo una verdadera estabilidad hemodinámica durante la fase anhepática.

	<i>Antes Clampaje</i>	<i>Durante</i>	<i>Después revasc.</i>
PAM	88±14	89±13	82±14
PVCi	19±4	20±6	19±6
P. P. Renal	68±15	71±17	67±15
Ind. cardíaco	4,7±1,5	4,4±1,4	6,4±2,4
RVS	525±348	512±280	319±211

INMUNOSUPRESIÓN CON INHIBIDORES DE LA CALCINEURINA Y ANTICUERPOS POLICLONALES EN EL TRASPLANTE HEPÁTICO.

Rafecas, A (1); Lladó, L; Albiol, MT; Ramos, E; Torras, J; Fabregat, J; Lama, C; Busquets, J; Ibáñez, L; Figueras, J; Jaurrieta, E.

(1) Unidad de Trasplante Hepático, Hospital Princeps d'Espanya, Barcelona.

Objetivos: Comparar los resultados de dos pautas inmunosupresoras, la primera de las cuales incluye prednisona, azatioprina, anticuerpos policlonaes antilinfocitos T y ciclosporina y otra que sustituye esta última por tacrolimus.

Pacientes y métodos: Durante un período de 45 meses, 56 pacientes (grupo A) recibieron un primer trasplante hepático con cuádruple terapia (tacrolimus) y 74 pacientes (grupo B) pertenecientes a una serie previa en que la cuádruple terapia se basaba en ciclosporina. Se analizó la incidencia de rechazo, las complicaciones infecciosas y los efectos secundarios de la medicación. El seguimiento mínimo ha sido de 6 meses.

Resultados: la incidencia de rechazo agudo fue de 9%, en el grupo A y del 18% en el grupo B (p=0.3). La incidencia de infecciones fue de 29% en el grupo A y del 58% en el grupo B. (p<0.001). No se encontraron diferencias en la supervivencia entre ambos grupos.

Conclusión: La inmunosupresión con tacrolimus asociada a una inducción con anticuerpos policlonaes en el trasplante hepático presenta una incidencia superponible de rechazo a la pauta que incluye ciclosporina pero con un menor índice de infecciones.

TECNICAS MICROQUIRURGICAS ADYUVANTES EN EL TRANSPLANTE HEPATICO SEGMENTARIO PEDIATRICO.

Llull, R (1); Reyes, G (2); Mazariegos, G (2); Bentz, M (3).

(1) Clinica Planas, Hospital del Mar, Barcelona. (2) Children's Hospital of Pittsburgh, University of Pittsburgh Medical Center. (3) University of Wisconsin, Madison, Wisconsin, EEUU.

La trombosis de la arteria hepatica (HAT) en el transplante hepatico segmentario es una complicacion frecuente. Su diagnostico es dificil ya que el flujo anastomotico puede alterarse por: trombosis arterial (HAT), compromiso parenquimatoso (rechazo, hepatitis), y/o trombosis venosa (HVT). Para diferenciar estas situaciones, se revisaron 18 transplantes segmentarios hepaticos pediatricos para valorar el impacto sobre la patencia, flujo transanastomotico, y funcion hepatica de la utilizacion de microscopio versus lupas.

La disminucion del RI ocurrio en 3/13 pacientes. Cuando la arteria se reexploro, solo uno evidencio la presencia de un trombo asociado al acodamiento del tronco hepatico (disminucion de RI temprana). Mientras que los otros 2, presentaron HAT despues de rechazo agudo (disminucion RI tardia). El aumento de RI se correlaciono con rechazo o hipertension venosa.

La implementacion de tecnicas microquirurgicas en el transplante pediatrico permite un mejor posicionamiento. La incidencia de HAT es menor. El seguimiento transabdominal mediante doppler es un metodo efectivo para evaluar el compromiso del flujo de llenado y vaciado. El compromiso parenquimatoso, en cambio, continua siendo un diagnostico por sospecha clinica.

Cambios en los parametros anastomaticos y patologia asociada

<i>Grupo</i>	<i>HAT</i>	<i>Diametro (mm)</i>	<i>Velocidad (m/s)</i>	<i>Indice de resistividad (RI)</i>	<i>Aclaramiento de ALT</i>
Alta magnificacion	1/13	1.8	4.2	0.62	0.70
Baja magnificacion	2/5	2.9	3.2	0.68	0.52

MODIFICACIONES DE LA INMUNOSUPRESION A LARGO PLAZO EN EL TRASPLANTE HEPATICO.

Cisneros,L; Rimola, A; Cirera, I; Grande, L; Navasa, M.

Unidad de Trasplante Hepático, Institut de Malalties Digestives, Hospital Clínic, IDIBAPS, Barcelona.

La inmunosupresión inicial en el trasplante hepático (TH) consiste habitualmente en la administración de un inhibidor de la calcineurina (ciclosporina, CsA, o tacrolimus, Tacro) y corticoides, con gradual descenso de dosis y niveles sanguíneos y con tendencia a monoterapia de mantenimiento a largo plazo con CsA o Tacro a dosis bajas-moderadas. No obstante, esta pauta puede sufrir modificaciones importantes a lo largo de la evolución.

Objetivo y métodos: En este estudio se describe la frecuencia y motivos de cambios sustanciales en la pauta pre-establecida de inmunosupresión de mantenimiento (6 meses del trasplante) en 72 receptores de TH primario con 2 años de seguimiento (mediana: 52 meses; 25-68). Resultados: En 36 (50%) pacientes se modificó la pauta de inmunosupresión en 49 ocasiones: a) aumento de inmunosupresión en 17 ocasiones (reintroducción de corticoides=7, mantenimiento prolongado [2 años] de corticoides=5, reintroducción de azatioprina=4, o adición de micofenolato=1); b) disminución de dosis (50%) de CsA o Tacro con adición de otro inmunosupresor en 22 ocasiones (azatioprina=13, micofenolato=7 o corticoides=2), y c) conversión de un fármaco a otro en 10 ocasiones (CsA a Tacro=6, Tacro a CsA=3 y azatioprina a micofenolato=1). Los motivos de estas modificaciones fueron: a) rechazo en 13 (27%) ocasiones (11 rechazos agudos, 2 crónicos); b) efectos secundarios adversos en 30 (61%; nefrotoxicidad=21, neurotoxicidad=4, diabetes=2, hipertensión arterial=1, hipertrofia gingival=1, y mielotoxicidad=1), y c) miscelánea en 6 (12%).

Conclusiones: Una proporción importante de pacientes con TH requieren modificar la inmunosupresión a largo plazo, especialmente por efectos secundarios adversos o rechazo tardío.

RECHAZO AGUDO EN ENFERMOS TRASPLANTADOS POR CIRROSIS ALCOHÓLICA

Rodríguez Romano, D; Jiménez, C; Loinaz, C; Gimeno, A; Paseiro, G; Marqués, E; G Pinto, I; García, I; Moreno, E. Servicio de Cirugía Digestiva y Trasplante de Órganos Abdominales (Dr Moreno Glez). Hospital Doce de Octubre, Madrid.

Objetivo: Comparamos la presencia de rechazo agudo entre cirróticos alcohólicos y por otras hepatopatías durante la evolución post-trasplante: número de episodios, grado, episodios corticorresistentes y después del sexto mes.

Material y Métodos: Entre Junio-1989 y Diciembre-1997, 410 pacientes recibieron un trasplante hepático. 132 pacientes fueron trasplantados por hepatopatía alcohólica (He-OH), seleccionando aleatoriamente un grupo control de 132 trasplantados por hepatopatía no alcohólica (He-noOH). La edad media de He-OH fue de 47,62 +/- 7,76 años (rango:26-68) y la de He-noOH, 48,90 +/- 12,31 años (rango:16-67). El 12,12% de He-OH y el 52,2% de He-noOH, eran mujeres. La comparación se realizó mediante el test de la "chi-cuadrado" y la "T" de Student. Se consideró significación estadística cuando $P < 0,05$.

Resultados: El rechazo agudo fue similar en ambos grupos (48,49% en He-OH, 51,11% en He-noOH), pero el número de episodios sufridos por cada paciente fue mayor en He-noOH ($P=0,04$). La distribución por grados fue similar y los pacientes no alcohólicos presentaron un rechazo corticorresistente en el 26,52% frente al 17,42% en los alcohólicos, sin alcanzar significación estadística ($P=0,074$). No encontramos diferencias en la tasa de rechazo ocurrido después del sexto mes (8,33% en He-OH y del 9,09% en He-noOH). Las tasas de "non-compliance" fueron similares (4%).

Conclusiones: La incidencia de rechazo agudo en He-OH es algo más baja y de menor gravedad que en He-noOH, aunque sin significación estadística. Podría relacionarse con la inhibición de la respuesta inmune que el alcohol confiere y que se mantendría después del trasplante.

INFECCIONES EN ENFERMOS TRASPLANTADOS POR CIRROSIS ETÍLICA

Rodríguez Romano, D; Jiménez, C; Lumbreras, C; Alonso, O; Rodríguez, F; Pérez, B; Clemares, M; Lumbreras, C; García, I; Moreno, E. Servicio de Cirugía Digestiva y Trasplante de Órganos Abdominales. Hospital Doce de Octubre, Madrid

Objetivo: Comparamos la tasa de infecciones ocurridas durante la evolución post-trasplante entre cirróticos alcohólicos y por otras hepatopatías, así como la distribución de microorganismos causantes y la localización de las mismas.

Material y Métodos: Entre Junio-1989 y Diciembre-1997, 410 pacientes recibieron un trasplante hepático. 132 de éstos fueron trasplantados por hepatopatía alcohólica (He-OH), seleccionando aleatoriamente un grupo control de 132 trasplantados por hepatopatía no alcohólica (He-noOH). La edad media de He-OH fue de 47,62 +/- 7,76 años (rango:26-68) y la de He-noOH, 48,90 +/- 12,31 años (rango:16-67). El 12,12 % de He-OH y el 52,2 % de He-noOH, eran mujeres. La comparación se realizó mediante el test de la "chi-cuadrado" y la "T" de Student. Se consideró significación estadística cuando $P < 0,05$.

Resultados: Los pacientes alcohólicos presentaron una tasa de infecciones del 34,09% post-trasplante, frente a 21,54% en los no alcohólicos, diferencia estadísticamente significativa ($P = 0,023$), a expensas de bacterianas (21% frente a 14%) y víricas (11% frente a 7%). Las localizaciones más frecuentes fueron en ambos grupos: respiratorias, piel-partes blandas y hepatobiliares, sin que se hayan encontrado diferencias. Durante el primer mes post-trasplante, no se encontraron diferencias significativas en la tasa de infecciones, ni tampoco en el tipo de microorganismo o localización.

Conclusiones: La incidencia de infecciones, sobre todo bacterianas y después del periodo post-operatorio es mayor en He-OH que en He-noOH de forma estadísticamente significativa, en probable relación con la depresión inmunológica que el alcohol confiere al organismo y que se mantendría después del trasplante.

¿CONLLEVA EL RETRASPLANTE HEPÁTICO UN INCREMENTO EN EL NUMERO DE REINTERVENCIONES PRECOCES? UNA DECADA DE EXPERIENCIA

(1) Meneu Diaz, JC; (2) Moreno Gonzalez, E; (1) Vicente, E; (2) Garcia I; (1) Nuño J; Gomez R; (3) Turrión V; (2) Loinaz C; (1) Quijano, Y; (2) Gonzalez-Pinto, I; (3) Ardaiz, J; (1) Lopez Hervás, P; (1) Bárcena, R.
(1) Unidad de Trasplante Hepatointestinal, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid.
(2) Servicio de Cirugía General Aparato Digestivo y Trasplante de Organos Abdominales, Hospital Universitario 12 de Octubre.
(3) Clínica Universitaria Puerta de Hierro

El trasplante hepático representa una opción controvertida especialmente ante la desproporción existente entre candidatos a trasplante hepático y el número de injertos disponibles para el mismo. Analizamos la incidencia de complicaciones quirúrgicas que requirieron una El reintervención en el curso postoperatorio del trasplante hepático y el impacto en la mortalidad hospitalaria.

Material y métodos: Marzo 1986 – Diciembre de 1997(1087 trasplantes; de entre ellos, 122 retrasplantes.

Resultados:. La edad media fue de 53 años (DE: 13.5), el seguimiento mediano fué de 33.5 meses (rango, 1-90) y el 42.7% fueron urgentes. El 85.4% (IC95%: 81.8%-89%) recibieron un solo retrasplante (un 12.5% recibieron dos retrasplantes y un 2% más de dos). La mortalidad hospitalaria global fué del 17.8% (el 30% de los fallecimientos acontecidos en el muestra). Las complicaciones quirúrgicas detectadas fueron: infección de herida (9.3%), biliares (20.4%), vasculares (7.1%), peritonitis fecaloideas (2.1%), peritonitis biliar (2.1%) y hemoperitoneo (24.5%). Estas complicaciones generaron una tasa de reintervenciones de 51.4%. El análisis univariado de la mortalidad precoz demostró significación ($p=0.2$) para la variable "reintervención", pero esta quedó excluída en el análisis multivariado. La supervivencia actuarial global fué de 45.5% a los cinco años.

Conclusiones: La supervivencia con el retrasplante es aceptable aunque inferior a la obtenida. Las complicaciones quirúrgicas en el retrasplante son numerosas y la tasa de reintervenciones elevada. Este hecho sin embargo, no condiciona la mortalidad precoz de forma significativa.

P090

INDICACIONES DE RETRASPLANTE HEPÁTICO (1087 TRASPLANTES ENTRE 1986-1997)

(1) Meneu Diaz, JC; (1) Vicente, E; (2) Moreno Gonzalez, E; (2) Jimenez, C; (1) Nuño, J; (1) Lopez-Hervás, P; (2) Gomez, R; (2) Loinaz, C; (1) Quijano, Y; (3) Ardaiz, J; (1) Bárcena R.
(1) Unidad de Trasplante Hepatointestinal, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid. (2) Servicio de Cirugía General Aparato Digestivo y Trasplante de Organos Abdominales. Hospital Universitario 12 de Octubre.
(3) Clínica Universitaria Puerta de Hierro.

La actual carencia de órganos ha suscitado un debate mientras la mortalidad en la lista en nuestro país fluctúa entre el 5%-10%. Pretendemos describir las características clínicas de los pacientes con retrasplante y conocer la influencia del diagnóstico secundario en los resultados.

Material y métodos: Marzo 1986 - Diciembre 1997 (1087 trasplantes hepáticos); 122 fueron retrasplantes (tasa del 13%). Se estudiaron 162 variables agrupadas en tres categorías (pre/intra/postoperatorio).

Resultados: Las enfermedades parenquimatosas crónicas hepatocelulares (viral: 31.3% y alcohólica: 38.5%) representaron las indicaciones más frecuentes de trasplante primario (69.8%; IC 95%:65.1%-74.5%), seguidas por las agudas (hepatitis aguda fulminante/subful-minante: 11.5%), las colestáticas (atresia biliar congénita: 4.2%, cirrosis biliar primaria: 4.2% y colangitis esclerosante: 4.2%), las neoplasias primarias (3.1%) y la miscelánea (3.1%). El seguimiento mediano fué de 33.5 meses (rango, 1-90). La edad media fue de 53 años (DE: 13.5) y el 93.7% fueron adultos. El 57.3% fueron realizados de forma electiva. El rechazo (crónico y agudo) representó la indicación más frecuente (35.4%) de retrasplante seguido del fracaso primario del injerto (33.4%) y la trombosis de la arteria hepática (17.7%). En los primeros seis años el diagnóstico secundario más frecuente fué el rechazo crónico (45.1%); después, predominó el fallo primario (46.7%). La supervivencia actuarial fué de 45.5% a los cinco años, y existieron diferencias significativas en función del diagnóstico secundario (fig 1).

Conclusiones: La supervivencia a largo plazo obtenida con el retrasplante está condicionada al diagnóstico secundario.

PATOLOGÍA PREOPERATORIA EN PACIENTES TRASPLANTADOS POR CIRROSIS ALCOHÓLICA

Rodríguez Romano, D; Jiménez, C; Rodríguez, F; Alonso, O; Pérez, B; Paseiro, G; Gimeno, A; Marqués, E; García, I; Moreno, E.

Servicio de Cirugía Digestivo y Trasplante de Órganos Abdominales (Dr. Moreno Glez). Hospital Doce de Octubre, Madrid.

Objetivo: Comparamos la situación preoperatoria y la distribución en la clasificación de Child-Pugh entre los cirróticos alcohólicos y no alcohólicos y la relación con la supervivencia post-trasplante.

Material y métodos: Entre Junio-1989 y Diciembre-1997, 410 pacientes recibieron un trasplante hepático. 132 pacientes fueron trasplantados por hepatopatía alcohólica (He-OH), seleccionando aleatoriamente un grupo control de 132 trasplantados por hepatopatía no alcohólica (He-noOH). La edad media de He-OH fue de 47,62±7,76 años (rango:26-68) y la de He-noOH, 48,90±12,31 años (rango:16-67). El 12,12% de He-OH y el 52,2% de He-noOH, eran mujeres. La comparación se realizó mediante el test de la "chi-cuadrado" y la "T" de Student. Se consideró significación estadística cuando P<0,05.

Resultados: La Tabla I muestra las características preoperatorias.

La distribución de los pacientes en los grupos de Child-Pugh fue significativamente diferente (P=0,002), encontrándose los pacientes alcohólicos básicamente en el grupo C (67,42%) y los no alcohólicos entre el C (46,21%) y el B (46,97%).

No se encontraron diferencias significativas al comparar las supervivencias actuariales (P=0,4239).

Conclusiones: A pesar de que los pacientes alcohólicos tienen una función hepática pre-trasplante más deteriorada, no parece que esto determine la supervivencia.

	He-OH	He-noOH	P
Ascitis	73(55,3%)	62(47,3%)	0,196
HDA	70(53,03%)	57(43,51%)	0,122
Encefalopatía	67(50,76%)	17(12,98%)	0,001
PBE	17(12,88%)	8(6,11%)	0,061
A.Prot.	56,32±14,23 (29-100)	59,75±18,22 (20-100)	0,0933
ALB(gr/100ml)	3,33±0,54 (1,90-4,60)	3,38±0,64 (2,30-5,20)	0,5529
BR(mg/dl)	4,35±7,10 (0,40-62)	5,23±8,06 (0,20-62)	0,3512

COOPERACION ENTRE DOS UNIDADES DE TRASPLANTES DE ADULTOS Y PEDIATRICA EN UN PROGRAMA DE TRASPLANTE HEPATICO DE DONANTE CADAVER Y DONANTE VIVO Y DE TRASPLANTE INTESTINAL

Vicente E (1); López Santamaría M (2); Nuño J(1); Gámez M (2); Murcia J (2); Quijano Y (1); López Hervás P (1); Meneu JC (1); Tovar JA (2); Jara P (2); Frauca E (2); Honrubia A (1); Monge G (1); Bárcena R (1); García M (1); García Hoz F (1).

(1) Hospital Ramón y Cajal, Unidad de Trasplante Hepato-Intestinal, Madrid. (2) Hospital Infantil La Paz, Unidad de Trasplante Hepato-Intestinal, Madrid.

El elevado número de pacientes que constantemente son activados para la realización de un TH ha provocado un aumento de las listas de espera y un incremento en la mortalidad de las mismas. La solución a este problema pasa por un óptimo aprovechamiento de los órganos disponibles y por la realización de lo que se denominan técnicas innovadoras del TH. Por otra parte el TI representa una realidad vigente para el tratamiento de los pacientes con insuficiencia intestinal.

La colaboración de dos Unidades de trasplante de órganos abdominales de dos Hospitales cercanos, que desarrollan sus actividades en una población adulta y pediátrica, respectivamente representa un hecho muy poco frecuente que tiene especiales ventajas. 1. Un incremento en la actividad trasplantadora con un máximo aprovechamiento de los injertos disponibles. 2. Una notable disminución en la repercusión funcional de los injertos que se comparten (disminución de tiempos de isquemia). Un sensato y organizado desarrollo de las técnicas quirúrgicas alternativas; bipartición hepática "in situ" y "ex situ" y trasplante hepático de donante vivo, donde la curva de aprendizaje puede condicionar su desarrollo y 4. La consolidación de procedimientos como el TI o HI que por su carácter excepcional aconseja la creación de unidades interhospitalarias para la adquisición de una mayor experiencia. Por otra parte y desde un punto de vista general, se obtiene una óptima utilización de los recursos humanos y estructurales hospitalarios con el desarrollo de una abierta y beneficiosa mentalidad que facilita para establecer colaboraciones profesionales en otros campos médicos.

FACTORES PRONÓSTICOS DE LA PÉRDIDA PRECOZ DEL INJERTO EN EL TRASPLANTE HEPÁTICO HUMANO

Matus, D; Grande, L; Rimola, A; Miquel, R; Barros, P; García-Valdecasas, JC; Navasa, M; Fuster, J; Rull, R; Lopez-Boado, MA; Delgado, S; Gonzalez, FX; Visa, J.

Unidad de Trasplante Hepático. Institut de Malalties Digestives. IDIBAPS. Hospital Clínic. Universitat de Barcelona. Barcelona.

La mayoría de las pérdidas de injerto de un trasplante hepático ocurren en los tres primeros meses y es de suponer que en ella influyen factores del donante de órganos, del periodo perioperatorio y del receptor.

Objetivo: Estudiar la influencia de 52 variables demográficas, clínicas y de laboratorio de los donantes de órganos y de los receptores del mismo en los periodos pre y perioperatorio sobre la pérdida del injerto dentro de los 90 días del curso postoperatorio en 642 trasplantes hepático humanos. Se realizaron estudios univariados (tests de Student, Mann-Whitney y chi cuadrado) para comparar los grupos de injertos sobrevivientes o perdidos a los 90 días del postoperatorio. Las variables que lograron la significación estadística ($p < 0,1$) se incluyeron en un estudio multivariado (regresión logística múltiple) para identificar los factores pronósticos independientes.

Resultados: Dentro de los 90 días se perdieron 95 (15%) de los 642 injertos analizados (77 por fallecimiento del paciente y 18 por retrasplante). En el estudio univariado 6 de las 52 variables estuvieron correlacionadas con la pérdida de los injertos: [BUN] receptor 25 mg/dl, [bilirrubina] receptor 2,9 mg/dl, indicación de trasplante (retrasplante o insuficiencia hepática aguda grave), incompatibilidad sanguínea donante/receptor, administración de desmopresinadonante e isquemia 720 minutos. En el estudio multivariado permanecieron como factores predictivos independientes de la pérdida de injerto a los 90 días: la indicación de trasplante (retrasplante o IHAG y [BUN] receptor 25 mg/dl).

Conclusión: Algunas variables del receptor de órganos parecen influir en la sobrevida a corto plazo de los injertos.

FACTORES PRONÓSTICOS DE LA FUNCION INICIAL DEL INJERTO EN EL TRASPLANTE HEPÁTICO HUMANO

Grande, L; Matus, D; Rimola, A; Miquel, R; Barros, P; García-Valdecasas, JC, Navasa, M; Fuster, J; Rull, R; Lopez-Boado, MA;

Delgado, S; Gonzalez, FX; Visa, J.

Unidad de Trasplante Hepático, Institut de Malalties Digestives, IDIBAPS, Hospital Clínic, Universitat de Barcelona, Barcelona.

La función inicial (FI) de los injertos tras el trasplante hepático (THO) puede variar desde excelente función a la malfunción primaria.

Objetivo: Identificar factores pronósticos relacionados con la función inicial del injerto en el THO.

Material y métodos: Se analizaron 52 variables del donante y receptor de 608 trasplantes hepáticos. La FI del injerto se estimó utilizando un sistema de puntuación basado en la cifra máxima de ALT, producción media de bilis y el valor mínimo de la concentración de protrombina en las primeras 72 horas postrasplante. Se clasificaron dos grupos: buena y mala (FI). Se realizaron estudios univariados para comparar los grupos. Las variables con significación estadística ($p < 0,1$) se incluyeron en un estudio multivariado (regresión logística) para identificar los factores pronósticos independientes relacionados con la FI del injerto.

Resultados. 101 (17%) desarrollaron una mala FI (15 desarrollaron una malfunción primaria). En el estudio univariado resultaron significativas: a) del donante: [Na] 145 mEq/l, [gGT] 40 U/l, administración de desmopresina, antecedentes de hipotensión arterial y/o paro cardiorespiratorio; b) del injerto: esteatosis 30%, tiempo de isquemia 720 minutos; c) del receptor: [AST] 64 U/l, [bilirrubina] 2,9 mg/dl y la [FA] 290 U/l. En el estudio multivariado mantuvieron su valor pronóstico: esteatosis 30%, [gGT] donante 40 U/l, administración de desmopresina, tiempo de isquemia 720 minutos y [Na] donante 145 mEq/l.

Conclusión: Determinados factores del donante o del injerto, pero no del receptor, se correlacionan con la FI del injerto en el THO.

FUNCIÓN HEPÁTICA DEL INJERTO Y PREVALENCIA DE PATOLOGÍA ASOCIADA EN TRASPLANTADOS HEPÁTICOS DE MAS DE 5 AÑOS DE EVOLUCIÓN

Heredia, EN; Flores, V; Grande, L; Rimola, A; García-Valdecasas, JC; Navasa, M; Fuster, J; Barros, P; Sánchez, S; Visa, J. Unidad de Trasplante Hepático, Institut de Malalties Digestives, IDIBAPS, Hospital Clínic, Universitat de Barcelona, Barcelona.

Objetivo. Evaluar la función hepática y la prevalencia de patología asociada en pacientes trasplantados de hígado con seguimiento a 5 años.

Material y métodos. Se revisaron 113 pacientes trasplantados hepáticos (67 varones y 46 mujeres) con un seguimiento medio de 102 ± 23 meses (rango de 60 a 145). Se evaluó la función hepática post-trasplante y la existencia de diabetes, hipertensión arterial, enfermedad cardiovascular, insuficiencia renal, enfermedad ósea, neoplasia de novo y dislipidemia en el último control de seguimiento realizado y antes del trasplante.

Resultados. Tras el trasplante 53 pacientes (47%) presentaron una función hepática dentro de los límites de la normalidad, en 53 (47%) más hubo una recidiva de la hepatopatía y en 15 (13%) una hepatopatía de novo. Cuatro pacientes (4%) presentaron alteraciones de la vía biliar y 1 paciente (0.9%) alteraciones del drenaje venoso. La prevalencia de las patologías extrahepáticas fueron:

Patología asociada

Patología	Pre trasplante	Posttrasplante
diabetes	13,3%	20,4%
hipertensión arterial	6,2%	48,7%
enf. cardiovasculares	4,4%	11,5%
insuf. renal	3,5%	38,1%
enf. osea	1,7%	9,7%
tumores de novo	0%	3,5%
dislipidemia	0,9%	8%

Conclusiones. A los 5 o más años post-trasplante la función hepática se mantiene dentro de los límites de la normalidad en casi la

PROBABILIDAD DE RECIBIR UN TRASPLANTE CARDÍACO DEPENDIENDO DEL GRUPO SANGUÍNEO

Salas, T(1); Vela, E(1); Clèries, M(1); Vicente, R(1); Manito, N(2); Padró, JM(3); Roig, E(4).

(1) Servicio Catalan de la Salud. (2) Hospital de Bellvitge. (3) Hospital de Sant Pau. (4) Hospital Clínic i Provincial.

Estudiar la influencia del grupo sanguíneo (GS) en la selección de pacientes que están en lista de espera (LE) para recibir un trasplante cardíaco (TxC) y la supervivencia posterior al trasplante.

Se estudiaron 413 pacientes en LE para un primer TxC entre 1990 y 1999, de los cuales, 345 recibieron un TxC. Para la comparación de porcentajes se ha usado el test X²; para el análisis de la supervivencia y la probabilidad de recibir un TxC, el método de Kaplan-Meier y el test de Logrank, y para los análisis multivariados la regresión de Cox.

La distribución del GS de los pacientes en LE no difiere de la de la población general. El análisis univariado y multivariado (ajustado por edad, sexo, diagnóstico y tipo de urgencia) muestra que el tiempo de espera en el grupo 0 es mayor que el de los demás grupos (mediana de días de espera: 39 grupo A, 31 grupo B, 17 grupo AB y 73 grupo 0). La probabilidad de recibir un TxC durante los 30 primeros días en LE es: 40% (grupo A), 48% (grupo B), 69% (grupo AB) y 28% (grupo 0); ($p < 0,05$). Los pacientes que recibieron un TxC, no mostraron diferencias en la supervivencia relacionadas con el GS, pero sí respecto al tiempo en LE ($p < 0,048$). El riesgo de morir aumenta un 5,4% por cada mes transcurrido (ajustado por edad, sexo, diagnóstico, tipo de urgencia y GS).

A medida que aumenta el tiempo en LE para recibir un TxC aumenta el riesgo de morir después del TxC. Convendría corregir la demora observada en el grupo 0.

TRASPLANTE CARDIACO EN EMERGENCIA "0"

E. Castella, JM. Calbet, MFC Octavio de Toledo, N.Mamito, E.Saura, M.Benito, J.Granados, A. Mirallas, J.Roca, C. Rullán, P.Rodríguez, H.Chevez, V.Moncada, y E. Espilagas. /CSU Bellvitge. L'Hospitalet.

El Trasplante cardíaco (TC) en emergencia "0" ha sido cuestionado, pues puede suponer un desequilibrio en la donación local, en la equidad de los que están esperando y en una malversación por un riesgo mayor.

Objetivo: Investigar en nuestra experiencia su incidencia y resultados a corto y largo plazo, a fin de valorar las cuestiones anteriores.

Métodos: Revisamos los resultados obtenidos en los 28 TC efectuados (19%) en emergencia "0" entre nuestro primeros 150 casos (XI-91/VI-00). todos eran varones, menos 3 mujeres, con edad entre los 15 y 66 años. La indicación se hizo por bajo gasto o shock. Estaban tratados todos con inotropos, 26 (93%) con contrapulsación, 13(47%) con asistencia circulatoria y 10 (36%) con respirador. La etiología era isquémica en el 54%, dilatado en el 32% y diversa en el 14%.

Resultados: La mortalidad inicial (1^{er} mes) ha sido de 3 casos (10.7%) por fallo primario en el grupo con asistencia (23%). Entre 2 y 4 meses, hubo otro en el grupo con contrapulsación (7.7%) por pancreatitis y 3 más en el grupo con asistencia (23%) por infecciones. El resto sigue bien, aunque uno fue retransplantado (7%). La supervivencia hasta 8 años es del 75%.

Conclusiones: Los resultados del TC en emergencia "0" son muy satisfactorios, justificando su utilización. Sólo la mortalidad hospitalaria de los casos con asistencia circulatoria previa es significativamente mayor, aunque con supervivencia a largo plazo >50%. Los nuevos dispositivos y su realización en condiciones normales, igualarían los resultados.

P098

DISPERSION DEL INTERVALO QT TRAS EL TRASPLANTE CARDIACO. UTILIDAD EN EL DIAGNOSTICO NO INVASIVO DE RECHAZO CARDIACO.

Regueiro, M (1); Crespo-Leiro, MG(1); Paniagua, MJ(1); Muñoz, J(2); González, JR(3); Rodríguez, JA(1); Vázquez-Rodríguez, JM(1); Juffé, A(1); Castro-Beiras, A(1).

(1) Unidad de Trasplante Cardíaco, Hospital Juan Canalejo, A Coruña. (2) Instituto Ciencias de la Salud, Universidad de A Coruña. (3) Departamento de Medicina, Universidad de Santiago de Compostela.

El daño miocárdico del rechazo agudo (RA) en el trasplante cardíaco (TC) incluye edema, infiltración linfocítica y necrosis celular, siendo la biopsia endomiocárdica (BEM) el diagnóstico de elección. La dispersión del intervalo QT (DQT), reflejo de heterogeneidad en la repolarización ventricular podría ser útil en el diagnóstico no invasivo del RA. **Objetivo:** Analizar si la DQT en pacientes con TC constituye un indicador de RA.

Métodos. En 30 TC consecutivos con supervivencia mayor de 1 mes se determinó prospectivamente la DQT en ECG 12 derivaciones coincidiendo con cada BEM. Se analizó DQT, DQT corregido (DQTc), el grado de RA según la ISHLT en la BEM y la presencia o no de rechazo tratado por sospecha clínica. Para el análisis estadístico se consideró RA mayor o igual de 3A ó si recibió tratamiento.

Resultados: Se analizaron 349 estudios de DQT/BEM en 30 TC. Dos se excluyeron por BEM no valorable. Los resultados fueron: 152 grado 0; 98 grado 1A; 21 grado 1B; 45 grado 2; 28 grado 3A y 3 grado 3B. En las 316 BEM <3A ISHLT la DQTc media fue 62,24 +/- 23,8 frente a las 31 BEM mayor o igual 3A con DQTc media de 40 +/- 17,2, no habiendo diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos. Tampoco hubo diferencia entre la DQTc media entre los rechazos tratados y los no tratados.>

Conclusiones: La medición de la DQT en pacientes con TC no es buen método diagnóstico de rechazo cardíaco.

ANÁLISIS DE LA SEÑAL DE BACKSCATTER EN EL TRASPLANTE CARDÍACO. ¿ES UTIL PARA CARACTERIZAR LA HIPERTROFIA?

Maceira, AM; Barba J; Cosín-Sales J; Rábago G.

Departamento de Cardiología y Cirugía Cardiovascular, Clínica Universitaria de Navarra, Pamplona, España.

El análisis de la señal de backscatter (IBS) puede caracterizar diversas enfermedades miocárdicas. El objetivo del estudio fue valorar sus cambios en el trasplante cardíaco (Tx).

Métodos: Se incluyeron 25 sujetos con Tx (gr.Tx) y 20 sanos (gr. C). Se hizo un ecocardiograma convencional. Se obtuvieron imágenes de IBS en tres planos: septo y pared posterior en el paraesternal eje largo; anterior, lateral e inferior en el paraesternal eje corto y ápex en el apical 4-cámaras. En todos se midió la intensidad máxima de IBS (M), su variación cíclica (VC) (dB), y la ganancia en profundidad (TGC). Los pacientes del gr.Tx fueron sometidos a biopsia endomiocárdica.

Resultados: La edad fue comparable. El gr.Tx tenía mayor masa ventricular izquierda (IMVI:165±gr/m² vs 108±21 gr/m²,P=0.05), ninguno tenía rechazo en la biopsia. El tiempo postrasplante fue 7±2 años. VC fue menor en el gr.Tx en todos los segmentos, pero de forma no significativa. Los valores de M (tabla) fueron significativamente menores en el gr.Tx en septo, pared posterior, lateral e inferior. No se observó asociación con el tiempo postrasplante, la existencia de rechazos previos o el grado de hipertrofia.

Conclusión: El miocardio trasplantado en su evolución presenta una menor intensidad de la señal de backscatter, probablemente en relación con un grado variable de fibrosis independiente de la hipertrofia.

	M (dB)					
	Septo	Posterior	Anterior	Lateral	Inferior	Apex
gr.C	17.1±5.1	11.5±4.1	10.7±5	8.3±3.7	11.8±4	13.6±5.4
gr.Tx	14.1±4.5	9.1±3.5	12.1±5	6.5±3.3	9.5±5	14.4±4.8
P	0.018	0.045	0.058	0.001	0.006	0.054

ESTUDIO CLÍNICO DESCRIPTIVO Y ANÁLISIS UNIVARIANTE DE SUPERVIVENCIA EN LOS 100 TxC EN SEVILLA

Hernandez A, Borrego JM, Gutierrez E, Lago E, Martínez A, Hinojosa R, Calderon B, Ruiz M, Ordofiaz A.
Hospital Virgen del Rocío de Sevilla

En este estudio clínico retrospectivo realizamos un análisis descriptivo de los primeros cien trasplantes cardíacos y de su supervivencia, así como un análisis univariante de los principales factores implicados en la mortalidad hospitalaria del procedimiento.

Metodología: Se han estudiado los primeros 100 pacientes sometidos a trasplante cardíaco en el Hoop. Univ "Virgen del Rocío" de Sevilla. Se realizó un estudio estadístico descriptivo de la serie y un análisis de supervivencia así como de los factores implicados de forma significativa en la mortalidad.

Resultados: La edad media del receptor fue de 50.6±11.2 años siendo el 13.5% de los casos mujeres. En el 98% de los pacientes el grado funcional era III-IV en el momento del diagnóstico, con una presión media arterial pulmonar de 30.3±15.29, unas resistencias arteriales pulmonares de 2.05±1.5 UW y un gradiente pulmonar de 7.3±4.7 mmHg. Con respecto a la etiología de la miocardiopatía en el 56.73% fue de origen isquémico y en un 30.77% dilatado idiopático. La supervivencia acumulada a los ocho años del primer trasplante es de 68% siendo las principales causas de muerte el fallo precoz del injerto (38.7%), infecciones (32.26%), insuficiencia renal (12.9%) y otras como rechazo agudo y coagulopatías. La edad media del donante fue de 25.7±12.2 años aunque también cambió con el tiempo. **Conclusión:** Con este análisis se identifican en nuestra serie de pacientes los principales factores relacionados con mayor mortalidad precoz (caracter urgente, asistencia ventricular) así como se detalla la supervivencia y cambios en el tiempo del procedimiento.

EFEECTO HIPOLIPEMIANTE DE LA ATORVASTATINA EN EL TRASPLANTE CARDÍACO

Almenar Bonet, L; Martínez-Dolz, L; Arnau Vives, MA; Rueda Soriano, J; Osa Sáez, A; Palencia Pérez, M.
Servicio de Cardiología. Hospital Universitario La Fe. Valencia.

Introducción. La incidencia de dislipemia tras el trasplante cardíaco (TC) es elevada y multifactorial. Nuestro objetivo es analizar el efecto hipolipemiante de la Atorvastatina, la incidencia de efectos secundarios y los cambios en los niveles de Ciclosporina.

Material y método. Estudiamos ambulatoriamente 20 varones consecutivos de 52±11 (32-63 años). Tiempo del TC: 24±14 (13-60 meses). Se realizaron 2 analíticas basales y se administró 10 mg/día de Atorvastatina, incrementando la dosis hasta conseguir niveles de colesterol-LDL<110 mg/dl. Controles: semanas 2, 6, 18 y 30. El último control fue tras retirar la medicación 1 mes. **Parámetros:** Colesterol total (CT) y fracciones (HDL y LDL), triglicéridos (TGL), Lp(a), creatinina (Cr), ASAT/ALAT, CPK, Proteínas Totales, Proteinuria (Pr), niveles de Ciclosporina. Estadística: Análisis de la Varianza de medidas repetidas.

Resultados:

Variables	Basal	6 semanas	30 semanas	34 semanas	p <0.05
CT	263±35	198±32*	217±30*	259±24	SI
HDL	56±15	63±10*	64±12*	55±12	SI
LDL	169±36	118±39*	94±8*	169±36	SI
TGL	159±82	152±43	150±37*	161±79	SI
Lp(a)	27±11	25±12*	25±13*	27±11	SI
Cr.	1.1±0.4	1.2±0.3	1.2±0.3	1.2±0.4	NO
ASAT	19±6	20±9	21±12	20±9	NO
ALAT	19±5	20±8	20±8	21±11	NO
CPK	50±24	79±41*	93±35*	62±37*	SI
Prot.Totales	6.6±0.3	6.8±0.6	6.6±0.2	6.6±0.3	NO
Pr.	NEG	NEG	NEG	NEG	NO
Niv.Ciclosp.	160±65	151±50*	166±56*	155±72*	SI

Conclusiones: La Atorvastatina: 1-Mejora el perfil lipídico de estos pacientes (disminuye la LDL y aumenta la HDL). 2-No produce efectos secundarios significativos. 3-Modifica ligeramente los niveles de Ciclosporina aunque es irrelevante desde el punto de vista clínico.

EFEECTO DEL TRATAMIENTO CON CARVEDILOL SOBRE LA INSUFICIENCIA MITRAL FUNCIONAL, EL REMODELADO VENTRICULAR Y LA CONTRACTILIDAD EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA CARDIACA POR DISFUNCION SISTOLICA DEL VENTRICULO IZQUIERDO

Comín-Colet, J; Sánchez-Corral, MA; Manito, N; Gómez-Hospital, JA; Roca, J; Fernández-Nofrerias, E; Valdovinos, P; Esplugas, E. Unidad de Insuficiencia Cardíaca y Trasplante Cardíaco, Servicio de Cardiología, Ciudad Sanitaria y Universitaria de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona.

Antecedentes: En pacientes con insuficiencia cardíaca, gran parte del beneficio de tratamientos alternativos al trasplante cardíaco como la intervención de Batista se debe a la corrección de la insuficiencia mitral funcional (IMF) cuya presencia constituye un factor predictivo de mayor mortalidad. Existen pocos datos sobre el efecto de los betabloqueantes (BB) en la IMF.

Objetivos y Métodos: Para evaluar el efecto del carvedilol sobre el remodelado ventricular y la IMF, se analizó el seguimiento clínico, electrocardiográfico y ecocardiográfico en pacientes (n=20; 85% varones) con miocardiopatía dilatada idiopática (80%) o isquémica (20%), disfunción sistólica del VI e IMF bajo tratamiento con iecas(90%), antes y después del inicio de carvedilol (dosis=14,67±9,65 mg/día, durante 372±156,22 días).

Resultados:	Pre-BB	Post-BB	valor p
grado IMF (0-4)	2,15±1,09	0,75±0,72	<0,0001
área doppler-color IMF (cm2)	8,70±3,27	2,70±2,87	0,001
diámetro diastólico VI (mm)	72,16±5,61	69,37±6,32	0,058
diámetro sistólico VI (mm)	61,28±5,51	56,22±7,95	0,013
FE VI (%)	26,35±9,56	33,00±9,53	0,005
grado insuficiencia tricuspídea (0-4)	1,30±0,48	0,60±0,52	0,001
PAP(mmHg)	38,40±11,64	29,93±7,61	0,005
frecuencia cardíaca (lpm)	87,59±17,86	69,89±8,51	0,001
índice Sokolov (mV)	31,21±10,35	27,11±8,52	0,041
clase funcional NYHA	2,55±0,76	1,40±0,59	<0,0001

Existió una tendencia no significativa a la reducción de la masa y volúmenes ventriculares.

Conclusiones: En la insuficiencia cardíaca sistólica el carvedilol reduce de forma significativa el grado de IMF y PAP, promueve la regresión del remodelado del VI, mejora significativamente su contractilidad así como la clase funcional y los índices electrocardiográficos de crecimiento ventricular.

SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD DE VARIABLES CLÍNICAS EN EL DIAGNÓSTICO DE RECHAZO EN EL TRASPLANTE CARDÍACO

Almenar Bonet, L; Sánchez Lacuesta, E; Martínez Dolz, L; Rueda Soriano, J; Arnau Vives, MA; Osa Sáez, A; Palencia Pérez, M. Servicio de Cardiología, Hospital Universitario La Fe, Valencia.

Introducción: La biopsia endomiocárdica es la técnica más fiable para el diagnóstico de rechazo en el trasplante cardíaco (TC). Las variables clínicas presentan la ventaja de poder obtenerse de forma rápida. Pocos estudios han calculado la sensibilidad y especificidad de estas variables de forma protocolizada. El motivo del trabajo fue analizar, de forma sencilla y estructurada, los datos clínicos obtenidos con la historia clínica y exploraciones básicas.

Material y método: Valoramos prospectivamente 220 biopsias consecutivas de 56 pacientes con TC 1 mes. Establecimos un protocolo definiendo las variables. La recogida de datos la realizó un único médico antes del resultado de la biopsia. Parámetros: Fiebre, leucocitosis, pérdida de peso, astenia, anorexia, disminución TA, ingurgitación yugular, edemas en MMII, Hepatomegalia, 3er ruido, disnea, palpitaciones y arritmias supraventriculares. Se consideró rechazo un grado superior a 2 (ISHLT). Se analizó la sensibilidad y especificidad.

Resultados:

	<i>Fiebre</i>	<i>Leucos</i>	<i>Perd. peso</i>	<i>Astenia</i>	<i>Anorexia</i>	<i>Dism.TA</i>	<i>Ingurg. yugu.</i>	<i>Edemas</i>	<i>Hepatom.</i>	<i>3ºruido</i>	<i>Disnea</i>	<i>Palpit.</i>	<i>Arrit. Supra</i>
S (%)	45	18	52	37	64	68	49	11	69	45	89	61	81
E (%)	50	16	22	35	52	39	45	46	28	31	19	11	3

Conclusiones: Algunos datos poseen gran valor orientativo, en particular si se unen los síntomas/signos clínicos. No obstante, no existe ninguna variable clínica que permita diagnosticar rechazo con suficiente fiabilidad en la cabecera del paciente. No se contempla en este análisis la posibilidad de valorar los cambios con respecto a exploraciones previas.

UTILIDAD DEL PÉPTIDO CEREBRAL NATRIURÉTICO PARA EL DIAGNÓSTICO DE RECHAZO EN EL TRASPLANTE CARDÍACO

Almenar, L(1); Hervás, I(2); Martínez-Dolz, L(1); Rueda, J(1); Arnau, MA(1); Osa, A(1); Mateo, A(2); Palencia, M(1).

(1) Servicio de Cardiología, Hospital Universitario La Fe, Valencia.

(2) Servicio de Medicina Nuclear, Hospital Universitario La Fe, Valencia.

Introducción: Desde hace años, se están buscando métodos fiables y no invasivos para el diagnóstico de rechazo en el trasplante cardíaco (TC). Debido al stress miocárdico que se produce en el rechazo, existiría un incremento de los péptidos producidos en el miocito. El propósito de este trabajo fue analizar la posible relación entre los niveles del péptido cerebral natriurético (BNP) y el grado de rechazo.

Material y método: Se valoraron 239 determinaciones de 59 pacientes (varones 45, mujeres 14, edad 50 ± 17 años) consecutivos a los que se realizó una biopsia programada. Tiempo desde el trasplante entre 1 y 18 meses. La extracción se realizó en las 24 horas siguientes a la biopsia. El material extraído se clasificó según los grados de la ISHLT. Los valores de BNP se determinaron mediante ensayo radioinmuno-métrico. Se calcularon las medias \pm desviación estándar de los valores de BNP (pg/ml) agrupados según el grado de rechazo comparándolos entre sí. Se analizó el valor discriminante del BNP para rechazo tratable (grado 2) mediante una curva ROC.

Resultados:

Nº	38	62	21	55	38	19	6
Biopsia	0	1A	1B	2	3A	3B	4
BNP	101 \pm 16	132 \pm 27	168 \pm 43	245 \pm 63	194 \pm 38	1144 \pm 225	1843 \pm 238

Se encontraron diferencias significativas ($P < 0,05$) entre todos los grupos. El área bajo la curva ROC para rechazo tratable fue de 0,57 (p:NS).

Conclusiones: Los valores medios de BNP son distintos según el grado de rechazo. No obstante, la capacidad discriminatoria es baja para diagnosticar rechazo tratable.

UTILIZACIÓN DE TACROLIMUS EN TRASPLANTE CARDÍACO: MANEJO E INDICACIONES ACTUALES.

Rábago, G; Cosín Sales, J; Gavira, JJ; Macías, A; Sádaba, B; Azanza, J; Herreros, J.
Servicio de Cirugía Cardiovascular, Universidad de Navarra, Pamplona.

La introducción de nuevos agente inmunosupresores en los noventa supuso un cambio importante en el manejo de los pacientes trasplantados. Desde 1995, 15 pacientes (11 hombres y 4 mujeres) con una edad media de 60 ± 8 años necesitaron conversión de Ciclosporina (Csa) a Tacrolimus (Tac) por rescate de rechazo agudo (67%), control de hipertensión arterial (27%), otros (6%). El tiempo transcurrido entre el trasplante y la introducción de Tac fue de 2 años con un seguimiento medio de 5 ± 3 años post Tac. Hemos analizado éxito del tratamiento, efectos adversos y alteración de factores de riesgo cardiovascular (tensión arterial, perfil lipídico, etc).

Resultados: La conversión se realiza con una dosis media de $0,12 \pm 0,07$ mg/kg/día lo que nos permitió obtener unos niveles valle de $8,8 \pm 2,2$ ng/ml. Todos los pacientes en el momento de la conversión tenían niveles adecuados de Ciclosporina (232 ± 69 ng/ml). Con esto se resolvieron los episodios de rechazo en el 100% de los paciente (en la biopsia de control). Se controló la tensión arterial en 3 de los 4 pacientes requiriendo el otro aumento de la medicación hipertensiva. Aumentó la HDL ($47,5 \pm 18$ a $54,4 \pm 24$ a los 24 meses) y disminuyeron los triglicéridos (146 ± 60 a 120 ± 37). No se observaron efectos adversos y en dos pacientes apareció intolerancia a la glucosa no requiriendo tratamiento específico.

En conclusión la conversión de Csa a Tac en situaciones de rechazo agudo es muy efectiva al igual que en pacientes con hipertensión arterial incontrolable. Parece existir un mejor control de los factores de riesgo cardiovascular.

CAMBIO DE CICLOSPORINA POR TACROLIMUS EN EL TRASPLANTE CARDIACO. SEGURIDAD Y EFICACIA.

Paniagua Martín, MJ(1); Crespo-Leiro, MG(1); Mosquera Pérez, I(1); Tabuyo Bello, T(1); de la Fuente Galán, L(1); Bouzas, B(1); Rodríguez, JA(1); Juffe, A(1); Castro Beiras, A(2).

(1) Unidad de Trasplante Cardíaco, Hospital Juan Canalejo, La Coruña.

(2) Instituto Ciencias de la Salud. Universidad de La Coruña.

El tacrolimus (FK) es un fármaco cada vez más utilizado en el trasplante cardíaco (TC). Comparado con ciclosporina (CsA) tiene mayor potencia inmunosupresora, comparte algunos efectos secundarios y difiere en otros. En el TC es eficaz en rechazo refractario aunque la seguridad y eficacia a largo plazo no es bien conocida. Desde Noviembre/97 en nuestro centro utilizamos FK en: 1) rechazo refractario en pacientes con CsA, MMF y esteroides, 2) Toxicidad por CsA.

Objetivo: Analizar nuestra experiencia en cuanto a eficacia y seguridad del cambio de CsA por FK.

Pacientes y métodos: Estudio retrospectivo en pacientes con TC en quienes se sustituyó CsA por FK. Variables: Indicación, nº rechazos/mes pre y post FK, diabetes, lípidos y función renal pre y post-FK (3, 6 y 12 meses).

Resultados: Se estudiaron 23 pacientes (18 varones, edad $50 \pm 14,8$). Indicación: rechazo refractario (n=19, 83%); hipertrofia gingival (n=3, 13%), hirsutismo (n=1, 4%). Nº de rechazos/mes pre vs post-FK: $0,83 \pm 0,7$ vs $0,04 \pm 0,01$, ($p < 0,01$). No hubo diferencias en incidencia de diabetes pre y post-FK (30% y 35%, $p = NS$) ni en función renal (Cr $1,19$ vs $1,24$ $p = NS$). Tras el cambio a FK existe una tendencia no significativa en reducción del colesterol a los 12 meses (191 ± 52 vs 168 ± 50 , $p = 0,2$). En los casos de hirsutismo e hipertrofia gingival hubo resolución en el 100%.>

Conclusiones. La sustitución de CsA por FK parece eficaz en el control del rechazo agudo refractario, hirsutismo e hipertrofia gingival, sin efectos adversos asociados.

HALLAZGOS HISTOLOGICOS EN TRASPLANTE CARDIACO (TpC) TRATADO CON TACROLIMUS-MICOFENOLATO MOFETIL VS. CICLOSPORINA MICRO-EMULSION- AZATIOPRINA

Vázquez, MC (1); Ferrer J (1); Sgrosso JL (1); Araujo GL (2); Romeo L (1); Parisi C (1)
Instituto Cardiovascular de Rosario (1), y Dpto de Farmacología Clínica, Gador (2), Argentina.

Objetivo. Comparar los hallazgos histológicos en biopsias endomiocárdicas (BEM) de TpC bajo 2 esquemas inmunosupresores: tacrolimus-micofenolato mofetil (T-MMF) vs. ciclosporina microemulsión-azatioprina (CyN-AZA) y prednisona.

Método. Se evaluaron 334 BEM, 101 de 7 pts bajo T-MMF y 233 de 14 pts bajo CyN-AZA. En las BEM, el rechazo (R) fue graduado según la clasificación de la ISHLT. Entre los grupos se compararon las frecuencias de aparición de rechazo en los intervalos: temprano (<45 días), intermedio (46 d-9 m) y tardío (>9 m), efecto Quilty y miocitosis.

Resultados. La supervivencia de los pts fue del 85.7% en ambos grupos. Se determinó RA en 42% y 100% de los pts, respectivamente con ambos esquemas. Los hallazgos histológicos fueron:

Hallazgos histológicos

<i>Tpo seguimiento</i>	<i>Rechazo</i>	<i>= I B</i>	<i>Efecto</i>	<i>Quilty</i>	<i>Miocitosis</i>	
Pr: 10.2 m	T-MMF	CyA-AZA	T-MMF	CyA-AZA	T-MMF	CyA-AZA
Temprano	2/37*	33/77	1/37*	22/77	0/37	6/77
Intermedio	2/49*	58/139	0/49*	48/139	0/49*	32/139
Tardío	5/15	5/17	1/15	5/17	0/15*	11/17
Total BEM+	9/101*	96/233	2/101*	75/233	0/101*	49/233

*Dif. significativas entre ambas terapias (p<0.05).

Conclusiones. La incidencia de rechazo, efecto Quilty y miocitosis fue significativamente menor en las BEM bajo T-MMF vs. CyN-AZA, sugiriendo un mayor efecto inmunosupresor de la combinación tacrolimus-micofenolato mofetil-prednisona, al menos en los primeros 9 meses postrasplante cardíaco.

ANÁLISIS DE LOS EFECTOS ADVERSOS DEL TRATAMIENTO INMUNOSUPRESOR EN EL TRASPLANTE CARDÍACO

Almenar Bonet, L; Rueda Soriano, J; Arnau Vives, MA; Osa Sáez, A; Martínez Dolz, L; Palencia Pérez, M.
Servicio de Cardiología. Hospital Universitario La Fe, Valencia

Objetivo. Valorar los efectos secundarios producidos por los fármacos inmunosupresores que se utilizan habitualmente tras el trasplante cardíaco (TC) y analizar su progresión.

Método. Estudiamos 101 pacientes consecutivos (90 Varones, 11 mujeres. 55±15 años). Todos estables, con TC 1.5 años e inmunosupresión con Ciclosporina+Azatioprina+Esteroides. Las revisiones fueron semestrales por el mismo médico. Variables: Pérdida de visión, Cataratas, Hipertrofia gingival, Impotencia, Micosis ungueal, Osteoporosis incapacitante, Hipertricosis, temblor en manos, equimosis, foliculitis, cansancio fácil y queratosis.

Resultados (%)

Años	1.5	2	2.5	3	3.5	4
Nº	101	92	78	59	42	29
Equimosis	21.1	30.6	35.9	35.3	64.7	72.4
Perd.visión	43.6	45.7	47.4	54.2	59.5	65.5
Cataratas	20.8	21.7	32.1	40.7	47.6	62.1
Hipertr.gingi.	46.5	43.5	34.6	39.0	28.6	20.7
Hipertricosis	75.2	69.6	69.2	67.8	61.9	55.2
Niv.ciclosp.	213±89	194±45	172±78	150±87	166±98	148±83
No efectos	3.9	7.6	9.0	8.5	7.1	0.0

El análisis de tendencias mostró cuatro patrones: Creciente (equimosis, pérdida de visión y cataratas, R2 0.95, 0.97 y 0.96); Decreciente (hipertrofia gingival e hipertricosis, R2 0.85 y 0.88) Bimodal (dolores óseos, frialdad de manos, impotencia, temblor y cansancio fácil) e Irregular: hiperpigmentación, queratosis, foliculitis y micosis ungueal.

Conclusiones. La incidencia de efectos secundarios tras el TC es muy alta. La pérdida de visión y la hipertricosis son los más frecuentes. La incidencia de tales efectos depende del tiempo del trasplante, observándose distintos patrones evolutivos.

EFICACIA Y SEGURIDAD DEL TRATAMIENTO ESTEROIDEO ORAL EN EL RECHAZO AGUDO DEL TRASPLANTE CARDÍACO

Delgado, JF; Pombo, M; Dalmau, R; Gómez, MA; Escribano, P; Lázaro, M; Velázquez, MT; Sánchez, V; Sáenz de la Calzada, C; Ruffilanchas, JJ. Hospital 12 de Octubre, Madrid.

El tratamiento clásico del rechazo agudo 3A ISHLT en trasplante cardíaco es metilprednisolona intravenosa a dosis altas. Existe escasa experiencia con esteroides orales a dosis más bajas.

Objetivo: Analizar la eficacia y seguridad del esteroide oral a dosis bajas en el rechazo agudo 3A (RA3A) sin compromiso hemodinámico.

Método: Se analizan 242 trasplantes cardíacos, todos tratados con triple terapia convencional (ciclosporina, azatioprina y prednisona) más inducción con OKT3. Se estudiaron todos los RA3A, sin compromiso hemodinámico, que fueron tratados con prednisona oral. Se analizó la evolución clínica e histológica después del tratamiento.

Resultados: Se diagnosticaron 49 RA3A, en 42 pacientes. El RA3A ocurrió entre los días 21 y 380 postrasplante. En 29 se pautó prednisona 100 mg/día durante 3 días y en los 20 restantes 1mg/kg/día, seguido en ambos casos de pauta descendente hasta 0,2 mg/kg/día. Se realizó biopsia postratamiento y los resultados fueron: 27 grado 0, 4 grado IA, 10 grado IB, 7 grado II y 1 grado 3A. No hubo mortalidad relacionada con el rechazo. Se observaron 3 infecciones graves (6%): una aspergilosis pulmonar y una infección sistémica por CMV resueltas y una infección mortal por CMV causada por úlcera esofágica y hemorragia masiva.

Conclusión: El esteroide oral y a dosis más bajas que en la pauta clásica intravenosa, es un tratamiento eficaz y seguro en el manejo del RA3A sin compromiso hemodinámico.

TERAPIA DIALÍTICA COMBINADA EN EL TRATAMIENTO DEL RECHAZO VASCULAR POST -TRASPLANTE CARDÍACO.

Ahualli, L; Picone, V; Sabbatiello, R; Pattin, M; Raño, M; Schiavelli, R; Vallejos, A; Barcellos, R; y colaboradores. Instituciones Servicio de trasplante Cardíaco y Unidad de trasplante Renal, Hospital de Agudos Cosme Argerich, Buenos Aires, Argentina.

Presentación del caso: Se trata de una paciente de 60 años de edad, con antecedentes de HTA severa de etiología renovascular, estenosis renal derecha con PTCA exitosa (1995), estenosis mitral (L a M) etiología (FR), múltipara, sintomática por disnea clase funcional III-IV (NHYA), cross match contra panel (-) y múltiples internaciones por I.C.. Se realiza TXC ortotópico el día 02/04/00, con donante masculino de 16 años de edad, causa de muerte encefálica herida de arma de fuego en cráneo, con relación peso D/R= 1,2. tiempo de isquemia: 124 minutos. Presentó hipotensión arterial dentro de las primeras 24 hs., acompañados de signos clínicos, hemodinámicos y cocardiográficos de IC biventricular. Se realiza BEM, constatándose rechazo vascular. Se inicia Plasmaféresis con inmuoabsorción en cascada, los días 1,2,4 y 6, hemofiltración veno-venosa continua desde el día 3 al 8 (IRA prerrenal), y tratamiento con Anticuerpos policlonales durante 8 días, Corticoides, Ciclofosfamida, y Ciclosporina. El 11/04/00 se efectúa BEM resultado : RA Grado 0. Presentó como complicación: mediastinitis a germen gram(-), Tip.: Proteus Mirabilis, tratamiento con Imipenen-Amika 7 semanas, apertura, drenaje de la colección retrosternal, extracción de alambres de sutura y cierre con deslizamiento de pectorales y omentoplastia. La paciente evolucionó favorablemente externándose el 25/05/00.

Conclusión: La temprana aparición, de signos de IC global, deben inducir a diagnosticar este tipo de rechazo. La utilización de hemofiltración, plasmaféresis con inmuoabsorción y el cambio de estrategia en la inmunosupresión nos permitió cambiar el pronóstico en este caso.

CONDROITIS COSTAL EN TRASPLANTES CARDIACOS

E. Castilla, J.M. Calbet, n. Marito MFC Octavio de Toledo, J. Roca, E. Saura, M.Benito, J. Gransdos, A. Miralles, C. Rullan, P. Rodriguez, I. Flajsig y E. Esplugas.

Las infecciones constituyen una de las causas más frecuentes de morbimortalidad en los Trasplantes cardiacos . Su localización en los cartilagos costales, poco después o al cabo de meses, es una complicación apenas descrita.

Objetivo: Investigar las incidencias de esta complicación, su riesgo de infección general, como diagnosticarla y tratarla, y cuáles son los resultados obtenidos.

Material y Métodos: Revisamos nuestra experiencia con esta complicación en nuestros primeros 150 pacientes trasplantados (XI-91/VI-00). Apenas la hemos observado en más de 14.000 operados con circulación extracorpórea . Tres pacientes (2%) todos varones, la presentaron en 7 ocasiones, en los cartilagos costales, con la misma o distinta localización, entre 2 y 8 meses después del trasplante. Su diagnóstico se basó en el dolor y signos inflamatorios locales, sin fiebre y con la gammagrafía con pallio positiva. No tuvieron complicaciones generales y su evolución fue torpida.

Resultados: El tratamiento antibiótico por sí sólo no resolvió el proceso. Se practicaron 7 desbridamientos, sin y con resecciones osteocostales siendo los primeros poco eficaces. Se aislaron estafilococos y/o pseudomonas . Se consiguió la curación en todos.

Conclusiones: Las condritis costales pueden complicar un trasplante cardiaco, a veces de forma repetitiva y en distinta localización. La inmunosupresión es un factor causal importante. No suelen provocar infecciones generales. Ante la sospecha diagnóstica, debe practicarse una gammagrafía. El tratamiento básico es la resección del foco costal agresiva y amplia. Con ello, los resultados finales son buenos.

NEOVASCULARIZACIÓN MEDIANTE CARDIOMIOPLASTIA: UNA NUEVA INDICACIÓN EN LA CARDIOPATÍA ISQUÉMICA

A Ordóñez, A Hernández, JM Borrego, E Gutiérrez, R Hinojosa, MM Vitoria, E Calderón, M Ruiz, E Lago. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

Nuestro objetivo es demostrar que la cardiomioplastia pueda proporcionar neovascularización en un miocardio isquémico, al aportar vasos de nueva formación desde el musculo esquelético al cardiaco, ampliando con ello sus mecanismos de acción e indicaciones.

Metodología: Se han utilizado 10 cerdos Large White en los que se realiza cardiomioplastia tras provocación de infarto agudo de miocardio. Se disecciona el musculo dorsal ancho y se envuelve alrededor del corazón. A los tres meses se estudian los neovasos mediante estudio morfológico y funcional de los mismos.

Resultados: En todos los casos se observa mediante técnicas de casting (moldeo vascular) la formación de neovasos en la zona infartada y se describen tras estudio en microscopio de barrido. Se realiza estudio de la funcionalidad de los vasos mediante medición del flujo que aportan al miocardio a través de la arteria subescapular, que nace al dorsal ancho.

Conclusion: La cardiomioplastia permite la formación de neovasos desde el musculo esquelético hasta el miocardio isquémico, que aportan un flujo significativo al territorio infartado. Estos hallazgos sugieren la capacidad de la cardiomioplastia de revascularizar un miocardio isquémico y añade una nueva utilidad además de la acción mecánica sobre el corazón en la cardiopatía isquémica.

ALTERACIONES SOBRE LA FUNCION DIASTOLICA TRAS CRIOPRESERVACION EXPERIMENTAL DEL CORAZON DONANTE

Gutierrez B, Helle B, Hernandez A, Berregu JM, Hinojosa R, Calderon E, Ruiz M, Vitoria MM, Lage E, Ordoñez A. Hospital Virgen del Rocío de Sevilla

El objetivo de este estudio es caracterizar las alteraciones producidas en la función diastólica del ventrículo izquierdo tras aplicar un protocolo de criopreservación.

Método: Usamos el CP-18 (Polietilenglicol) como solución crioprotectora, en el corazón explantado en tres fases: inducción, almacenamiento y recalentamiento. Tras 60 minutos a -1.8°C y recalentado a $2.7^{\circ}\text{C}/\text{min.}$, el corazón se conecta al sistema Langendorff y se perfunde por vía anterógrada con solución de Krebs-Henseleit. Analizamos parámetros sistólicos y diastólicos antes y después de la criopreservación estableciendo un estudio estadístico comparativo.

Resultados: Tras criopreservación encontramos un aumento estadísticamente significativo ($p<0.05$) de los valores de la presión pico y desarrollada de ventrículo izquierdo con desplazamiento de la curva de función sistólica. Sin embargo, la función diastólica muestra un empeoramiento de la misma, con aumento estadísticamente significativo ($p<0.05$) de la rigidez media, descenso de la rigidez diferencial con $p<0.05$ y desplazamiento hacia arriba y a la izquierda de la curva diastólica de presión-volumen.

Conclusiones: La disfunción diastólica tras criopreservación cardíaca parece debida a disminución de la elasticidad del colágeno cardíaco o a alteración en el manejo del calcio iónico a través de la membrana, conservándose indemne los mecanismos de producción energética y aparato contráctil.

P114**CORONARIOGRAFIA PREOPERATORIA EN LA VALORACION DEL TRASPLANTE PULMONAR.**

Avilés, B; Guerra, J; Monforte, V; Domingo, E; Ovejero, L; Lara, B; Bravo, C; Tenorio, L; Anglés, R; Soler, J; Roman, A; Maestre, J; Morell, F.

Servicios de Neumología, Cardiología, UCI, Cirugía Torácica, Hospital General Vall d'Hebron, Barcelona.

La cardiopatía isquémica representa una aceptada contraindicación al trasplante pulmonar. Está por definir la estrategia diagnóstica preoperatoria más adecuada.

Objetivo: Evaluación de los resultados de nuestro protocolo de investigación de cardiopatía isquémica asintomática en enfermos ingresados para valoración de trasplante de pulmón.

Material y Métodos: 169 pacientes valorados para trasplante de los cuales 116 se trasplantaron. Se practicó coronariografía a todos los pacientes mayores de 55 años y a los pacientes entre 50 y 55 años con factores de riesgo. Se realizaron coronariografía en 38 pacientes (22,5%): 34 hombres(89,5%) y 4 mujeres(10,5%), con una edad media de 57 años(rango:42-66).

Resultados: Los factores de riesgo fueron: En 33 pacientes tabaquismo(86,8%), en 6 hipertensión arterial(15,8%), en 5 diabetes(13,1%), en 7 hipercolesterolemia(18,5 %), y en 5 dolores atípicos(13,1%). En ningún paciente existió sospecha electrocardiográfica ni ecográfica. De los 38 pacientes a los que practicó coronariografía, en 6 (15,8%) se demostró enfermedad coronaria significativa. De ellos, 4 no fueron aceptados para trasplante, 1 fue sometido a cirugía coronaria y murió en lista activa, y al último se le implantó un stent y fue trasplantado muriendo en el postoperatorio por causa infecciosa. Ningún paciente sometido a trasplante pulmonar, con o sin coronariografía previa, presentó cardiopatía isquémica en los meses siguientes.

Conclusiones: 1) No es necesario practicar coronariografía en todos los posibles candidatos a trasplante pulmonar. 2) La coronariografía indicada con los presentes criterios tiene un buen rendimiento diagnóstico.

ANFOTERICINA B COMPLEJO LIPÍDICO EN EL TRATAMIENTO DE LA INFECCIÓN PULMONAR ASPERGILAR EN PACIENTES SOMETIDOS A TRASPLANTE PULMONAR

Guerra, FJ; Bravo, C; Roman, A; Monforte, V; Roldán, J; Galvadá, J; Iscar, M; Ferrer, A; Canela, M; Maestre, J; Morell, F. Servicios de Neumología, Enfermedades Infecciosas, Microbiología y Cirugía torácica, Hospitals Vall d'Hebron, Barcelona.

Objetivo: Evaluar la eficacia y seguridad del tratamiento con Anfotericina B complejo lipídico-Abelcet(r)(ABLC) en pacientes con trasplante pulmonar(TP) e infección por *Aspergillus spp*(IA).

Pacientes y métodos: Se incluyeron 6 pacientes con TP que presentaron 7 episodios de IA. La neumopatía previa al TP fue: fibrosis quística 2, fibrosis pulmonar 2, bronquiectasias 1 y enfisema pulmonar 1 paciente. Se definieron tres tipos de IA: traqueobronquitis, traqueobronquitis ulcerativa y enfermedad invasora. Se administró ABLC a una dosis media de 5 mg/Kg/día. La duración del tratamiento osciló entre 7 y 21 días. La dosis media total acumulada de ABLC fue de 2897(i:1750-4400) mg. Los niveles medios de CyA durante el tratamiento fueron de 217(i:120-329) ng/ml. El tiempo mínimo de seguimiento fue de 6 meses.

Resultados: Los 7 episodios consistían en una traqueobronquitis aspergilar no ulcerativa. Uno de ellos fue una recidiva, a los 4 meses de finalizar el tratamiento con ABLC. Se evidenció mejoría clínica y broncoscópica en todos los casos, aunque uno(14%) persistió con cultivos positivos precisando tratamiento con itraconazol durante 40 días. Los efectos secundarios fueron: en 2 pacientes(28%) fiebre +/- escalofríos relacionados con la infusión endovenosa, en otros 2(28%) trastornos gastrointestinales. Se objetivó anemia normocítica en 3 de los 7(43%) episodios y elevación transitoria de las transaminasas séricas en otros 2(28%). En tres ocasiones(43%) la creatinina sérica se elevó (m:2.75,i:1.67-4.7). La función renal se recuperó tras el tratamiento.

Conclusiones: El ABLC parece una alternativa terapéutica eficaz y segura ante la traqueobronquitis aspergilar en pacientes sometidos a TP.

EDEMA DE REPERFUSIÓN EN EL TRASPLANTE PULMONAR: ¿ISQUEMIA-REPERFUSIÓN O EDEMA HIDROSTÁTICO?

Rabanal, JM; Mons, R; Carbajo, M; Agüero, R; Ortega, J.

Unidad de Trasplante Pulmonar, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander.

El edema de reperfusión (ER) en el trasplante pulmonar es una complicación grave. Presentamos dos casos de ER precoz y severo (250 ml aspirados) tras el clampaje de la AP para la realización del 2º injerto en el contexto de TBPS. A pesar del deterioro gasométrico y hemodinámico no se precisó CEC. En ambos casos se realizó electroforesis proteica de muestras simultáneas del aspirado del edema pulmonar y de sangre. En ambos casos a pesar de la severidad del ER la resolución fue temprana y la extubación precoz. Se concluye que en ocasiones el ER es predominantemente de etiología hidrostática (1º injertos en TBPS) mas que por isquemia-reperfusión (escasa actividad mieloperoxidasa), y a pesar de su elevada permeabilidad (ver tabla) con pase de proteínas de elevado peso molecular(alfa 2 y gamaglobulinas sin banda monoclonal) permite una pronta resolución.

Electroforesis proteica en sangre y aspirado de edema bronquial en los dos casos.

AB: aspirado bronquial CF: coeficiente de filtración

	<i>Plasma</i>	<i>AB</i>	<i>CF %</i>	<i>Plasma</i>	<i>AB</i>	<i>CF %</i>
Albúmina (gr/dl)	2.9	1.7	58.6	3.5	2.3	65.7
Alfa 1 (gr/dl)	0.2	0.1	50	0.2	0.1	50
Alfa 2 (gr/dl)	0.6	0.2	33	0.8	0.2	25
Beta (gr/dl)	0.8	0.3	37.5	0.9	0.4	44
Gamma (gr/dl)	0.7	0.3	48.8	1	0.3	30
Prot.totales (gr/dl)	5.2	2.6	50	6.4	3.3	51.5
	Paciente 1			Paciente 2		

TRASPLANTE DE ISLOTES PANCREÁTICOS EN VESÍCULAS SEMINALES DE RATAS DIABÉTICAS

A.Lara¹, J.F.Juñer², A.Alba³, E.Caballero⁴, F.García-Cuevas⁴, M.T.Fdez-Sigüenza⁴, R.Pujol⁴, M.A.Brugu⁴, J.Fdez-Llacunza⁴, M.Vives-PP⁴, Servicio de Cirugía General y Digestiva¹, Unidad de Inmunología² y Servicio de Anatomía Patológica³, Hospital Universitario "Germans Trias i Pujol", BADAJONA.

Uno de los factores que condiciona la viabilidad del trasplante de islotes pancreáticos es su lugar de implantación.

Objetivo y métodos: Determinar si las vesículas seminales son un órgano funcional para el trasplante de islotes pancreáticos en ratas singénicas con diabetes inducida por estreptozotocina. Para ello se trasplantaron grupos de 900-1500 islotes purificados aislados con colagenasa en el interior de la vesícula seminal derecha previa ligadura de su conducto excretor.

Resultados: Se observó la normalización de la glicemia en las ratas a las 24 horas del trasplante, manteniéndose ésta hasta el fin del estudio. Asimismo se objetivó la recuperación del peso y la desaparición de poliuria y polidipsia. La extracción de las vesículas trasplantadas resultó en un aumento de los niveles de glucosa en sangre recuperando los valores de partida. Los estudios inmunohistológicos evidenciaron la presencia de islotes en el líquido seminal inmediatamente después del trasplante; a las 96 horas se identificaron islotes distribuidos en el tejido intersticial de la vesícula teñidos con anticuerpos antiglicagon (células α , alrededor del islote) y antinsulina (células β , en el núcleo del islote).

Conclusión: Las vesículas seminales pueden suponer una alternativa válida como lugar de implantación de los islotes pancreáticos en un modelo de trasplante singénico en ratas.

EVALUACIÓN CLÍNICA NO INVASIVA DEL TRASPLANTE DE PANCREAS MEDIANTE EL USO COMBINADO DE GAMMAGRAFIA, ECO-DOPPLER Y ANALÍTICA SÉRICA.

Fernández JA (1); Claver MA (2); Reus M (3); Llorente S (4); Gimeno L (4); Ramírez P (1); Robles R (1); Bueno FS (1); Rodríguez JM (1); Luján J (1); Munítiz V (1); Parrilla P (1).

(1) Unidad de Trasplante Hepatopancreático; (3) Servicio de Radiología; (2) Servicio de Medicina Nuclear; y (4) Servicio de Nefrología. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca.

Objetivo: Analizar los resultados de la evaluación clínica no invasiva del trasplante páncreas-riñón (PR) mediante gammagrafía Tc-99 MIBI, Ecografía doppler (ED) y niveles de amilasa (Am), lipasa (Lp) y creatinina (Cr).

Método: Se efectuaron 20 gammagrafías en 2 pacientes PR que se efectuaron mediante la inyección de 15 a 25 mCi de MIBI obteniéndose imágenes estáticas (toma del marcador, homogeneidad de la toma y lavado) y dinámicas (tiempo pico y curva de lavado). Después de cada prueba, los pacientes se sometieron a estudio ecográfico(flujos vasculares e índices de resistencia (IR)) y analítico (Am, Lp y Cr).

Resultados: Se describen 4 patrones: 1. Patrón basal: Niveles normales de Cr, Am y Lp, con IR ecográfico <0.6 y tiempo pico gammagráfico <2 segs con lavado rápido e intensa y homogénea definición del injerto; 2. Patrón de rechazo: Cr, Am y Lp elevadas, con IR 0.7 y tiempo pico 4segs con lavado enlentecido y definición pobre pero homogénea; 3. Patrón de pancreatitis: Cr normal con Am y Lp elevadas, IR 0.7, con tiempo pico 4 segs y lavado enlentecido con definición pobre y parcheada; 4. Patrón de pancreatitis reactiva o quirúrgica: Cr normal con elevación de Am y Lp, IR entre 0.4-0.7 con tiempo pico entre 2 y 4 segs y lavado enlentecido. Injerto con mala definición localizada.

Conclusion: El empleo de la gammagrafía Tc-99 MIBI junto a la Ecografía doppler y los niveles séricos de amilasa, lipasa y creatinina permiten una correcta evaluación clínica no invasiva del trasplante de páncreas.

IMPORTANCIA DE LOS METABOLITOS DEL NO EN EL DIAGNOSTICO DEL RECHAZO DEL TRASPLANTE DE PANCREAS.

Casanova, D; Martino, E; Amado, JA; Rodriguez, A; Salas, E; Berrazueta, JR.
Servicio de Cirugía General, Hospital Universitario Valdecilla, Santander.

El Trasplante Pancreático Vascularizado es una alternativa al tratamiento convencional en los pacientes con Diabetes Mellitus Insulindependiente. Uno de los problemas que persisten es la dificultad en el diagnóstico precoz del rechazo en el modelo aislado que permita un tratamiento eficaz e impida la pérdida de injertos. El papel del óxido nítrico en el sistema inmune humano, no es tan conocido. La NO-sintetasa, puede ser inducida fácilmente en los macrófagos murinos, sin embargo no puede inducirse tan fácilmente en los macrófagos humanos.

Material y Método: 26 perros han sido operados con la siguiente distribución. G1 (n=10) Pancreatectomía Total (grupo control de Diabetes). G2 (n=8) Autotrasplante Segmentario Pancreático. G3 (n=8) Alotrasplante Segmentario.

Resultados: Están expresados en la tabla 1. Se puede observar la diferencia significativa en los valores de los metabolitos del NO en los grupos de Alotrasplante con respecto al Autotrasplante. Conclusión: La determinación de NO puede permitir una orientación precoz en el diagnóstico del rechazo.

	NO ₂ , G ₂	NO ₂ , G ₃	NO ₃ , G ₂	NO ₃ , G ₃
Basal	5.5±0.8	4.6±1.4	0.7±0.5	1±0.7
1 día	4.3±0.7	9±1	0.6±0.5	5±5
2 día	7.6±1.6	3±0	0.6±0.3	19±3
3 día	8±1.8	1.5±1.5	2.6±1.4	38±36
4 día	8±2	1.5±0.6	0.5±0.5	25±8
5 día	15±5	1.8±0.7	0±0	11±6
6 día	24±5	0±0	0.3±0.3	9±5
7 día	8±0	2±0	0±0	24±0

TRASPLANTE CLÍNICO DE PÁNCREAS CON DERIVACIÓN ENTÉRICA: FÍSTULA DUODENO PANCREÁTICA (FDP).

Heredía, EN (1); Ricart, M^aJ (2); Astudillo, E (1); Lopez-Boado, MA (1); Delgado, S (1); Amador, MA (1); Perez, M (1); Esmatjes, E (3); Fernández-Cruz, L (1).

(1) IMD Unidad de Cirugía Bilio-Pancreática y Endocrina. (2) Unidad de Trasplante renal. (3) Unidad de Diabetes, Corporación Sanitaria Clínic, Universidad de Barcelona, Ciudad de Barcelona.

Objetivo: Analizar la etiología, incidencia y tratamiento de la FDP, su impacto sobre la supervivencia del paciente y del injerto, en el trasplante de páncreas con derivación entérica.

Material y métodos: Desde 1983 hasta Septiembre del 2000 se han realizado 205 trasplantes simultáneos de riñón y páncreas (TSRP), 97 de ellos con derivación intestinal (DI). La edad media de los pacientes fue de 37,17 años (rango 14 a 50). De ellos 63 (65%) fueron hombres y 34 (35%) mujeres. La DI de la secreción exócrina se realizó mediante anastomosis latero-lateral en 78 (80%) pacientes y con una Y de Roux en 19 (20%). Todos recibieron inmunosupresión cuádruple y tratamiento profiláctico frente al Citomegalovirus (CMV).

Resultados: Se diagnosticaron 11 fístulas (11%). Las causas fueron la técnica quirúrgica en 2 casos, en 3 infección por CMV y rechazo en 6. La FDP se localizó a nivel de la anastomosis en 6 casos (2 atribuidos a la técnica y 4 a rechazo), en el duodeno del injerto en 3 (atribuidos a infección por CMV), no pudiendo identificar la localización en las 2 restantes. El tiempo medio de aparición postrasplante fue de 54,1± 54,23 días (rango de 13 a 183). El promedio de reintervenciones fue de 1,54 ± 0,68 (rango de 1 a 3).

En 5 pacientes (45%) la evolución fue satisfactoria, precisando los otros 6 (55%) una trasplantectomía. La mortalidad fue de 9,09%.

Conclusiones: Las principales causas (82%) de FDP son el rechazo agudo y la infección por CMV. Su prevención es imprescindible para reducir su incidencia.

TACRÓLIMUS (TAC) VERSUS CICLOSPORINA (CSA) EN RECEPTORES DE UN PRIMER TRASPLANTE SIMULTÁNEO DE RIÑÓN Y PÁNCREAS (TRP). RESULTADOS PRELIMINARES (3 MESES) DE UN ESTUDIO MULTICÉNTRICO EUROPEO.

Ricart Brulles, MJ; Heredia N; Esmatjes E; Astudillo E; Oppenheimer F; Fernández-Cruz L; For the Euro-SPK Study Group, Hospital Clínic, Barcelona.

Objetivo: Analizar los resultados preliminares de un estudio abierto, prospectivo, randomizado, en grupos paralelos, diseñado para comparar la eficacia de CsA vs Tac, a 1 año del Tx, en 200 TRP de 11 centros.

Material métodos: Se analizan 177 TRP, con 3 meses de evolución, de los cuales 88 recibieron CsA (Grupo I) y 89 Tac (Grupo II), asociado a MMF, prednisona y ATG. No existen diferencias entre el sexo, PRA, tiempo en diálisis y características de los donantes de ambos grupos pero, a pesar de la randomización, hay diferencias entre la edad del receptor, diálisis pre-Tx, y drenaje venoso pancreático.

Resultados: La incidencia de rechazo agudo ha sido del 55% en el Grupo I vs 42% en el Grupo II (ns). Tampoco hay diferencias significativas en la supervivencia del paciente y del injerto renal, pero la supervivencia del injerto pancreático es superior en el grupo II (92%) vs el grupo I (81,3%). Los pacientes tratados con diálisis peritoneal pre-Tx, presentaron más infecciones abdominales. Un 24% de los TRP del grupo I fueron reconvertidos a Tac, mientras solo un 6% de los TRP del grupo II lo hicieron a CsA.

Conclusiones: El análisis, a los 3 meses, de 177 pacientes debe de ser interpretado con cautela ya que el principal objetivo del estudio (200 TRP con 1 año de seguimiento) no ha sido todavía alcanzado. A pesar de ello, parece observarse que la pérdida de injertos pancreáticos es inferior en el grupo tratado con Tac.

CURSO ESCOLAR DE FORMACIÓN EN DONACIÓN Y TRASPLANTE PARA ESTUDIANTES DE 16 A 18 AÑOS EN EL HOSPITAL DE LA SANTA CREU I SANT PAU

A. López-Nardad, F. Caballero, U. Cortés, J. Martínez, R. Solé.

Hospital de la Santa Creu i Sant Pau (HSCSP), Universitat Politècnica de Catalunya y Fundació Puigvert, Barcelona

Introducción: El trasplante de órganos y tejidos a diferencia de la mayoría de los procedimientos terapéuticos requiere de la participación directa de la población, la cual con su consentimiento permite la extracción de órganos del familiar fallecido para ofrecer la oportunidad del trasplante a los pacientes en lista de espera. El nivel cultural de la población y su nivel de conocimientos sobre trasplantes se relaciona directamente con el índice de autorización de la donación.

Objetivo: La formación de los jóvenes en los procesos de donación y trasplante.

Material y Métodos: 2297 estudiantes de 16 a 18 años de edad procedentes de colegios públicos y privados de bachiller y formación profesional ubicados en el área geográfica para el cual el HSCSP es referencia han participado desde el año 1995. Grupos de 15 estudiantes procedentes los alumnos de cada grupo al mismo colegio acuden un día al HSCSP para recibir un curso de cuatro horas de duración, compuesto de cuatro fases: 1) Donación y Trasplante, 2) Trasplante renal vs Diálisis, 3) Entrevista con un transplantado renal, y 4) Entrevista a los pacientes en hemodiálisis.

Resultados: Todos los colegios participantes han considerado dicho curso la mejor y más importante de las actividades extracolegiales que realizan. En el HSCSP, la tasa de negativa familiar ante la petición de donación de órganos ante las familias de los donantes potenciales de órganos se ha reducido del 23% al 14%, tasas previa y posterior a la instauración del curso respectivamente.

Conclusiones: El curso escolar de formación en Donación y Trasplante tiene una excelente acogida por estudiantes y colegios. Dicha formación incide positivamente en el índice de autorización familiar a la donación de órganos.

LOS ADOLESCENTES ANTE LA DONACIÓN DE ÓRGANOS

Rios, A; Conesa, C; Ramirez, P; Munitiz, V; Rodriguez, MM; Parrilla, P.

Coordinación Regional de Trasplantes de Murcia Unidad de Trasplantes. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia.

Introducción: Una de las formas de concienciación social la constituye la actuación a nivel de centros educativos. El diseño de estas intervenciones educativas precisa analizar previamente los conocimientos de la población sobre la que se desea intervenir. El objetivo es conocer los miedos de la población adolescente hacia la donación de órganos.

Método: Estudio descriptivo transversal realizado sobre una muestra aleatoria de 210 adolescentes entre 15-19 años de nuestra Comunidad Autónoma. Se utilizó un cuestionario de opinión sobre donación de órganos de 30 ítems, aplicado mediante entrevista personal. Se analizan los datos mediante estadística descriptiva y el test de Chi².

Resultados: El 30% de los adolescentes encuestados tiene una opinión negativa hacia la donación de órganos, siendo las principales razones aducidas el Miedo a la muerte aparente, el rechazo a la mutilación del cuerpo, las molestias que suponen las gestiones que conlleva la donación, y en menor medida por motivos religiosos.

Los subgrupos más desfavorables hacia la donación de órganos son los que ($p < 0,00005$) desconfían del sistema sanitario, los que desconocen el concepto de muerte cerebral, los que no realizan actividades prosociales, los que quieren enterrar el cuerpo sin mutilaciones, y los que no han tenido experiencias previas con la donación de órganos.

Conclusiones: Un tercio de los adolescentes no está a favor de la donación de órganos, siendo el principal miedo el posible riesgo de muerte aparente, derivado del desconocimiento del concepto de muerte cerebral.

IMPORTANCIA DE LOS MEDIOS AUDIO-VISUALES EN LA PROMOCIÓN DE LA DONACIÓN DE ÓRGANOS

Conesa, C; Rios, A; Ramirez, P; Munitiz, V; Rodriguez, MM; Canteras, M; Parrilla, P.

Coordinación Regional de Trasplantes de Murcia Unidad de Trasplantes. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia.

Objetivo: Valorar cuales son las fuentes de información sobre la donación de órganos en la población, y determinar la influencia de estas fuentes en la opinión hacia la donación.

Método: Sobre una muestra de 2000 personas, aleatoria y estratificada por edad, sexo y zona geográfica, se realiza una encuesta de opinión. Se valoran las fuentes a través de las cuales han recibido información sobre la donación, y la influencia de estas sobre la opinión a favor o en contra de la misma. Se analizan los datos mediante estadística descriptiva y el test de Chi².

Resultados: La mayoría de los encuestados han recibido información sobre donación de órganos a través de varias vías. Los medios audiovisuales son las fuentes de información más habituales entre la población, así un 76% recibieron información por la televisión, un 31% por la radio, y un 25% por la prensa. Fuentes de información minoritarias son la familia, los amigos, los profesionales sanitarios y las charlas especializadas.

Al analizar las fuentes de información respecto a la actitud hacia la donación, observamos que existe una mayor predisposición hacia la donación ($p < 0,00005$) en aquel sector poblacional que ha recibido información en grupos reducidos y de discusión, que son los de acceso más minoritario. Los medios audiovisuales no influyen favorablemente en la actitud pro-donación.

Conclusiones: Aunque la información sobre la donación llega a la mayoría de la población por los medios audio-visuales, es la información suministrada a nivel individual y en foros de discusión la que favorece la opinión pro-donación.

¿ACEPTARIA LA POBLACION UNA LEGISLACION QUE PRESUPONGA EL CONSENTIMIENTO A LA DONACION?

Conesa, C; Rios, A; Ramirez, P; Munitiz, V; Rodriguez, MM; Parrilla, P.

Coordinacion Regional de Trasplantes de Murcia. Unidad de Trasplantes. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia.

Introducción: Para sufragar el déficit de órganos para trasplante se han planteado varias alternativas, entre ellas, una legislación que presuponga el consentimiento a la donación. El objetivo es valorar la aceptación que tendría en la población la aplicación de esta ley.

Método: Sobre una muestra de 2000 personas, aleatoria y estratificada por sexo, edad y municipios, se aplica una encuesta. Se valora la opinión ante una legislación de consentimiento presunto ante la donación de órganos, y la necesidad o no de la petición del permiso familiar a la donación. Se analizan los datos mediante estadística descriptiva y el test de Chi².

Resultados: La mayoría de los encuestados (53%) valoraría esta legislación como un abuso de autoridad, o una ofensa a los familiares del difunto (17%). Un 16% la considera como un modo eficaz de evitar el desperdicio de órganos, y sólo el 8% como un gesto de solidaridad.

En relación a la petición del permiso familiar, el 72% considera que no es necesaria la petición si el difunto expresó su opinión en vida, y un 21% cree que siempre debe contarse con la familia. Existe asociación significativa ($p < 0,00005$) entre opinión desfavorable hacia la donación y la necesidad de pedir siempre permiso familiar.

Conclusiones: La población está en contra de una legislación que presuponga el consentimiento a la donación y considera que debe respetarse la opinión del difunto. El subgrupo de la población con una opinión desfavorable hacia la donación considera necesaria siempre la petición familiar a la donación.

PERFIL POBLACIONAL FAVORECEDOR DE LA DONACIÓN DE ORGANOS

Conesa, C.; Rios, A.; Ramirez, P.; Rodriguez, MM.; Munitiz, V.; Canteras, M.; Parrilla, P.

Coordinacion Regional de Trasplantes de Murcia Unidad de Trasplantes. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia.

Objetivo: Definir los perfiles poblacionales hacia la donación de órganos

Método: Mediante una encuesta de opinión se estudia una muestra aleatoria y estratificada por sexo, edad y zona geográfica, de 2000 personas. Se analizan variables socio-personales, de conocimientos sobre donación, de interacción social, de conducta prosocial, de religión y de actitud hacia el cuerpo. Se utiliza el test de Chi² y el de regresión logística.

Resultados: Las variables favorecedoras de la donación son edad <40 años, estado civil soltero, estudios medios-superiores, experiencia previa con la donación, información obtenida en foros especializados y a través de la familia, actividad prosocial, no miedo a la manipulación del cadáver, conocimiento del concepto de muerte cerebral y actitud favorable hacia la donación de la pareja. Dando significativas en contra la edad 50 años, estudios primarios o inferiores, rechazo a la mutilación del cuerpo, miedo a la muerte aparente y motivos religiosos. En el análisis multivariante las variables que influyen son la edad, nivel de estudios, experiencia previa con la donación, información en foros especializados, actividad prosocial, manipulación del cadáver, concepto de muerte cerebral y actitud favorable de la pareja.

Conclusiones: El perfil poblacional a favor de la donación es un joven con estudios medios-superiores, que ha tenido experiencia previa con el proceso donación-trasplante, conocedor del concepto de muerte cerebral y que realiza actividades prosociales. El perfil en contra es una persona mayor, sin estudios ni realización de actividades prosociales, que teme la muerte aparente.

CONTROL DE CALIDAD DEL PROCESO DE OBTENCIÓN Y DISTRIBUCIÓN DE CÓRNEAS PARA TRASPLANTE

F. Caballero, López-Navidad A, O. Gris, V. Morón, M. Ventura, P. Delgado, I. Muñoz, M. Pesta, A. Adán.

Banco de Tejidos y Servicio de Oftalmología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Universitat Autònoma de Barcelona. Barcelona.

Introducción: El objetivo de un Banco de Ojos es el de suministrar las córneas requeridas por los centros trasplantadores de córneas del que es dispensador para la fecha solicitada, y por otro lado evitar la pérdida de córneas viables para trasplante debido a la irregularidad habitual en la actividad trasplantadora de los programas de trasplante de córneas. El Banco de Ojos y el Servicio de Obtención de Órganos y Tejidos para trasplante del HSCSP son un mismo departamento, todos sus profesionales son responsables de ambas actividades.

Objetivo: Reducir la tasa de córneas viables que no son trasplantadas y reducir la tasa de obtención de córneas no viables.

Material y Métodos: El Banco de Ojos del HSCSP inició su actividad en abril de 1999. En el período julio 1999-junio 2000, suministró córneas a 30 centros trasplantadores. Hemos analizado la actividad generadora, la viabilidad de las córneas generadas y las córneas viables no trasplantadas. Hemos dividido el período mencionado en dos semestres y comparado entre ellos.

Resultados: Los donantes de córneas se incrementaron en un 55% (93 vs 142), la negativa familiar se redujo del 26,8% (34 negativas/127 entrevistas) al 17,9% (31/173), las córneas extraídas que fueron no viables se incrementaron del 9,6% al 17,6% y el número de córneas viables que no fueron trasplantadas se redujo del 24,1% al 9,8%.

Conclusiones: El incremento en la obtención de córneas lleva aparejado un incremento significativo en la proporción de córneas no viables. El control del Banco de Ojos y la Obtención de Córneas por un mismo equipo permite evitar la pérdida de córneas viables que no se trasplantan.

EL EQUIPO MÉDICO-ENFERMERÍA EXPERTO EN MANTENIMIENTO DEL DONANTE DE ÓRGANOS Y DEDICADO EN EXCLUSIVA A LA ATENCIÓN DEL DONANTE REDUCE A CERO LA PÉRDIDA DE DONANTES EN MUERTE ENCEFÁLICA Y CORAZÓN LATENTE POR ASISTOLIA

A. López-Navidad, F. Caballero, L. Guirado, R. Solé.

Hospital de la Santa Creu i Sant Pau (HSCSP), Fundació Puigvert. Universitat Autònoma de Barcelona. Barcelona.

Introducción: La a asistolia irreversible durante el mantenimiento fisiológico del donante de órganos es una de las causas más importantes de pérdida de donantes de órganos, puede suponer entre un 10 y 25% del total de donantes potenciales. En julio de 1993 el Servicio de Obtención de Órganos y Tejidos para Trasplante (SOOTT) del HSCSP creó el equipo de enfermería de mantenimiento del donante de órganos. A partir del diagnóstico clínico de la muerte encefálica una enfermera del equipo de mantenimiento del SOOTT sustituye a la enfermera que hasta entonces había sido responsable del entonces paciente y se dedica en exclusiva al donante, el médico del SOOTT es el médico-experto responsable del mantenimiento.

Objetivo: Evitar la pérdida de donantes de órganos por asistolia irreversible durante el mantenimiento.

Material y Métodos: En el período de julio de 1993 hasta mayo del 2000 fueron mantenidos por el equipo médico-enfermería del SOOTT 363 donantes potenciales de órganos, de los cuales 304 fueron donantes reales y 59 fueron negativa familiar a la donación.

Resultados: No hemos tenido ninguna asistolia irreversible durante el mantenimiento de los donantes potenciales de órganos, ni en los que fueron autorizados la donación por la familia como entre aquellos que fue denegada la autorización. El 0,9% de los donantes de órganos (3 de 304) no fueron donantes efectivos debido a las lesiones observadas en los órganos post-perfusión tras la extracción debido a la inestabilidad hemodinámica durante el mantenimiento.

Conclusiones: El equipo médico-enfermería de mantenimiento del donante potencial de órganos reduce a cero la pérdida de donantes e incrementa la cantidad y calidad de los órganos que se extraen y trasplantan.

EL TEST DE APNEA EN EL DIAGNOSTICO DE MUERTE ENCEFALICA: COMPARACIÓN ENTRE DOS METODOS DE REALIZACIÓN Y ANALISIS DE LAS COMPLICACIONES.

AUTORES: Dres.: R.Melano, M.E. Adum, A. Scarletti, R. Bassano, J.L. Araujo

INSTITUCIÓN: I.N.C.U.C.A.I. – Buenos Aires, República Argentina

El test de apnea (TAp) es una prueba mandatoria para el diagnóstico de muerte encefálica (ME), pero su realización genera resistencia por sus eventuales complicaciones. Comparamos las dos técnicas habitualmente utilizadas en nuestra práctica diaria: oxigenación apneica (OA) y aumento artificial de CO₂ (AACO₂), analizando sus complicaciones.

Se trata de un estudio retrospectivo de 200 TAp (68 OA y 132 AACO₂) realizados por los neurólogos e intensivistas de nuestro organismo procurador, entre Enero 1998 y Setiembre 2000.

Fueron consideradas complicaciones los siguientes eventos: hipotensión, hipoxemia, acidemia y arritmias (todas severas y sostenidas en el tiempo) y/o paro cardíaco. En el grupo que las presentó (n=42), las medias de PO₂(186,1 mmHg), así como de la relación PaFiO₂ (230) pre-test, fueron significativamente menores que en el resto (247mmHg y 305,5 respectivamente), con p=0,012 y p=0.002. Pero la mayor correlación encontrada, fue con la PO₂ y el pH finales (108.1 vs 218.8 mmHg-p=0.000- y 7.08 vs 7.14-p=0.004-)

La incidencia de complicaciones fue significativamente superior con el método de OA (33% vs 14%; p: 0,001720). Se encontró una diferencia significativa entre la PO₂ final promedio de los test que presentaron complicaciones y los que no (77.7 vs 223.5mmHg, p=0.000 para t OA y 134.8 vs 206.8 mmHg, p=0.025 para t AACO₂). Se encontró una clara tendencia en el análisis del pH final de los t AACO₂: con mayor acidemia en el grupo que presentó complicaciones.

Conclusión: El método de OA para la realización del test de apnea tiene mayor riesgo de complicaciones graves, adjudicables probablemente a la hipoxemia, por lo que proponemos la utilización del t AACO₂, particularmente en los casos con PaFiO₂ bajo y riesgo de desarrollar hipoxemia.

FACTORES DE RIESGO PARA EL DESARROLLO DE DIABETES INSÍPIDA DURANTE LA MUERTE ENCEFÁLICA.

Dominguez-Roldan, JM; Garcia-Alfaro,C; Diaz-Parejo, P; Murillo-Cabezas, F; Barrera-Chacon, M; Caldera-Gonzalez, A. Unidad de Cuidados Intensivos y Neurorehabilitacion del Hospital Universitario Virgen del Rocio, Sevilla.

Objetivo: Conocer factores clínicos predisponentes para desarrollo de diabetes insípida en pacientes con daño cerebral que evolucionaron a muerte encefálica.

Poblacion y Metodos: Se analizaron los procesos etiológicos de daño cerebral (traumatismo craneoencefálico, hemorragia subaracnoidea, hematoma intracerebral), la localización primaria de la lesión (supra versus infratentorial), hallazgos tomograficos en la TAC (ausencia de cisterna ambiens, desplazamiento de línea, ausencia de tercer ventrículo, hipodensidades en areas subfrontal, hipotalamica, y territorio arteria cerebral posterior) y también fue estudiada la posible influencia de la hipertensión endocraneal en el desarrollo de diabetes insípida. Grupo de estudio: 59 pacientes en muerte encefálica de los que 31 desarrollaron diabetes insípida. Fue comparada la incidencia en cada grupo de las distintas variables analizadas.

Resultados: Los sujetos con lesiones supratentoriales primarias presentaron una muy significativa predisposición al desarrollo de diabetes insípida en comparación con aquellos con lesiones infratentoriales. La diabetes insípida presentó una significativa mayor incidencia en sujetos en muerte encefálica tras traumatismo craneoencefálico versus procesos cerebrovasculares. La existencia en la TAC de hipodensidades hipotalamicas se asoció de modo significativo al desarrollo de diabetes insípida. Esta también presento una mayor incidencia en pacientes con desplazamiento de línea media y existencia de hipertensión endocraneal.

Conclusiones: El riesgo de desarrollo de diabetes insípida tras muerte encefálica puede ser estimada mediante el análisis de factores de riesgo asociados, entre los que nuestro estudio demuestra: hipodensidades hipotalamicas y desplazamiento de línea media en la TAC, origen supratentorial traumático y existencia de hipertensión endocraneal.

MONITORIZACION MEDIANTE SONOGRAFIA DOPPLER TRANSCRANEAL DEL PARO CIRCULATORIO CEREBRAL ASOCIADO A MUERTE ENCEFALICA POR PROCESOS INFRATENTORIALES.

Dominguez-Roldan, JM; Garcia-Alfaro, C; Diaz-Parejo, P; Murillo-Cabezas, F; Barrera-Chacon, M; Hernandez-Hazañas, F. Unidad de Cuidados Intensivos y Neurorehabilitacion del Hospital Universitario Virgen del Rocio, Sevilla.

Objetivos: Identificar si el proceso de paro circulatorio cerebral que acompaña a la muerte encefálica tras el desarrollo de procesos cerebrales infratentoriales presenta diferencias con el motivado por procesos supratentoriales.

Poblacion y Metodos: Se estudiaron 24 sujetos en muerte encefálica mediante sonografía Doppler transcraneal. De ellos, 16 fallecieron por procesos supratentoriales (12 accidentes cerebrovasculares y 4 traumatismos craneoencefálicos) y 8 por procesos infratentoriales (6 proceso primarios troncoencefálico-mesencefálicos y 2 cerebelosos). Se analizaron en cada caso: Patrón sonográfico predominante (separación diástole-sístole, patrón de espigas sistólicas aisladas, patrón de flujo reverberantes), así como tiempo entre aparición de signos clínicos de muerte encefálica y aparición de uno de los tres patrones compatibles con paro circulatorio. Se empleo el registro sonográfico correspondiente a la arteria cerebral media contralateral a la lesión predominante.

Resultados: En los casos de lesiones supratentoriales fueron encontrados los tres tipos de patrones sonográficos (predominando la incidencia del patrón de flujo reverberante): Este último patrón no fue encontrado en los pacientes con lesiones infratentoriales, donde predominó significativamente el patrón de espigas sistólicas aisladas. En los casos de lesiones infratentoriales la aparición de patrón sonográfico de paro circulatorio fue, en todos los casos, posterior al desarrollo de signos clínicos de muerte encefálica, fenómeno inverso a lo observado en los casos de lesiones supratentoriales.

Conclusiones. El paro circulatorio asociado a muerte encefálica por lesiones infratentoriales se diferencia significativamente de lo observado por daño cerebral supratentorial. Esta diferencia puede ser evidenciada significativamente diferenciada mediante el empleo de sonografía Doppler transcraneal.

HIPOTIROIDISMO EN EL DONANTE DE ORGANOS COMO CAUSA DE LESION MIOCARDICA Y FALLO PRECOZ DEL INJERTO

Hernandez A, Lopez-Heldou J, Berregu JM, Gutierrez R, Calderon E, Ruiz M, Hinojosa R, Lago E, Martínez A, Ordoñez A. Hospital Virgen del Rocio de Sevilla

El objetivo de este estudio clínico retrospectivo es estudiar si existe correlación entre hipotiroidismo y daño miocárdico en los donantes y demostrar si existe una relación entre hipotiroidismo y fallo precoz del injerto cardíaco tras el trasplante de corazón.

Metodología: este estudio fue realizado sobre 45 enfermos sometidos a trasplante cardíaco en el Hospital Universitario Virgen del Rocio. La evolución y mortalidad de los pacientes en el primer mes postrasplante fue analizada a doble ciego. Se determinó: Troponina T e I y CPK así como TSH, T4 libre y T3 libre.

Resultados: Respecto a las hormonas tiroideas destacó que en el 87% de los donantes existía hipotiroidismo

Con respecto al perfil tiroideo encontrado, el 64% de donantes presentaban el síndrome del eutiroides enfermo, el 16% presentaron un hipotiroidismo secundario de origen hipotalamo-hipofisario y tan solo un 7% presentaban niveles de hormonas dentro del rango normal de función tiroidea. Las troponinas se elevaron en el 57% de los donantes pero no existió correlación significativamente estadística entre niveles de troponina y niveles de T3 libre. La mortalidad en el primer mes fue del 15%, 3 de ellas por fallo precoz del injerto. Los niveles de T3 libre no se relacionaron significativamente con una mayor frecuencia de fallo precoz del injerto. **Conclusion:** El hipotiroidismo es una alteración endocrina que aparece en la gran mayoría de los donantes de órganos, predominando la variante del síndrome del eutiroides enfermo. En nuestra serie de trasplantes cardíacos el hipotiroidismo no tiene una repercusión significativa sobre el daño miocárdico y funcional del injerto, ni sobre el fallo precoz del mismo una vez implantado.

LA MAYORÍA DE LA POBLACIÓN CATALANA ES FAVORABLE A LA INTRODUCCIÓN DE PROGRAMAS SOBRE DONACIÓN Y TRASPLANTE EN LOS CENTROS EDUCATIVOS EN LOS NIVELES DE ENSEÑANZA SECUNDARIA

A. López-Ruibal, J. Virecí, M.T. Agudo, C. Abadillo, C. Calvo, J. Casla, I. Echazarra, A. Martínez-Castela, M. Tarró, R. Vicens, J. Ulleras, and M.A. Vicens

Organització Catalana de Trasplantaments, Fundació Catalana de Trasplantaments and Hospital de la Santa Creu i Sant Pau

Introducción: Las instituciones públicas y privadas responsables de la organización y promoción del trasplante en Catalunya están elaborando un proyecto sobre formación/información en donación y trasplante a nivel de enseñanza secundaria al objeto de su introducción curricular en los centros educativos.

Objetivo: Conocer la actitud de los estudiantes de enseñanza secundaria y de los padres con hijos en enseñanza secundaria a la introducción de programas de formación/información sobre donación y trasplante en la educación secundaria.

Material y Métodos: Se realizó una encuesta telefónica con preguntas abiertas y cerradas a una muestra de 820 personas residentes en Catalunya, 411 escolares con edades comprendidas entre los 16 y 18 años y 409 padres con hijos de 16 a 18 años que realizaban sus estudios de enseñanza secundaria.

Resultados: El 91.5% (91% de los estudiantes y el 92% de los padres) de los encuestados estaban de acuerdo con la introducción de programas formativos/informativos sobre donación y trasplante en la enseñanza secundaria. Tan sólo un 2% de los encuestados estaban en completo desacuerdo con dicha implementación (1% de los estudiantes vs 3% de los padres).

Conclusiones: La mayoría de la población está de acuerdo con la introducción de programas sobre donación y trasplante en la enseñanza secundaria.

Review of cadaveric donation programme at Manchester Royal Infirmary

S. Frew, A. Tavakoli, N. R. Parrott, S. Al-Makot, H. N. Rlad. Renal Transplant Unit Manchester Royal Infirmary.

Objective - To audit the effectiveness of the assessment criteria at Manchester Royal Infirmary for cadaveric organ donors offered to the transplant team from January 2000 - September 2000.

Background - Our transplant programme involves 140 - 150 renal transplants annually, of which 13-14% are live related. The region as a population of over 4/pmp, the donor pool increased from 13/pmp in 1998 to over 16/pmp in 1999.

This study was undertaken to determine whether, as a transplant centre the selection criteria was sufficient to comply with standards set by regional and national transplant programme.

Results - 124 renal transplant were performed during the specified dates - 80 kidneys imported, 26 retrieved locally and 18 live related. Of the 80 imported 20 were from the alliance between Liverpool, Leeds and Manchester (joined regional pool). Locally there were 54 donors with 35 kidneys exported, 23 sent to Alliance, 26 retained and 24 deemed unsuitable. The 24 unsuitable kidneys, appeared a high figure which is the reason behind this study. 13 kidneys went for research 2 no permission for research given and 9 were left in situ.

Conclusion - The criteria for assessment of kidneys offered to our transplant centre allows for optimum contribution, with the exception of 2 paediatric donors, as a centre Manchester's contribution to the national transplant programme is without doubt. The study has encouraged Manchester to look at further developing their understanding of young donors with deteriorating kidney function and the use of diabetic kidneys for transplantation.

¿QUIÉN DEBE SELECCIONAR AL DADOR VIVO? UN ENFOQUE BIOÉTICO

Tanús, E.; Maglio, I.; Tanús, G.; Tessey, A.; Tanús, R.
Círculo de Actividades Interdisciplinarias (CAI), Buenos Aires, Argentina.

El advenimiento del trasplante con dador vivo ha modificado la esencia de la tradicional relación médico-paciente. La incorporación del donante vivo promueve un dilema ético sustancial: la remoción de un órgano en una persona sana es un acto médico no terapéutico que distorsiona el principio de no-maleficencia (primun non nocere), regla básica de la ética médica. Si bien esta acción constituye un alto ejemplo de solidaridad, nos preguntamos si las herramientas tradicionales del médico son suficientes para enfrentar esta situación.

Consideramos que, en estas circunstancias, se toman insuficientes, y sería oportuno apelar a la recomendación de un grupo interdisciplinario que analice desde distintas perspectivas los niveles de autonomía y competencia del dador vivo (deontológicas), así como sus consecuencias beneficiosas para un semejante (teleológicas)

Diego Gracia dice que la vida moral debe acercarse tanto al enfoque deontológico como al teleológico, formulando un tercero que Habermas denomina "Principio de Complementariedad", consistente en colaborar en el desarrollo de las condiciones de aplicación del imperativo de no-maleficencia, considerando las condiciones situacionales y contingentes.

Este principio, presidido por la prudencia, sería un eje fundamental para acercarse a una solución para dicho dilema, sin conspirar contra la evolución de esta modalidad trasplantológica.

Concluimos que el mencionado grupo, aplicando estas consideraciones aportaría sus argumentos en apoyo del médico trasplantólogo, pues éste en soledad, dependerá de su autoformación humanística, que no es la misma en todos los casos, alejándose de la posibilidad de decisiones tomadas con justeza.

En nuestra opinión, el grupo interdisciplinario de referencia estaría representado cabalmente por un comité independiente de bioética.

SIROLIMUS COMO TERAPIA BASICA: UNA ALTERNATIVA PARA RECEPTORES DE UN ALOTRASPLANTE RENAL

Morales, JM(1); Campistol JM(2); Andrés, A(1); Grinyo, JM(3) del Grupo Europeo de estudio de Sirolimud en Trasplante.

(1) Unidad de Trasplante Renal, Servicio de Nefrología Hospital 12 de Octubre, Madrid.

(2) Unidad de trasplante Renal, Servicio de Nefrología, Hospital Clinic, Barcelona.

(3) Unidad de Trasplante Renal, Servicio de Nefrología. Ciudad Sanitaria Bellvitge, Barcelona.

Objetivo: Sirolimus ofrece una alternativa a los inhibidores de la calcineurina como CsA, para la prevención de rechazo de un alotrasplante renal. Dos ensayos clínicos Fase II comparaban Sirolimus con CsA asociados con AZA o MMF.

Metodos: Se presentan los análisis de los datos de dos estudios abiertos, randomizados, multicéntricos llevados a cabo en 19 centros europeos. Pacientes que recibieron su primer trasplante renal de donante cadáver fueron randomizados para recibir concentraciones controladas de SRL (n=81) o CsA (n=80), en combinación con AZA o MMF (durante 6 meses) y esteroides. El objetivo de concentraciones valle era 30ng/mL en el mes 2, y 15 ng/mL del mes 2 en adelante.

Resultados: Al año, la supervivencia de paciente (99%vs96%) injerto (95%vs90%) e incidencia de rechazo agudo confirmado por biopsia (35%vs29%) fueron similares entre pacientes tratados con SRL y con CsA respectivamente. Los dos grupos tenían distintos perfiles de seguridad. Hiperplasia gingival, temblor, astenia e hiperuricemia fueron significativamente más comunes en los tratados con CsA. SRL fue asociado con mayor incidencia de leucotrombopenia, hiperlipidemia, hipocaliemia, diarrea, hipofosfatemia e incremento de LDH, SGOT/SGPT y epístaxis. Se observó una mejor función renal en los pacientes tratados con SRL, con un porcentaje mayor de filtración glomerular y menores niveles de creatinina sérica desde el mes 1.

Conclusión: Estos datos sugieren que SRL puede utilizarse como terapia básica en la prevención de rechazo en un alotrasplante renal, siendo excelente la supervivencia de paciente e injertos al año. Además, SRL mostró un aceptable perfil de seguridad diferente a CsA.

RESULTADOS DE UNA PAUTA DE INDUCCIÓN TRIPLE CON TACROLIMUS, MICOFENOLATO Y PREDNISONA EN TRASPLANTE RENAL

Fuencio Molas C, Solà Puigjovà R, Dafinà Simónez F, Guisado Perich L, Díaz Gómez JM, Herrera García MA, Díaz Encarnación M.

Unidad de Trasplante Renal. Servicio de Nefrología. Fundació Puigvert. Barcelona. España.

Objetivo del estudio. Determinar la utilidad de una pauta de inducción triple con tacrolimus, micofenolato y prednisona en trasplante renal, valorando de forma especial los índices de rechazo agudo, necrosis tubular aguda, infecciones oportunistas, cetonemia media y supervivencias de paciente e injerto a medio plazo.

Historial y métodos. 53 pacientes que han recibido trasplante renal de donante cadáver en nuestro centro y cuya inmunosupresión de inducción se realizó con tacrolimus 0.1 mg/kg/12 horas, micofenolato mofetil 1 g/12 horas y prednisona 0.5 mg/kg/día. Si no existió distorsión inicial del injerto, se mantuvieron con esta pauta triple durante 6 meses con decaimiento progresivo de dosis para pasar luego a pauta doble con tacrolimus y prednisona (GRUPO A). Aquellos pacientes que experimentaron distorsión inicial del injerto (GRUPO B) recibieron SAL polibocoral durante 7 días y dejaron de recibir tacrolimus hasta que experimentaron resolución de su distorsión inicial, reintroduciéndose a 0.03 mg/kg/12 horas para ir aumentando dosis paulatinamente.

Resultados

	Edad (años)	Sexo (h/m)	NTA	R. Agudo	BID ₉₀	Días Injerto
A (48)	46	18/30	0%	12.1%	0	14.78
B (10)	41	19/41	85.33%	8.3%	3	22.25
	Creat. día 14	Creat. 1 mes	Creat. 12 meses	Infecc. Oportunistas	Sup. paciente 12 meses	Sup. injerto 12 meses
A	194 (media)	148	97.5	9.7%	100%	100%
B	384	298	155	16.6%	91.6%	91.6%

Conclusiones

1- La inducción triple con tacrolimus, micofenolato y prednisona es fácil en trasplante renal. La función renal alcanzada por los injertos es muy satisfactoria, así como las supervivencias de paciente e injerto a 12 meses. 2- El índice de rechazo agudo es del 11% y siempre corticosteroideable. 3- Los pacientes con distorsión primaria regresan sin problemas a pauta triple. 4- El índice de infecciones oportunistas es aceptable.

NIVELES PLASMÁTICOS DE HOMOCISTEINA EN LOS PACIENTES CON TRASPLANTE RENAL TRATADOS CON CICLOSPORINA O FK506: EFECTO DEL TRATAMIENTO CON ÁCIDO FÓLICO

MA Muñoz, C Fernández-Miranda, MP Sierra, B Domínguez-Gil, A Carreño, C Gómez, P Díaz Rubio, J Estenoz JL Carrillo, A Andrés, JM Morales. Servicios de Nefrología y Medicina Interna. Hospital 12 de Octubre. Madrid.

En los pacientes con trasplante renal (TR) se ha evidenciado hiperhomocisteinemia, un claro factor de riesgo cardiovascular. El objetivo del presente estudio fue evaluar los niveles de homocisteína en pacientes con TR en tratamiento con ciclosporina (CyA) o FK506 y los cambios en ambos grupos tras tratamiento con ácido fólico.

42 TRs con función renal estable (21 con CyA y 21 con FK506 de igual edad y sexo) fueron estudiados. 40 sujetos sanos, de igual edad y sexo, fueron el grupo control. En los TRs la homocisteína fue más elevada que los controles ($16,4 \pm 5,2$ vs $8,0 \pm 1,8$ $\mu\text{mol/l}$; $p < 0,001$), pero no hubo diferencias en los niveles de vitamina B12 ni ácido fólico. 33 pacientes y 1 control mostraron hiperhomocisteinemia (78,5% vs 2,5%; $p < 0,001$). La homocisteína se correlacionó negativamente con el aclaramiento de creatinina en los pacientes ($p = 0,04$), no existiendo correlación con la vitamina B12, ácido fólico y lipoproteínas. En el análisis univariante, los pacientes tratados con CyA exhibieron unos niveles más elevados de homocisteína que los del grupo FK506 ($p = 0,03$), pero el análisis multivariante no confirmó estos resultados. En 21 pacientes con hiperhomocisteinemia y niveles similares de folato que los controles, se administró ácido fólico (5 mg/día, durante 3 meses). Los niveles de homocisteína disminuyeron significativamente ($19,1 \pm 4,8$ vs $13,2 \pm 3,4$ $\mu\text{mol/l}$; $p < 0,001$), con una reducción media del 31%, sin observar diferencias en los pacientes tratados con CyA o FK506.

Conclusiones. La hiperhomocisteinemia es muy frecuente en los pacientes con TR, sin que hay diferencias entre los pacientes inmunosuprimidos con CyA o FK506. El tratamiento con ácido fólico produce una disminución significativa en la concentración de homocisteína, en ausencia de déficit de folato, sin diferencias en relación con el tratamiento inmunosupresor.

TRATAMIENTO INMUNOSUPRESOR CON SIROLIMUS (SRL), CICLOSPORINA (CsA) Y PREDNISONA EN EL TRASPLANTE RENAL (TxR)

González-Posada, JM; Rodríguez, AP; Pérez Tamajón, L; Hernández Marrero, D; Losada, M; Maceira, B.
Servicio de Nefrología, Hospital Universitario de Canarias, Sta Cruz de Tenerife.

Objetivo: Conocer la eficacia clínica y seguridad de un régimen inmunosupresor con SRL (2 mg/día)+ CsA (8 mg/Kg/día) y Prednisona.

Métodos: Los resultados de 10 trasplantes renales consecutivos en pacientes sin riesgo inmunológico, tratados con SRL (SRL) fueron comparados con los de los 52 trasplantes previos de las mismas características inmunosuprimidos con ATG + CsA+ Prednisona + Azatioprina (ATG).

Resultados: A los 6 meses la supervivencia del injerto (100% SRL vs 89% ATG), del paciente (100% SRL vs 95% ATG), e incidencia de rechazo agudo (RA)(0% SRL vs 14% ATG) no mostraron diferencias significativas. La estancia hospitalaria, % de función renal inmediata, y cifras de creatinina plasmática a 3 y 6 meses, fueron similares en ambos grupos. En el grupo SRL, los efectos adversos más frecuentes fueron: hipercolesterolemia (90%), alteración de las transaminasas (50%), hipertrigliceridemia (30%) y plaquetopenia transitoria (30%). Ningún paciente desarrollo enfermedad por CMV, pero tres sufrieron una infección bacteriana que requirió ingreso. Hubo 4 casos de nefrotoxicidad por CsA, que mejoraron tras reducir la dosis de la misma. En ningún paciente hubo que suspender el SRL por efecto adverso grave.

Conclusión:El tratamiento con SRL asociado a CsA y prednisona ofrece una excelente supervivencia del injerto con mínima incidencia de RA en el TxR. Se necesitan estudios más amplios para determinar la dosis óptima de SRL y CsA en este protocolo a fin de reducir la tasa de efectos adversos.

EFICACIA Y SEGURIDAD EN LA ASOCIACION BASILIXIMAB-TACROLIMUS A DOSIS BAJAS EN PACIENTES TRASPLANTADOS RENALES CON NECROSIS TUBULAR AGUDA.

Cantarell, C (1); Capdevila, L (1); Perelló, M (1); Pou, L (2); Piera, L (1).
(1) Servicio de Nefrología. (2) Servicio de Bioquímica, Hospital Universitario, Vall d'Hebrón, Barcelona.

La necrosis tubular aguda (NTA) post-trasplante renal (TR), se asocia a mayor incidencia de rechazo agudo y a disminución en la supervivencia del injerto a largo plazo.

Objetivo del estudio: valorar eficacia y seguridad de Basiliximab, asociado a inmunosupresión con Tacrolimus (dosis reducida), Micofenolato Mofetil (MMF) y Prednisona (P), en pacientes con NTA post-TR; para acortar la duración de la NTA y para evitar el rechazo.

Los pacientes con NTA fueron tratados con Basiliximab 20 mgrs e.v. 1ª dosis en el momento del diagnóstico y 20 mgrs 4 días después. Se trata de 10 pacientes, 4 hombres y 6 mujeres, de edad 37 ± 15 años. Cinco eran primeros TR y 5 retransplantes. El diagnóstico de NTA se realizó 3.5 ± 0.7 días post-TR. Se mantuvo la inmunosupresión de inicio con: MMF 1,5-2 grs/día y P: 20 mgrs/día con pauta descendente y reducción de dosis de Tacrolimus, con niveles alrededor de 7 ng/ml. Tiempo resolución NTA: 8.8 ± 3.1 días. Creatinina plasma a los 30 días: 1.3 ± 0.5 mg/dl. Una paciente presentó rechazo agudo (10%). Complicaciones infecciosas: 1 reactivación de TBC pleural y 3 infecciones urinarias. No hubo seroconversión para CMV o EBV. No se observaron síndromes linfoproliferativos (SLPF). Supervivencia del injerto y del paciente: 100% a los 13 ± 4 meses.

Conclusiones: Basiliximab asociado a Tacrolimus en pacientes con NTA es seguro y eficaz, con excelente tolerancia. Favorece una rápida recuperación de la NTA. Baja incidencia de rechazo agudo. No aumenta las complicaciones infecciosas.

SIROLIMUS VS CICLOSPORINA: COMPARACIÓN DE LA FUNCIÓN RENAL DURANTE DOS AÑOS

Morales, JM; Andrés, A; Campistol, JM; Grinyó, JM del Grupo Europeo de estudio de Sirolimus en trasplante renal
 (1) (2) Unidad de trasplante renal, Hospital 12 Octubre, Madrid. (3) Unidad de trasplante renal, Hospital Clínic, Barcelona.
 (4) Unidad de trasplante renal, CSU Bellvitge, Barcelona.

Objetivo: Sirolimus(srl,rapamicina) posee un mecanismo de acción novedoso y no inhibe la función de la calcineurina. Cuando se emplea como terapia primaria, es de esperar que el efecto nefrotóxico observado con CsA sea eliminado. SRL como terapia primaria en asociación con AZA o MMF, ha demostrado prevenir el rechazo agudo en receptores de un alotrasplante renal.

Metodos: Se realizó el análisis de los datos recogidos en dos estudios abiertos, randomizados llevados a cabo en 19 centros europeos. Pacientes (16-68 años) con un trasplante de riñón de donante cadáver, recibieron concentraciones controladas de SRL (n=81) o CsA(n=80) en combinación con AZA y esteroides o MMF (durante 6 meses) y esteroides. Se realizó el seguimiento durante 24 meses.

Resultados: En pacientes tratados con SRL, los niveles de creatinina sérica y urea fueron consistentemente inferiores (mes 24: creatinina sérica(umol/L): 119.0 vs 148.7 p=0.011; urea (mmol/L):7.21 vs 9.97, p=0,003;SRL vs CsA). Desde la semana 10 en adelante, el porcentaje de filtración glomerular hallado fue significativamente mejor en estos pacientes(mes 24: 69.3ml/min vs 56.8 ml/min,p=0,004; SRL vs CsA). El ácido úrico en suero fue significativamente mayor y el magnesio inferior en pacientes tratados con CsA, mientras que estos valores tendían hacia límites normales en el grupo de SRL. En pacientes tratados con SRL se observaron moderadas hipokalemia e hipofosfatemia.

Conclusión: Sirolimus, como terapia primaria en receptores de trasplante renal, muestra una mejor filtración glomerular que CsA. El ácido úrico en suero fue notablemente inferior en pacientes tratados con SRL y otros indicadores de función tubular mostraron diferencias menores.

EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA TERAPIA INMUNOSUPRESORA CON ESTEROIDES, FK506 Y MICOFENOLATO MOFETIL EN PACIENTES TRASPLANTADOS RENALES DE ALTO Y BAJO RIESGO INMUNOLÓGICO

Sierra, MP; Cubas, A; Domínguez-Gil, B; Andrés, A; Muñoz, MA; Herrero, JC; González, E; Rodicio, JL; Morales, JM
 (1)(2)(3)(4)(5)(6)(7)(8)(9) Servicio de Nefrología, Hospital 12 de Octubre.

En el estudio multicéntrico europeo de FK506 vs CyA se evidenciaron mejores resultados en el grupo tratado con FK506 en los pacientes trasplantados renales de alto riesgo inmunológico (segundos y terceros trasplantes, hiperinmunizados, doble trasplante páncreas-riñón). Por este motivo, cuando estuvo disponible en el mercado, utilizamos la combinación esteroides, FK506 (0,2 mg/Kg/día) y Micofenolato Mofetil (2g/día) con/sin ATGAM en este grupo de pacientes. Analizamos nuestra experiencia con este régimen inmunosupresor comparando la eficacia y seguridad del mismo entre dos grupos de pacientes: aquellos de alto riesgo inmunológico (grupo I) con otro de bajo riesgo (Grupo II).

Resultados:

	Grupo I (n=43)	Grupo II (n=71)	p
NTA	28,9%	32,8%	NS
RA	32,5%	16,9%	NS
RACR	9,3%	1,4%	<0.05
Pérdidas por RA	4,6%	5,6%	NS
Creatinina (6meses)	1,34 (DE=0,4)	1,62 (DE=0,6)	NS
Supervivencia del injerto	90,6%	92,9%	NS
Supervivencia del paciente	100%	100%	NS

NTA = Necrosis Tubular Aguda; RA = Rechazo Agudo; RACR = Rechazo Agudo Corticorresistente

En resumen, sólo se han encontrado diferencias significativas en la tasa de rechazo agudo corticorresistente, que es mayor en el grupo de alto riesgo inmunológico. Sin embargo, este hecho no parece tener impacto en la función renal, ni en la supervivencia del injerto ni del paciente. Por lo tanto, a corto plazo la terapia Esteroides+FK506+Micofenolato Mofetil es tan eficaz en los pacientes de alto como en los de bajo riesgo inmunológico.

THE 1 YEAR PORTUGUESE EXPERIENCE IN A RANDOMIZED, PROSPECTIVE TRIAL IN RENAL TRANSPLANTATION WITH A PREDNISONE, RAPAMYCINE, CYCLOSPORINE BASED PROTOCOL FOLLOWED BY CYCLOSPORINE WITHDRAWAL AT 3 MONTHS.

Mota, A(1); Freitas, L(1); Castro Henriques, A(2); Dias, L(2); Martins, L(2); Silva, F(2); Chang, C(3); Costa, FT(3); Reimão Pinto, J(3).

(1) Unidade de Transplantação, Hospitais da Universidade de Coimbra. (2) Unidade de Transplantação, Hospital de Santo António, Porto. (3) Unidade de Transplantação, Hospital Curry Cabral, Lisboa.

Subjects and Methods: 34 Caucasian patients (Pts) (25M; age 43.0 ± 11.5 yrs) received a first cadaveric renal allograft (donor age 33.8 ± 15.2 yrs; cold ischemia 20.5 ± 3.6 h). For 3 months, Pts had PDN 20mg/day; CsA 8mg/kg/day adjusted to troughs=250ng/ml; RAPA 6mg on day 1, then 2mg/day. At month 3, Pts were randomised to group A (A): same therapy; group B (B): CsA withdrawal in 6 weeks, RAPA dosage adjusted to troughs=20-30ng/ml. Both groups had PDN tapered to 10mg by month 6. Haematology, serum creatinine and serum lipids were measured by automated methods. Acute rejections (AR) were biopsy-proven. Statistical analysis was done using the SPSS package. Survival was calculated by Kaplan-Meier.

Results: One Pt(A) lost his graft due to rejection at month 7 and was dialysis-dependent at 1 year. Two lost their grafts pre-randomisation secondary to surgical complications. One was dialysis-dependent at 1 year, the second was lost to follow-up (drop-out rate=3%). Thirty one (16 A) completed 1 year. Six pts (17.7%) had AR, 5 before randomisation. At one year, creatinine was similar in both groups (A: 1.7 ± 0.4 ; B: 1.5 ± 0.5 mg/dl). By linear regression analysis, the only correlations were between RAPA dose and both increased TG levels ($p=0.03$) and decreased Hct ($p=0.04$); and RAPA trough levels and increased TG levels ($p=0.03$). Actuarial survival at one year was: pts=100%; grafts=91.2%.

Conclusions: After three months of triple therapy with CsA, RAPA and PDN, CsA withdrawal led to no AR or graft loss. RAPA dose and concentration correlate with TG levels. RAPA may contribute to anaemia in the Tx Pt.

IMPACTO DE LA CONVERSION A MICOFENOLATO MOFETIL (MMF) EN LA EVOLUCION DE PACIENTES TRASPLANTADOS RENALES PORTADORES DE NEFROPATIA CRONICA DEL INJERTO

Arminio, A; Clesca, P; Vargas, Y; Garreta, I; Oliveros, L; Weisinger, JR.
Servicio de Nefrología y Trasplante Renal, Hospital Universitario, Caracas, Venezuela.

La Nefropatía Crónica del Injerto (NCI) continúa siendo la causa mas importante de pérdida de función del injerto a largo plazo. Recientemente se ha demostrado la eficacia del MMF como inmunosupresor con ventaja a la utilización de Azathioprina (AZA). Estudios recientes señalan la influencia del MMF en la proliferación fibroblástica y expresión de mediadores de inflamación crónica.

Nuestro objetivo es evaluar la eficacia del MMF en el control de la evolución de la NCI en nuestros pacientes.

Se incluyeron en el estudio 17 pacientes trasplantados con un tiempo de trasplante mayor de dos años (rango 2-20 años) con criterios clínicos y anatomopatológicos de NCI en tratamiento con CyA/AZA/PDN, portadores de niveles previos de CyA <150ug/ml. Se inicio la conversión a MMF en un periodo de 4 días hasta llegar a dosis de 1gr BID. Se realizaron controles mensuales durante un período de seis meses con depuración de creatinina (Dcr), presión arterial (PA) y proteinuria (PROT). El analisis estadístico se realizo por T test para datos pareados.>

Se observo un aumento estadísticamente significativo de la Dcr a los 6 meses comparado con el inicio del tratamiento (32_15 cc/min Vs 45_23 cc/min, $p < 0.05$, respectivamente), sin disminución significativa de la proteinuria o la presión arterial.>

Concluimos que la conversión de AZA a MMF puede ser una estrategia eficaz en el control de la evolución de la NCI retardando la pérdida definitiva de la función del injerto.

EVALUACION DE LAS CONCENTRACIONES DE MPA EN PACIENTES TRASPLANTADOS RENALES EN FUNCION DE LA COMEDICACION Y DEL PERIODO POSTRASPLANTE

Vidal, E (1); Oppenheimer, F (2); Corbella, J (1); Jiménez, O (1); Brunet, M (1).

(1) Departament de toxicologia. (2) Unitat de Trasplantament Renal, Hospital Clínic. Universitat de Barcelona. Villarroel 170.

Objetivo: Evaluar la influencia de Los inhibidores de la calcineurina sobre la farmacocinética del ácido micofenólico(MPA) en pacientes trasplantados renales y estudiar su evolución en función del periodo post-trasplante.

Materiales y métodos: En este estudio se incluyen 30 pacientes, con edades comprendidas entre 14 y 71 años, tratados con MMF y Tacrolimus(TAC)(n=16), MMF y Ciclosporina (CsA)(n=10) o MMF en monoterapia (n=4).las concentraciones de MPA se analizaron mediante enzimoimmunoensayo Emit.

Resultados:	<i>MPA (mg/L)</i>	<i>Dosis MMF (g)</i>	<i>Inhibidores de calcineurina (mg/L)</i>
CsA+MMF (n=90)	1.6 (0.5-7.2)	2 (1-2)	207.5 (63-410)
TAC+MMF (n=215)	2.7 (0.3-12.3)	1 (0.5-2)	11.9 (1.0-24.9)
MMF (n=41)	4.8 (0.7-16.6)	2 (1-2.5)	–

Se observaron diferencias estadísticamente significativas entre las concentraciones de MPA en los 3 grupos (P<0.0005).El grupo tratado con CsA presentó la misma dosis media de MMF entre el 1º y 3º mes (2g/día). Las concentraciones de MPA durante este mismo periodo también se mantuvieron (1.6mg/L). Los pacientes tratados con TAC recibían una dosis media de MMF inferior (1.5 g/día 1ºmes;1.1 g/día 3º mes) mientras que la concentraciones medias de MPA eran significativamente superiores a las obtenidas en el grupo de CsA (1º mes:2.25 mg/mL; 3º mes: 2.7 mg/mL).>

Conclusiones: La CsA afecta la farmacocinética del MPA disminuyendo significativamente sus concentraciones plasmáticas desde el primer mes de tratamiento, obteniéndose en este grupo de pacientes concentraciones de MPA inferiores a las del margen terapéutico establecido(2 a 5 mg/L)

MONITORIZACIÓN DEL INMUNODEPRESOR SIROLIMUS POR CROMATOGRAFIA LÍQUIDA DE ALTA EFICACIA (HPLC/UV)

Jiménez, O (1); Campistol, JM (2); Brunet, M (1).

(1) Laboratori de Suport a la Recerca, CDB; (2) Unitat de Trasplantament Renal, Hospital Clínic, Universitat de Barcelona.

Objetivo: Desarrollo y evaluación de un método para la determinación de Sirolimus mediante HPLC-UV.

Material y método: Muestras: El Sirolimus y el estándar interno (Demetoxisirolimus) se extraen de 1mL de sangre total (EDTA) con 1-clorobutano.

Cromatografía: Sistema cromatográfico Alliance con procesador de datos Millennium32.

Columnas: precolumna Sentry 300TM C18 5µm (3,9x20mm),columna analítica Symmetry 300 C18 3,5µm

(4.6x150mm)(Waters) a 55°C.Fase móvil: metanol/H2O (66/34). Flujo: 1mL/min. Tiempo de retención: Sirolimus 21min; SI 24min. Detección: 278nm. Después de cada inyección lavar con acetonitrilo 100% y acondicionar con metanol/H2O (66/34).

Rango de calibración: de 2.5ng/ml a 100ng/ml.

Resultados:

Sensibilidad: 2.5ng/ml.

Rendimiento de extracción(%): Sirolimus: 85.6±3.2; SI: 80.7± 3.9

Imprecisión del método: variación intra e interensayo.

Resultados Evaluación del Método

	<i>Valor Real (ng/ml)</i>	<i>Valor Medio (ng/ml)</i>	<i>CV% Intraensayo</i>	<i>CV% Interensayo</i>
Control Bajo	3	3.3	10.3	12.2
Control Medio	12	11.2	8.1	8.5
Control Alto	24	21.4	4.8	4.5
Muestra 0	0	0.5	–	–

Conclusión: El método tiene suficiente sensibilidad y precisión para la monitorización del Sirolimus en pacientes trasplantados.

EVALUACIÓN PROSPECTIVA DE LA CUADRUPLE TERAPIA BASADA EN TACROLIMUS TRAS EL TRASPLANTE HEPÁTICO

L. Lladó, J. Figueras, E. Ramos, C. Lama, J. Busquets, L. Ibañez, A. Rafecas, J. Fabregat, J. Torras, E. Jaurrieta. Unidad de Trasplante Hepático. C.S.U. Bellvitge. Barcelona.

Objetivo: Evaluar la eficacia de la cuadruple terapia secuencial basada en tacrolimus (FK506) en el trasplante hepático. Evaluar su seguridad con especial énfasis en los factores de riesgo cardiovascular.

Pacientes y Métodos: Se estudian de forma prospectiva 40 pacientes trasplantados, con un seguimiento mínimo de 6 meses. Régimen de inmunosupresión: timoglobulina, tacrolimus, prednisona y azatioprina.

Resultados: Se tuvo que interrumpir el tacrolimus en cinco casos, en cuatro por efectos secundarios y en uno por hepatitis C colestásica. La incidencia de HTA, insuficiencia renal y diabetes tras un seguimiento de seis meses fue de 25 %, 24 % y 22 % respectivamente. Efectos secundarios neurológicos en 15 % de los pacientes. La presión arterial media 3 y 6 meses tras el trasplante así como la glicemia, creatinina, colesterol y trigliceridemia se mantuvieron estables: glicemia ($5,7 \pm 1,9$ y $5,6 \pm 0,9$ mmol/l), creatinina (104 ± 16 y 108 ± 16 micromol/l), colesterol ($4,1 \pm 1$ y $1,8 \pm 1,3$ mmol/l) y trigliceridemia ($1,4 \pm 0,7$ y $1,6 \pm 1,5$ mmol/l). Incidencia de rechazo agudo: 12,5 %, rechazo crónico: 0%. El 30 % de los pacientes tuvieron una o más infecciones bacterianas, y 12,5 % una infección vírica. **Conclusiones:** La cuadruple terapia secuencial basada en tacrolimus permite obtener una baja incidencia de rechazo sin aumentar la incidencia de infecciones. Por otra parte, si bien este estudio no es a largo plazo, se puede concluir que el tacrolimus se relaciona con escasa repercusión en los efectos adversos cardiovasculares.

COMPARACION ENTRE TACROLIMUS Y CICLOSPORINA NEORAL POR VIA ORAL EN EL TRASPLANTE HEPATICO.

L. Bilbao, L. Pou, J.L. Lázaro, R. Charco, E. Mirio, E. Hidalgo, F. Sanchez, y C. Margarit. HOSPITAL VALL D'HEBRON. BARCELONA. ESPAÑA

La finalidad de este estudio retrospectivo es comparar la eficacia y seguridad de Tacrolimus y Ciclosporina Neoral, administrados por vía oral desde el 1º día post-trasplante, ambos en régimen dual con corticoides en pauta descendente.

MATERIAL Y METODOS. Desde 1996 a Mayo 1999, 118 trasplantes hepáticos (TH) han sido realizados en 108 pacientes. 51 fueron tratados con Neoral (NEO), a una dosis inicial de 10-15 mg/kg/día, y 67 fueron tratados con tacrolimus (TACRO) a una dosis inicial de 0.1 mg/kg/día. Las indicaciones de trasplante fueron cirrosis postnecrótica (56.8%), seguida de carcinoma hepatocelular sobre cirrosis (29.7%), con distribución similar en ambos grupos. Diversas variables del receptor, donante y cirugía han sido comparados para asegurar la homogeneidad de la muestra. El tiempo medio de seguimiento es 24 meses (r: 3-35).

RESULTADOS. Aunque no hubo diferencias en la incidencia de rechazo agudo entre el grupo de Neo (54%) y el grupo Tacro (40%), hubo más episodios en el grupo de Neo (32 vs 26) y fueron necesarios más cantidad de corticoides para tratar dichos rechazos (1.8 ± 0.7 vs 1.5 ± 0.2 , $p=0.04$). Además el 90.6% de los pacientes en Tacro pudieron retirar los esteroides a los 6 meses frente al 27.6% del grupo Neo. En el grupo de Neo el 39.6% fueron convertidos a Tacro por rechazos en el plazo de 1 año, frente al 1.7% de conversión en el grupo de Neo. Aunque Neo muestra una tendencia superior a recidiva clínica del VHC en el injerto (61.5% vs 39.4%), DM de novo (14.3% vs 8.6%), HTA (34 % vs 20.3%), nefrototoxicidad (62% vs 45.2%) y neurotoxicidad (36% vs 23.3%), las diferencias no fueron significativas. La super-actuarial a 1a-3a fue similar en los 2 grupos: 80%-65% para Neo y 80.5%-80.5% para Tacro.

CONCLUSION. Tacrolimus y Neoral muestran la misma incidencia de rechazos, toxicidad y supervivencia actuarial. Sin embargo la tasa de conversión de Neo a Tacro es mucho mayor que de Tacro a Neo, de manera que las diferencias se establecen al analizar los pacientes reales en cada grupo y no según la intención de tratar. La cantidad total de esteroides fue inferior en el grupo de Tacro y pudieron ser retirados en mayor número de pacientes. Probablemente en relación a ello, la reinfección del VHC y los efectos secundarios mostraron una menor tendencia en el grupo de Tacro.

NUESTRA EXPERIENCIA CON MICOFENOLATO EN TRASPLANTE HEPATICO.

I Bilbao, F. Sanchez, L. Pou, E. Murio, J.L. Lázaro, R. Charco, E. Hidalgo, y C. Margarit.
HOSPITAL VALL D'HEBRON. BARCELONA. ESPAÑA.

El Micofenolato (MMF) es un inmunosupresor no nefrotóxico, que inhibe la síntesis de purinas y por tanto la proliferación clonal de los linfocitos T y B. En el trasplante hepático (TH) ha sido utilizado: 1) En TH de novo como triple terapia de rescate en pacientes con rechazo, o como terapia de inducción en pacientes con insuficiencia renal; y 2) En TH estables con efectos adversos (EA) a los anticalcineurínicos (ACN). Presentamos nuestra experiencia en TH. **MATERIAL Y METODOS. GRUPO I:** 18 TH recibieron MMF como triple terapia con FK y Esteroides(ST). En 12 por rechazo corticorresistente, en 4 por imposibilidad de utilizar dosis plenas de ACN, 1 por crossmatch (+) y 1 por rechazo crónico precoz. La dosis media de MMF fue de 1 gr/día (0.5-2.0 gr) por 21 días (r: 4-240). **GRUPO II:** 16 TH fueron convertidos a MMF por presentar EA relacionados con ACN: 14 por insuficiencia renal crónica y 2 por HTA. El tiempo entre la aparición del EA y la conversión fue de 42 meses (r: 3 a 97). La dosis de MMF fue de 1 gr/día (r:0.5-2) por 4 meses (r: 15 d-25 m). No se disponía de niveles de MMF durante el tiempo de tratamiento. **RESULTADOS. GRUPO I** El motivo de la suspensión fue: resolución del rechazo en 7, estabilización de la función hepática y renal en 4, efectos adversos en 6 (diarrea 1, leucopenia 3, infecciones 4) y 1 caso que continúa con MMF. Solo 1 TH presentó rechazo tras la suspensión de MMF que fue tratado con bolus de ST. **GRUPO II.** Tras la conversión 5 pacientes presentaron rechazo (3 severos/2 leves), 5 con reinfección previa por VHC mostraron mejoría de la función hepática y en los 6 restantes la función hepática permaneció normal. La creatinina mostró mejoría significativa a los 6 meses postconversión (2.7 mg/dL a 2.0 mg/dL, $p<0.017$) y la HTA a los 3 meses post-conversión ($p<0.05$). **CONCLUSIONES.** MMF es efectivo como terapia de rescate del rechazo corticorresistente en TH de novo tratados con ACN y como terapia de inducción en casos con EA en los que no se puede emplear ACN a dosis plenas. MMF es útil como terapia de conversión en TH estables obteniendo mejoría de los EA de los ACN, con una incidencia baja de rechazo. Aunque en esta serie no se obtuvieron niveles de MMF, es aconsejable la monitorización estrecha de los mismos, para optimizar la eficacia del fármaco.

INMUNOSUPRESION SELECTIVA CON DACLIZUMAB EN EL TRASPLANTE HEPATICO CON ENFERMEDAD INJERTO CONTRA HUESPED

Riñón Martínez-Gallo, MR(1); Maruri, N(1); Arrieta, A(1); Fernández, JR(2); Ortíz de Urbina, J(3); García Masdevall, MD(1).
(1) Sección de Inmunología, Hospital de Cruces, Baracaldo. (2) Servicio de Digestivo, Hospital de Cruces-Baracaldo.
(3) Unidad Trasplante Hepático, Hospital de Cruces, Baracaldo.

Los linfocitos T activados frente aloantígenos expresan el receptor de IL-2 de alta afinidad (CD25). El bloqueo específico del receptor con el anticuerpo monoclonal humanizado Daclizumab previene el rechazo de aloinjertos, y controla la enfermedad injerto contra huésped (EICH) en trasplante de médula ósea sin provocar inmunosupresión generalizada.

Hemos tratado un TH con EICH con Daclizumab, (previo permiso del Ministerio de Sanidad para uso compasivo). La respuesta se ha valorado por: 1) Estudio por citometría de flujo los linfocitos T, B, y NK en sangre del paciente, previo y a las 24 horas de su administración. 2) Realizando tipaje HLA clase II (PCR-SSP) en muestras seriadas de sangre del TH con EICH.

El tratamiento provoca descenso en los linfocitos T CD3+ (7,7% n: 8) y T CD3+DR+ (1,49% n: 8) respecto a los porcentajes iniciales (18%) y (9%) respectivamente, y a los observados tras finalizar éste (11%) y (9,35%). En ningún momento se detectaron linfocitos CD25+.

Los linfocitos T CD3+DR+ se distribuyen del siguiente modo: Los linfocitos T CD4+DR+ (15,64% n: 9) respecto a los linfocitos T CD4+, linfocitos T CD8+DR+ (34,89% n: 9) sobre los T CD8+.

En TH con EICH los antígenos HLA del donante se detectan en la sangre del paciente, permitiendo el diagnóstico precoz, persisten durante el tratamiento, y desaparecen al final de éste con la superación de la EICH y supervivencia del TH.

El efecto del tratamiento se puede valorar cuantificando los linfocitos T CD3+DR+ sobre los T CD3+ totales.

LAS TERAPIAS INMUNOSUPRESORAS CON MICOFENOLATO MUFÉTIL AUMENTAN LA INCIDENCIA DE INFECCIÓN POR CITOMEGALOVIRUS.

M.A. Muñoz, R. Gallego, J.M. Morales, A. Torres, B. Espeja, H. Domínguez, E. Morales, J.M. Aguado, J.L. Rodicio, A. Andrés.
Servicio Nefrología. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid

El citomegalovirus (CMV) es el agente viral que mayor morbilidad causa en el posttrasplante renal. Su incidencia está aumentada en receptores que reciben una inmunosupresión más potente, sobre todo con terapias que incluyen ATGAM/OKT3 como inducción y/o mantenimiento antirrechazo. Se ha sugerido que la introducción del Micofenolato Mofetil (MMF) en regímenes de triple terapia con Esteroides y Ciclosporina o FK, puede aumentar también la incidencia de esta infección viral.

Analizamos retrospectivamente los episodios de infección/enfermedad por CMV en los últimos 10 años (1990-1999), comparando el periodo pre-MMF (N=617; terapia inmunosupresora consistente en Esteroides (EST) y Ciclosporina (CyA) asociada o no a Azatioprina (AZA)) y el periodo pos-MMF (N=381; terapia consistente en EST, MMF y CyA ó FK). Definimos "infección" como la presencia de antigenemia CMV asintomática, "enfermedad leve" como el cuadro clínico compatible con síndrome viral y "enfermedad grave" si existía invasión orgánica. Presentamos los resultados en la siguiente tabla:

	Pre-MMF	Pos-MMF	p<0,01
CMV	23/637 (3,6%)	32/381 (8,4%)	
Edad	42	56	
Tiempo aparición	1,9 meses	4,1 meses	NS
Tasa RA	12/23 (52%)	12/32 (37,5%)	NS
ATG/OKT3	34,8%	34,3%	NS
VEIC	17,6%	12,5%	NS
Infección	8,7%	9,3%	NS
Enferm. Leve	60,8%	46,8%	NS
Enferm. Grave	7/23 (30,4%)	14/32 (43,7%)	NS
Afectación GI	2/7 (28,6)	8/14 (57%)	NS

Conclusiones: Existe una incidencia significativamente mayor de infección por CMV en el periodo pos-MMF, sin que en este grupo haya un mayor número de enfermos tratados con ATG/OKT3, ni su tasa de rechazo esté aumentada. La aparición de esta infección es más tardía en el periodo pos-MMF y un mayor porcentaje de enfermos desarrollan enfermedad grave, sobre todo, afectación gastrointestinal.

PROFILAXIS DE LA ENFERMEDAD POR CITOMEGALOVIRUS CON GANCICLOVIR (GCV) O INMUNOGLOBULINA ANTI-CMV (IG-CMV) EN TRASPLANTADOS RENALES QUE RECIBEN ANTICUERPOS ANTI-LINFOCITARIOS COMO TRATAMIENTO DE INDUCCIÓN

E. Morales, E. González, J.C. Herrero, M.A. Muñoz, M. Ortiz, B. Espejo, J.M. Aguado*, C. Luzbreras*, J.M. Morales, A. Andrés. Servicio de Nefrología y Unidad de Enfermedades Infecciosas*. Hospital 12 de Octubre. Madrid.

Estudios previos han sugerido que el uso de IG-CMV puede ser tan eficaz como el GCV en la prevención de la enfermedad por CMV. Por este motivo, se realizó un estudio para comparar la eficacia y seguridad de IG-CMV vs GCV en la prevención de la enfermedad por CMV en transplantados renales que reciben tratamiento con anticuerpos antilinfocitarios (ATGAM, OKT3) como tratamiento inmunosupresor de inducción. Los pacientes incluidos recibieron IG-CMV 1mg/kg/dosis (8 dosis) vs GCV 8mg/kg/día (durante el tiempo que recibieron los anticuerpos antilinfocitarios). Entre Enero de 1.997 y Diciembre de 1.999, se realizaron 370 trasplantes renales, 44 de ellos recibieron ATGAM u OKT3 junto a la terapia inmunosupresora básica [Ciclosporina (CsA) o FK506, asociada a Micofenolato Mofetil (MMF) y prednisona]. De los 44 pacientes, 22 (15M, 7V) recibieron GCV con una edad media 48.2 ± 10.8 (27-67) y 22 (12M, 10V) IG-CMV con una edad media 46 ± 12 (25-68). El tiempo medio de seguimiento fue de 18 meses (8-45 meses). La incidencia de enfermedad por CMV en el grupo que recibió GCV fue 4/22 (18%) (Neumonía 1, enf. Gastrointestinal 3), igual a la del grupo de IG-CMV 4/22 (18%) (hepatitis 1, síndrome viral 2, enf. Gastrointestinal 1). El tiempo que tardó en aparecer la enfermedad por CMV posttrasplante fue similar en ambos grupos (GCV 3 meses vs IG-CMV 2,6 meses). En todos los casos de enfermedad por CMV, el paciente estaba inmunosuprimido con CsA y MMF (8/20 pacientes), pero en ninguno de los tratados con FK506 y MMF (0/18), $p<0.05$. La supervivencia del injerto renal fue del 80% en el grupo de GCV vs 95% en el grupo de IG-CMV. La incidencia de rechazo agudo fue 6/22 (22%) (corticorresistente 3, corticosenescente 2) en el grupo de GCV vs 6/22 (27%) (corticorresistente 3, corticosenescente 3) en el grupo de IG-CMV. La creatinina sérica al final del seguimiento fue 1.5 ± 0.5 mg/dl en el grupo de GCV vs 1.5 ± 0.7 mg/dl en el grupo de IG-CMV. En conclusión, nuestros datos sugieren que la incidencia de enfermedad por CMV fue similar en ambos grupos de tratamiento. Los pacientes que recibieron CsA tuvieron más riesgo de padecer enfermedad por CMV que los tratados con FK506. Existe una elevada incidencia de infección gastrointestinal por CMV en esta población.

SEROLOGIAS Y CARGA VIRAL EN SANGRE Y SALIVA DEL VEB EN PACIENTES TRASPLANTADOS RENALES (TR) CON INFECCIÓN POR CMV.

Lauzurica R¹, Frías C², Bayés B¹, Hernández A², Romero R¹, Aizina V², Bonet J.¹

Servicios de ¹Nefrología y ²Microbiología. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona

Introducción: La infección por CMV ha sido descrita como un factor de riesgo para el desarrollo de síndromes linfoproliferativos post-trasplante (SLPPT) relacionados con el VEB.

Objetivos: Establecer correlaciones entre la infección (primoinfección o reactivación) por CMV y el comportamiento del VEB tanto en sangre como en saliva en coincidencia con dicha infección.

Pacientes y Métodos: Se recogieron muestras de suero, sangre y saliva, de 11 pacientes TR con infección por CMV obtenidas antes, durante y después de la infección por CMV. En las muestras de suero se detectaron los siguientes anticuerpos específicos del VEB: IgG (VCA), título de IgG (EBNA), IgM (VCA) e IgG (EA). La carga viral (CV) del VEB en leucocitos y saliva se determinó mediante PCR semicuantitativa.

Resultados: Se analizaron un total de 177 muestras (59 de suero, 59 de sangre y 59 de saliva). Ocho pacientes de un total de 70 TR desarrollaron primoinfección (8) o reactivación (3) por CMV (10.5%) con enfermedad clínica en todos menos uno. En 5/11 TR (45%), se evidenció reactivación serológica por VEB coincidiendo con la infección por CMV (3 primo y 2 reactivaciones). En 2/6 TR sin reactivación serológica por VEB, la CV del VEB en sangre aumentó coincidiendo con la infección por CMV. En ninguno de los pacientes con reactivación serológica del VEB se observaron variaciones de la CV en sangre o saliva. El tratamiento con ganciclovir (GCV) afectó la CV en saliva pero no en sangre.

Conclusiones: En pacientes TR con infección por CMV, la frecuencia de reactivación serológica del VEB es el doble que en la población general trasplantada. No parecen existir variaciones apreciables de la CV en sangre y saliva en estos pacientes. La CV del VEB en saliva se ve influenciada por el tratamiento con GCV.

ASOCIACION ENTRE LA ANTIGENEMIA DE CITOMEGALOVIRUS Y EL ADN DEL VIRUS DE LA HEPATITIS C EN TRASPLANTES RENALES ANTI-VHC POSITIVOS

Gómez, E(1); Galarraga, MC(2); de Oña, M(2); Laurés, A(1); Navascues, R(1); Melón, S(2); Alvarez-Grande, J(1).

(1) Servicio de Nefrología I y (2) S. de Virología, S. de Microbiología I del Hospital Central de Asturias, Oviedo.

Objetivo: conocer si existe interacción entre CMV y VHC en pacientes con trasplante renal (TR).

Material y métodos: 41 TR anti-VHC positivo fueron seguidos los tres primeros meses postrasplante para detectar infección y/o enfermedad por CMV y viremia por VHC. Se procesaron 853 muestras de sangre. La antigenemia (Ag-CMV) se detectó por IF frente al antígeno pp65. La amplificación genómica del HCV (PCR-VHC) se realizó por RT-PCR según protocolos propios.

Resultados: de los 41 pacientes, 24 (58.3%) presentaron Ag-CMV y 23 (56.1%) PCR-VHC. En 17 pacientes se detectaron ambos. La relación entre Ag-CMV y PCR-VHC fue significativa ($p=0.03$, tabla).

Relación Ag-CMV y PCR-VHC

	PCR-VHC positiva	PCR-VHC negativa	Total
Ag-CMV positiva	17	7	24
Ag-CMV negativa	6	11	17
Total	23	18	41

La media de aparición fue 34 ± 29 días para PCR-VHC y 60 ± 33 días para Ag-CMV ($p=0.006$).

En los 24 pacientes con Ag-CMV positiva, la aparición del CMV fue más precoz en los 17 con PCR-VHC positiva, que en los 7 con PCR-VHC negativa (40 ± 27 vs 70 ± 32 ; $p=0.041$). El número de células Ag-CMV positivas por 100000 PMN también fue mayor en los pacientes en que coincidieron ambos virus (116.8 ± 83.6 vs 46.6 ± 58 , $p=0.056$).

Sin embargo, la PCR-VHC fue más precoz en los pacientes sin Ag-CMV (18.6 ± 22 días) que en los pacientes con Ag-CMV (40 ± 29 días) ($p=0.1$).

Conclusiones: La replicación del CMV está relacionada con la replicación del VHC en TR anti-VHC positivos, lo que sugiere una asociación entre la activación de ambos virus.

EVOLUCION DE LA INFECCION POR EL VIRUS DE LA HEPATITIS C DESPUES DE UN SEGUNDO O UN TERCER TRASPLANTE RENAL

Domínguez-Gil, B (1); Esforzado, N (2); Muñoz, MA (1); Andres, A (1); Sierra, MP (1); Carreño, A (1); Hernández, E (1); Oppenheimer, F (2); Rodicio, JL (1); Campistol, JM (2); Morales, JM (1).

(1) Servicio de Nefrología. Hospital 12 de Octubre, Madrid. (2) Unidad de Trasplante Renal. Hospital Clinic, Barcelona.

No existe información sobre la infección por virus de la hepatitis C (VHC) después de un segundo trasplante renal, ni criterios sobre la reinclusión en lista de espera de pacientes VHC positivos con un trasplante renal fallido. Comparamos la evolución de los pacientes VHC positivos con un primer trasplante renal con la de aquellos VHC positivos con un segundo o tercero. Incluimos 269 sujetos VHC positivos sin hipertensión portal ni insuficiencia hepatocelular que distribuimos en 2 grupos: 189 portadores de un primer trasplante renal (Grupo I) y 80 con un segundo o tercero (Grupo II).

En conclusión, aunque convendría un seguimiento más prolongado, los sujetos retrasplantados VHC positivos muestran una evolución similar a aquellos sujetos con un primer trasplante. Por tanto, los pacientes VHC positivos podrían reincluirse en lista de espera tras descartar enfermedad hepática grave.

Resultados

PRETRASPLANTE	Grupo I (N=189)	Grupo II (N=80)	p
HCV RNA positivo	72/93 (77,4%)	43/48 (89,6%)	NS
POSTRASPLANTE			
Seguimiento (meses)	69,5 (DE=32,1)	56,2 (DE=29,3)	
HCV RNA positivo	125/137 (91,2%)	56/60 (93,3%)	NS
Enfermedad hepática crónica*	12,9%	6,6%	NS
Muestra de causa hepática	2	0	NS
Supervivencia injerto**	71,8%	69,09%	NS
Supervivencia paciente**	88,4%	92,6%	NS

*ALTa 2,5 veces el límite superior más de 6 meses.

**Supervivencia 5 años.

VALOR DE LOS TESTS DIAGNOSTICOS SERO-VIROLOGICOS PARA EL VHC EN PACIENTES TRASPLANTADOS RENALES (TR) Y EN HEMODIALISIS (HD).

Campistol Plana, JM(1); Esforzado, N(1); Costa, J(2); Oppenheimer, F(1); Bruguera, M(3).

(1) Unidad de Trasplante Renal, Hospital Clinic, Barcelona. (2) Laboratorio de Microbiología, Hospital Clinic, Barcelona.

(3) Servicio de Hepatología, Hospital Clinic, Barcelona.

Introducción: La infradetección de anticuerpos (ELISA) frente al VHC en los pacientes en diálisis ha planteado la necesidad de determinar de manera sistemática el RNA-VHC mediante la técnica de la PCR.

Objetivo: Valorar la sensibilidad y especificidad de los tests diagnósticos para el VHC (ELISA III y PCR) en una población de pacientes en HD y TR.

Pacientes y Métodos: 380 pacientes, 239 en HD y 141 TR. Se realizó a todos ellos al mismo tiempo un test de ELISA III y un test cualitativo y cuantitativo de la PCR. En los pacientes ELISA positivos/PCR negativos se ha practicado un test de RIBA III para descartar falsos positivos.

Resultados: Todos los pacientes anti-VHC negativos (n=104) tenían una PCR negativa, a excepción de 4 pacientes (3.8%). Un enfermo coincidió con el periodo ventana de la infección, positivizándose el test de ELISA a los 3 meses. Los restantes 3 pacientes, eran trasplantados renales que no sintetizaron anticuerpos después de la infección. El 100% de los pacientes en HD y el 90% TR con alteración del perfil hepático (ALT) eran ELISA+/PCR+.

Conclusiones: i) La alteración del perfil hepático (ALT) en ausencia de la infección por el VHB hace sospechar la infección por el VHC; y ii) El test de ELISA III representa la mejor alternativa diagnóstica para el "screening" de la infección por el VHC en los pacientes en HD y TR.

RAPID IMPROVEMENT OF HBV-ASSOCIATED ACUTE GRAFT GLOMERULONEPHRITIS WITH LAMIVUDINE

Martins, L; Ventura, A; Costa, S.; Henriques, A; Dias, L; Sarmiento, A; Guimarães, S.
Nephrology Dept, Hospital de Santo António, Porto, Portugal.

AJP is a 46 year-old man. Fourteen years ago he entered hemodialysis probably due to chronic glomerulonephritis. During the dialysis period he needed blood transfusions and acquired B and C hepatitis. Two hepatic biopsies showed persistent chronic hepatitis, and the viral load was always low for B virus and negative for C virus.

At November/94 he had a renal transplant with immediate function. One month after, the serum creatinine and the creatinine clearance were 1.2 mg/dl and 71 ml/min, respectively. Until 1999, its renal function remained stable; anti-HCV positive with RNA-HCV negative; HbsAg positive with DNA-HBV between 200 and 600pg/ml; AsT and AIT persistently below 2-fold the upper normal limit.

At November/99 he was admitted due to rapid onset of nephrotic syndrome. Proteinuria exceeded 5g/day, blood pressure was 200/100mmHg, serum creatinine and urea were 2.2 and 289 mg/dl, creatinine clearance was 35 ml/min. DNA-HBV was 46000 pg/ml; AsT and AIT above 3-fold the upper normal limit; RNA-HCV was negative; cryoglobulins were negative and Complement was normal; hepatic ultrasonography excluded nodules; α -FP was normal. The graft biopsy showed a membranoproliferative glomerulonephritis; epithelial crescents in 5/18 glomeruli; significant deposits of C3; focal atrophy and fibrosis; without significant vascular changes. He started Lamivudine 100 mg/day. At the end of the second month DNA-HBV was 7.3 pg/ml; AsT and AIT normalised; serum creatinine and urea were 1.3 and 106 mg/dl; creatinine clearance was 69 ml/min; proteinuria improved to 0.18g/day. Nowadays, six months have evolved under Lamivudine, and this improvement remains stable.

TUBERCULOSIS AFTER KIDNEY TRANSPLANTATION

Alice contacta, José Guerra, M Martins Prata. Serviço de Nefrologia do Hospital de Santa Maria, Lisboa, Portugal.

Introduction: Tuberculosis is a very common disease and its incidence is still increasing, mainly in immunosuppressed patients. We report three clinical cases that reflect the difficulty of diagnosis owing to the diversity of clinical presentation and the troublesome isolation of *Mycobacterium tuberculosis* (MT).

Case 1: LL, female African, 40 years old, received a kidney transplant (KT) 5 years ago. At admission she had fever and dyspnea; bilateral Interstitial Pneumonia was diagnosed. Bronchoalveolar lavage was negative but lung biopsy showed epithelioid granulomas with caseation. Forty-five days after treatment with Isoniazide (INH)+Rifampicin (RIF)+Pirazinamide (PZA), the patient had no fever and her clinical state improved. There was no previous history of tuberculosis.

Case 2: AJ, male Caucasian, 46 years old, received a KT. Three months later, he was admitted with abdominal pain, fever and diarrhoea. Abdominal CT scan showed signs of terminal ileum inflammation and lung CT suggested tuberculosis. Twenty-three days after treatment with INH+RIF+PZA, the patient was afebrile and without symptoms. There was no previous history of tuberculosis.

Case 3: IR, female Caucasian, 53 years old, was transplanted 4 years ago. At admission, she had fever and urinary symptoms. Urine culture and smear were positive for MT and accordingly to that, treatment with INH + RIF +PZA was started. Nevertheless, the clinical response was delayed and two months later, the patient still had some complaints. There was a past history of gynaecologic tuberculosis.

Conclusion: Tuberculosis must always be considered in KT patients with persistent fever, even in patients without a previous history of tuberculosis. It appears as early as few months after transplantation or many years later. Many organs and systems may be affected, symptoms are variable and the treatment response may be delayed.

TUBERCULOSIS EN PACIENTES MEXICANOS CON TRASPLANTE RENAL

Melchor, JL; Gracida, C; Ibarra, A.

Unidad de Trasplantes, Hospital Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Ciudad de México.

Objetivo: Describir las características y evolución de pacientes mexicanos con trasplante renal y tuberculosis.

Pacientes: En 545 pacientes con trasplante renal efectuados entre Enero de 1992 y Junio de 2000 se registraron 11 pacientes con tuberculosis pos-trasplante (1.8%)

Métodos: El diagnóstico se efectuó mediante estudio de tejidos y secreciones estériles con baciloscopia e identificación del antígeno de Mycobacterium. Ocho pacientes recibían prednisona, azatioprina y ciclosporina y 3 prednisona y azatioprina. Tres tenían disfunción crónica del injerto y 2 diabetes mellitus pre-trasplante. En 4 pacientes se usó isoniazida profiláctica durante los primeros 3 meses pos-trasplante.

Resultados: Ocho fueron hombres y 3 mujeres con edad promedio de 36 años. La creatinina sérica previa a la infección fue de 2.0 m (0.8 a 3.7) mg/dL. El sitio de infección fue: Pulmonar 5/11; Extra-pulmonar 4/11; Paladar 1(11; meninges 1/11; hubo 1 caso de tuberculosis diseminada: pulmonar y peritoneal. El diagnóstico se efectuó en líquido bronquial en 4/11; biopsia 5/11 y 1/11 antígeno por PCR en líquido cefalorraquídeo. En 10 casos se identificó M. Hominis y en 1 caso M. Bovis. Nueve se trataron con isoniazida, rifampicina y pirazinamida y 2 con isoniazida, rifampicina y ethambutol. Cuatro pacientes murieron, tres por tuberculosis y 1 por insuficiencia hepática por virus C. Siete pacientes sobreviven con un promedio de 18.3 meses después de completar el tratamiento y sin síntomas.

Conclusiones: Se destaca la elevada mortalidad en estos casos, a pesar de que 4 recibieron isoniazida profiláctica pos-trasplante

HEPATO-TOXICIDAD DEL TRATAMIENTO ANTI TUBERCULOSO EN EL TRASPLANTE RENAL.

Relatores: M.del C.Rinal; M.Radnic; J.Argente; D.Casado. Instituto de Nefrología. Buenos Aires, Argentina

Objetivo: Evaluar la hepato-toxicidad en los transplantados renales con tratamiento anti TBC y relacionarla con la infección por virus de la hepatitis B y C.

Método: Se midió la toxicidad por drogas anti TBC en los pacientes (pac) con TBC transplantados entre 1986 y 1999. Tratamiento anti-TBC estándar: H-R-E-Z. Toxicidad fue definida como la alteración de la función hepática que obligó al cambio de medicación. Se comparó en pac. con infección HVC/HVB y sin hepatitis.

Resultados: De 670 trasplantes realizados, 22 tuvieron diagnóstico de TBC (3.3%). Evaluados con tratamiento estándar: 18. Toxicidad hepática: 3/8 con HVC; 1/3 HVB y 1/7 sin hepatitis (p=NS).

Conclusiones: el uso de H+R en el tratamiento de TBC conlleva un riesgo de toxicidad hepática que se impone aún mayor en presencia de infección por virus hepatotrópicos hecho que en esta serie no pudo ser demostrado quizá por lo pequeño de la muestra. Controles estrictos de la función hepática son mandatorios en este contexto. La evaluación de eficacia/toxicidad con tratamientos alternativos podría ser de utilidad.

RESULTADOS A CORTO Y LARGO PLAZO DE ENFERMOS DE CÁNCER DE MAMA TRATADOS CON ALTAS DOSIS DE QUIMIOTERAPIA (ADQ) Y TRASPLANTE AUTÓLOGO DE CÉLULAS PROGENITORES (TPH-A). CATALUÑA, 1992-1999

Clèries, M(1); Amado, ML(1); Barba, G(1); Grau, JJ(2); Solà, C(3); Germa, JR(4); Montes, A(4); Queralt, B(5); Modolell, A(6); Macià, J(7); Sureda, M(8);

(1) Servicio Catalán de la Salud. (2) Hospital Clínico y Provincial. (3) Hospital de Sant Pau. (4) Instituto Catalán de Oncología.

(5) Hospital General Vall d'Hebron. (6) Instituto de Oncología Corachán. (7) Hospital Arnau de Vilanova.

(8) Hospital General de Cataluña

Describir las características de los pacientes con cáncer de mama (CM) que recibieron ADQ y un TPH-A en Cataluña entre 1992-1999, y analizar los resultados.

Entre 1992 y 1999, 594 mujeres y 4 hombres recibieron un TPH-A. Indicaciones: A) estadio II-III 9 ganglios; B) estadio III y cánceres inflamatorios, con respuesta parcial (RP) a quimioterapia de inducción (QI); C) estadio IV en RP o completa (RC) después de QI; D) estadio II-III con 4-9 ganglios; E) estadio IV-NEE (metastásica o en recaída sin evidencia de enfermedad después de tratamiento quirúrgico o radioterápico). Para el análisis de la supervivencia se han utilizado el método Kaplan-Meier y el test log-rank.

Edad media mujeres: 46,2 años; hombres: 53,6 años. Media de seguimiento: 25,7 meses.

Supervivencia libre de enfermedad (SLE):

supervivencia al 1r año, 2º año y 3r año:

GrupoA (n=294): 92%, 83% y 76%

GrupoB (n=115): 81%, 69% y 60%

GrupoC (n=168): 68%, 43% y 38%

GruposA-E (n=598): 83%, 69% y 62%

La SLE en el grupo A fue mejor en los pacientes <20 ganglios que en los 20; al 1r y 3r año, la SLE era del 93% y 76% vs 83% y 69% (p=0,02). En el grupo C tenían mejor SLE (p<0,0001) los pacientes con RC que los que tenían RP. En éstos, la SLE al 1r y 3r año fue del 77% y 47% vs 53% y 16%.

ENSEÑANZA DE LA REVISIÓN DE LA LITERATURA DE LOS CÁNCERES TRASPLANTADOS

Lopez Hervás P; Vicente E; Quijano Y; Nuño J; Meneu JC; García M; Honrubia A; Bárcena R; Moreno A; Monje G; Candela A. Unidad de Trasplante Hepático, Hospital Ramón y Cajal, Madrid.

La inmunosupresión permite injertar cáncer del donante. En 1965 se comunicaron los primeros casos; desde entonces, según una amplia revisión de la literatura, se ha constatado trasplante efectivo de: carcinoma broncogénico pulmonar, carcinoma escamoso de seno piriforme, de mama, tiroideo, hepatocarcinoma, tumor de células renales, nefroblastoma, carcinoma de células transicionales, carcinoma anaplásico tubular, melanoma, meningioma, glioblastoma multiforme, meduloblastoma, coriocarcinoma, liposarcoma y linfoma, en todos los órganos sólidos, como riñón, páncreas, corazón, hígado y pulmón. Melanoma, coriocarcinoma y carcinoma epidermoide tienen el mayor potencial de expresión y el corazón es el órgano más resistente. La probabilidad de transmisión de un donante tumoral es, al menos, 44%, y el riesgo estimado de 1/1.300 donaciones. La inmunosupresión aumenta el crecimiento, diseminación y agresividad del cáncer. El tejido tumoral es más resistente al rechazo que el órgano. El cáncer trasplantado crece rápido, desde semanas a meses, e invade difusamente, presentando al diagnóstico 2/3 de los casos metástasis difusas. Se debe descartar órganos de donantes tumorales, independientemente de tamaño y extensión; también de tumores de S N C de alta agresividad, independientemente de derivación o craneotomía. Si tras trasplante se descubre cáncer en el donante, el riñón debe ser retirado con la inmunosupresión. En injerto hepático, cardíaco y pulmonar, el trasplante debe considerarse con el riesgo de reoperación, la posibilidad de obtención de un órgano, y la agresividad del tumor. Tras desarrollo de cáncer trasplantado con hígado, se valorará resección o retrasplante en tumor confinado, y disminución de inmunosupresión, quimioterapia e inmunoterapia en tumor difuso.

DISCREPANCIAS EN EL TIPAJE DEL HLA-C EN TRANSPLANTE, COMPARACIÓN DE RESULTADOS POR PCR-SSP Y SEROLOGÍA.

Torío, A(1); Moya-Quiles, MR(1); Muro, M(1); Montes-Ares, O(1); Ontañón, J(1); Minguela, A(1); Marín, L(1); Alemany, JM(1); Sánchez-Bueno, F(2); Álvarez-López, MR(1).

(1) Sección de Inmunología (2) Unidad de transplante hepático, Hospital Univesitario Virgen de la Arrixaca, El Palmar, Murcia.

El tipaje serológico del HLA-Cw se asocia con una frecuencia de 'blancos' superior al 50%. Aunque cuando se realiza el tipaje por técnicas moleculares esta frecuencia es menor del 20%, encontrándose una discrepancia de más del 30%. Es por esto que con las técnicas serológicas ha sido difícil valorar la importancia del HLA-Cw en el transplante.

Nuestro objetivo ha sido evaluar las discrepancias entre el tipaje serológico y por PCR-SSP en una serie de 200 muestras de transplante (donantes y receptores).

En las frecuencias fenotípicas por PCR-SSP se observa que los alelos HLA-Cw*07 y Cw*04 son los más comunes, con una frecuencia del 49% y el 32%. Los alelos tipados como blancos por serología (Cw12-18) tienen una frecuencia del 51%, destacando los alelos Cw*12 y Cw*16 con un 22% y 15%. Hay una frecuencia de homocigotos del 15%, comparada con el 74% obtenido por serología.

Existe un porcentaje de discrepancia total del 45.7%. El 70% de estas discrepancias se deben a antígenos asignados como blancos por serología. La mitad de estas especificidades perdidas corresponden a aquellas para las que no hay sueros disponibles para el tipaje (Cw12-18), destacando además el alelo Cw*08 que se asigna como blanco en la mitad de las ocasiones.

Asignación incorrecta de antígenos ocurre en un 14% de las muestras, siendo el alelo Cw6 el que con más frecuencia es asignado erróneamente.

Estos resultados confirman estudios previos que destacan la importancia de las técnicas moleculares para evaluar el papel del HLA-C en el transplante.

INGENIERIA TISULAR Y SUS ESTRATEGIAS EL SERVICIO DEL TRANSPLANTE

Llull, R(1,2); Katz, AJ(2); Hedrick, M(3); Futrell, JW(4).

(1) Clínica Planas, Hospital del Mar, Barcelona. (2) University of Pittsburgh Medical Center, Pittsburgh, PA.

(3) UCLA Medical Center, Los Angeles, CA. (4) Carnegie Mellon University, Pittsburgh, PA.

La avance de tecnologías como la informática, la ingeniería genética, el cultivo tridimensional y la biología celular y molecular, han dado como resultado el desarrollo de nuevas alternativas orientadas a la generación de tejidos implantables con múltiples actividades terapéuticas. Entre ellas, la aplicación de la ingeniería tisular al transplante de órganos y tejidos se divide en cinco estrategias:

1. La disminución de la antigenicidad del injerto
2. La regulación de la respuesta inmune del huésped
3. La prevención de los efectos lesivos subsecuentes a la interacción injerto-huésped.
4. La ingeniería de un sistema inmune manipulable.
5. La generación de tejidos implantables alternativos.

Brevemente y para cada una de estas estrategias, se revisa el concepto, su fundamento experimental, sus limitaciones teóricas y prácticas, así como la incipiente aplicación al transplante clínico.

COMPORTAMIENTO HEMODINÁMICO DURANTE EL XENOTRASPLANTE ORTOTÓPICO HEPÁTICO DE CERDO TRANSGÉNICO (h-DAF) A BABUÍNO

Palenciano C.G, Segura B, Cayuela M.G, Acosta F, Sanzano T, Ramirez P, Chavez R, Munitiz V, Majado M, Muñoz A, Hernandez Q, Pino-Chavez G, Loba M, Yelamos J, Gago M.R, S.Vizcaino A, Marin F, Rubio A, Fuente T, Rios A, Montoya M, Robles R, Bueno F.S, Rodriguez J.M., Navarro F, Cozzi E, White D.J.G, Calne R. y Parrilla P. Unidad de Trasplante Hepático. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia, España.

OBJETIVO: Determinar las alteraciones hemodinámicas que se producen en este tipo de xenotrasplante.
MÉTODO: Estudiamos 5 trasplantes. En todos los receptores (8-12 Kg) registramos la frecuencia cardiaca (FC), presión arterial media (PAM) y venosa central (PVC). Se emplearon fármacos vasoactivos (efedrina, noradrenalina) y fluidos para mantener PAM y diuresis, cuando se precisó. Utilizamos la técnica quirúrgica clásica. Se efectuó un clampaje aórtico completo para realizar la anastomosis arterial del injerto. Comparamos diferentes momentos de la intervención. Estadística: ANOVA.
RESULTADOS: Tabla 1.

Tabla 1. Evolución hemodinámica durante el xenotrasplante ortotópico hepático.

	A	B1	B2	C1	C2	C3	C4
FC	115,2±18,8	137±24,4 [^]	145,6±26,4	142,6±26,2	144,6±36,6	142,6±41,9	153,4±38
TAM	96±12,8	74±26,5*	91,6±6,9	90,8±12,2	110,2±18*	76,3±15,3 [^]	95,4±11,5
PVC	8,5±1,9	7,5±4,4	7,3±3,8	6,7±2,5	7±3,5	6,7±3,8	8,3±2,5

Valores expresados como media±DT. FC (lat/min). TAM y PVC (mmHg). *p<0,05 respecto al valor precedente. [^]p<0,01 respecto al valor precedente. A: disección; B1 y B2: inicio y final de la fase anhepática; C1: reperfusión; C2 y C3: pinzamiento y despinzamiento de aorta; C4: cierre.

CONCLUSIÓN: En nuestro modelo experimental las maniobras de exclusión vascular suponen un compromiso hemodinámico importante, mientras que la reperfusión del injerto es bien tolerada.

ALTERACIONES BIOQUÍMICAS DURANTE EL XENOTRASPLANTE ORTOTÓPICO HEPÁTICO EXPERIMENTAL DE CERDO TRANSGÉNICO (h-DAF) A BABUÍNO

Palenciano C.G, Segura B, Cayuela M.G, Acosta F, Sanzano T, Ramirez P, Chavez R, Munitiz V, Majado M, Muñoz A, Hernandez Q, Pino-Chavez G, Loba M, Yelamos J, Gago M.R, S.Vizcaino A, Marin F, Rubio A, Fuente T, Rios A, Montoya M, Robles R, Bueno F.S, Rodriguez J.M., Navarro F, Cozzi E, White D.J.G, Calne R. y Parrilla P. Unidad de Trasplante Hepático. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia, España.

OBJETIVO: Determinar las alteraciones bioquímicas que se producen en este tipo de xenotrasplante.

MÉTODO: Estudiamos 5 trasplantes. Se obtuvieron muestras de sangre arterial en diferentes momentos del mismo (disección, inicio y final de la fase anhepática, reperfusión y 60 minutos tras la reperfusión). determinándose: Na⁺, K⁺ y Ca⁺⁺ séricos, junto con el pH y CO₂HNa sanguíneos. Se administraron suplementos de Cl₂Ca y CO₂HNa cuando fue preciso.

RESULTADOS: Los niveles de Na⁺ permanecieron estables durante toda la intervención. El K⁺, sin embargo, sufrió un incremento transitorio tras la reperfusión aunque sin sobrepasar los niveles normales. Por su parte el Ca⁺⁺ descendió durante la fase de disección y tras la reperfusión del injerto hasta situarse en niveles inferiores a los de referencia. Durante la fase anhepática encontramos también un descenso del CO₂HNa. No encontramos variaciones en el pH sanguíneo durante el procedimiento, salvo al principio del mismo, en que se encontraba elevado por hiperventilación de los receptores.

CONCLUSIONES: Los resultados sugieren que las alteraciones bioquímicas en el xeno y alotrasplante son similares.

EVOLUCIÓN DEL EQUILIBRIO ÁCIDO-BASE Y ELECTROLÍTICO EN EL XENOTRASPLANTE HEPÁTICO DE CERDO A BABUÍNO TRAS LA REPERFUSIÓN DEL INJERTO. DIFERENCIAS ENTRE HÍGADOS h-DAF E HÍGADOS NO MODIFICADOS

G-Palenciano C, Segura B, Ramirez P, Chavez R, Munitiz V, G.Cuyuela M, Acosta F, Serrano T, Májado M, Muñoz A, Hernandez Q, Pino-Chavez G, Loba M, Yelamos J, Gago M.R, S.Vizcaino A, Arenal H, Marin F, Rubio A, Fuente T, Rios A, Montoya M, Robles R, S.Buano F, Rodriguez J.M., Navarro F, Cabezuelo J, Cozzi E, White D.J.G, Calne R.Y., Parrilla P. Unidad de Trasplante Hepático. Hospital Universitario "Virgen de la Arrixaca". Murcia.

OBJETIVOS: Estudiar la evolución del equilibrio ácido-base y de los niveles de electrolitos tras la reperfusión del injerto en este tipo de trasplante, y las diferencias que pueda haber entre los receptores de hígados h-DAF (que previene el rechazo hiperagudo) y los receptores de hígados no modificados.

ANIMALES Y MÉTODOS: Se han realizado 4 xenotrasplantes ortotópicos hepáticos. En dos casos se usaron hígados h-DAF (casos estudio) y en los otros dos, hígados no modificados (casos control). En todos los receptores se obtuvieron muestras sanguíneas arteriales en diferentes momentos tras la reperfusión y se administraron suplementos de iones y bicarbonato sódico cuando fueron necesarios.

RESULTADOS: Los valores de iones en las 12 primeras horas postreperfusión muestran unos valores similares en los 4 receptores. Los valores de bicarbonato sódico descienden progresivamente en los casos control, mientras que los casos estudio muestran una normalización progresiva y a las 12 horas postreperfusión se encuentran dentro de límites normales. El estudio inmunocitoquímico muestra rechazo hiperagudo en los dos casos control, y una histología normal en los dos casos transgénicos.

CONCLUSIONES: La principal diferencia que hemos encontrado entre los dos grupos es la tendencia a la acidosis metabólica que aparece en los controles, y que se asoció a la aparición de rechazo hiperagudo, mientras que el resto de valores no muestra grandes diferencias.

MODELOS DE XENOTRASPLANTE HETEROTÓPICO DE RATÓN A RATA

López F, Agaa B, Cañadillas P, Molina MJ, Ramirez P, Yélamos J, Parrilla P. Unidad de Trasplante. Servicio de Cirugía. Hospital Universitario "Virgen de la Arrixaca". Murcia.

La modificación genética del ratón es muy útil para estudiar el papel desempeñado por genes particulares en diferentes procesos biológicos. En este sentido, la disponibilidad de un modelo de xenotrasplante de ratón a rata es de extremo valor, al poder utilizar ratones modificados genéticamente como donantes de órganos, para estudiar el papel desempeñado por dicha modificación en la respuesta al xenoinjerto. El objetivo de este trabajo ha sido optimizar un modelo microquirúrgico de xenotrasplante heterotópico de corazón de ratón a rata. Hemos comparado tres modelos microquirúrgicos utilizando ratones Swiss como donantes y ratas Sprague-Dawley como receptoras. En todos los casos, se han diseccionado los vasos en el cuello del animal receptor y hemos usado, tras realizar una toracotomía medial, los vasos de la aorta y la arteria pulmonar del corazón trasplantado. Se han realizado 10 trasplantes en cada grupo. En el primer grupo se ha seguido la técnica de no sutura (cuff) clásica, usando un teflón de 1mm de diámetro interno y 3 mm de longitud; el tiempo empleado en el acto quirúrgico fue de 45 minutos. En el segundo grupo introducimos una modificación a la técnica anterior, colocando el teflón en el interior de los vasos donantes y receptor, con lo que se reduce el tiempo quirúrgico a 30 minutos. En el tercer grupo, se ha realizado la técnica de anastomosis vascular con sutura de 10 ceros monofilamento, con una duración total de 50 minutos. El resultado obtenido de supervivencia del órgano injertado fue similar en los tres grupos experimentales (entre 48-96 horas). Sin embargo, nuestra modificación quirúrgica de la técnica clásica del "cuff", reduce el tiempo quirúrgico, con los beneficios que a más largo plazo pueda ejercer sobre el órgano, siendo además una técnica más sencilla de realizar. Por ello, pensamos que esta modificación puede ayudar a la realización de este modelo de xenotrasplante.

IMPORTANCIA DEL SISTEMA ABO EN EL XENOTRASPLANTE ORTOTÓPICO HEPÁTICO DE CERDO A BABUINO.

MI Muiado, M Loba, F Marín, P Ramírez, A Rubio, V Munitiz, E Salido, F García-Candel, Q Hernández, C González, C García-Palenciano, A Muñoz, R Candel, P Parrilla. H. U. Virgen de la Arrixaca de Murcia.

Objetivo y métodos: Los babinos son utilizados frecuentemente en xenotrasplante experimental. En nuestro grupo trabajamos con 2 subespecies de papiones, *Papio c. anabitis* y *Papio c. ursinus*. Estudiamos los grupos sanguíneos y realizamos las pruebas cruzadas (PC), mayores y menores (DialMed-ID), en 31 babinos, 12 *Papio c. ursinus* y 19 *Papio c. anabitis*, con el propósito de encontrar los donantes de hemoderivados aptos para constituir un banco de sangre previo a la intervención. La determinación de grupos sanguíneos del sistema ABO tiene que ser realizada por métodos indirectos, detectando los anticuerpos anti-ABO existentes en el suero, ya que los antígenos eritrocitarios no son fácilmente identificados en estos monos.

Resultados: En el grupo de *Papio c. ursinus* la distribución del grupo sanguíneo fue: 2 AB, 6 A y 4 O. Entre los *Papio c. anabitis*: 3 AB, 1 A 6 O y 9 B. De las 930 (31x 30) PC realizadas encontramos 30 (3,22 %) incompatibles. Cuando se estudian las incompatibilidades dentro del subgrupo *ursinus* encontramos solamente 1 (0,75%) incompatibilidad en las 132 PC efectuadas; dentro del subgrupo *anabitis* encontramos 9 (2,63%) incompatibilidades en las 342 PC realizadas. Las 20 incompatibilidades restantes se encuentran en las 456 PC realizadas entre las subespecies, suponiendo el 4,38 %.

Conclusiones: En nuestro caso llama la atención la incidencia del grupo O en babinos (32 %), en contra de lo descrito en la bibliografía consultada. Aunque no está claro el papel de la incompatibilidad ABO en las transfusiones sanguíneas de estos animales, creemos que es importante realizar PC antes de administrar hemoderivados, ya que si ocurriera una reacción hemolítica complicaría más el ya de por sí complejo postoperatorio de los xenotrasplantes. Creemos conveniente utilizar individuos de la misma subespecie como donantes de sangre.

P170

HISTOLOGÍA E INMUNOPATOLOGÍA DE XENOINJERTOS CARDÍACOS Y HEPÁTICOS BAJO DOSIS MODERADAS DE TACROLIMUS.

Morell Ginestà, M(1); Molleví, DG(1); Ribas, Y(1); Serrano, T(2); Vidal, A(2); Figueras, J(1); Jaurieta, E(1).

(1) Departament de Cirurgia i Especialitats Quirúrgiques, Universitat de Barcelona (2) Servei d'Anatomia Patològica, Ciutat Sanitària i Universitària de Bellvitge, Barcelona.

Antecedentes: El modelo de xenotrasplante hámster-rata es útil para estudiar el rechazo retrasado del xenoinjerto (LXR). Nosotros detallamos las características histológicas e inmunohistoquímicas del LXR en dos modelos de xenotrasplante.

Metodología: injertos cardíacos y hepáticos de hámster fueron trasplantados en ratas Lewis. Inmunosupresión: MMF (25mg/Kg/8d) y FK506 (0.2mg(Kg/31d). Estudio histológico convencional: tinciones Hematoxilina-Eosina y Masson. Valoración de depósitos de C3, IgM y IgG mediante inmunofluorescencia. Cuantificación del grado de infiltración celular (PMN, células de Kupffer, células NK, linfocitos CD4CD45RC+ y linfocitos CD8+).

Resultados: en los xenoinjertos cardíacos observamos: ausencia de infiltrado celular, pérdida de miofibrillas, fibrosis, edema perivascular, intersticial y de la pared de los vasos, extravasación hemática, hemorragia, descamación y tumefacción endotelial. El estudio de inmunofluorescencia mostró un considerable nivel de depósitos de xenoanticuerpos y C3. El patrón morfológico del LXR en los xenoinjertos hepáticos reveló un marcado infiltrado leucocitario portal y periportal (células de Kupffer 28%, linfocitos 70%, PMN 2%), necrosis y ausencia de hepatocitos, hemorragia, congestión sinusoidal y puentes de fibrosis. El estudio inmunohistoquímico linfocitario mostró: 55% linfocitos CD4+CD45RC+(Th1), 39% linfocitos CD4+CD45RC- (Th2), 5% linfocitos CD8+ y 1% células NK. Los depósitos de xenoanticuerpos fueron muy bajos en el grupo de xenotrasplante hepático.

Conclusiones: la morfología de los injertos cardíacos reveló que el LXR está mediado por dos respuestas celulares B: una T-dependiente y otra T-independiente. Sin embargo, en el caso de los xenoinjertos hepáticos, el LXR está mediado exclusivamente por una componente celular mixta, donde los linfocitos Th1 y células Kupffer son las principales células efectoras.



Índice de autores

- A**
- Acosta FP57, P58, P59, 46, P60, P61, P62, P63, P165, P166, P68, P167
- Adalia R. 5
- Adán A. P127, 13
- Adum M.E. P129
- Agea B. P168
- Agraz I. P3
- Aguado J.M. P152, P151, 81
- Aguayo M.T. P133
- Aguero R. P116
- Aguirre F. P21
- Aguirrezabalaga J. P40, 98
- Ahualli L. P110
- Al-Maket S. P134
- Alados P. 28
- Alarcón A. P18, P20
- Alba A. P117
- Albadalejo C. P133
- Albiol M.T. P84
- Alemán S. P46
- Alemaný E. 32
- Alemaný J.M. P163
- Aljama P. 9, 7, P22, 72
- Allende H. 44
- Almagro V. 23
- Almeida C.R. P56
- Almela M. 18
- Almenar L. P103, P108, P104, P101, 26, 27, 105
- Almenara R. 5, 4
- Alonso A. 8, 33
- Alonso O. P88, P91, 99
- Alsina J. P5, P15, 61, P6, 63
- Álvarez M.E. 49
- Álvarez V. 43
- Álvarez Rodríguez J. 23
- Álvarez-Castells A. P30
- Álvarez-Cienfuegos J. 66
- Álvarez-Grande J. P154
- Álvarez-López M.R. P65, 2, P163
- Alvira L.G. P66, P64, P76, P78
- Amado A. A2
- Amado J.A. P119, 73
- Amado M.L. P161
- Amador MA. P120
- Amenábar J.J. P19
- Ammon H.P.T. 75
- Anaya F. 84
- Andrade A.Q. 38, 39
- Andrés A. 10, 85, 40, P141, P136, 91, P35, 86, P142, P155, P38, 81, P29, P138, P151, P27, P152, 12, P21
- Andreu E. P46, 24
- Anglés R. P114
- Antonijoan R. 83
- Aparicio P. 53
- Ara J. P53
- Ara del Rey J. 115
- Arambarri M. P17
- Aranha F.J.P. 16
- Araujo J.L. 65, P129
- Araujo G.L. 121, P107
- Arcediano MV. 88
- Ardáiz J. P76, P78, P66, P75, P64, 102, P90, P89
- Arenas A. 40
- Argaz I. 76
- Argento J. P160, 42
- Arias J. 23
- Arias M. 90, P41, P51, P43, P32, 37
- Arizón del Prado J.M. 122, 28
- Arminio A. P144
- Arnau M.A. P108, P101, P103, P104
- Arrieta A. P80, P150
- Asensio M. 35, P77, P69
- Ashkenazi T. 19
- Astudillo E. 31, 70, P120, P121
- Aumente M.D. 122
- Ausina V. P153, 80
- Ávila A. 79, P50, 11
- Avilés B. P114
- Azanza J. P105
- B**
- Bacqué M.C. 65
- Baliellas C. P71, P81, 110
- Ballester B. P9, P31
- Baptista J.C. P56
- Barba J. P99
- Barba G. P161, 114
- Barbanoj M. 83
- Barcellos R. P110
- Bárcena R. 67, 49, P162, P90, P89, P92
- Baró S. 116
- Barral S. 29
- Barrera M. 21, P130, P131
- Barrientos A. 119
- Barros P. P73, 69, 4, P93, P94, 5, P95
- Barthe J. 107
- Bassano R. P129
- Batillana C. P54
- Batista S.C. 16
- Bayés B. P7, P23, P153, 80, P53, 115
- Becker H.D. 75
- Bello R. P113
- Beltrán R. P58, P59, 46, P60, P61, P57, P63
- Benasco C. 48
- Beneyto I. P48
- Benito M. P97, P111, 107
- Bentz M. P85
- Berenguer-Pina J.J. P62, P63, P68
- Bernardo M.J. 31, 78
- Berrazueta J.R. P119, 58
- Bilbao I. 125, P67, P148, 113, P149, 44, P79, 112, 114
- Bisigniano L. 65
- Blanes M. 27
- Bonal J. P23, P53
- Bonastre J. 105
- Bonet J. P7, 115, P53, P23, P153, 80
- Boni R.C. 117
- Borobia F.G. 3
- Borrego J.M. 108, P100, P132, P112, P113, 104
- Bosch J. P73
- Bosch A. 114
- Boullón F. 24
- Bouzas B. P106, 106
- Bravo C. P115, 103, P114
- Broggi M.A. P117
- Bru M. 2, P68
- Bru C. P13, P42
- Bruguera M. P156, 86
- Bruix A. 13
- Brunet M. 123, P146, P145, 124, 95, A4
- Bueno F.S. P165, P166, P167
- Bueno J. 98
- Burgos F.J. 60, P17, 62
- Busquets J. P81, 64, P147, 101, P82, P71, P84, 110
- Bustamante S. P54
- Bustos E. 23
- C**
- Caballero A. 71
- Caballero F. 13, P127, P122, P128
- Cabezuelo J. P68
- Cabral G. P46
- Cabrer K. 68
- Cabrer C. 22, P133, 18
- Cairols M.A. 88
- Calbet J.M. P97, P111, 107
- Caldera A. 21, P130
- Calderón E. 108, P132, P113, P100, P112, 104
- Caldés A. 82
- Callis L. 32, P69
- Calne R. P165, P166, P167
- Calzada P. 116
- Camarena J.L. P24, P25
- Camargo M. P4
- Camihort G. P8
- Campistol J.M. 84, P156, 90, 92, P47, P49, P136, 91, 37, 124, 40, P141, P146, P11, P12, P13, P14, P42, P37, P155, 86, A4
- Cañadillas P. P168
- Cancino J. 87
- Candel R. P169
- Candela A. P162, 49
- Canela M. P115
- Cañizares A. 77
- Cañizares F. P63
- Caño A. 79, P50, 11
- Cantarell C. P140, P30, 126
- Canteras M. P126, P124
- Capdevila Ll. P140, 126, 41, 5, 4
- Capdevila C. P30
- Carbajo M. P116
- Carreño A. P138, P155
- Carrillo G. 56
- Carrillo J.L. P138
- Carvalho F. P45
- Casadei D. 42, P160
- Casals E. P11, P12, P14
- Casanova D. P83, P119, 58, 73, 74
- Casanovas T. 107, 110
- Casares J. 122
- Cascales P. P72
- Castelao A.M. 116
- Castellà M. 17
- Castellano G. 86
- Castells E. P97, 107, P111
- Castells L. 44, 113, 125, P79, 112
- Castellví J. 3, 48
- Castillo J.C. 28
- Castillo J. P83
- Castillo-Olivares J.L. P74, 6
- Castiñeiras M.J. P5, P6
- Castro A. P143, 37, 77, 106
- Castro M.J. 116
- Castro-Beiras A. 29, P98, P106

Cayuela M.G. P165, P166, P167, 54, 51
 Cebrían M. 10
 Cermakova M. 19
 Chang C. P143
 Charco R. 44, P79, 112, 114, P67, P148, P77, 125, 113, 35, P149, PL4
 Chavarría U. 25
 Chávez J. 50
 Chávez R. 51, 54, 35, P77, P165, 55, P167, P166
 Chávez S. P24, P25
 Chévez H. 107, P97
 Cichero F. 24
 Cirera I. P86
 Cisneros L. P86
 Clavel N. P58, P59, 46, P60, P61, P57
 Claver M.A. P118
 Clemares M. P88
 Clèries M. P161, P96, 114
 Clesca P. P144
 Cofán F. P42, P11, P12, P13, P14
 Coll P. 13
 Colobran R. P117
 Comín J. P102
 Concha M. 122, 28
 Condom E. 63
 Conesa C. P126, P124, P125, P123
 Contreras A. P25
 Contreras E. 119
 Corbal G. 98
 Corbella J. P145, 123
 Córdoba J. 27
 Correa C. 1, 60
 Correas M. 58
 Cortés U. P122
 Cortina C. P29
 Cosín-Sales J. P99, P105
 Costa F.T. P143
 Costa J. P156
 Costa M. 15
 Costa S. P157
 Cotorruelo J.G. P51, P32, P41, P43
 Cozzi E. P165, P166, P167
 Crespo J.F. 79, P50, 11
 Crespo M.G. PL4
 Crespo-Leiro M.G. 29, P98, P106, 77, 106
 Cruz J.M. P48
 Cruzado J.M. 59, 63, 3, 61
 Cubas A. P142
 Cuello J. P133
 Cueto-Manzano A.M. P24, P25, P26
 Cuervas Mons V. A3
 Cuevas B. 60
 Cututí M.C. PL3

D

Dalmau R. P109, 30
 de Cabo F.M. 22
 de Francisco A.L.M. P41, P43, P32
 de Gómez Dumm T. P8
 de Heredia A. 53
 de la Fuente I. P37
 de la Fuente L. 77, P106, 106
 de la Luna S. 93
 de la Prada F. P20, P18
 de Luca J. 24

de Oña M. 78, P154
 de Souza C.A. 16
 de Vicente E. 97, 49, 34
 del Barrio R. 23
 del Castillo D. 89, 72, 9, 7, P22, 84
 Delcelo R. 38, 39
 Delgado J.F. P109, 30
 Delgado M.I. P29
 Delgado P. P127, 13
 Delgado S. P120, P93, P94, 69
 Deulofeu R. 4
 Díaz L. P143, P157
 Díaz J.M. 83
 Díaz R. P21, 85
 Díaz Encarnación M. P3, P4, 76, P137
 Díaz Gómez J.M. P3, P137, 76, P4
 Díaz Rubio P. P138
 Díaz-Parejo P. 21, P130, P131
 Díez-Caballero A. 66
 Domingo E. P114
 Domínguez B. P151
 Domínguez J.M. 104
 Domínguez-Gil B. P38, 86, P155, P29, P142, P138, 85, P27
 Domínguez-Roldán J.M. 21, P130, P131
 Durán F. P137, P3, P4, 76

E

Echebarría I. P133
 Eid K.A.B. 16
 Eiras P. 1
 Elena M. 5
 Elías A. P54
 Erce C. 74, 73
 Ercilla M.G. 15
 Errasti P. P9, P31
 Escallada R. P41, P43
 Escobedo M. 50, 25
 Escorsell A. P73
 Escribano A. 28
 Escribano P. 30, P109
 Esforzado N. 86, P155, P156, 84
 Esmatjes E. P121, 71, P120, 70
 Espejo B. P151, P29, 12, P152
 Espinosa L. 33
 Espinoza R. P39, 87
 Esplugas E. P102, P111, P97
 Estenoz J. P138
 Estivill X. 93
 Estorch M. 83
 Estraviz J. 24

F

Fabregat J. 110, P71, 101, P82, P84, P81, 64, P147
 Fabregat V. 15
 Facundo C. P137, 76, P3, P4
 Fariña P. 77
 Fariñas O. 18
 Farran L. 48
 Farrerons J. P4
 Felipe C.R. 38, 39
 Fernández C. 98
 Fernández G. 62, P35
 Fernández J.A. P118, 100, P70, 109, P68

Fernández J.R. P80, P150
 Fernández M.J. 23
 Fernández P. 115
 Fernández V. P72
 Fernández-Cruz L. P121, P120, 70, 71
 Fernández-Figueras M.T. P117
 Fernández-Fresnedo, G. P32, P41, P43
 Fernández-Nofrerías E. P102
 Fernández-Pérez C. 119
 Ferrer A. P115
 Ferrer J. P107, 96
 Figueras J. P147, P81, 110, 3, 64, P71, 101, P82, 48, 57, P170, P84, A3
 Flajsig I. P111
 Flaviá M. 112
 Flores A. P24, P25
 Flores V. P95
 Fluvià L. P53
 Fojón S. 106
 Fondevila C. 96
 Fonseca I. P10
 Fortún J. 49, PL6
 Fradera R. 48, 3
 Fragueta J. 98
 Franco M. P56, 38, 39
 Frauca E. 34, 36, P92, 97
 Freitas L. P143
 Frew S. P134
 Frías C. P153, 80
 Fuente T. P165, P166, P167
 Fuertes A. 86
 Fuentes J.J. 93
 Fulladosa X. 82, 116, 59
 Furman P. 65
 Fuster J. 96, 68, P95, P93, P94, 69, P73
 Futrell J.W. P164

G

G.Izquierdo M. P83
 Gago M.R. P166, P165, P167
 Gainza de los Ríos F.J. 47
 Galarraga M.C. P154
 Gallego R. P151
 Galvadá J. P115
 Galvão M.J. P45
 Gámez M. 36, 34, 97, P92
 García C. 38, 39, 73
 García F. 17
 García I. P9, P31, 102, P89, 45, 111, P87, P88, P91, 99, 81
 García J. P48, 37
 García M. P162, P92
 García R. 120, P56, 39, 38
 García-Candel F. P169
 García Borobia F. 48
 García Hoz F. P92
 García del Moral R. 41
 García i Molleví D. 57
 García Martínez J. 90
 García Masdevall M.D. P80, P150
 García Meseguer C. 8, 33
 García Unzueta M.T. 58
 García-Alfaro C. 21, P130, P131
 García-Alonso A.M. 2, P65
 García-Barrasa A. P82
 García-Cuyás F. P117
 García-Fuentes M. P32

García-Pagán J.C. P73
 García-Palenciano, C. 55, 51, P169, P58, P59, 46, P60, P61, P57, P63, P62, 54
 García-Valdecasas J.C. 5, 68, 4, P95, P93, P94, 69, P73, 96
 Garreta I. 144P
 Gavela E. 79, P50, 11
 Gavira J.J. P105
 Gendzekhadze K. 56
 Genescà E. 93
 Gentil M.A. 41
 Gerbase M. P56
 Germa J.R. P161
 Gião M.A. P158, P28
 Gich Saladrich I. P4
 Gil L. 30
 Gil-Vernet S. 92, P5, P6, 116, 82
 Gilabert R. P42, P13
 Giménez Alvira L. P74, 6, P75
 Gimeno A. P87, 45, P91
 Gimeno L. P118
 Gobernado M. 27
 Gómez B. P24, P25
 Gómez C. P138
 Gómez G. P9
 Gómez J. 27, P48
 Gómez M. 98
 Gómez M.A. 30, P109
 Gómez P. 41
 Gómez R. 45, P89, P90
 Gómez V. 60
 Gómez Gutiérrez M. 98
 Gómez Huertas E. P154
 Gómez-Fleitas M. P83
 Gómez-Hospital J.A. P102
 Gómez-Ullate P. P19
 Gonçalves de Olivera J.G. 118, P16
 González C. 116, P169
 González E. 12, P152, P27, P142
 González F. P72, P24, P25
 González F.X. 4, P93, P94, 69
 González J. P72
 González J.R. P98
 González N. 43
 González-Carballo Z. P33
 González-Lamuño D. P32
 González Molina M. 41
 González Monte E. P21
 González-Pinto I. 45, 102, P87, P89, 99
 González-Posada J.M. P139
 Górriz J.L. 79, P50, 11
 Gracida C. 87, P39, P159, P34, P36
 Granados J. 107, P97, P111
 Grande L. P93, P94, 69, P95, P73, 114, 96, 68, P86
 Grau J.J. P161
 Greco G. 42
 Grinyó J.M. P6, P47, P49, P141, P136, 91, P5, P15, 61, 59, 63, 82, 116, 37, 90
 Gris O. P127, 13
 Grossi P. PL6
 Groth C. PL3
 Guàrdia A. 15
 Guardia O. 42
 Guerra F.J. P115, P114
 Guerra J. P158, P28

- Guimarães S. P157
 Guirado L. 76, P3, P4, 83, P128, P137
 Gutiérrez A. 37
 Gutiérrez E. 108, P100, P132, P112, 104
 Gutiérrez F. P24, P25
 Gutiérrez Carretero E. P113
 Gutiérrez Colón J.A. 90
- H**
 Hedrick M. P164
 Henriques A. P157
 Henríquez C. 120
 Heras M. 17
 Heredia E.N. P120, 70
 Heredia N. P121, P95
 Hermida-Álvarez L.F. 29
 Hermida-Prieto M. 29
 Hernández A. P112, 104, P113, P153, 80
 Hernández E. P51, P21, 10, P155, 12, 85
 Hernández J.L. 66
 Hernández M. 50
 Hernández Q. P166, P167, 55, 54, 51, P169, P165
 Hernández Fernández A.M. 108, P100, P132
 Hernández-Hazañas F. P131
 Hernández Marrero D. P139
 Hernánz F. P83
 Herrera J. P74, 6
 Herrera L. P83
 Herrera N. P74, 6
 Herrero I. 63, 61, 66, 59, 3
 Herrero J.C. 12, P21, 85, P152, P27, P142, P29
 Herreros J. P105
 Herreros M.A. 76, P3, P137, P4
 Hervás I. P104
 Hidalgo E. 113, P67, 125, P148, P79, P149, 112
 Hinojosa R. P113, P112, P100, 104, 108, P132
 Honrubia A. 67, P162, P92
 Hueso M. P15, 82
 Hurtado S. P1
- I**
 Ibáñez L. P147, 101, P71, P84, 110, 64
 Ibarra A. P159
 Iborra-Bendicho A. P62
 Iglesias J. P69, 35, P77
 Iglesias-Márquez R. P33
 Iñesta M. P127, 13
 Iñigo P. 84
 Iñigo V. P2
 Iscar M. P115
 Isla D. P32
- J**
 Jara P. 34, P92, 36, 97
 Jaurrieta E. 48, 57, P170, 3, P82, P147, P81, 64, P71, 101, P84, 114, 110
 Jiménez C. P87, P88, P91, 111, 45, P90
 Jiménez M. P66, P64
 Jiménez O. P146, P145, 123
 Jiménez Cano C. P79, 112
 Jiménez Garrido M. P76, P78, P75
 Jiménez Romero C. 99, 81
 Juffé A. 29, P98, P106, 77, 106
 Julián J.F. P117
- K**
 Kahan B.D. PL3
 Katz A.J. P164
 Koga V. P54
 Kuschnaroff L.M. P56
- L**
 Lage E. P100, 108, 104, P132, P113, P112
 Laguna J.C. P11, P12, P14
 Lama C. P71, 101, P82, P147, P84, 110, P81, 114, 64
 Lama R. 36, 97
 Lampreabe I. P19
 Lara B. P114
 Larrauri J. 97
 Latorre A. P27
 Lattes R. P160
 Laurés A. P154
 Lausada N.R. P8
 Lauzurica R. P153, 80, P53, 115, P7, P23
 Lavallo M. P54
 Lavilla F.J. P31, P9
 Lázaro J.L. P67, P79, P148, 113, 125, 112, P149
 Lázaro M. P109
 Le Moine A. PL2
 Leal N. 36, 34, 97
 Leiva O. P21, 85
 Lemberg N. 75
 Lequerica J. P48
 Liaño F. 60, P17
 Lieber S.R. 16
 Lladó L. P147, P84
 Lloberas N. 61, 59, 63
 Llorente S. P118
 Lloret R. P37
 Lloveras J. P1, P2, P133
 Llull R. P164, P85, 14
 Loba M. P169, 55, 54, 51, P166, P165, P167
 Loinaz C. 45, P87, 99, 81, 111, 102, P89, P90
 López A. 87
 López S. 101
 López Granados A. 122, 28
 López Hernández F. P168
 López Hervás P. P162, 102, P89, 67, P90, 1, P92
 López Santamaría M. 36, 97, 34, P92
 López-Aldeguer J. 27
 López-Boado M.A. P120, 4, P93, P94, 69, 5
 López-Haldón J. P132
 López-Navidad A. P133, P122, P128, 13, P127
- López-Rubio F.** P22
Losada M. P139
Losada P. P18, P20
Lozano F. 15
Lucena J.L. P75, P78, P66, P76, P64
Luján J. P118, P68, P70, 100, 109
Lumbreras B. P72
Lumbreras C. 81, P88, P152, P88
Luna A. P117
Luna G. P8
Luzi L. PL4
- M**
Maceira A. P99
Maceira B. P139
Machado P.G.P. 39, 38, P55, P56
Macià J. P161
Macias A. P105
Madrid A. 32
Maestre J. 103, P115
Maganto P. P74
Maglio I. P135
Majado M.J. P169, 54, 51, P166, P165, P167, 55
Malagó M. PL5
Mampaso F. 62, 60, P17
Manito N. P102, P111, P97, P96, 107, PL1
Manrique J. P9, P31
Manyalich M. 18, 22
Manzanares C. P27
Mañez R. A1
Marcén R. P35, P17, 62, 60
Margarit C. P77, P69, 44, 35, P67, P148, 113, P149, 125, P79, 112, 114
Marín F. 51, 54, P165, P166, P167, P169
Marín L.A. 2, P65, 81, P163, 99
Marinyalich D. 19
Marmisa G. 20
Marqués E. 99, 111, P87, 45, P91
Martín M.G. 120
Martín M.O. P69
Martín-Dávila P. 49
Martínez A. P100, 50, P132
Martínez I. 70
Martínez J. P122, P18
Martínez P. P62, P63
Martínez R. 74, 73
Martínez Castela A. P5, P6, P15, 82, P133
Martínez Regueira F. 66
Martínez Urrutia M. J. 8
Martínez-Dolz L. P101, P103, P104, P108
Martino E. P119, P83
Martins M. P158, P28
Martins L. P157, P143
Martorell J. 15, 95, 124, 123
Maruri N. P80, P150
Masramon J. P1, P2
Mateo A. P104
Matus D. P93, P94, 69
Mazariegos G. P85
Medina J.O. 117, 38, P55, P56, 39
Melano R. P129
Melchor J.L. P159, P34, P36, 87, P39
Melgosa M. 33, 8
- Melón S.** 78, P154
Mendes A. 118, P16
Meneu J.C. 67, 102, P89, P90, P162, 1, P92
Merino J.L. P17
Merino C. 28
Mestre J. P114
Mestre M. 57
Millán O. 95, 124, 123
Minguela A. 2, P163, 51
Miquel R. 69, P93, P94, 5, 4
Mir M. P2
Miralles A. 88, P97, P111
Miras M. P70, 109, P68
Modolell A. P161
Moises J. 124
Moitinho E. P73
Molina M. 36
Molina M.J. P168
Molleví D.G. P170
Monblanc D. 68
Moncada V. 107, P97
Monforte V. 103, P114, P115
Monge G. P92, P162
Mons R. P116
Monteón-Ramos F.J. P24, P25, P26
Montero-Álvarez J.L. 7
Montes A. P161
Montes-Ares O. P163
Montoya M. 55, P165, P166, P167
Mora L. P71
Morales E. P27, P152, P21, 12, 85, P38, P151
Morales J.M. 40, P141, P136, 91, P35, 90, P47, P49, P151, 92, P21, 10, 85, P38, P152, 37, 12, P29, P138, P155, P27, 86, P142, A2
Morales X. 70
Morales Marín P. 105
Morales-Otero L. P33
Morán J.L. 58
Morell M. P170
Morell F. 103, P115, P114
Morell Ginestà M. 57
Moreno A. P162
Moreno S. 49
Moreno González E. 45, 102, P89, P90, 111, P87, P88, P91, 99, 81
Moreso F. 82
Morey A. P18, P20
Morgan V. 19
Morón V. P127, 13
Mosquera I. 106, P106, 77
Mota A. P143, 37
Motegi S.A. 38, 39
Moya-Quiles M.R. P163, 2, P65
Munar M. P70, 109
Munar M.A. P20, P18
Munitiz V. P70, 55, 109, P167, P123, P124, P125, 54, P126, P166, P169, P165, 51, P68, 100, P118
Muñiz J. P98, 29
Muñiz M.L. P19
Muñoz A. 54, 51, P166, 55, P165, P167, P169
Muñoz I. P127, 13, 122
Muñoz L. 50
Muñoz M.A. P138, P151, P152, P38,

P142, 85, P21, P27, 86, P155
Muñoz M.I. 122, 28
Muñoz J.M. 76
Muray S. P42
Murcia J. 36, 34, 97, P92
Murillo F. 21, P130, P131
Murio E. 125, 113, P149, P79, P67, P148, 112
Muro M. P65, P163, 2

N

Narváez J.A. 82
Navarro A. 18, 22
Navarro F. P165, P166, P167
Navarro M. 8, 33
Navarro M.D. 72, 9, 7, P22, 84
Navasa M. P86, 96, P95, P93, P94, 69, P73
Navascues R. P154
Naya C. 77
Net M. 4, 5
Neto A.P. P52
Nieto J. 32
Noguera-Velasco J. P62
Novás S. 98
Núñez I. P42, P13
Nuño J. 67, P92, 49, P162, 102, P89, P90, 1, 97, 34

O

Octavio M.C. P97, 107, P111
Ojeda R. 104
Olivera G.B. 16
Oliveras A. P1, P2
Oliveros L. P144
Olsen N. 38, 39
Ontañón J. P163
Oppenheimer F. 95, 123, P145, P156, P121, 86, 124, P11, P12, P14, P155, P13, 84, P42, PL5
Ordóñez A. P112, 108, P100, 104, P132, P113
Orfila A. P1
Orihuela O. P36
Ortega J. 35, P77, P116, P69
Ortiz M. P38, 12, P54, P21, P29, P27, P152
Ortiz de Urbina J. 47, P80, P150
Ortuño F. 23
Ortuño J. P35, 62, 60, P17
Ortuño T. 10, 12, 85
Osa A. P108, P101, P103, P104
Osio I. 25
Otero A. 98
Ovejero L. P114

P

Pacheco-Silva A. P55, 38, 93, P56
Padillo J. 72, 7
Padró J.M. P96
Padrón A. P54
Palacios D. 50
Palencia M. P108, P103, P101, P104
Pallardó L.M. 79, P50, 11
Palomar R. P51
Panadero J. P48
Paniagua M.J. P106, P98, 77, 106
Pantoja J.P. 70

Pardo F. 66
Paredes D. 22, 19, 83
Paredes G. P24, P25
Parés D. 110, 3
Parisi C. P107
Parra G. 43
Parrilla P. 53, P123, P125, P168, P126, P124, P65, 100, 2, P70, P58, P59, 46, P60, P61, P62, P63, P57, 55, P118, P169, P68, 109, P165, P166, P167
Parrott N.R. P134
Pascual J. 60, 94, P17, 62, P35
Paseiro G. 81, P87, P91
Pastor J. 106
Pastor M.C. P7, P23, P53
Pataca I. P52
Pattin M. P110
Paulovic D. 122, 28
Pearson D. 52
Pena J.R. P45, P52
Peña A. 33
Pereira B.J.G. 86
Pereira F. P74, 6
Perelló M. P140, P30, 126
Pérez B. P91, P88
Pérez E. 50, 25
Pérez J.L. PL6
Pérez M. P120, 70
Pérez N. 8
Pérez R. 72, 9, 7, P22
Pérez Tamajón L. P139
Pérez-Riba M. 93
Pérez-Villa F. 17
Perillo C. P56
Perojo I. 74, 73
Persoli L.B.L. 16
Pestana J.O. 39
Pestana M. 118, P16
Petersen P. 75
Picone V. P110
Piera L. P140
Piñera C. P41, P43
Pino Chavez G. P165, P166, P167, 54, 51
Pinto J.R. 37, P52
Piró C. P69
Pisco M. P52
Planck H. 75
Polanco I. 36, 97
Polo G. P21, 85
Pombo M. P109, 30
Pomés T. P37
Pons H. 43
Pons J.A. P65, P68
Pou L. 126, 125, P148, P149, P140
Praga M. 85, P21, 12, 10
Prats D. 119, 37, 90
Prats G. 13
Prieto G. 36, 97
Proccaccio F. 19
Puig J.M. P2, P1
Pujol R. P117
Purroy A. P9, P31

Q

Queralt B. P161
Quijano Y. 1, P162, 97, 67, P92, 102, 34, P90, P89
Quintanilla N. 47
Quiroga J. 66
Quiroga S. P30

R

Rábago G. P105, P99
Rabanal J.M. P116, P83
Rabella N. 76
Radisie M. P160
Rafecas A. P84, P82, P71, 101, 110, P81, P147, 114, 64
Raimondi C. P8
Rambalducci S. P56
Ramírez A. 28
Ramírez C. 56
Ramírez J. 17
Ramírez P. 51, 54, P70, 55, 109, P68, 100, P126, P123, P124, P125, P169, P165, P118, P58, P59, 46, P60, P61, P57, P167, 53, P168
Ramos C. 73
Ramos D. P48
Ramos E. P17, 101, P147, 64, P84, P81, P82, 110
Ramos R. P5, P6
Raño M. P110
Ravioli J. 24
Recasens M. 71
Redondo C. 1
Regueiro J.C. 72, 7
Regueiro M. P98
Reimão J.L. P143, P45, P44
Rejas J. P15
Renau D. P4
Reta O. 23
Reus M. P118
Reyes G. P85
Reyes L. 103
Riad H.N. P134
Rial M.C. P160, 42
Ribas Y. 57, P170
Ribeiro S. P52
Ricart M.J. P121, 71, P120, 70
Riera M. 61, 63, 59
Riera S. 88
Rigol M. 17
Rimola A. P86, P93, P94, 96, P95, 69, P73, 114, PL1
Riñón M. P150, P80
Ríos A. P123, P126, P124, P125, 55, P165, P166, P167
Riutort N. P23
Rivas P.A. 56
Rivera M. 62
Robles R. 100, P70, 109, P68, P58, P59, 46, P60, P61, P118, P57, P62, 51, P165, P166, P167
Roca J. 107, P102, P111, P97
Rodicio J.L. P35, P38, P29, P142, P151, 86, P155, 85, 12, P21
Rodrigo E. P32, P41, P43, P51
Rodríguez A. P119, 25, 111
Rodríguez C. 8
Rodríguez D. 111, 45

Rodríguez E. 30
Rodríguez F. P91, P88, 99
Rodríguez G. 67
Rodríguez P. P97, P111
Rodríguez A.P. P139
Rodríguez J.A. 29, P98, P106
Rodríguez J.C. P83
Rodríguez J.M. 100, P118, 109, P68, P165, P166, P167
Rodríguez M.A. P57
Rodríguez M.M. P126, P123, P124, P125
Rodríguez Barbosa J.I. 52
Rodríguez Gago M.A. 53
Rodríguez González F. 111
Rodríguez Lambert J.L. 31, 78
Rodríguez Romano D. P87, P88, P91
Rodríguez-Iturbe B. 43, 120
Rodríguez-Montalvo C. 25, 50
Roig E. 17, P96
Rojas M. P54
Rojas-Campos E. P24, P25, P26
Rojo I. 95, 124, 123
Roldán J. P115
Roldán M. 33
Román A. 103, P115, P114, PL5
Román B. P37
Romano D.R. 99, 81
Romeo L. P107
Romero R. P7, P153, 80, 115, P23, P53
Romo E. 122, 28
Roqué M. 17, PL2
Roquer J. P1, P2
Roqués V. P58, P59, 46, P60, P61, P57, P62
Ros E. P11, P12, P13, P14, P42
Rosales G. P24, P25
Rossich E. P31
Rotellar F. 66
Roura G. P37
Rubio A. P169, 54, P165, P166, P167
Rueda J. P108, P103, P104, P101
Ruelas S. P26, P24, P25
Rufilanchas J.J. P109
Ruiz A. 22
Ruiz J.C. 37, P51, P32, P43
Ruiz M. 108, P132, P113, P100, P112, 104
Ruiz-Espejo F. P63
Rull R. 70, P93, P94, 69, 68
Rullan C. P97, 107, P111

S

Sabaté I. 116
Sabbatiello R. P110
Sachs D.H. 52
Sádaba B. P105
Sáenz de la Calzada C. P109, 30
Sagalés J. 17
Salas C. P64, P74, 6
Salas E. 58, P119
Salas T. P96
Salgado O.J. 120
Salido E. P169
Salinas I. 15
Sampaio S. 118, P16
Sánchez E. P103
Sánchez F. P149, P67, P148, 113, 125

Sánchez J. P.48
Sánchez S. P.69, 67, P.95
Sánchez V. P.109
Sánchez-Bueno F. P.65, P.68, 100, P.70, 109, 2, P.58, P.59, 46, P.60, P.61, P.63, P.118, P.57, P.163
Sánchez-Corral M. A. P.102
Sánchez del Campo F. P.72
Sánchez Fructuoso A. I. P.119
Sánchez Sánchez V. 30
Sánchez-Sousa A. 49
Sánchez Turrión V. P.64, P.66, P.76, P.78, P.75, P.89
Sancho A. 11, 79, P.50
Sandoval M. P.24, P.25
Sanmartín J. C. 31, 78
Sanmartín M. A. P.34, 87
Sansano T. P.58, P.59, 46, P.60, P.61, P.57, P.63, P.165, P.166, P.62, P.167
Santamaría R. 72, 9, 7, P.22
Santiago-Delpín E. A. P.33
Sanz G. 17
Sanz V. P.15
Sanz de Castro S. P.41
Saracho R. 84
Sarmento A. P.157
Sarriá J. 36
Sarrias J. P.15
Saura E. 107, P.97, P.111
Scarlati A. P.129
Schiavelli R. P.110
Sebastià C. S. P.30
Segarra A. 44
Segur J. M. 18
Segura B. P.165, P.166, P.167, 51, 54
Segura C. 122, 28
Serón D. 41, P.5, P.6, 82, P.2
Serrano M. T. 88
Serrano T. 64, P.81, P.170, 57
Sgrosso J. L. 121, P.107
Sierra M. P. P.29, P.142, P.138, P.155, P.21, P.38
Sierra P. P.27
Siles J. R. 122, 28
Silva F. P.143
Silva R. G. P.55
Simeón J. M. 88
Solà C. P.161
Sola E. 41
Solà R. 83, P.137, P.4, P.3, 76, P.128, P.122, A2
Solanes N. 17
Solares G. P.83
Solé A. 105
Solé J. 103
Soler J. P.114
Sotelo T. 30
Suárez B. 15
Suárez F. 98
Suárez Crivaro F. 4, 5
Suárez-Massa M. D. 6
Sugrañes G. 5, 4
Sureda M. P.161
Swenson K. 52
Sykes M. 52

T

Tabuyo T. 106, P.106, 77
Tadesco H. P.56, 117, P.55, 38
Tanaka K. P.15
Tanús E. P.135
Tanús G. P.135
Tanús R. P.135
Tarrés M. P.133
Tascón E. P.72
Taurá P. 5, 4
Tavakoli A. P.134
Tedesco H. S. Jr. 39
Teixeira F. P.44, P.52, P.45
Tenorio M. T. P.17
Tenorio L. P.114
Teruel J. L. 62
Tessey A. P.135
Testa A. 31
Tomás A. P.72
Torio A. P.163, 2, P.65
Torrás J. 61, 63, 59, 110, P.81, P.82, 64, 101, P.84, P.71, P.147, A1
Torregrosa J. V. P.37
Torres A. P.151, 12, P.27
Toselli L. P.46
Tovar J. A. P.92, 36, 34, 97
Travassos J. P. P.52
Trias E. 22
Troncoso J. C. 65
Turrión V. 102

U

Urbizu J. M. P.19
Urioste R. P.75

V

Val J. F. P.51
Valdespino C. P.24, P.25
Valdivielso A. 47
Valdovinos P. P.102
Valero R. 5, 4
Vallejos A. P.110
Vallés F. 122, 28
Valls J. 71
Van der Vennet M. 19
Vargas V. P.79, 112
Vargas Y. P.144
Vázquez M. C. P.107, 121
Vázquez S. 10
Vázquez-Rodríguez J. M. P.98
Vela E. P.96, 114
Velasco M. J. 58
Velázquez M. T. P.109
Ventura A. P.157
Ventura M. P.127, 13
Verdaguer T. P.37
Vereda M. 10
Vicente E. 67, P.90, P.162, P.92, 102, P.89, 1
Vicente R. P.96, P.133
Vidal, A. P.170
Vidal, E. 126, P.145, 123
Vidal, O. 68
Viedma M. A. P.133
Vigorito A. C. 16
Vila A. 32
Vila L. 83
Vila J. P.2

Vilalta R. 32, P.69
Vilardell J. P.133, 95, 123
Villafruela J. J. 60, P.17, 62
Villaverde I. 58
Viloria M. M. P.112, P.113, 104
Violán M. A. P.37
Visa J. 96, 68, 114, P.95, P.73, P.93, P.94, 69, 5, 4
Visentainer J. E. L. 16
Vives J. 95, 124
Vives-Pi M. P.117
Vizcaino A. P.166, P.165, 54, P.167

W

Weisinger J. R. P.144
White D. J. G. P.165, P.166, P.167
Weimar W. P.1
Wood K. A1

X

Xavier P. 118, P.16
Xiol F. 101
Xiol X. 64, P.81, 110

Y


Yélamos J. 51, 53, P.168, 54, P.166, P.165, P.167
Yoldi B. P.4

Z

Zambón D. P.11, P.12, P.14, P.42, P.13
Zanón V. 79
Zárraga S. P.19
Zayas E. P.33
Zerpa M. 56
Zhao G. L. 52
Zhao Y. 52
Zschocke P. 75
Zubimendi J. A. P.51, P.32, P.43



La
pasión
en el
compromiso
con la investigación



La búsqueda
de la
calidad
en el desarrollo




El
deseo
de mejorar
la **salud** y la **vida**

 **Fujisawa**



Hace diez años le trasplantaron un órgano
Hoy nadie lo diría

 NOVARTIS