



8 CONGRESO
SOCIETAT CATALANA
DE TRASPLANTAMENT



Barcelona
6-9 de febrero, 2005

libro DE
Resúmenes



En trasplante

Prograf[®]
Tacrolimus

protege

Fujisawa

New Medicines for New Times

Índice

2	Patrocinadores
3	Comités y entidades colaboradoras
4	Comité Revisor
5	Resúmenes, sesiones orales
85	Resúmenes, posters
223	Índice de ponentes



PATROCINADORES

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

Empresas patrocinadoras

Fujisawa 

Novartis 

Roche 

Wyeth 

Empresas colaboradoras

Fresenius

Intix-Sangstat

Especial reconocimiento a la

Organització Catalana de Trasplantaments (OCATT)

PRESIDENCIA DE HONOR

Consellera de Sanitat i Seguretat Social, H. Sra. Marina Geli i Fàbrega

COMITÉ DE HONOR

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

COMITÉ ORGANIZADOR

PRESIDENTE

Carlos Margarit

VICEPRESIDENTE

Antoni Rimola

SECRETARIO

Frederic Oppenheimer

VOCALES

Vicenç Brossa

Salvador Gil-Vernet

Antonio López-Navidad

Jaume Martorell

Antonio Román

Jordi Vilardell

COMITÉ ASESOR

C. Agost Carreño	L. Fernández-Cruz	A. Núñez
J.M. Aguado	J. Figueras	S. Orihuela
P. Aljama	J.C. García-Valdecasas	J. Ortiz de Urbina
L. Almenar	A. Gayà	A. Pacheco
L. Alonso Pulpón	M.A. Gómez	J.M. Padró
M.R. Álvarez López	M. Gómez-Fleitas	L.M. Pallardó
M. Arias	J. Gómez Sánchez	P. Pardo
J.M. Arizón	I. González-Pinto	P. Parrilla
R. Bárcena	P. Jara	C. Pera
A. Bernardos	E. Jaurrieta	J. L. Pomar
J. Calleja	R. Lama	J.M. Puig
J.M. Campistol	I. Lampreabe	G. Rábago
L. Capdevila	R. Lauzurica	B. Rodríguez Iturbe
E. Carreras	A. López Santamaría	E. Roig
D.H. Casadei	B. Maceira	F. Sánchez Bueno
D. Casanova	D. Machado	V. Sánchez-Turrión
E. Castells	N. Manito	E. Santiago-Delpín
L. Castells	M. Manyalich	R. Solà
R. Charco	R. Máñez	A. Torres
G. Clemente	R. Matesanz	F. Valdés
M. Concha	J. Mir	A. Varela
M.G. Crespo-Leiro	B. Miranda	E. Varo
V. Cuervas Mons	J.M. Morales	J.A. Vázquez de Prada
M. de la Mata	P. Morales	E. Vicente
D. del Castillo	F. Morell	A. Vila
R. Deulofeu	A. Mota	R. Villalba
	A. Norton de Matos	F. Zurbano

CON LA COLABORACIÓN DE

Organització Catalana de Trasplantaments

Sociedad Española de Nefrología

Sociedad Española de Cardiología

Sociedad de Trasplante de América Latina y el Caribe

Organización Nacional de Trasplantes

Sociedad Española de Trasplante Hepático

Grupo Español de Infecciones en Trasplante

Sociedade Portuguesa de Transplantação

COMITÉS

COMITÉ REVISOR

José M ^a Aguado <i>infecciones y tumores</i>	Paloma Jara <i>hepático e intestinal</i>
Luis Almenar <i>cardiaco</i>	Ernesto Lage <i>cardiaco</i>
M ^a Rocío Álvarez <i>inmunología e histocompatibilidad</i>	Ildefonso Lampreabe <i>renal</i>
Fernando Anaya <i>renal</i>	Rafael Mániz <i>xenotrasplante</i>
Manuel Arias <i>renal</i>	Roberto Marcén <i>renal</i>
Rafael Bárcena <i>hepático e intestinal</i>	Carlos Margarit <i>hepático e intestinal</i>
Ángel Bernardos <i>hepático e intestinal</i>	Jaime Martorell <i>xenotrasplante</i>
Carlos Bravo <i>pulmonar</i>	Mariona Mestre <i>inmunología e histocompatibilidad</i>
Josep M. Campistol <i>renal</i>	Blanca Miranda <i>donación, coordinación, ética</i>
Lluís Capdevila <i>renal</i>	José M. Morales <i>renal</i>
Domingo H. Casadei <i>renal</i>	Asunción Moreno <i>infecciones y tumores</i>
Daniel Casanova <i>páncreas e islotes</i>	Antonio Núñez <i>inmunología e histocompatibilidad</i>
Lluís Castells <i>hepático e intestinal</i>	Frederic Oppenheimer <i>renal</i>
Ramón Charco <i>hepático e intestinal</i>	Josep M ^a Padró <i>cardiaco</i>
Gerardo Clemente <i>hepático e intestinal</i>	Albert Pahissa <i>infecciones y tumores</i>
María G. Crespo <i>cardiaco</i>	Lluís Manuel Pallardó <i>renal</i>
Manuel de la Mata <i>hepático e intestinal</i>	Pascual Parrilla <i>páncreas e islotes</i>
Domingo del Castillo <i>páncreas e islotes</i>	José Luis Pomar <i>médula ósea y tejidos</i>
Juan Delgado <i>cardiaco</i>	Josep M ^a Puig <i>renal</i>
Rosa Deulofeu <i>donación, coordinación, ética</i>	Pablo Ramírez <i>xenotrasplante</i>
Eduardo Fernández-Zincke <i>médula ósea y tejidos</i>	Antoni Rimola <i>hepático e intestinal</i>
Joan Figueras <i>hepático e intestinal</i>	Jacinto Sánchez <i>médula ósea y tejidos</i>
Miguel Ángel Frutos <i>donación, coordinación, ética</i>	Carlos Santiago <i>donación, coordinación, ética</i>
Antonio Gayà <i>tejidos y inmunología</i>	Francisco Santos <i>pulmonar</i>
M ^a Adela Getino <i>donación, coordinación, ética</i>	Ricard Solà <i>renal</i>
Salvador Gil-Vernet <i>renal</i>	Armando Torres <i>páncreas e islotes</i>
Manuel Gómez-Fleitas <i>hepático e intestinal</i>	Francisco Valdés <i>renal</i>
Miguel González-Molina <i>renal</i>	Andrés Varela <i>pulmonar</i>
Ignacio González-Pinto <i>hepático e intestinal</i>	Evaristo Varo <i>hepático e intestinal</i>
Miguel Hernández <i>pulmonar</i>	Rafael Villalba <i>médula ósea y tejidos</i>
	Jordi Vives <i>inmunología e histocompatibilidad</i>

SECRETARÍA TÉCNICA Y CIENTÍFICA

AOPC - 8º Congreso de la SCT
Edif. Colon
Av. Drassanes 6-8, 19º
E-08001 Barcelona
Tel +34 933 027 541 Fax +34 933 011 255
congress@aopc.es www.fctransplant.org



SESIONES ORALES

- Trasplante renal: daño renal, 001-006
Trasplante hepático: inmunosupresión 1, 007-013
Proceso de la donación, 014-017
Trasplante renal: factores pronósticos, 018-023
Trasplante renal: inmunosupresión 1, 024-029
Trasplante hepático: lesión isquémica,
reperfusión, 030-035
Inmunología e inmunosupresión, 036-041
Trasplante de tejidos y células, 042-047
Trasplante hepático: técnicas, 048-053
Trasplante renal: inflamación y endotelio, 054-060
Infecciones, 061-066
Trasplante pulmonar, 067-073
Formación en donación. Evaluación
del donante, 074-078
Trasplante renal: donante vivo, 079-082
Trasplante hepático: resultados, 083-088
Trasplante renal: nefrotoxicidad, isquemia
reperfusión, 089-094
Trasplante hepático: resultados, factores
de riesgo, 095-100
Trasplante renal: rechazo, 101-104
Trasplante cardiaco 1, 105-110
Xenotrasplante, 111-113
Trasplante hepático: virus hepatitis C
y hepatocarcinoma, 114-119
Trasplante renal: inmunosupresión 2, 120-126
Trasplante de páncreas, 127-130
Trasplante cardiaco 2, 131-137
Trasplante renal: inmunosupresión 3, 138-143
Trasplante hepático: donante vivo
y en asistolia, 144-149
Trasplante hepático: inmunosupresión 2, 150-155



Evaluación de la biopsia renal del donante: comparación entre los criterios de Banff y la histomorfometría

Daniel Seron (1), Francesc Moreso (1), Jose Antonio Lopes (1), Marta Carrera (2), Lluís Riera (3), Meritxell Ibernon (1), Oriol Bestard (1), Josep M. Cruzado (1), Salvador Gil-Vernet (1), Josep M. Grinyó (1)

(1) Nefrología, Hospital Universitari Bellvitge, L'Hospitalet, España. (2) Anatomía Patológica. (3) Urología

Introducción La biopsia del donante se utiliza para evaluar la viabilidad del injerto. Estudiamos biopsias del donante mediante los criterios de Banff y una técnica morfométrica para comparar la precisión de ambos procedimientos en la predicción de la evolución del injerto.

Métodos Se incluyen 77 biopsias. A parte de los criterios de Banff, se obtienen los siguientes parámetros morfométricos: fracción de volumen intersticial cortical (Vvint/c), fracción de volumen glomerular cortical (Vvglom/c), volumen glomerular medio (Vg) y fracción de volumen intimal arterial (Vvintima/arteria).

Resultados La función retardada del injerto se asoció de forma independiente al cv-score (riesgo relativo (RR)= 4.2, intervalo de confianza del 95% (IC): 1.1-16.0) y glomeruloesclerosis (RR: 1.06, IC:1.01-1.13). La regresión múltiple mostró que el filtrado glomerular a los 3 meses dependía de Vvint/c y de la glomeruloesclerosis (R=0.62, p=0.0001). Al repetir el análisis sin tener en cuenta las variables morfométricas se observó que la glomeruloesclerosis, cv-score y ci-score eran predictores independientes del filtrado glomerular (R=0.64, p=0.0001). Se generó una escala de daño crónico a partir de la glomeruloesclerosis, cv-score y ci-score. Esta escala, después de ajustar por las variables clínicas, se asoció al filtrado glomerular a los 3 meses (R=0.71, p=0.0001) y a la supervivencia del injerto (RR=2.2, IC=1.3-3.7).

Conclusión La evaluación con una escala ordinal de la glomeruloesclerosis, daño vascular e intersticial mediante los criterios de Banff permite predecir de forma precisa la función y supervivencia del injerto, y por lo tanto constituye una estrategia útil para determinar la viabilidad del injerto pre-trasplante.

Efecto del polimorfismo de la apolipoproteína B en el trasplante renal

Montserrat Cofan (1), Federic Cofan (1), Begoña Campos (2), Josep-María Campistol (1), Federic Oppenheimer (1)

(1) Unitat de Trasplantament Renal, Hospital Clínic, Barcelona, España.

(2) Departamento Bioestadística. Facultad de Medicina. Universitat de Barcelona

La dislipemia es un factor de riesgo cardiovascular post-TR y contribuye al desarrollo y progresión de la nefropatía crónica (NCI) del injerto renal. La apolipoproteína B (ApoB) es la proteína exclusiva de la LDL y un componente proteico importante de quilomicrones y de VLDL. El Alelo Del del polimorfismo del péptido señal de la ApoB se ha asociado con niveles elevados de colesterol total y LDL y con un mayor riesgo de enfermedades coronarias.

Objetivo El objetivo del trabajo consistió en evaluar la influencia del polimorfismo de la apolipoproteína B en la evolución del trasplante renal.

Métodos Se analizan 516 pacientes trasplantados renales (38% mujeres y 62% hombres) de edad 46 ± 15 años y un tiempo mínimo de seguimiento de 12 meses (seguimiento medio 1854 ± 806 días). Se analiza el péptido señal de ApoB (Inserción/Delección) mediante PCR de DNA genómico. Se evalúan las variables clínicas del donante-receptor en un modelo multivariante de Cox.

Resultados La distribución de los polimorfismos fue: Inserción/Inserción (Ins/Ins) 51%, Inserción/Delección (Ins/Del) 39% y Delección/Delección (Del/Del) 9% sin diferencias entre sexos. No existieron diferencias en los niveles de colesterol a los 12 meses entre el grupo Ins/Ins (217 ± 46), Ins/Del (228 ± 50) y Del/Del (227 ± 54). La presencia del genotipo delección/delección o inserción/delección del péptido señal de la ApoB está asociado de forma independiente con una menor supervivencia del paciente en el grupo de varones mayores de 60 años ($p < 0.01$). Del total de fallecimientos, hubo un predominio de causa cardiovascular en el grupo Ins/Del y Del/Del (50%) en relación al grupo Ins/Ins (33%) ($p < 0.01$).

Conclusiones El polimorfismo genético de la ApoB (alelo Del) ejerce un efecto negativo sobre la supervivencia a largo plazo del paciente trasplantado renal.

Modulation of Transforming Growth Factor beta expression in a model of chronic allograft nephropathy

Maria Marco Molina (1), Peter Wood (2), Eric Bell (2), Ian Roberts (3), Ralph Shirley (2), Steven Ledbetter (4), Paul Brenchley (1)
 (1) Transplantation, Manchester Institute of Nephrology and Transplantation, Manchester, Great Britain (UK).
 (2) University of Manchester. (3) John Radcliffe Hospital, Oxford. (4) Genzyme Corporation

Modulation of TGFbeta expression in a heart transplant model by donor specific blood transfusion has been shown to inhibit the development of vascular rejection [1]. We present a new model of chronic renal allograft rejection with TGFbeta expression modulated by antibody neutralization using the same strain combination. We have identified the optimum window (day 15 posttransplant) to neutralise TGFbeta1 and prevent the development of graft fibrosis.

Methods kidneys of PVG R23 rats were heterotopically trasplanted into RT1U rats. To suppress the initial acute rejection episode animals were treated with Cyclosporin 1.25mg/kg for seven days, commencing on day 7-post transplant. Groups of 4 animals received monoclonal anti-TGFbeta1 antibody (1D11, Genzyme corp.) on days: 15, 20, 42 post transplant and animals were sacrificed at the following time points: day 28, day 40, and day 60. Control antibody was administered in parallel groups to control rats. Tissue was processed for histology, immunohistochemistry and mRNA by RT-PCR. Morphological features were assessed using computerized image analysis (image pro +).

Results Initial acute rejection episodes occurred earlier and were more aggressive than in the heart model. Immunosuppression partially separated acute and chronic changes by giving cyclosporin. Animals that received anti-TGFbeta1 antibody on day 15 post transplant and went on to survive 60 days showed significant reduction in chronic vascular damage and tubular atrophy. Molecular analysis showed that Collagen III and Fibronectin mRNA expression was significantly reduced at day 60 in the antibody treated animals compared with controls

Conclusion anti-TGFbeta1 antibody is effective in reducing the severity of renal allograft fibrosis and our results may have a potential role when used in the clinical setting.

REFERENCES: 1. Shittu EA et al. Transplantation 73: 1573-1581 (2002)

Efecto de los polimorfismos del exón 1 del gen TGF-beta1 sobre la transcripción y los niveles plasmáticos, y en la nefropatía crónica del trasplante (NCT)

Miguel Hueso (1), Francesc Moreso (1), Estanis Navarro (2), Violeta Beltrán-Sastre (2), Salvador Gil-Vernet (1), Oriol Bestard (1), Josep Maria Grinyó (1), Daniel Serón (1)
 (1) Nefrología, Hospital Universitario Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat, España.
 (2) Centre d'Oncologia Molecular. Institut de Recerca Oncològica. L'Hospitalet de Llobregat. España.

Los polimorfismos del exón 1 del TGF-beta1 se han asociado a un incremento de su transcripción 'in vitro', sin embargo hay escasa información de su efecto 'in vivo'. Asimismo, los polimorfismos del TGF-beta1 y sus niveles tisulares o plasmáticos se han asociado a enfermedades caracterizadas por fibrosis, aunque su función en la NCT es controvertida.

Objetivo Analizar las consecuencias de los polimorfismos del codon 10 y 25 del gen TGF-beta1, del donante y receptor, sobre su expresión intrarrenal y los niveles plasmáticos, y estudiar su asociación con la NCT.

Material y métodos 80 pacientes con una biopsia de protocolo a los 6 meses. En 49 casos se obtuvo una muestra de sangre para determinar el genotipo del donante. Las biopsias se analizaron utilizando los criterios de Banff. Los polimorfismos del TGF-beta1 se estudiaron mediante enzimas de restricción. El TGF-beta1 mRNA y el IFN-gamma mRNA (utilizado para evaluar la inflamación del injerto) se cuantificaron por PCR 'a tiempo real', y los niveles plasmáticos de TGF-beta1 por ELISA.

Resultados No se encontraron variaciones en los niveles tisulares o plasmáticos de TGF-beta1 según el genotipo. Se observó una mayor proporción del alelo G del codon 25 del receptor en los injertos con NCT e inflamación (G=97% biopsias con NCT vs 80% en biopsias sin NCT, $p<0.001$). Los niveles de TGF-beta1 mRNA intrarrenales se correlacionaron con la expresión de IFN-gamma mRNA pero no con los niveles plasmáticos del TGF-beta1. Finalmente, los niveles de TGF-beta1 mRNA intrarrenal estaban aumentados en los injertos con NCT (Normal= 2.15 ± 0.57 log copias, $n=24$ vs NCT sin inflamación= 2.57 ± 0.69 log copias, $n=15$, $p=0.054$).

Conclusión El genotipo del TGF-beta1 del receptor podría regular el papel de la inflamación subclínica en la NCT, y su efecto no depende de los niveles tisulares ni plasmáticos de TGF-beta1.

PCR detection of BK virus and monitoring of BK nephropathy in renal transplant patients at the University Hospital La Fe

Francisco José Vera-Sempere (1), Luis Rubio¹, M^a José Moreno-Baylach (1), Ana García (1), Mireya Prieto (1), Alicia Camañas (1), Fernando Mayordomo (1), Jaime Sánchez-Plumed (2), Isabel Beneyto (2), David Ramos (2), Isabel Zamora (3), José Simón (3)
 (1) Department of Pathology, University Hospital La Fe, Valencia, Spain.
 (2) Department of Adult Nephrology, University Hospital La Fe, Valencia, Spain.
 (3) Department of Child Nephrology, University Hospital La Fe, Valencia, Spain.

Introduction BK primary infection normally occurs in childhood, but remains latent in the kidney and urinary tract. Its reactivation arises in immunocompromised conditions and causes tubulointerstitial nephropathy (BKVN). Approximately 5% of kidney transplant recipients (KTR) develop BKVN and about one-half of them lose their graft. The BKV DNA-polymerase-chain-reaction (PCR) assay in serum, urine and renal tissue may be helpful in early BKV detection and further monitoring of KTR.

Methods First, we make routine urine monthly cytologies looking for decoy cells as a marker of virus replication. Second, we perform a qualitative PCR urine and serum assay in all KTR (independently of positive or negative cytology). We amplify three different BK viral genome regions (LT, VP1 and TCR) aiming towards a more accurate virus detection in order to avoid false negative results due to viral genomic mutations. Then, we perform a TCR-BK polymorphism sequence analysis to identify the BK variant. Finally, the BKVN diagnosis must be confirmed by renal biopsy.

Results 182 patients have been monitored and PCR performed in 132 patients. Thirteen out of 40 (33%) are PCR-urine positive cases (5 LT+/VP1- and 8 LT+/VP1+); and, 10 out of 132 (7.5%) are PCR-serum positive cases (7 LT+/VP1- and 3 LT+/VP1+) (Table 1). When we compared PCR-urine and cytology results, 11 out of 40 (27.5%) patients showed positive cytology, 6 of these were PCR-urine positive; whereas, 29 patients showed negative cytology, 7 of whom were PCR-urine positive. Thus, the comparison of PCR-urine and cytology can reveal false positive and false negative cases. TCR analysis was performed in 8 patients to identify the AS and WW variants.

Conclusion Testing for BKV DNA in urine and serum is a non-invasive assay for early detection and further monitoring of KTR.

‡Study performed by grant FIS C03/03

Table 1. PCR-positive patients

	Number of patients	PCR Positive (n/total)	LT+/VP1-	LT+/VP1+	%
Urine	40	13 (33%)	5	8	33%
Serum	132	10 (7.5%)	7	3	7.5%
Renal Biopsy	4	3 (75%)	3	0	75%

Prevalencia de nefropatía por poliomavirus BK en trasplante renal: estudio prospectivo

Ana Sanchez Fructuoso (1), Jose Conesa Vicente (1), Antolina Rodríguez Moreno (1), María Marques Vidas (1), Dolores Prats Sanchez (1), Mendoza Fernandez Luisa (2), Isabel Carrión Calzado (2), Jose Lopez García-Asenjo (2), Julia Blanco (2), Alberto Barrientos Guzmán (1)
 (1) Nefrología, Hospital Clínico, Madrid, España. (2) Anatomía Patológica, Hospital Clínico, Madrid

Métodos estudio prospectivo de 134 trasplantes renales realizados en nuestro centro entre Abril-2002 y Abril-2004. Se realizó citología en orina cada 2 semanas durante los primeros 6 meses y posteriormente mensual. En enfermos con citología en orina positiva se determinó PCR en sangre y orina para virus BK.

Resultados se detectó citología positiva en orina en 20 pacientes (14.9%) siendo el tiempo mediano de aparición de 3.6 meses (rango 0.6-28). Los pacientes con citología positiva habían estado mayor tiempo en diálisis (28.9 ± 4.5 vs 67.2 ± 43.2 meses; $p=0.08$). La etiología de la insuficiencia renal fue (negativos vs positivos): glomerulonefritis 23.2 vs 26.7%, nefropatía tubulointerstitial crónica 12.6 vs 26.7%, nefroangiosclerosis 8.4 vs 6.7%, poliquistosis 12.6 vs 6.7%, Alport (0 vs 6.7%), no filiada 29.5 vs 6.7%, diabetes 11.6 vs 13.4%, otras 2.1 vs 6.1% ($p=0.1$). No hubo diferencias en: características demográficas del paciente o donante, tratamiento inmunosupresor, incidencia de rechazos o retraso en la función inicial del injerto. En los enfermos con citología positiva se objetivó un aumento del porcentaje de expresión DR en los linfocitos T (19.2 ± 1.4 vs 26.0 ± 4.1 ; $p=0.08$). En todos los pacientes con citología positiva se confirmó PCR para BK positiva en orina, siendo la PCR en sangre positiva solo en 4 (20%). En estos 4 pacientes se realizó biopsia del injerto demostrándose nefropatía por BK en 3. En todos los pacientes con citología positiva se disminuyó la inmunosupresión, pautándose tratamiento con zidovudina en aquellos que presentaron PCR positiva en sangre a intervalos regulares hasta su negativización. Estos pacientes están con injerto funcionando.

Conclusiones Nefropatía tubulointerstitial de base y largo tiempo en diálisis pueden ser factores favorecedores del desarrollo de nefropatía por virus BK. La disminución de la inmunosupresión y zidovudina pueden controlar la evolución de la enfermedad.

Eficacia y seguridad de ciclosporina para microemulsión monitorizada por C2 vs tacrolimus a los 12 meses en pacientes trasplantados hepáticos de novo

Fernando Sanjuan (1), M. Salcedo (2), A. Bernardos (3), A. Rimola (4), V. Cuervas-Mons por el Grupo de estudio LIS2T (5)
 (1) Unidad de Trasplante Hepático, Hospital de La Fe, Valencia, España. (2) Hospital Gregorio Marañón, Madrid, España
 (3) Hospital Virgen del Rocío, Sevilla, España. (4) Hospital Clínic, Barcelona, España. (5) Clínica Puerta de Hierro, Madrid, España

Introducción El estudio LIS2T incluyó 495 pacientes trasplantados hepáticos de novo, aleatorizados a CsA monitorización C2 (n=250) o tacrolimus (Tac) monitorización C0 (n=245) con esteroides; 57% pacientes con CsA y 59% con Tac recibieron azatioprina. A los 6 meses la tasa de rechazo agudo, la supervivencia del injerto y del paciente, la función renal y la incidencia de hipertensión fueron similares en ambos grupos, con una mayor incidencia de diabetes mellitus post-trasplante en pacientes con Tac.

Métodos Se presentan resultados a 12 meses de los pacientes incluidos en el estudio LIS2T.

Resultados Supervivencia del paciente con injerto funcional fue 85% con CsA y 86% con Tac (n.s.) a 1 año independientemente de doble o triple terapia. En receptores de donante vivo fue de 87% (20/23) y 86% (13/16) con CsA y Tac respectivamente (n.s.). En población hepatitis C+ 89% pacientes (78/88) con CsA y 81% (69/85) con Tac sobrevivieron con injerto funcional (n.s.). Entre 6 y 12 meses el rechazo agudo fue CsA:7% vs Tac:5% (n.s.). La mediana de creatinina a los 12 meses fue CsA:109 $\mu\text{mol/L}$ (intervalo:34-627) vs Tac:106 $\mu\text{mol/L}$ (intervalo:44-539). La incidencia de neoplasias entre 6 y 12 meses fue 2% y 1% con CsA y Tac, respectivamente. El porcentaje de pacientes tratados por diabetes fue significativamente mayor en el grupo con Tac, 27% vs 16% ($p<0.005$). Un porcentaje similar de pacientes en ambos grupos fue tratado por hiperlipemia (CsA:5%, Tac:3%, n.s.). El porcentaje de pacientes tratados por hipertensión fue significativamente mayor en el grupo de CsA (CsA:37%, Tac:30%, $p<0.05$).

Conclusiones La eficacia de ciclosporina monitorizada con C2 y tacrolimus es equivalente a 12 meses tras trasplante hepático, con una función renal similar. Un mayor número de pacientes con ciclosporina requieren tratamiento antihipertensivo a 1 año, mientras que un mayor número de pacientes con tacrolimus requieren tratamiento antidiabético.

Impacto de una pauta de inmunosupresión post-trasplante hepático sin corticoides: estudio multicéntrico, prospectivo-randomizado

Roberto Memba Ikuga, L Lladó, X Xiol, A Montserrat, E Ramos, D Toral, J Castellote, J Torras, R Lastra, A Rafecas, I Gonzalez-Pinto, A García-Gil, J Figueras
 Unidad de Trasplante Hepático, Hospital de Bellvitge, Hospitalet (Barcelona), España.

El objetivo de este estudio fue evaluar la eficacia y seguridad de un régimen inmunosupresor en trasplante hepático sin corticoides.

Pacientes y métodos Se incluyeron todos los pacientes trasplantados en nuestro centro entre Abril 2001 y Septiembre 2004, excluyéndose las indicaciones de trasplante por hepatitis fulminante, autoinmune, cirrosis biliar primaria y los retrasplantes. Fueron randomizados en dos grupos: Inmunosupresión con Basiliximab y ciclosporina con (Grupo C) o sin prednisona (Grupo noC). En caso de insuficiencia renal se añadió Micofenolato.

Resultados Desde abril 2001 a Septiembre 2004 se incluyeron 160 pacientes (81 en el grupo C, 79 en el grupo noC). La incidencia de rechazo agudo en ambos grupos fue similar (C: 15% vs noC: 11,5%, $p=0,28$). La pérdida del injerto (reTHO) fue similar (C: 7% vs noC 4%, $p=0,52$). No hallamos diferencias significativas en la incidencia de infecciones de forma global (C: 50% vs noC: 55%, $p=0,47$), aunque si detectamos un mayor porcentaje de infecciones CMV en el grupo C respecto al grupo noC (C:7,7% vs noC:15%, $p=0,14$). El porcentaje de recidiva del VHC histológica a los 6 meses post-THO fue similar (C: 86% vs noC: 90%, $p=0,89$). La incidencia de DM 'de novo' a los 3 meses post-THO fue superior en el grupo C (C: 25 % vs noC: 17%, $p= 0,29$), así como la HbGlicosilada (C: $4,9 \pm 1,3$ vs $4,4 \pm 0,7$ %, $p=0,03$).

Conclusiones Dados los efectos indeseables de los esteroides a largo plazo y ante los resultados de este estudio especialmente en términos de rechazo, podemos concluir que se pueden utilizar de forma segura pautas de inmunosupresión sin corticoides.

Farmacodinamia de los inhibidores de la calcineurina en el trasplante hepático

María-Carlota Londoño (1), Isabel Cirera1, Mercè Brunet (2), Olga Millan (2), Jaume Martorell (3), Antoni Rimola (1)

(1) Servicio de Hepatología, Hospital Clinic, IDIBAPS, Barcelona.

(2) Servicio de Farmacología y Toxicología, Hospital Clinic, Barcelona, España

(3) Servicio de Inmunología, Hospital Clinic, Barcelona, España

Actualmente la monitorización de los inhibidores de la calcineurina (ICN) se realiza mediante parámetros farmacocinéticos sencillos, con resultados no plenamente satisfactorios.

Objetivo Investigar diversos efectos biológicos (farmacodinamia) de los ICN y su relación con la farmacocinética y eficacia de éstos.

Pacientes 23 pacientes con trasplante hepático, seguimiento post-trasplante > 3 años, función del injerto estable, monoterapia con ciclosporina (CyA; n=13) o tacrolimus (FK; n=10) y niveles de ICN bajos-moderados (C0-CyA \leq 150 ng/ml, C0-FK \leq 10 ng/ml).

Metodos a) Estudio farmacocinético: curva concentración-tiempo (0 a 12 horas) tras administración de la dosis del ICN; b) Estudio farmacodinámico: determinación de la actividad fosfatasa de la calcineurina linfocitaria y producción linfocitaria de IL-2 e INF-gamma a las 0 y 2 horas de la administración del ICN. A un grupo de 12 controles sanos se realizó el estudio farmacodinámico.

Resultados En comparación al grupo control, se observó una actividad calcineurina disminuida en 21 (91%) pacientes a las 0 horas y en 23 (100%) a las 2 horas. En cambio, existió una gran variabilidad interindividual en los restantes parámetros farmacodinámicos. Se observó producción reducida de IL-2 en solo 11 (48%) pacientes a las 0 horas y 16 (69%) a las 2 horas de administrar el ICN. Resultados similares se observaron con la producción de IFN-gamma. No existió correlación significativa entre los parámetros farmacodinámicos, los parámetros farmacocinéticos y la dosis del ICN. Ningún paciente presentaba rechazo en el momento del estudio.

Conclusiones En períodos tardíos del trasplante hepático, hay una gran variabilidad interindividual en la farmacodinamia de los ICN, sin que exista correlación con su farmacocinética. A pesar de ello, la eficacia de estos fármacos es excelente. Por tanto, y en base a datos farmacodinámicos, parece posible reducir la dosis de ICN en una proporción notable de pacientes con mantenimiento de su eficacia.

Efecto de dos regímenes inmunosupresores basados en tacrolimus en la recurrencia de la infección por el VHC después del trasplante hepático: Resultados de un ensayo clínico multicéntrico europeo

Mikel Gastaca (1), Martín Prieto (2), Antonio Rimola (3), Rafael Bárcena (4), Angel Bernardos (5), Ignacio González Pinto (6), Sandra Otero (7), Manuel De la Mata (8), Valentín Cuervas Mons (9)

(1) Unidad de Trasplante hepático, Hospital de Cruces, Barakaldo (Vizcaya). (2) Hospital La Fe, Valencia. (3) Hospital Clinic i Provincial, Barcelona. (4) Hospital Ramón y Cajal, Madrid. (5) Hospital Virgen del Rocío, Sevilla. (6) Hospital Doce de Octubre, Madrid. (7) Hospital Juan Canalejo, A Coruña. (8) Hospital Reina Sofía, Córdoba. (9) Clínica Puerta de Hierro, Madrid

Estudio controlado, abierto y multicéntrico de 12 meses de duración, para evaluar el efecto de dos terapias inmunosupresoras basadas en tacrolimus, en la recurrencia del VHC después del trasplante hepático.

Métodos Se incluyeron pacientes adultos con trasplante hepático primario VHC+, distribuyéndose aleatoriamente en dos grupos: tacrolimus y esteroides (control) o tacrolimus con retirada rápida de esteroides. La dosis inicial de tacrolimus fue de 0,1 mg/kg/día y las dosis posteriores se ajustaron para niveles de 10-15 ng/mL las 6 primeras semanas y para 5-10 ng/ml a continuación. Los esteroides se administraron, en el grupo control: 200 mg/día (días 0-1), 100 mg/día (día 2), 50 mg/día (día 3), 20 mg/día (días 4-14) con reducción progresiva hasta 5 mg/día (mes 5); y en el otro grupo: 100 mg/día (días 0-1), 50 mg/día (día 2), 20 mg/día (día 3) y 10 mg/día (días 4-6) hasta retirar completamente el día 30. La variable principal de eficacia fue la incidencia y el tiempo hasta la recurrencia del VHC.

Resultados 285 pacientes aleatorizados: 144 grupo control vs 141 grupo de retirada rápida de esteroides. Las características demográficas fueron similares en ambos grupos. Mostraron signos de recurrencia (RNA-VHC+ o biopsia) el 72,7% vs el 78,4%, $p=0.266$. La recurrencia histológica se demostró en el 59,7% vs 51,8%. La probabilidad de estar libre de recurrencia del VHC (RNA-VHC+ y biopsia) a los 12 meses (Kaplan Meier) fue de 45,8% vs 51,1%, $p=0.062$. El rechazo agudo probado por biopsia fue 28,5% vs 46,8%, $p=0.001$. La supervivencia del injerto (83,3% vs 84,2%) y del paciente (85,4% vs 87,8%) fueron similares en ambos grupos. No hubo diferencias en el perfil de seguridad de ambas terapias.

Conclusión La retirada rápida de esteroides en un régimen inmunosupresor basado en tacrolimus tiende a relacionarse con una menor tasa de recurrencia del VHC después del trasplante hepático, si bien se acompaña de un aumento significativo en la tasa de rechazo agudo.

Long term effects of immunosuppression in liver transplant. retrospective study of more than 10 years follow-up

Juanita Angulo, Ramon Charco, Laia Blanco, Antonio Rimola, Miquel Navasa, Jose Fuster, Costantino Fondevilla, Juan Carlos Garcia-Valdecasas
Unidad de Cirugía Hepática y Trasplante, Hospital Clinic Barcelona, Barcelona, España.

Aim Ascertain the long-term collateral effects of immunosuppression in liver transplant (OLT).

Methods and materials From 1988 to 2004, 1,102 (OLT) were performed in 1,004 patients. 84 out of 167 that survived more than 10 years were study. Double or triple immunosuppression therapy was started and decreased in time to the minimum. We review renal function, glucose, arterial pressure, and dyslipemia.

Results 34 were woman and 50 men; mean age of 59 years. Median follow-up was 12.1 years. The initial immunosuppression consisted on cyclosporine (CsA) plus prednisone (P) in 65 patients, tacrolimus plus P in 11; CsA, P plus azathioprina in 7, and tacrolimus in 1. Regimen was changed in 39 patients, due mainly to nephrotoxicity and rejection. Mean pretransplant serum creatinine (SCr) was 0.87 ± 0.26 mg/dl, 2 patients had renal insufficiency (RI). Mean SCr at 1,5 and 10 years were 1.33 ± 0.46 mg/dl, 1.29 ± 0.29 mg/dl and 1.44 ± 0.64 mg/dl. RI was found in 20%, 22% and 46% of patients at 1,5 and 10 years. Differences in SCr and RI pretransplant and after one-year follow-up were seen. ($p < 0.001$) Mean serum glucose pre-transplant was 106.3 ± 60 mg/dl with 18% of diabetes. During the follow-up, diabetes rose to 24% and 38% at 5 and 10 years ($P < 0.002$). Pre-transplant mean serum cholesterol was 135 ± 45.1 mg/dl and at 1, 5 and 10 years were 219.4 ± 57 mg/dl, 214 ± 66.6 mg/dl and 200 ± 51 mg/dl. Hypercholesterolemia was found in 17.9%, 21.4% and 38.1% of patients at 1, 5 and 10 years. ($P < 0.0001$). Hypertension was found in 16 patients before OLT (19%) and roused 54 (65%) during follow-up ($p < 0.0001$). Pre- and 10-years post-transplant cardiac disease increased from 4 % to 16% ($p < 0.014$).

Conclusion Long-term immunosuppressive therapy has several and important collateral effects that impact on the quality of life of patients. Adverse effects started during the first year on therapy being renal insufficiency the most harmful.

Monoterapia con micofenolato mofetilo en el trasplante hepático

Carlos Jiménez Romero (1), Alejandro Manrique (1), Patricia Ortega (1), Ramón Gómez (1), Jose María Morales (2), Juan Carlos Meneu (1), Manuel Abradelo (1), Carmelo Loinaz (1), Yilian Fundora (1), M. Luz Herrero (1), Alvaro García-Sesma (1), Enrique Moreno (1)
(1) Servicio de Cirugía General, Aparato Digestivo y Trasplante de Organos Abdominales.
(2) Servicio de Nefrología. Hospital Doce de Octubre, Madrid

Objetivos Los inhibidores de la calcineurina (ICN: CyA y Tacrolimus), se han asociado con nefrotoxicidad, diabetes, neurotoxicidad, hiperuricemia e hipertensión. El objetivo de este estudio ha sido evaluar la substitución de los ICN por micofenolato mofetilo (MMF), en receptores de trasplante hepático que habían presentado una o más de las complicaciones descritas.

Métodos Entre Abril, 1986- Septiembre, 2004, hemos realizado 1000 trasplantes hepáticos ortotópicos en 883 receptores. La substitución de los ICN (ciclosporina: 43, tacrolimus: 21) o azatioprina (1 caso), por MMF se realizó en 65 receptores (49 hombres y 16 mujeres; con una edad media de $50,3 \pm 9,0$ años), por presentar una o más de estas complicaciones: nefrotoxicidad ($n = 56$), hipertensión ($n = 16$), diabetes ($n = 5$), e hiperuricemia ($n = 4$).

El tiempo desde el trasplante a la introducción del MMF (500-1000 mg/12h), fue de $61 \pm 46,2$ meses. Las dosis de ICN se redujeron progresivamente y se retiraron en un periodo medio de $11,7 \pm 16,2$ meses. En este mismo periodo se ajustó la monoterapia con MMF, siendo la dosis media de $1,6 \pm 0,5$ g/día (a 3 meses).

Resultados Tras un periodo medio de seguimiento en monoterapia de $18,8 \pm 13,1$ meses, se observó una disminución de la cifra de creatinina (desde $1,7 \pm 0,6$ mg/dl hasta $1,5 \pm 0,8$ mg/dl), aumento significativo del aclaramiento de creatinina (desde $55,8 \pm 25,2$ hasta $61,9 \pm 26,4$; $p < 0,05$) y disminución de la necesidad de hipotensores de 36,2% a 19% de los pacientes ($p < 0,05$). No se evidenció diferencia significativa en cuanto a la presencia de diabetes ni de hiperuricemia. La tasa de rechazos fue del 7,7% (5 casos). Se presentaron efectos secundarios en el 15,4% (10 enfermos).

Conclusiones La monoterapia con MMF mejora la función renal y la tensión arterial, siendo baja la tasa de rechazo y de efectos secundarios.

Uso compasivo del sirolimus en el trasplante hepático

Laura Lladó Garriga, David Toral, Jose Castellote, Raquel Lastra, Jaume Torras, Carme Baliellas, Angels Montserrat, Emilio Ramos, Antoni Rafecas, Joan Fabregat, Joan Figueras
Unidad de Trasplante Hepático, Hospital de Bellvitge, Hospitalet (Barcelona), España.

El sirolimus es un nuevo potente inmunosupresor especialmente indicado en pacientes con efectos secundarios a los anticalcineurínicos.

Objetivo Describimos nuestra experiencia en el tratamiento compasivo con sirolimus, en pacientes trasplantados hepáticos.

Pacientes y métodos Se evalúa un grupo de 21 pacientes trasplantados hepáticos que fueron tratados con sirolimus por diferentes indicaciones; en prácticamente todos los casos se asociaba insuficiencia renal relacionada con el tratamiento con anti-calcineurínicos.

Resultados Se estudian 14 hombres y 7 mujeres, con una edad media de 59 ± 11 años. Las indicaciones para la conversión a sirolimus fueron: rechazo ductopéptico 10 (48 %), insuficiencia renal 4 (19%) y otras 7 (33%). En 47 % de los casos el sirolimus se dió en monoterapia. La fecha de conversión fue de 48 ± 43 meses. Ningún paciente presentó rechazo tras la conversión. 12 de los 19 pacientes con insuficiencia renal pre conversión, mejoraron de forma significativa; Creatinina pre 185 ± 85 vs creat post 143 ± 73 ; $p=0,004$. 18 pacientes (14%). 5/10 (50%) de los pacientes con rechazo pre conversión mejoraron, o se resolvieron. Tras la conversión el 75 % de los pacientes presentaron algún efecto adverso; 28 % de los pacientes presentaron infección y 26 % algún tipo de toxicidad hematológica, con predominio de la trombocitopenia (20%).

Conclusiones El tratamiento con sirolimus permite la inmunosupresión de aquellos pacientes con toxicidad por anti-calcineurínicos, siendo de especial interés en aquellos pacientes con rechazo e insuficiencia renal añadida. Sin embargo, el manejo de sirolimus exige una monitorización y soporte cuidadoso.

El proceso de la donación. Análisis quinquenal en una comunidad autónoma

Fernando Otero Raviña (1), Carmen Rivero Velasco (2), Mónica Rodríguez Martínez (3), Ana Isabel Díaz Mareque (4), Rafael Romero Burgos (4), Alfonso Mariño Rozados (2), José Ramón González Juanatey (5), Domingo Sánchez-Guisande Jack (4) (1) Sección de Coordinación Asistencial, Servicio Galego de Saúde, Santiago de Compostela, España. (2) Unidad de Cuidados Intensivos. Hospital Clínico Universitario. Santiago de Compostela. España. (3) Servicio de Hemodonación y Aféresis. Centro de Transfusión de Galicia. Santiago de Compostela. España. (4) Servicio de Nefrología. Hospital Clínico Universitario. Santiago de Compostela. España. (5) Servicio de Cardiología. Hospital Clínico Universitario. Santiago de Compostela. España

Introducción Aunque actualmente se alcanzan resultados difícilmente superables, los enfermos que necesitan un trasplante todavía encuentran el obstáculo de la escasez de donantes.

Objetivo Analizar el proceso de donación de órganos en Galicia durante un período de cinco años.

Metodología Registro de los donantes potenciales detectados entre 1996 y 2000, analizando las causas de no conversión, las características de los donantes reales y la utilización de los órganos generados. Pruebas estadísticas: Kolmogorov-Smirnov, chi cuadrado de Pearson y t de Student.

Resultados Se detectaron 779 donantes potenciales, de los que 433 (56%) se convirtieron a reales (31,6 pmp anual). Se observó una importante variabilidad interterritorial, desde 48 pmp en A Coruña hasta 6 pmp en Lugo. La principal causa de pérdida fue la negativa familiar (32%), siendo la negativa en vida la razón alegada por el 45% de las familias.

Se constató un envejecimiento progresivo de los donantes, con edad media de 46 ± 18 años, que evolucionó desde 43 en 1996 hasta 51 en 2000, cuando más del 40% superaron los 60 años. Asimismo, se incrementó el porcentaje de fallecidos por patología cerebrovascular, alcanzando una media global del 53%, mientras que los traumatismos craneoencefálicos (40%), mantuvieron la tendencia inversa. La donación en asistolia representó el 5%.

El 90% de las extracciones fueron multiorgánicas, generándose 1.437 órganos, de los que se implantaron 1.227. En consecuencia, los órganos generados y trasplantados por cada donante, fueron, respectivamente, 3,3 y 2,8; aunque se elevan hasta 3,7 y 3,4 en donantes menores de 45 años y se quedan en 2,7 y 1,9 en mayores de 60.

Conclusiones Se incrementó un 19% el número de donantes y un 25% los órganos utilizados; sin embargo, no se redujo la negativa familiar, que es la primera causa de pérdida, por lo que es preciso implementar un programa autonómico de promoción de la donación.

Descenso negativas entrevista familiar: ¿Efecto multiplicador?

Miguel Angel Frutos Sanz, Juan Jose Mansilla, Pilar Ruiz, Gemma Seller
 Coordinación de Trasplantes, Hosp. Universitario Carlos Haya, Málaga, España.

El descenso de la pérdida de donantes como consecuencia de entrevistas familiares con resultado negativo es una evidente realidad en nuestro hospital.

Material y método Estudio de todos los donantes en los últimos 15 años (1990-2004) en un único hospital (n=651). Análisis de las últimas 318 entrevistas de donación comparando diferentes variables en familias donantes y no-donantes con aplicación de estadísticos según variables.

Resultados Pérdida global de donantes por negativa familiar 191 (29.3 %). Se confirma la tendencia en descenso de la pérdida de donantes por negativa familiar desde 46,3% en 1990 al 15% en 2004. Por quinquenios 1º: 37,6%; 2º: 26,8%, 3º: 22,7% ($\chi^2=12.2$; $p<0.01$). En este periodo de cambio en nuestro hospital, como en España, del perfil del donante (edad, causa de muerte, comorbilidad) se comprueba también cambios en las actitudes de los familiares que asisten a la entrevista, respecto a información sobre donación, carné de donante, conocimiento por los familiares de la opinión del fallecido y conformidad con las actuaciones sanitarias aunque no hayan evitado el fallecimiento. Del análisis de las entrevistas analizadas se puede encontrar dos patrones: Uno, familias bien informadas del proceso que ha conducido a la muerte encefálica, con buena imagen del hospital y de sus profesionales y que en el momento de la entrevista entienden que la muerte era un desenlace inevitable y que la donación es una opción deseable. Y dos, familias más desestructuradas y divididas, con diferencias de opinión sobre actuaciones médicas y sobre sus mismas opiniones sobre donación. En este segundo tipo de familias es frecuente que opiniones negativas aisladas puedan con una mayoría de familiares con deseos positivos o neutros.

Conclusiones La tendencia hacia una menor pérdida de donantes por negativa de las familias entrevistadas es una realidad. Consolidar y mejorar estos indicadores es posible si se mantienen actuaciones continuadas a nivel intrahospitalario, concienciación social y coordinadores de trasplantes que son claves y de evidente efecto multiplicador.

Uso de los índices de calidad para evaluar la eficacia del proceso de donación y trasplante de órganos en un Hospital Universitario

Martí Manyalich Vidal (1), Reynaldo Mañalich (2), Reginaldo Carlos Boni (1), David Paredes (1), Camino Rodríguez (1), Milagrosa Perea (1), Anna Vilarrodona (1), Jordi Vilardell (1)

(1) Coordinació de Trasplantaments, Transplant Services Foundation, Fundació Clínic per la Recerca Biomèdica, Hospital Clínic de Barcelona. (2) Instituto de Nefrología, La Habana, Cuba

Objetivo Evaluar la eficacia de cada etapa del proceso donación-trasplante de un hospital universitario entre 2000 y 2003.

Metodología Análisis de las historias clínicas de donantes de órganos y aplicación de los siguientes índices: (A) Eficacia en la generación de donantes: donantes de órganos válidos (cadáver-DC, vivo-DV, corazón parado-DCP y dominó-DD); donantes/millón de población (pmp), negativa familiar (NF) y contra-indicación clínica (CC). (B) Eficacia en la generación de órganos: Tipo, número y viabilidad de los órganos obtenidos. (C) Intercambio y utilización de órganos: órganos recibidos/enviados; órganos válidos/órganos recibidos. (D) Trasplante de órganos: trasplantes pmp/año, trasplantes del total de órganos ofertados/órganos extraídos dentro del hospital. (E) Resultado de los Trasplantes: Supervivencia de un año del injerto/órgano y reducción de la lista de espera/órgano.

Resultados (A) La media de donantes válidos: 98/año (76,7% DC, 16,6% DV, 4,6% DCP y 3% DD). La tasa de donación: 61,5 donantes/pmp, NF disminuyó de 19,2% para 13,8% y CC aumentó de 10,5% para 21,2%. (B) De la media de 3 órganos/donante generados, 2,5 fueron válidos (274 órganos generados/año con 251 válidos (92%)). (C) El índice de intercambio de órganos aumentó de 1,14 para 1,59. (D) Aumentó de 152 para 179 trasplantes/pmp/año. (E) La tasas de supervivencia del primero año post-trasplante variaron de 83% para 92% (corazón), 85,7% para 95,4% (páncreas), 90,4% para 91,8% (riñón) y de 89 para 90,1% (hígado). La reducción de la lista de espera fue de 34% para riñón, 31% para páncreas, 60% para corazón y 52,5 para hígado. La tasa de mortalidad en lista de espera: 2% (riñón), 2,6% (páncreas), 5,55 (corazón) y 9% (hígado).

Conclusión Los índices de eficacia son herramientas fundamentales para evaluar la actividad en las diferentes etapas del proceso donación-trasplante. Los resultados muestran un alto índice de obtención de órganos viables de DC, gran actividad de intercambio y elevada capacidad para realizar trasplantes.

Evaluación de la obtención de órganos en un sector e influencia de los programas de formación

Carlos Santiago Guervós, P.Gómez, M.de la Concepción
 Coordinación de Trasplantes, Hospital General de Alicante, Alicante, España.

La escasez de órganos, es uno de los principales problemas de los programas de trasplante, diversos factores contribuyen a ello: fallo en la detección, pérdidas por negativa familiar, problemas con el mantenimiento del donante y evaluación incorrecta del donante. Estudiamos la evolución de la obtención de órganos y trasplantes, atendiendo a los indicadores para evaluar la calidad del proceso de donación (Capacidad generadora, Efectividad Global del proceso-como porcentaje de fallecidos en muerte encefálica que llegan a convertirse en donantes- y causas de pérdida. El estudio lo realizamos en un sector de 1.480.000 habitantes que dispone de 8 hospitales públicos y una organización sectorial de trasplantes, analizando los resultados obtenidos en los últimos cinco años. Dicho Sector es sede de dos programas internacionales de formación en Coordinación de Trasplantes, uno que abarca todo el proceso de donación y otro monográfico sobre familia y donación de órganos.

Resultados La capacidad generadora de donantes, expresada en muertes encefálicas (ME) por exitus en el sector es del 3,84%, las ME por exitus en UCI es del 13,45%.

La efectividad del proceso expresada en el porcentaje de donantes reales en relación con las ME es del 57,67%.

La media de negativas familiares en el Sector fue del 15%.

Estos resultados nos sitúan con una tasa de 57 donantes por millón de población, habiendo incrementado la donación en los últimos 7 años en un 90%.

La lista de espera de trasplante renal ha disminuido en un 30%, y un 70% de los pacientes en lista se trasplanta antes de los 180 días.

Concluimos Que la existencia de una organización sectorial optimiza la donación, unida a la existencia de programas de formación continuada, obteniendo unas tasas de donantes 24 puntos por encima de la media nacional.

Donación de órganos en aumento: el modelo puertorriqueño

M. Saadé, J. Davies, L. Morales-Otero, Z. González-Caraballo, E.A.Santiago-Delpin
 San Juan, Puerto Rico

Durante los primeros 8 años de existencia, el Programa de Trasplantes de Puerto Rico (PTPR) escasamente llegó a alcanzar la cifra de 18 a 20 trasplantes renales por año. La aprobación de una ley con definición de muerte mejoró un poco los números pero solo a una estable treintena de casos. Estudios demostraron que, aunque la población del país conocía sobre el tema y decía que donaría sus órganos, la poderosa reacción ante el luto y una peculiar manera de tomar decisiones en grupo militaban en contra de una donación efectiva. En 1995 se creó la agencia de obtención de órganos LifeLink de Puerto Rico como parte de la exitosa agencia floridana, LifeLink Foundation. Los números de donadores cadavéricos aumentaron de manera exponencial y de igual modo los órganos donados y trasplantados. Los totales hasta 2003 fueron de 653 riñones, 178 hígados, 79 corazones, 31 páncreas, y centenares de tejidos. 2004 superó al 2003 por amplio porcentaje.

Como resultado, Puerto Rico pudo comenzar un programa de trasplante cardiaco, comienza ahora otro de páncreas, el próximo es hepático; en riñón, rebasó los 1100 trasplantes; de penúltimo en los Estados Unidos está hoy en los primeros 50 y el segundo en América Latina, y su pendiente de crecimiento es la más empinada en los EEUU. El éxito se debe a coordinadores locales bien entrenados; educación continua al público, a los hospitales, administradores, neuroespecialistas y a los intensivistas; desarrollo de hospitales; implementación de la ley; enfoque sensitivo a la familia del donador y no solo a la lista de espera para trasplante. Nuestro éxito demuestra que la atención a factores organizacionales y educativos puede vencer aun obstáculos culturales.

Análisis de factores pronósticos de la supervivencia del trasplante renal

Asunción Sancho Calabuig, Eva Gavela Martínez, Ana Avila Bernabeu, Pablo Molina Vila, José Francisco Crespo Albiach, José Luis Górriz Teruel, Luis Manuel Pallardó Mateu
Nefrología, Hospital Universitario Dr Peset, Valencia, España.

Hemos asistido a un cambio en el perfil de los donantes y receptores que justifican una revisión permanente de los factores que condicionan la supervivencia del trasplante renal.

Objetivo Análisis retrospectivo de los factores relacionados con el fracaso del injerto.

Material y método 293 trasplantes renales realizados en 7 años con un seguimiento de $38,2 \pm 26$ meses. Resultados: 44 no funcionantes (15%), debido a rechazo agudo (RA) (3), rechazo crónico (10), trombosis (10), exitus (11), varios (10). La edad de donante >60 años ($p=0,01$), edad del receptor >55 años ($p=0,02$) y sexo femenino del donante ($p=0,03$) se asociaron a peor supervivencia del injerto. No influyeron la sensibilización previa, compatibilidad HLA, trasplantes previos, inmunosupresión (CsA o TAC) ni riesgo cardiovascular pretrasplante. La presencia de RA se siguió de una peor supervivencia ($p=0,003$) no siendo así el caso de la NTA. La creatinina mayor de 1.5 mg/dl a los 3 meses ($p=0,02$) y al año ($p=0,01$) y la proteinuria mayor de 0.5g/d al año ($p=0,00$) se asociaron a peor supervivencia. Lo mismo sucedió con la cardiopatía isquémica postrasplante ($p=0,00$). No se encontró relación entre diabetes postrasplante, infecciones o neoplasias. En el análisis multivariante, el RA y la proteinuria al año del trasplante se siguieron de una peor supervivencia ($p=0,007$, RR: 4,14 y $p=0,000$, RR :11,8) respectivamente. La supervivencia de injerto al año y 5 años fue de 93% y 85% y la del paciente de 98% y 95%, respectivamente.

Conclusion Factores dependientes de donante y receptor, así como la aparición de RA o la función renal en el primer año de trasplante condicionaron la supervivencia del injerto en nuestra serie. La toma en consideración de estos hallazgos debe contribuir a mejorar los resultados.

Insuficiencia renal crónica (IRC) en trasplante renal de larga evolución

Roberto Marcén (1), Julio Pascual (1), Javier Ocaña (1), Jose Luis Teruel (1), Juan José Villafruela (1), M^aTeresa Tenorio (1), Milagros Fernández (1), Francisco Javier Burgos (2), Joaquín Ortuño (1)
(1) Nefrología, Hospital Ramón y Cajal, Madrid, España. (2) Servicio de Urología, Hospital Ramón y Cajal, Madrid, España.

Se han publicado guías que establecen cinco estadios de Enfermedad Renal Crónica según el nivel de filtración glomerular (GFR) que se han mostrado útiles en riñones nativos, pero existen datos parciales en el trasplantado renal.

Métodos A 447 enfermos trasplantados con al menos un año de función del injerto se determinó el GFR de acuerdo con la fórmula del MDRD a 1, 5 y 10 años siguiendo la evolución y pérdida de injerto y/o el exitus del enfermo.

Resultados Al año el GFR era >90 ml/min/1,73 m² en 23 enfermos (5,1%); entre 60-89 en 136 (30,6%); 30-59 en 243 (54,7%); 15-29 en 35 (7,8 %) y <15 en 7 enfermos (1,6%); con medias de sCr de 0,9; 1,15; 1,65; 2,91 y 6,7 mg/dl respectivamente. Similar distribución del GFR se mantuvo en 369 injertos funcionantes a 5 años, y en 288 a 10 años. La media del GFR a 1,5 y 10 años fue de $54,5 \pm 20,3$; $52,6 \pm 19,4$ y de $54,5 \pm 36,0$ ml/min/1,73 m², respectivamente. El GFR anual fue factor predictivo de evolución del injerto: a 10 años funcionaban el 87% con GFR >90 ; 83% con GFR de 60-89; 63% con GFR de 30-59 y 24% con GFR <30 ($p<0,001$). A 10 años, la prevalencia de anemia era 0 % en estadio 1 y 42% en estadio 4 y 5 ($p=0,03$). La HTA estaba presente en 25% de enfermos en estadio 1 y en 80 % en estadio 4 y 5 ($p=0,007$). La prevalencia de hipertrigliceridemia era 0% en estadio 1 y 42% en estadio 4 y 5 ($p=0,034$).

Conclusiones la IRC afecta a más del 90% de los enfermos en cualquier periodo evolutivo. El GFR a 1 año es un factor predictor de la evolución a largo plazo del injerto. La clasificación según el GFR puede ayudar en el tratamiento de las complicaciones para mejorar el pronóstico.

La creatinina serica (Crs) precoz como predictor de la supervivencia del injerto renal a 10 años

Julio Pascual (1), Roberto Marcén (1), Javier Zamora (2), Carlos Quereda (1), José Luis Teruel (1), Francisco Javier Burgos (3), Juan José Villafrauela (1), Fernando Liaño (1), Joaquín Ortuño (1).

(1) Nefrología, Hospital Ramón y Cajal, Madrid, España.

(2) Unidad de Bioestadística, Hospital Ramón y Cajal, Madrid, España

(3) Urología, Hospital Ramón y Cajal, Madrid, España

Es necesario hallar variables a corto plazo que predigan la evolución del trasplante renal. De otro modo no es factible evaluar la eficacia de nuevas estrategias terapéuticas por el tiempo necesario para llegar a eventos finales como la pérdida del injerto. Se afirma que la Crs precoz es buen marcador de la supervivencia a largo plazo, pero los estudios más relevantes al respecto se basan en registros multicéntricos y supervivencias a 5 años.

Se analizó el valor de la Crs en los primeros 12 meses post-TR en la predicción de la supervivencia del injerto a largo plazo (>10 años) en los 754 pacientes que recibieron un primer TR de cadáver de Nov-1979 a Ago-2003 con supervivencia superior a 30 días en nuestro Servicio.

El análisis univariado Kaplan-Meier mostró que la Crs a 1, 3, 6 y 12 meses estratificada en tres grupos (<1.5, 1.6-2 y >2 mg/dl) presentaba una excelente capacidad predictiva de la supervivencia del injerto a 10 años (p.ej Crs a 3 meses: vida media de los injertos con Crs <1.5 vs 1.6-2: 19,2 vs 14,3 años $p=0.03$; con Crs <1.5 vs >2: 19,2 vs 10 años $p=0.0000$ y con Crs 1.6-2 vs >2: 14,3 vs 10 años $p=0.002$). La época del TR, inmunosupresión, sexo y rechazo agudo el primer año también predecían la supervivencia del injerto. El análisis multivariante de Cox mostró siempre a la Crs como una variable con capacidad predictiva independiente. Crs a 3 meses: [<1.5 mg/dl Hazard Ratio 1 (referencia); Crs 1.6-2 HR 1.47 (IC 95% 1.09, 1.98, $p=0.013$), y Crs >2 HR 2.36 (1.71, 3.25, $p=0.0000$)]. Crs a 12 meses: [<1.5 HR 1; Crs 1.6-2 HR 1.51 (1.09, 2.08, $p=0.012$), y Crs >2 mg/dl HR 3.12 (2.24, 4.34, $p=0.0000$)]. La función del injerto a los 30 días postTR, predice su supervivencia a más de 10 años. Esta capacidad mejora con la Crs a 3, 6 y 12 meses. Diferencias de Crs tan aparentemente discretas como entre 1.5 y 2 mg/dl, se acompañan de impactos significativos de supervivencia a largo plazo; a más largo plazo que el previamente descrito.

El perfil de riesgo cardiovascular mejora tras la suspensión de los esteroides en pautas con tacrolimus: Resultados a tres años de un ensayo clínico controlado

Julio Pascual (1), Fernando Escuin (2), Salvador Gil-Vernet (3), Juan Carlos Ruiz (4), Miguel Angel Gentil (5), Ricardo Lauzurica (6), Domingo Del Castillo (7), Miguel González Molina (8), Jose María Morales (9), Javier García (10), Pedro García Cosmes (11), Manuel Rengel (12), Manuel Rivero (13)

(1) Nefrología, Hospital Ramón y Cajal, Madrid, España. (2) Hospital Universitario La Paz, Madrid. (3) Hospital de Bellvitge, Barcelona.

(4) Hospital Marqués de Valdecilla, Santander. (5) Hospital Virgen del Rocío, Sevilla. (6) Hospital Universitari Germans Trias i Pujol,

Badalona. (7) Hospital Reina Sofía, Córdoba. (8) Hospital Carlos Haya, Málaga. (9) Hospital Doce de Octubre, Madrid. (10) Hospital La Fe, Valencia. (11) Hospital Clínico Universitario, Salamanca. (12) Hospital Gregorio Marañón, Madrid. (13) Hospital Puerta del Mar, Cádiz.

El tratamiento esteroideo crónico aumenta el riesgo cardiovascular ya basalmente elevado en pacientes trasplantados renales, por lo que la no utilización de esteroides o su retirada constituye una estrategia atractiva en el manejo de estos pacientes. El presente estudio pretende analizar el impacto a largo plazo de la retirada del tratamiento esteroideo en el perfil de riesgo cardiovascular en pacientes trasplantados renales tratados con tacrolimus y MMF.

Un total de 833 pacientes con triple terapia (Tac/MMF/esteroides) se distribuyó aleatoriamente en el mes 3 postrasplante a continuar con triple terapia ($n=277$), retirar esteroides (Tac/MMF, $n=279$) o retirar MMF (Tac/esteroides, $n=277$). En el mes 6, la incidencia de rechazo agudo demostrado por biopsia fue similar en los tres grupos (17%, 15,1% y 14,8%, $p=0.744$) y ya se objetivaba cómo la retirada de esteroides se asociaba con una reducción en los niveles de colesterol-total (-0.49 mmol/L, $p<0.001$).

A los 3 años del seguimiento, los niveles de colesterol total mantuvieron este descenso significativo (Tac/MMF/esteroides -0,12; Tac/MMF -0,55 y Tac/esteroides -0,1 mmol/L, respectivamente, $p=0.02$). El porcentaje de pacientes sin diabetes mellitus de base en tratamiento con insulina a tres años fue inferior en el grupo de retirada de esteroides (5,1%, 2,1% y 7,3%, respectivamente), y el porcentaje de pacientes en tratamiento con antidiabéticos orales a tres años fue de 4,2%, 2,6% y 1,5%. La mediana de tensión arterial diastólica fue 80 mmHg en todos los grupos y la de tensión arterial sistólica fue 133 mmHg en el grupo sin esteroides vs 136 (triple) y 139 mmHg (retirada de MMF), $p=0.01$, a pesar de un menor requerimiento de fármacos antihipertensivos en el grupo de pacientes en el que se llevó a cabo la retirada de esteroides. La tasa acumulada de efectos adversos fue significativamente menor en los pacientes en los que se retiró el tratamiento esteroideo.

Conclusiones La eliminación de esteroides a partir de un régimen inmunosupresor basado en esteroides, tacrolimus y MMF ofrece ventajas en cuanto al perfil de riesgo cardiovascular a largo plazo. De este modo, la retirada de esteroides se acompaña de una reducción significativa en los niveles de colesterol total y en las cifras tensionales, con una tendencia a presentar una menor incidencia de trastornos hidrocarbonados de novo después del trasplante. Queda por esclarecer si esta mejoría en el perfil de riesgo cardiovascular se acompaña a su vez de un descenso en la tasa de eventos cardiovasculares.

Efecto de la inmunosupresión en la incidencia y factores de riesgo de diabetes mellitus postrasplante renal

Roberto Marcén (1), Jose María Morales (2), Domingo Del Castillo (3), Miguel González Molina (4), Federico Oppenheimer (5), Jose María Campistol (5), Jose María Grinyó (6), Salvador Gil-Vernet (6), Luis Capdevila (7), Ildefonso Lampreabe (8), Francisco Valdés (9), Amado Andrés (2), Fernando Anaya (10), Fernando Escuin (11), Manuel Arias (12), Luis Pallardó (13). (1) Nefrología, Hospital Ramón y Cajal, Madrid, España. (2) Hospital Doce de Octubre, Madrid. (3) Hospital Reina Sofía, Córdoba. (4) Hospital Carlos Haya, Málaga. (5) Hospital Clinic i Provincial, Barcelona. (6) Hospital de Bellvitge, Barcelona. (7) Hospital Vall d'Hebron, Barcelona. (8) Hospital de Cruces, Barakaldo. (9) Hospital Juan Canalejo, La Coruña. (10) Hospital Gregorio Marañón, Madrid. (11) Hospital La Paz, Madrid. (12) Hospital Marqués de Valdecilla, Santander. (13) Hospital Dr. Peset, Valencia.

La incidencia de diabetes de novo postrasplante renal (DMPT) ha aumentado en los últimos años, debido en parte a la utilización de nuevos agentes inmunosupresores. Se ha asociado con una menor supervivencia de injerto y paciente. Sin embargo, por los diferentes criterios utilizados en su definición, su incidencia real y los factores de riesgo no están establecidos de forma definitiva. El presente estudio pretende investigar de forma prospectiva la incidencia y los factores de riesgo de DMPT en relación a la inmunosupresión.

Métodos Estudio prospectivo y multicéntrico que incluyó 1987 enfermos no diabéticos trasplantados en enero 2000- diciembre 2002 en 13 hospitales. Edad $48,6 \pm 13,7$ años, 1216 eran hombres y 771 mujeres y 1405 enfermos estaban en tratamiento con Tacrolimus+MMF+esteroides y 582 con Ciclosporina-ME+MMF+esteroides. El diagnóstico de diabetes se realizó según los criterios de la American Diabetes Association.

Resultados A los 6 meses del trasplante, 246 enfermos (12,4 %) habían desarrollado DMPT. Los enfermos con DMPT tenían mayor edad ($51,3 \pm 12,4$ vs $48,4 \pm 13,7$ años, $p < 0,001$) y un mayor índice de masa corporal (IMC) ($26,7 \pm 4,4$ vs $24,9 \pm 9,7$ kg/m²; $p = 0,008$) que los no diabéticos. No había diferencias en la distribución por sexos, ni en la inmunosupresión (10,5% DMPT en los enfermos en CsA vs 13,1% en los enfermos en Tacro; $p = 0,100$). De los pacientes con DMPT tratados con tacrolimus, 89 (48,1%) estaban en tratamiento con insulina vs 26 pacientes (44,3%) de los DMPT con Ciclosporina ($p = 0,173$). En el análisis multivariante, cuando se incluyeron todos los enfermos, el IMC > 30 (1,58; 95% IC 1,050-2,375; $p = 0,028$) y la inmunosupresión con tacrolimus (1,44 95% IC 1,013-2,057; $p = 0,042$) fueron los factores de riesgo identificados. En los enfermos menores de 55 años, el único factor de riesgo identificado fue el IMC > 30 (OR 1,50; 95% CI 1,036-2,915; $p = 0,036$), mientras que en los enfermos con edad > 55 años, los factores de riesgo fueron género femenino (OR 1,61; 95% CI 1,017-2,540; $p = 0,042$) e inmunosupresión con tacrolimus (OR 1,73; 95% CI 1,066-2,818; $p = 0,020$).

Conclusiones La incidencia de DMPT fue de alrededor del 12,4% en los primeros 6 meses postrasplante. Su presentación se asoció con IMC elevado e inmunosupresión con tacrolimus fundamentalmente en los enfermos mayores de 55 años.

Aumento de los factores de riesgo cardio-vascular (CV) tras el trasplante renal (TR) en pacientes con diabetes mellitus postrasplante (DMPT)

José Manuel González-Posada Delgado (1), Domingo Hernandez Marrero (1), Beatriz Bayes Genis (2), Javier García Perez (3), Manuel Rivero Sanchez (4).

(1) Nefrología, Hospital Universitario de Canarias, La Laguna, España. (2) Nefrología, Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona, España. (3) Nefrología, Hospital Virgen de la Candelaria, Sta Cruz de Tenerife, España. (4) Nefrología, Hospital Puerta del Mar, Cadiz, España.

Introducción En el TR, la diabetes mellitus (DM) como causa de IRC y la DMPT son factores de riesgo independiente de mortalidad CV.

Pacientes y métodos De los 4.688 TR en España en 1990, 1994 y 1998, se incluyeron 3.365 pacientes con injerto funcionante al año. Estudiamos retrospectivamente, la evolución a 3 meses, 1, 2 y 3 años de diversos factores de RCV en receptores de un TR. Se diferenciaron 3 grupos: Grupo DMPT (N=251), Grupo DM (N=156), y Grupo Control (N=2.958).

Resultados El Grupo PTDM presentaban mayor edad, peso e IMC ($p < 0,0001$) que los otros grupos y llevaba mas tiempo en diálisis que el Grupo DM ($p < 0,0001$). No hubo diferencias en causa de muerte del donante, HLA-MM, tasa de anticuerpos, tiempos de isquemia, función renal retrasada o VHCAc (+) del receptor. En la evolución, el Grupo PTDM presentó menor incidencia de rechazos ($p < 0,01$), y un menor % recibió IECAs/ARAI ($p < 0,0001$). Aunque un mayor % de los Grupos PTDM y DM recibieron estatinas ($p < 0,0001$), el Colesterol total y los Triglicéridos fueron significativamente superiores en el grupo PTDM ($p < 0,01$ y $p < 0,001$ respectivamente). En el Grupo PTDM, la TA sistólica y diastólica fue superior al Grupo Control ($p < 0,001$). La presión de pulso fue superior en los grupos PTDM y DM ($p < 0,001$). La creatinina plasmática y proteinuria fue similar en los 3 grupos. En el Cox multivariado de supervivencia a los 3 años, la DMPT aumentó el riesgo de muerte del paciente de forma independiente (1,55; 1,05-2,27; $p < 0,02$).

Conclusiones En la evolución posTR los pacientes con DMPT presentan una mayor edad, sobrepeso, peor perfil lipídico y mayores cifras de TA, frente a pacientes con DM y controles, siendo todos ellos factores de riesgo CV. Un adecuado control del peso, lípidos y TA podría mejorar el pronóstico de estos pacientes.

Impacto en la función renal de las dosis de MMF después del trasplante renal y al mes 12 del trasplante: Análisis de la base de datos del estudio MOST

Federico Oppenheimer (1), M. Salvadori (2), G. Corbetta, por el Grupo de Estudio MOST (3).

(1) Trasplante renal, Hospital Címic i Provincial, Barcelona, España.

(2) Ospedale di Careggi, Firenze, Italia. (3) Novartis Farma SpA, Origgio, Italia.

Introducción MMF reduce el riesgo de rechazo agudo (RA) después de un trasplante renal (TxR). Sin embargo, reducciones de dosis de MMF pueden comprometer los resultados a largo plazo.

Metodos Los pacientes con TxR de la base de datos del estudio MOST de novo con MMF en el mes 1 y con injerto funcionando al M12, se dividieron en 3 grupos: G1:2g.MMF M1 y M12; G2:2g.MMF M1 pero MMF<2g al M12; G3:MMF<2g. al M1 y M12. Se comparó la tasa de filtración glomerular (TFG), el RA y la inmunosupresión concomitante entre los grupos.

Resultados Se incluyeron 1113 pacientes. En el M1, 841 pacientes estaban con 2g.MMF; sólo 477 mantuvieron los 2gMMF en el M12 (56'7% G1) y 364 estaban con MMF<2g (43'4% G2);272 estaban con MMF<2g. en el M1 y M12 (G3 24'4%). Las características de los pacientes eran similares aunque en G3 se incluyeron más mujeres y el peso corporal fue menor, G1 tuvo más RA durante el primer mes y G2 tuvo más pacientes con retraso de la función del injerto. Dosis medianas de MMF en M1/M12 fueron 2g/2g en G1, 2g/1'19g en G2 y 1'16g/1'09g en G3.Dosis medias de Sandimmun Neoral fueron de 5'2/2'9; 5'1/3'1 y 5'1/3'3mg/kg respectivamente (p=0'05 en el M12).

La incidencia de RA en el primer año fue del 10%, 14% y 7% respectivamente (p<0'05). La TFG al M1/M12 fue de 62'7/68'7; 56'2/59'7; 58'8/61'4ml/min en G1, G2 y G3 respectivamente. Incrementos medios de la TFG entre M1 y el M12 fueron de 6'0; 3'5 y 2'6 ml/min respectivamente (p<0'05).

Conclusiones El riesgo de RA fue mayor en el G2. El G1 tuvo una mejor función renal al M1 y M12 y un incremento importante significativo de la TFG entre M1 y M12. Nuestros resultados sugieren que dosis óptimas de MMF durante el primer año después del TxR pueden mejorar la función del injerto.

Estudio piloto aleatorizado de retirada de tacrolimus de un regimen combinado de sirolimus, tacrolimus y esteroides: resultados a 2 años

José María Morales (1), José María Grinyo (2), José María Campistol (3), Javier Garcia (4), Manuel Arias (5), Javier Paul (6), Dolores Prats (7), Enrique Granados (8).

(1) UTR, Doce de Octubre, Madrid, España. (2) UTR, Bellvitge, Barcelona. (3) UTR, Clinic, Barcelona.

(4) UTR, La Fe, Valencia. (5) UTR, Valdecilla, Santander. (6) UTR, Miguel Servet, Zaragoza. (7) UTR, H.Clínico, Madrid.

(8) Wyeth Farma.

La experiencia en la combinación de sirolimus (SRL), tacrolimus (TAC) y esteroides es limitada. Recientemente se han publicado los resultados a 1 año de un ensayo aleatorizado con 87 pacientes que comparaba el tratamiento mantenido con los tres fármacos (grupo I, n=43) frente a la retirada al 3er mes de TAC y mantenimiento con SRL y esteroides (grupo II, n=44) (Grinyo et al. AJT 2004;4 (8):1308-14). A 2 años, 49 pacientes permanecían en la terapia asignada (n=27 y n=22, grupos I y II respectivamente). El grupo I estaba con una media (DE) de 7,7 ng/ml (2,3) de SRL y de 5, 8 ng/ml (1,7) de TAC, y el grupo II estaba con 14,8 ng/ml (6.7) de SRL. En el análisis de los pacientes 'en tratamiento', el grupo II mostró menor creatinina sérica (1,3 (0,3) y 1,6 (0,6) mg/dl, p=0,04), menor presión arterial diastólica (74,3 (9,9) y 80, 8 (11,5) mm Hg, p=0,04), y menor proteinuria diaria (0,3 (0,3) y 0,5 (0,5), p=0,04), y presentó mayor cifra de colesterol total sérico (242 (39,7) y (201 (33) mg/dl, p<0,001) y mayor colesterol LDL (134,7 (9,8) y 104,5 (32,2) mg/dl, p=0,04). No hubo diferencias en la cifra de tensión arterial sistólica, triglicéridos, glucosa, eventos cardiovasculares, rechazos, tratamiento con hipolipemiantes, hipotensores, o antidiabéticos, ni en la supervivencia de paciente e injerto. En el análisis por intención de tratar, solamente se encontraron diferencias en la tensión arterial diastólica (80,7 (10,5) y 74,8 (8,9), grupos I y II respectivamente, p=0,009).

Conclusión la retirada de TAC de un régimen de SRL y TAC podría lograr una mejoría de la función renal y de la tensión arterial a expensas de un moderado efecto hiperlipidémico.

Inmunosupresión libre de anticalcineurínicos en el trasplante renal doble

Josep M Cruzado (1), Oriol Bestard¹, Salvador Gil-Vernet (1), Daniel Serón (1), Lluís Riera (2), Joan Torras (1), Josep M Grinyó (1)
 (1) Nefrología, Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet, España.
 (2) Urología, Hospital de Bellvitge

El trasplante renal doble (TRD) a partir de riñones considerados no aptos para trasplante renal simple es una estrategia consolidada para aumentar el pool de donantes. Se consideran candidatos a recibir un TRD los pacientes mayores de 60 años y primeros trasplantes. La pauta de inmunosupresión más adecuada para estos pacientes no ha sido definida. Concretamente, podría ser de interés el evaluar pautas basadas en agentes anticalcineurínicos frente a otras libres de estos inmunosupresores nefrotóxicos.

El objetivo de este estudio es analizar los resultados de dos pautas de inmunosupresión distintas, una basada en prednisona, ciclosporina, MMF (grupo CsA) y otra consistente en Thymoglobulina, prednisona, sirolimus, MMF (grupo SRL). Entre 1997 y junio 2004 se realizaron 64 TRD en nuestro centro (37 CsA y 27 SRL). La edad del donante fue de 72 ± 5 para CsA y 72 ± 7 años para SRL. La edad del receptor fue de 67 ± 5 para CsA y 66 ± 6 para SRL. La incidencia de necrosis tubular aguda fue del 46% para CsA y 33% para SRL ($P=0.4$). La incidencia de rechazo agudo fue de 13.5% para CsA y 7.4% para SRL ($P=0.6$). El grupo CsA tuvo 20 ± 15 días de ingreso versus los 17 ± 7 del grupo SRL ($P=0.4$). La creatinina sérica al mes fue de $141 \pm 74 \mu\text{mol/l}$ en CsA versus $134 \pm 108 \mu\text{mol/l}$ en el grupo SRL ($P=0.7$). La supervivencia del paciente al año fue del 90% para CsA versus 85% en SRL ($P=ns$) y la supervivencia del injerto al año fue del 90% para CsA versus 80% en SRL ($P=ns$).

En conclusión, a corto plazo las dos pautas inmunosupresoras parecen ofrecer un perfil de eficacia similar.

Estudio farmacocinético de un régimen de everolimus-ciclosporina con un buen perfil de seguridad y función renal en el trasplante renal de novo

J. Morales (1), J. Pascual (2), D. Del Castillo, por el Grupo de Estudio RAD2306 (3).
 (1) Servicio de Nefrología, Hospital Doce de Octubre, Madrid, España.
 (2) Hospital Ramón y Cajal, Madrid, España. (3) Hospital Reina Sofía, Córdoba, España.

Introducción La farmacocinética de everolimus y ciclosporina fueron evaluadas prospectivamente en un estudio multicéntrico, con control de concentraciones, de un año de duración en trasplantados renales de novo que recibían everolimus con pauta de dosis descendente (PDD) de ciclosporina (tabla) rápida y precoz.

Métodos 112 pacientes iniciaron tratamiento con everolimus a dosis de 0,75mg/12h seguido de monitorización de los niveles sanguíneos para mantener C0 (concentración valle) $\geq 3\text{ng/ml}$ (sin especificar límite superior). Se inició ciclosporina para microemulsión a dosis de 8mg/kg/día y monitorización C2 con PDD en los meses 2-3. Los datos farmacocinéticos correspondían a 917 determinaciones C0 de everolimus y a 986 de ciclosporina C2 obtenidas durante 10 visitas y de 110 perfiles de área bajo curva (AUC) de everolimus y ciclosporina obtenidos durante los meses 1, 2, 3, y 6 ($n=37$). La dosis inicial de everolimus 0,75mg/12h dio una mediana (10-90 percentil) de C0 de 4,3 (2,6-7,7) ng/ml. Las dosis fueron discretamente incrementadas en 50% de los pacientes durante el primer mes y posteriormente estabilizadas entre los meses 3 y 12 a 0,9mg/12h en todos los pacientes con C0 de 5,3 (3,4-7,9) ng/ml.

Resultados Los perfiles de AUC obtenidos entre los meses 1 y 6 demostraron una exposición estable con C_{max} : $12,7 \pm 5,2 \text{ ng/ml}$, t_{max} : 1,8 horas, y AUC (0-12): $84 \pm 30 \text{ ng.h/ml}$. Hubo correlación entre C0 y AUC ($r=0,87$, $p<0,001$). Los niveles C2 de ciclosporina presentan buena correlación con la absorción AUC (0-4) en el subgrupo de pacientes con perfiles ($r=0,984$, $p<0,001$). La incidencia del rechazo comprobado por biopsia al año fue del 26%, la media de creatinina sérica y aclaramiento de creatinina de $131 \mu\text{mol/l}$ y 65 ml/min , respectivamente.

Conclusión Se consiguió buena función renal y eficacia a largo plazo con everolimus C0 de 3-8 ng/ml y una pauta de dosis descendente precoz de ciclosporina con niveles C2 de 350-650ng/ml o C0 de 50-100ng/ml.

Periodo	Dosis de CsA (mg b.i.d.)	CsA C2 (ng/ml)*	CsA C0 (ng/ml)* (retrospectivo)
Mes 1	246 ± 95	1165 (876 - 1429)	217 (158 - 311)
Mes 2	122 ± 50	853 (606 - 1170)	138 (99 - 205)
Mes 3	96 ± 38	630 (505 - 842)	115 (68 - 163)
Mes 4 - 12	77 ± 31	472 (352 - 655)	65 (47 - 97)

*mediana (rango intercuartil)

Immunosupresión básica con sirolimus asociado o no a ciclosporina en trasplante renal: efecto a 4 años en la función renal y en la incidencia de neoplasias

José María Campistol (1), José María Grinyo (2), Amado Andrés (3), Manuel Arias (4), Javier García (5), José María Morales (3), Dolores Prats (6)

(1) UTR, Clinic, Barcelona, España. (2) UTR, Bellvitge, Barcelona, España. (3) UTR, 12 Octubre, Madrid.

(4) UTR, Valdecilla, Santander. (5) UTR, La Fe, Valencia. (6) UTR, H.Clínico, Madrid

Objetivo Evaluar la seguridad a largo plazo de sirolimus (SRL) usado con (grupo SRL+CsA) o sin ciclosporina (CsA) (grupo SRL).

Métodos se incluyeron en este ensayo abierto de extensión, los pacientes que hubieran o completado un estudio en trasplante renal patrocinado por Wyeth o alcanzado algún objetivo final de algún protocolo tras como mínimo 3 meses de participación.

Resultados 167 pacientes, todos los cuales recibieron inicialmente esteroides. Tres pacientes (4.3%) en el grupo SRL+CsA (n=69) se convirtieron a tacrolimus +SRL. Nueve (9.2%) pacientes en el grupo SRL (n= 98) recibieron azatioprina, 4 (4.1%) recibieron MMF y 3 (3.1%) ambos azatioprina y MMF, en diferentes momentos. La media del total de días de exposición a SRL fue de 1651 días, incluida la participación en estudios previos. Las pérdidas de injerto censurando la muerte (3.1% vs 1.4%) y las muertes (6.1% vs 1.4%) no fueron significativamente diferentes, SRL+CsA vs SRL, respectivamente. Tras la inclusión en este estudio de extensión, hubo significativamente más rechazos agudos en el grupo SRL+CsA (6.1% vs 0%). A 48 meses postrasplante, el FGR calculado (53.4 vs 70.9 mL/min), la glucemia (106 vs 95 mg/dL) y la hemoglobina (124.9 vs 136.6 g/L) fueron significativamente mejores con SRL. El colesterol (227 vs 232 mg/dL) y los triglicéridos (256 vs 203 mg/dL), no fueron significativamente distintos, SRL+CsA vs SRL, respectivamente. Los siguientes eventos adversos ocurrieron estadísticamente más a menudo en el grupo SRL+CsA: aumento de creatinina, anemia, hipertensión, hipertrofia cutánea, cefalea, trombopenia, epistaxis, neumonía, síndrome gripal e infecciones vías respiratorias altas. Además, la incidencia de neoplasias (11.2% vs 0%) fue significativamente mayor en el grupo de SRL+CsA. No se reportó ningún evento adverso de manera más frecuente en el grupo SRL.

Conclusiones El tratamiento basado en Sirolimus sin CsA es una alternativa eficaz y segura a la combinación de SRL-CsA, consiguiendo a medio plazo una mejoría duradera de la función renal y una reducción en la incidencia de neoplasias.

Estudio multicéntrico, prospectivo, aleatorizado y abierto de EC-MPS (MYFORTIC_) con retirada de esteroides vs EC-MPS (MYFORTIC_) con pauta estándar de esteroides para la prevención de los episodios de rechazo agudo en receptores de trasplante

Domingo Del Castillo (1), Antonio Franco (2), Jose Matías Tabernero (3), Pedro Errasti (4), Francisco Valdés (5), Carmen García (6),

Lluís Pallardó (7), Jaime Sánchez-Plumed (8), Ernesto Gómez-Huertas (9), Aurelio Sanz (10), Manuel Rivero (11), Josep María Puig (12)

(1) Trasplante Renal, Hospital Reina Sofía, Córdoba, España. (2) Hospital de Alicante, Alicante. (3) Hospital Universitario de Salamanca,

Salamanca. (4) Clínica Universitaria de Navarra, Pamplona. (5) Hospital Juan Canalejo, A Coruña. (6) Hospital Infanta Cristina, Badajoz.

(7) Hospital Universitario Dr. Peset, Valencia. (8) Hospital Universitario La Fe, Valencia. (9) Hospital Central de Asturias, Oviedo.

(10) Hospital La Paz, Madrid. (11) Hospital Puerta del Mar, Cádiz. (12) Hospital del Mar, Barcelona.

Introducción La nueva formulación de micofenolato sódico con revestimiento entérico (EC-MPS) presenta mejor índice terapéutico que MMF, debido a una mejor farmacocinética, mayor protección del tracto gastrointestinal superior y liberación directa del ácido micofenólico (MPA). EC-MPS puede permitir abordar con éxito la retirada de los esteroides tras el trasplante renal (TR) de novo.

Objetivos Evaluar la factibilidad de retirar los esteroides en el marco de una inmunosupresión con EC-MPS (Myfortic_, Sandimmun Neoral_ (ciclosporina) y esteroides, en pacientes receptores de TR de novo.

Metodos Ensayo clínico, multicéntrico, aleatorizado, abierto, con 2 grupos paralelos (con retirada de esteroides a los 6 meses o con pauta estándar de esteroides) y 1 año de seguimiento.

Resultados Se presenta un análisis intermedio con los resultados de 3 meses de seguimiento para todos los pacientes incluidos (n=115). Principales variables de eficacia en tabla 1. El 24,3% de los pacientes presentaron fallo de tratamiento (rechazo agudo confirmado por biopsia, pérdida de injerto o muerte). La incidencia de rechazo agudo confirmado por biopsia (19,1%) fue similar a la descrita en la bibliografía. 5 pacientes presentaron pérdida de injerto y 1 falleció. La función renal evolucionó favorablemente, con un descenso continuo en la creatinina sérica (media±DE) desde 6±2,6mg/dL hasta 1,9±0,8 mg/dL. 7 pacientes abandonaron prematuramente la medicación en estudio debido a acontecimientos adversos, principalmente infecciones por CMV (4 casos) o toxicidad a la ciclosporina (2 casos). Ningún paciente abandonó el estudio por toxicidad gastrointestinal descrita previamente para MPA.

Conclusiones El análisis intermedio revela una incidencia de rechazo agudo similar a la descrita en la bibliografía, una buena evolución de la función renal y un perfil de seguridad excelente para EC-MPS (Myfortic_, sin ningún paciente que abandonase el tratamiento debido a toxicidad gastrointestinal.

	n	%	IC 95%
Fallo tratamiento	28	24,3%	(16,5-32,2)
Rechazo agudo confirmado por biopsia	22	19,1%	(11,9-26,3)
Pérdida injerto	5	4,3%	(0,6-8,1)
Muerte	1	0,9%	(0-2,6)
Pérdida seguimiento	4	3,5%	(0,1-6,8)

Tabla 1. Pacientes con fallo de tratamiento, rechazo agudo confirmado por biopsia, pérdida de injerto, muerte o pérdida de seguimiento a los 3 meses de seguimiento.

Precondicionamiento isquémico en el hígado de donante cadáver para disminuir la lesión por isquemia/reperfusión: resultados preliminares de estudio prospectivo

Auxiliadora Amador, Josep Martí, Guillermo Alvarez, Joana Ferrer, Constantino Fondevila, Ramón Charco, Josep Fuster, Juan Carlos García-Valdecasas
Cirugía Hepática y Trasplante, Hospital Clinic i Provincial de Barcelona, Barcelona, España.

Introducción El preconditionamiento hepático (PCI) es efectivo al disminuir la lesión hepática producida por la isquemia/reperfusión (I/R) en el trasplante hepático (TOH) como ha sido demostrado en estudios experimentales. La eficacia del PCI en la práctica clínica es desconocida.

Objetivo Evaluar el efecto del PCI en el TOH.

Metodos De Marzo del 2002 a Octubre de 2003 fueron randomizados 60 donantes en 2 grupos: G1 (PCI, n=30) en los que se realizó clampaje del hilio hepático durante 10 minutos seguido de 10 minutos de reperfusión previo a la extracción, y G2 (no PCI, n=30) cuya técnica de extracción fue la habitual. Analizamos la función hepática durante la primera semana.

Resultados Las características de donantes, receptores y variables intraoperatorias fueron similares en ambos grupos. 4 pacientes tuvieron que ser retrasplantados de forma urgente por fallo primario del injerto: G1 (1), G2 (3). Hubo diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la estancia en la unidad de cuidados intensivos: G1 (3.4±3.1 días), G2 (4.8±4.6 días), p<0.03 y en el número de reintervenciones por hemoperitoneo, siendo favorable el grupo preconditionado. No hubo diferencias en la microscopía óptica en ambos grupos. En cuanto a los resultados de las determinaciones bioquímicas existe un evidente beneficio del PCI, resultando esta diferencia estadísticamente significativa en los niveles de AST (1er-4º día) y en los de Bilirrubina total (1er día).

AST (mU/l):

1er día:	G1: 918±1227,	G2: 1322 ±1243; p<0.05
2º día:	G1:500±493,	G2:756 ±682; p<0.05
3er día:	G1:201±136,	G2:344±345; p<0.05
4º día:	G1:120±68,	G2:170±129; p<0.05)

Bilirrubina (mg/dL):

1er día:	G1:2,5±1,7,	G2:3, 6±1,7; p: 0,01
----------	-------------	----------------------

Conclusiones El PCI parece tener, de forma global, un efecto positivo sobre la lesión por I/R, sin embargo está por explotar su verdadera utilidad clínica con nuevos diseños multicéntricos estratificados, basados en los hallazgos que, de este estudio se han obtenido.

Los péptidos cíclicos RGD con alta afinidad por la integrina α5β1 inhiben la infiltración de macrófagos tras la lesión por isquemia reperfusión en hígados esteatósicos en la rata

Constantino Fondevila, Xiu-Da Shen, Carolina Moore, Ronald W. Busuttil, Ana J. Coito
The Dumont-UCLA Transplant Center. David Geffen School of Medicine at UCLA, Los Angeles, CA, USA.

Introducción La lesión por isquemia/reperfusión (I/R) es la causa de la disfunción de los hígados esteatósicos tras el trasplante. La integrina α5β1 es uno de los principales receptores de los leucocitos para la fibronectina (FN). Este trabajo se diseñó para determinar la función de las interacciones FN-α5β1 leucocitaria tras el trasplante de hígados esteatósicos.

Métodos Péptidos cíclicos RGD (cRGD) (500 mg/rat) con alta afinidad para la integrina α5β1 fueron administrados a través de la vena porta en hígados esteatósicos de ratas tipo Zucker antes y después de ser sometidos a 4h. de isquemia fría. En el receptor se administraron durante tres días péptidos cRGD a dosis de 1mg/iv.

Resultados La administración de péptidos cRGD aumentó la supervivencia a 14 días del trasplante de un 40% a un 90% (n=10 ratas/gr;p< 0.002). Además, hubo una mejor preservación de la histología hepática tras el trasplante y mejoró la función hepática (niveles de sGOT:717±33 vs. 2437±903; p<0.02 y Mieloperoxidasa: 0.96±0.12 vs. 1.89±0.35; p<0.03). El tratamiento con cRGD disminuyó la expresión en el injerto de iNOS y citocinas proinflamatorias (TNF-α y IFN-γ). Este bloqueo de la interacción de la integrina α5β1 con FN tuvo un moderado efecto en la infiltración por linfocitos T pero inhibió de forma muy importante la infiltración del injerto por macrófagos (74±5 vs. 173±34; p<0.0006). Además, la expresión de matrizmetaloproteinasas MMP-9 y MMP-12, expresadas por macrófagos y necesarias para la degradación de la matriz extracelular y migración leucocitaria, fue muy inferior en los hígados esteatósicos tratados después del TH.

Conclusiones El bloqueo de la interacción de la integrina α5β1 leucocitaria con la FN mediante péptidos cRGD disminuye la expresión de MMP-9 y MMP-12 así como la infiltración por macrófagos del injerto. Asimismo, produce una reducción en la expresión de iNOS y de citocinas proinflamatorias. Como consecuencia, mejora significativamente la función de los hígados esteatósicos y la supervivencia del receptor.

Evaluación del efecto citoprotector hepático de octreótido en la preservación hepática experimental

Pedro Cascales Sanchez, Andres Tomas Gomez, Francisco Terol Calpena, Victor Fernandez Cornejo, Francisco Sanchez Del Campo, Pedro Ignacio Gonzalez Camuñas, Agustina Martinez Moreno.
Dpto. Histología Y Anatomía, Facultad De Medicina. Universidad Miguel Hernandez, San Juan De Alicante, España.

Objetivo Evaluar el efecto citoprotector hepático de octreótido en la preservación hepática experimental usando un modelo de perfusión hepática aislada ex situ no-recirculante.

Metodos Se han utilizado ratas Wistar. Los hígados fueron perfundidos in situ a través de la vena porta y almacenados en frío (a 4°C) con las soluciones UW de Belzer (Viaspan(r)) y UW de Belzer+ octreótido por períodos de 24 y 48 horas de isquemia fría (n=6 en cada grupo).

Tras la preservación los hígados fueron reperfundidos ex situ a través de la vena porta durante 2 h. con la solución de Krebs-Heneseleit-Bicarbonato a 38°C oxigenada de forma no recirculante. Las muestras de perfundido fueron recogidas por medio de una cánula colocada en la vena cava suprahepática. La liberación de transaminasas -AST y ALT-, LDH y CK en el perfundido fue determinada durante la reperfusión.

Resultados Tras 24 horas de preservación las concentraciones de ALT y LDH en el perfundido son significativamente más bajas ($p < 0.05$) en los hígados preservados con UW+Octreótido que en los hígados preservados únicamente con UW.

Tras 48 horas de preservación las concentraciones de AST, ALT, LDH y CK en el perfundido son significativamente más bajas ($p < 0.01$) en los hígados preservados con UW+Octreótido que en los hígados preservados únicamente con UW.

Conclusiones Los hígados preservados con UW+Octreótido mostraron un menor daño hepático que los preservados únicamente con UW tras 24 y 48 horas de preservación.

Octreótido presentó un efecto citoprotector hepático durante preservación hepática prolongada experimental.

Estudio clínico prospectivo aleatorizado de la función de los injertos hepáticos preservados con Wisconsin y Celsior. Resultados preliminares

Maria Teresa Albiol Quer, Antonio Rafecas Renau, Laura Lladó Garriga, Jaume Torras Torra, Emilio Ramos Rubio, Angels Montserrat, Sara Spanguero, Francisco Javier G^aBorobia, Rosa Jorba Martin, Aranzazu G^aBarrasa, Joan Fabregat Prous, Joan Figueras Felip.
Cirugia General y Digestiva, H.Universitario de Bellvitge, Hospitalet de Llobregat, España.

Introducción En trasplante hepático (TH) la solución de Wisconsin esta considerada el líquido de preservación estándar. No obstante las lesiones isquémicas de la via biliar son una complicación frecuente.

Objetivo Analizar las soluciones de Wisconsin (UW) y Celsior (C) en TH evaluando la función del injerto intraoperatoriamente, a corto plazo y las complicaciones biliares.

Pacientes y métodos De junio de 2000 hasta junio de 2004 se incluyeron en el estudio de forma aleatorizada 109 injertos, 60 de los cuales fueron perfundidos con UW y 49 con C. La disfunción primaria del injerto se definió según los parámetros clásicos.

Resultados No hubo diferencias estadísticamente significativas respectivamente para UW y C para los donantes de ambos grupos en la edad (51 ± 11 vs 51 ± 10 , $p=0,158$), el sodio ($150,2 \pm 10$ vs 149 ± 10 , $p=0,845$), la esteatosis (18 ± 25 vs 12 ± 20 , $p=0,440$) En los receptores no hubo diferencias ni en el tiempo quirúrgico (364 ± 104 vs 379 ± 116 $p=0,235$), o la transfusión de hemoderivados Tampoco en el síndrome postreperfusión definido como la disminución mayor del 30% de la tensión arterial media (TAm) durante los 5 primeros minutos ($p=0,307$) TAm (69 ± 20 vs 66 ± 17 $p=0,387$) FC (96 ± 17 vs 91 ± 17 $p=0,87$). En las lesiones histológicas de la biopsia postreperfusión objetivamos que la necrosis hepatocitaria fue menor en el grupo UW 16 (27%) vs 24 (49%) $p=0,069$, para el resto no existieron diferencias. Analizando la disfunción primaria del injerto los resultados fueron de 4 (7%) vs 8 (16%) $p=0,061$, respectivamente para UW y C. No hubo diferencias en la no función primaria 2 vs 1 ($p=0,355$). La incidencia global de complicaciones biliares a 3 meses fue de 6 (10%) vs 3 (6.1%), $p=0,42$.

Conclusión No hallamos diferencias estadísticamente significativas entre ambas soluciones de preservación en los parámetros analizados. Observándose una tendencia a una mejor función precoz con UW y una tendencia a menos complicaciones biliares con Celsior aunque estos resultados deben considerarse preliminares.

Perfusión portal de PGE 1 en la fase de revascularización del injerto: estudio de la tolerancia hemodinámica y del efecto sobre la lesión de isquemia-reperfusión en un modelo de trasplante hepático porcino

Marcelo Cechinel Reis, Jorge Cancino, Abel Orozco Mosqueda, Luis Rojas Ozuna, Alfredo Escartin, Carlos Margarit Creixell, Itxarone Bilbao.
Cirugía HBP y Trasplante Hepático, Hospital Vall d'Hebron, Barcelona, España.

Introducción La Prostaglandina tipo E1 (PGE1) tiene un efecto citoprotector, anti-inflamatorio y vasodilatador que disminuye el grado de la Lesión de Isquemia-Reperfusión (LIR).

Material y métodos Se utilizaron hembras porcina de 30-35 Kg. El estudio se compone por seis grupos, siendo realizados 33 trasplantes hepáticos ortotópicos porcino. El grupo Control con 4 experimentos de trasplante hepático porcino con el injerto preservado en isquemia fría por 3 horas. Los Grupo A y B ambos con 7 experimentos con el tiempo de isquemia fría de 24 horas, siendo utilizada en el grupo B la PGE1 (0.15ug/Kg/min) por vía portal en el momento de la revascularización del hígado durante 90 minutos. Los grupos C, D y E fueron realizados cinco experimentos en cada grupo con el órgano preservado durante 12 horas de isquemia fría. En el grupo C no se administró PGE1, en el grupo D se administró la PGE1 por vía portal durante 90min y en el grupo E se infundió la medicación por 5horas tras la reperfusión del injerto. En la cirugía del receptor se efectúan los estudios bioquímicos, hemodinámicos e histológicos para valorar la LIR.

Resultados Con respecto al grupo control, este obtuvo 100% de supervivencia y presentó menor grado de LIR. Comparando los grupos con 24horas de isquemia fría, el grupo B con el uso de PGE1 presentó una menor LIR. Analizando los grupos con isquemia fría de 12 horas, el grupo C expresó una mayor LIR y el grupo E desarrolló una menor LIR y mayor supervivencia.

Conclusiones La infusión de PGE1 por vía portal conlleva a una menor alteración de todos los parámetros de LIR, siendo el tiempo de infusión un factor importante en el tratamiento de la LIR y mejora de la supervivencia. La perfusión portal de PGE1 en dosis plenas fue bien tolerada hemodinámicamente.

La terapia con biliverdina reduce la lesión por isquemia/reperfusión tras el trasplante hepático en la rata

Constantino Fondevila (1), Xiu-Da Shen (1), Seiichiro Tsuchiyashi (1), Kenichiro Yamashita (2), Eva Csizmadia (2), Charles Lassman (1), Ronald Busuttil (1), Jerzy Kupiec-Weglinski (1), Fritz Bach (2).

(1) The Dumont-UCLA Transplant Center, David Geffen School of Medicine at UCLA, Los Angeles, CA, USA.

(2) Beth Israel Deaconess Med. Ctr., Harvard Medical School, Boston, MA, USA

Introducción La enzima microsomal Heme Oxigenasa (HO) proporciona un mecanismo de defensa celular durante el estrés oxidativo y cataliza el metabolismo del Heme que produce Biliverdina (BV). El papel de la BV y su potencial utilidad para prevenir la lesión por Isquemia/Repercusión (I/R) en el hígado nunca se han estudiado.

Métodos Este estudio se diseñó para evaluar las funciones citoprotectoras de la BV durante la I/R hepática en modelos experimentales de perfusión exvivo y trasplante hepático (TH) singénico tras prolongados periodos de isquemia fría (24 horas) en la rata.

Resultados En el modelo exvivo de I/R, la perfusión hepática con BV aumentó el flujo venoso portal, aumentó la producción biliar y disminuyó la lesión hepatocelular. Estos hallazgos se correlacionaron con una disminución de la lesión histológica por I/R evaluada mediante los criterios de Suzuki. Después del TH, la terapia con BV aumentó la supervivencia del receptor de un 50% en los controles no tratados hasta un 90%. Este efecto se correlacionó con una mejora de la función hepática y de la preservación tisular. Además, la administración de BV tras el TH disminuyó la expresión endotelial de moléculas de adhesión (P-selectina y ICAM-1) y disminuyó la extensión de la infiltración por macrófagos (ED1+). Los injertos tratados con BV también mostraron una menor expresión de iNOS y citokinas proinflamatorias (IL-1b, TNF-a and IL-6). Finalmente, la administración de BV incrementó la expresión de moléculas antiapoptóticas (Bcl-2 y Bag-1) y disminuyó la expresión de Caspasa-3 independientemente de la expresión de HO. Estos hallazgos se correlacionaron con la menor detección de células apoptóticas a las 6 y 24 horas del trasplante.

Conclusiones La administración de BV proporciona potentes efectos citoprotectores tras prolongados periodos de isquemia fría y TH en modelos experimentales en la rata. La BV es un importante mediador a través del cual la HO previene la muerte celular.

Calcipresina 1 regula la activación linfocitaria mediada por calcineurina

M^oCarmen Mulero Roig, Anna Aubareda Rodríguez, Nerea Abasolo Zabalo, Mercè Pérez-Riba
Centre de Genètica Mèdica i Molecular, Institut de Recerca Oncològica, Hospitalet de Llobregat, España.

Calcineurina, la única serina-treonina fosfatasa dependiente de calcio y de calmodulina, es una enzima clave en múltiples procesos celulares, incluida la respuesta inmune. La inhibición de su actividad enzimática mediante administración de ciclosporina A y FK506 es fundamental en los protocolos de inmunosupresión usados habitualmente en la terapia post-trasplante. Los efectos secundarios severos que comporta el uso continuado de estos fármacos ha motivado la búsqueda y el estudio de nuevos inhibidores endógenos de calcineurina, entre los cuales se ha descrito calcipresina 1 (CALP1). La proteína CALP1 endógena está presente en linfocitos T humanos e interacciona e inhibe la actividad fosfatasa de calcineurina. Ello provoca que algunos sustratos de calcineurina, en concreto la familia de factores de transcripción NF-AT, dejen de estimular la transcripción de ciertos genes, entre ellos, algunas citoquinas responsables de la activación de la respuesta inmune. Mediante expresión de diversas construcciones de CALP1 en linfocitos T humanos y ensayos de PCR a tiempo real con sondas específicas en arrays de baja densidad (tecnología de tarjetas microfluidicas-Applied Biosystems), se ha podido establecer que la región carboxi-terminal de CALP1 es capaz de inhibir la desfosforilación de NF-AT, la translocación de NF-AT de citoplasma a núcleo e inhibir la actividad transcripcional dependiente de NF-AT de diversas citoquinas, vía calcineurina.

Dado que CALP1 interacciona directamente con calcineurina e inhibe específicamente la actividad transcripcional dependiente de NF-AT de diversas citoquinas implicadas en la activación de los linfocitos T humanos, dicha proteína podría ser un buen candidato alternativo como inmunosupresor, más específico y con menos efectos secundarios que los fármacos usados actualmente.

Este proyecto ha sido financiado por La Fundació La Marató de TV3 (ref. 005210) y por el Instituto de Salud Carlos III (01/1471).

Efecto 'in vitro' del sirolimus en combinación con MPA, FK778 y TRL sobre la proliferación de linfocitos T y la expresión de antígenos de superficie de activación linfocitaria

Olga Jiménez Fernández (1), Olga Millán López (1), Magdala Julian Toledo (1), Virginia Fortuna Oliva (1),
Joan Josep Barceló Vidal (2), Mercè Brunet Serra (1).

(1) Laboratorio Farmacología (CDB), IDIBAPS, Hospital Clínic, Universidad Barcelona, España.

(2) Servicio de Inmunología, IDIBAPS, Hospital Clínic, Barcelona, España.

Objetivos Evaluar la capacidad de Sirolimus (SRL) en monoterapia o combinado con Tacrolimus (TRL), FK778 o Ácido Micofenólico (MPA), para inhibir la proliferación de los linfocitos T y la expresión de antígenos linfocitarios.

Metodología La proliferación se determinó por incorporación de timidina, en cultivos de PBMC, aislados de individuos sanos, activados con PHA en presencia de distintas concentraciones de SRL (3-12ng/mL), TRL (3-12ng/mL), FK778 (50-100µM) o MPA (2.5µg/mL) y combinaciones de SRL con TRL, FK778, o MPA. La expresión de antígenos de superficie linfocitarios (CD25, CD11a, CD69, CD71, CD95 y CD154) se determinó por FACS.

Resultados La inhibición de la proliferación linfocitaria fue: SRL:57.3% (3ng/mL) y 82.2% (12ng/mL); TRL:64.8% (3ng/mL) y 86.2% (12ng/mL); FK778:50.4% (50µM) y 75.6% (100µM); MPA:89.3% (2.5µg/mL). Las combinaciones de SRL con TRL, FK778 o MPA presentaron una capacidad para inhibir la proliferación que oscila entre un 80 y 99%. Respecto a la expresión de marcadores linfocitarios, el SRL (10ng/ml) no afectó la expresión de ningún marcador. La combinación de SRL (10ng/mL) con TRL (12ng/mL) o FK778 (150µM) inhibió la expresión de CD25 (33%), CD71 (30%) y CD154 (78%) y sólo en la combinación con FK778 la expresión de CD95 (29%). La combinación con MPA (5mg/mL) sólo inhibió la expresión de CD154 (75.5%).

Conclusiones La combinación de SRL con FK778, TRL, o MPA produce una inhibición de la proliferación superior a la observada con los distintos fármacos en monoterapia. Al combinar de SRL con TRL, FK778 o MPA a concentraciones bajas los resultados son muy similares a los observados en las combinaciones basadas en concentraciones altas de SRL y bajas de TRL, FK778 o MPA; o concentraciones bajas de SRL y altas de TRL, FK778 o MPA. La expresión de varios antígenos de superficie linfocitaria se ve inhibida sólo en el caso de las combinaciones de SRL con TRL, FK778, o MPA. El sinergismo observado en la combinación SRL con TRL, FK778, o MPA permitiría, en la práctica clínica, administrarlos a dosis bajas pero eficaces para la prevención del alrechazo y de la toxicidad.

Detección de macroquimerismo en sangre periférica y prolongación de la supervivencia de los injertos de piel de ratas Brown Norway en Lewis mediante el trasplante vascularizado de bazo

Javier Aguirrezabalaga Gonzalez (1), Boris Gala Lopez (1), Alberto Centeno Cortes (2), Eduardo Lopez Pelaez (2), Nieves Domenech Garcia (2), Carlos Fernandez Selles (2), Manuel Gomez Gutierrez (1)

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

(2) Unidad de Cirugía Experimental, Hospital Juan Canalejo, La Coruña, España.

Una línea de investigación importante ha sido la tolerancia mediante el traspaso de células sanguíneas de la serie blanca del donante al receptor. Pretendemos mantener esa transferencia de células de la serie blanca con el trasplante vascularizado de bazo. Realizamos un primer grupo de trasplante de bazo de ratas Brown Norway (BN) a ratas Lewis (Lew), todas ellas singénicas, extrayendo el bazo nativo en el momento del trasplante. Se deja el injerto durante tres semanas, sin inmunosupresión y se realiza una extracción sanguínea semanal para la detección de células de BN en sangre periférica de receptoras Lew, mediante citometría de flujo, con anticuerpos específicos para BN. En todas las determinaciones se detectan células BN en sangre periférica de las Lew oscilando entre un 1% y un 23%. En un segundo grupo se trasplantaron cinco animales, en las mismas condiciones que el grupo primero. Se mantuvo el injerto durante 9 semanas, realizándose extracciones sanguíneas semanales. Se retiró el injerto de bazo a los 7 días, y se realizó un trasplante de piel de BN en las mismas ratas a las cinco semanas de haber retirado el injerto esplénico. Se comprobó la presencia de quimerismo en sangre periférica durante las 9 semanas, en cantidad decreciente. Los injertos de piel se rechazaron a los diecinueve días. Se realiza un grupo control de cinco ratas Lew a las que se les realiza un injerto de piel de BN, sin trasplante de bazo y sin inmunosupresión, experimentando rechazo al séptimo día.

Con el trasplante vascularizado esplénico de ratas Bn en Lew conseguimos un macroquimerismo de células sanguíneas de la serie blanca del donante en el receptor, y prolongamos la supervivencia de un injerto de piel desde los 7 días del control hasta los 19, sin inmunosupresión.

FTY720 inhibe la respuesta inmune alógena humoral dependiente de linfocitos Th1

Giovanna Peñuelas Rivas, Raúl Domínguez Perles, María Luisa Del Río, Rut Valdor Alonso, Antonio Muñoz Luna, Pablo Ramírez Romero, Pascual Parrilla Paricio, José Ignacio Rodríguez Barbosa

Unidad de Investigación, Qurófano Experimental, Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, El Palmar.

Introducción El FTY720 es un inmunosupresor análogo de S1P que actúa regulando negativamente la expresión de S1P-R1. Inhibe la migración de células T CD4 y CD8 SP del timo a la periferia, secuestra los linfocitos de sangre periférica a ganglios linfáticos y retrasa la salida de células T efectoras hacia el injerto.

Objetivo. Estudiar el efecto de FTY720 sobre la cinética de rechazo de un trasplante alógeno (Tx) de piel full mismatched en ratones eutímicos, timentomizados y esplenectomizados.

Material y métodos Se utilizaron ratones C57BL/6 eutímicos (EUT) (n=10), timentomizados (ATX) (n=10) y ATX esplenectomizados (n=5) que recibieron Tx de piel full mismatched. La mitad de los animales de cada grupo fueron tratados durante 2 semanas con FTY720 con 1 mg/kg de peso vía ip diariamente. Se recogieron muestras de suero preinmune y al día 23 post-rechazo para estudiar la respuesta humoral mediante citometría de flujo. Se realizaron citometrías post-Tx de linfocitos de sangre periférica para confirmar el efecto de FTY720.

Resultados Los animales tratados con FTY720, tanto EUT como ATX, mostraron una prolongación de la supervivencia del injerto de piel ($p < 0,005$) al compararse con los animales no tratados. Los ratones EUT tratados con FTY720 rechazaron más tarde que los ATX ($p < 0,05$). Este retraso en el rechazo del injerto de los ratones eutímicos se correlacionó con una respuesta humoral IgG2a e IgG2b (mediada por linfocitos Th1) menor que en los ATX ($p < 0,05$).

Observamos que la presencia del bazo en ratones ATX prolongaba significativamente la supervivencia del injerto ($p = 0,5$) al compararse con el grupo de ratones esplenectomizados.

Conclusiones FTY720 retrasa la cinética de rechazo de un injerto alógeno en un modelo full mismatched al afectar la respuesta inmune mediada por linfocitos T Th1.

FK506 down-regulated maturation of dendritic cells pulsed with a nonstructural protein (NS3) of hepatitis C virus

Laura Ocaña Safont (1), Joan Cos (1), Josep Quer (2), Itxarone Bilbao (3), J. Ignasi Esteban (2), Francesc E. Borràs (4), Mónica Tejada (5), Jaume Guardia (2), LLuis Massuet (1), Carles Margarit (3)

(1) Banc de Teixits, Centre de Transfusió i Banc de Teixits, Barcelona, Espanya. (2) Unitat d'Hepatologia, Hospital General Vall d'Hebron, Barcelona, Espanya. (3) Servei de Cirurgia General i Digestiva, Unitat de Trasplantament Hepàtic, Hospital General Vall d'Hebron, Barcelona, Espanya. (4) Laboratori d'Immunobiologia per a la Recerca i Aplicacions Diagnòstiques, Centre de Transfusió i Banc de Teixits, Barcelona. (5) Laboratori Investigació Virus, Centre de Transfusió i Banc de Teixits, Barcelona, Espanya.

Hepatitis C virus (HCV) infection is the reason for more than 50% of liver transplantations performed in adults in Western countries. Recurrent HCV infection is a major problem in liver transplantation for HCV-induced end-stage liver disease, occurring in almost all transplant recipients and having an unfavorable course. The problem is related to the use of immunosuppressive drugs to avoid allograft rejection. Administration of immunosuppressive agents is necessary to reduce allograft rejection but favors viral-mediated graft injury. Due to the ability of HCV to infect dendritic cells (DCs) and the fact that DCs obtained from HCV-infected patients exhibit impaired allostimulatory ability, several recent papers have focused on the effect of certain HCV proteins on DC function and priming of CD4⁺ T cells. We studied the effect of FK506 on the maturation of DCs (mDCs) pulsed with a nonstructural protein of the HCV (NS31353-1455). The effect of FK506 on mDC was assessed in relation to cell surface markers, antigen uptake, IL-12p70 production and nuclear factor kB (NF-kB) translocation. Immature DCs were generated from monocytes in blood from healthy donors. mDCs were obtained by pulsing immature DCs with 10 µg/mL NS31353-1455 for 24h at day six of culture, causing an up-regulation of co-stimulatory and adhesion molecules (CD80, CD83, CD86 and CD54) and promoting the production of IL-12p70. When added to the culture medium on day one, FK506 caused down-regulation of CD1a, CD80 and CD83 expression, and blocking of IL-12p70 production and translocation of NF-kB to the nucleus. Our data suggests that the nonstructural protein NS31353-1455 from HCV is able to switch on the maturative process of naive immature DCs. FK506 blocks translocation of NF-kB p65 to the nucleus, thus affecting the NF-kB signaling pathway and impeding normal transmission of signals required to attain the complete phenotype of mDCs.

Modulación de la respuesta inmune alogénica a través de la señalización o bloqueo de la molécula coestimuladora PD-1

Raul Dominguez Perles, Giovanna Peñuelas Rivas, Rut Valdor Alonso, Maria Luisa del Río González, Antonio Ríos Zambudio, Pablo Ramírez Romero, Pascual Parrilla Paricio, José Ignacio Rodríguez Barbosa.

Unidad de Investigación, Cirugía Experimental, Hospital Universitario 'Virgen de la Arrixaca', El Palmar.

Introducción Programmed Death I (PD-1), es una glicoproteína de 55 kDa, perteneciente a la superfamilia de las inmunoglobulinas (similar a CTLA-4 y BTLA), cuya expresión se asocia con la activación de linfocitos T, B y células mieloides. Los ratones deficientes en PD-1, al igual que los deficientes en CTLA-4 y BTLA, desarrollan procesos autoinmunes, lo que indica la importancia de este receptor en la regulación de la tolerancia periférica.

Objetivo Desarrollo de anticuerpos monoclonales de rata anti-PD-1 de ratón que permitan modular la respuesta inmune alogénica a través de la depleción de células T aloreactivas activadas o transmitan señales inhibitoras a los linfocitos T aloreactivos.

Métodos Se clonó la molécula PD-1 murina en el vector pcDNA3.1/v5-His-TOPO. Los transfectantes estables, clonados por dilución límite con niveles elevados de expresión fueron identificados por inmunodot con el anticuerpo anti-V5 y se seleccionó el clon mPD-1-A6. Los hibridomas secretores de AcMn anti-PD-1 se testaron mediante citometría frente a la línea transfectada, timocitos y esplenocitos activados in vitro. Así mismo se confirmó la banda de peso molecular esperada para PD-1 mediante inmunoblotting.

Resultados El testaje de la fusión nos permitió identificar dos hibridomas secretores de AcMn frente a PD-1 murino, con el clon mPD-1-1H10 y el clon mPD-1-4F10. En citometría, los AcMn reconocían PD-1 en linfocitos T activados, pero no en linfocitos T naive. Ensayos de competición nos permitieron establecer que estos dos anticuerpos reconocían epítomos diferentes en la molécula PD-1. Ensayos in vitro e in vivo en progreso nos permitirán definir su utilidad en el control de la respuesta inmune.

Conclusiones Hemos aislado y caracterizado dos hibridomas 1H10 y 4F10 que reconocen la molécula PD-1 murina y podrían ser utilizados para modular la respuesta inmune alogénica mediada por linfocitos T aloreactivos.

Development of a rat model useful on the investigation of cellular treatments for spinal cord injury

Joan García (1), Ioannis Roussos (2), Marc Rodríguez (1), Aurelio Ariza (3), Daniel Gómez (3), Luciano Rodríguez (1)
 (1) Unitat de Teràpia Cel·lular, Centre de Transfusió i Banc de Teixits (Hospital Duran i Reynals), Hospitalet de Llobregat, Espanya
 (2) Neurocirurgia, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona, Espanya
 (3) Anatomia Patològica, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona, Espanya

Intravenously or intraspinally delivered human umbilical cord blood (UCB) cells and mesenchymal stem cells, have been suggested to improve functional recovery of spinal cord injured rats. Obtaining an animal model in the laboratory setting is crucial for the development of experimental therapies. We have established a rat model of spinal cord injury, and its histological and functional evaluations, ready to use for cell transplantation experiments.

In the first phase 10 Sprague-Dawley rats were used to perform and standardize laminectomy at D9-D10 avoiding side lesions. In a second phase, 28 rats were laminectomized and injured at D9 by spinal cord compression for 3 seconds using an aneurysm clip (50 g). Open-field behaviour was assessed at days 2, 7 after surgery, and weekly until their sacrifice, using the BBB test scoring. Two weeks post-injury, 14 rats received double intraspinal cell transplant of previously frozen UCB mononuclear cells (MNCs). Using a Hamilton syringe, 2,5 x 10⁵ MNCs in 10 µl medium were transplanted under CyA immunosuppression, rostrally and caudally to the lesion site. Rats were sacrificed at 4 weeks post-transplant by transcardial perfusion with 4% paraformaldehyde, and spinal cords were dissected and fixed for histological analysis.

No wound infections were observed. Thirteen animals suffered from urinary tract infections and two from autophagia grade 3. We observed a frequent spontaneous mobility improvement until a certain limit, depending on the degree of injury and intrinsic characteristics of the animal. This point is the target for the cellular therapy approach proposed.

A model for sub-lethal SCI has been developed. Critical parameters in the survival and correct functional analysis of the animals are the continuous care post-injury and the avoidance of urinary tract infections, autophagia and weight loss. In addition, electrophysiological measures other than the open field test are necessary to assess properly any functional outcome.

Reevaluación endotelial de las córneas humanas hasta el trasplante durante la preservación en Optisol-GS a 4°C

Marc Net Abraham (1), Nausica Otero Areitio (1), Ángel Ruiz Arranz (1), Esteve Trias Adroher (1), Jordi Gatell Tortajada (2), Aurora Navarro Martínez-Cantullera (1), José Ramón Fontenla García (2), Martí Manyalich Vidal (1)
 (1) Transplant Services Foundation, Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona, España.
 (2) Departament d'Oftalmologia. Hospital Clínic de Barcelona. Espanya.

Objetivo Estudiar los cambios en la densidad celular a lo largo de los días en que la córnea se preserva en Optisol-GS por el Banco de Tejido Ocular del Hospital Clínic de Barcelona.

Metodología Reevaluación fundamentalmente del conteo celular hasta un máximo de siete días (tiempo límite en que la córnea se puede mantener preservada en el medio Optisol-GS) con respecto al primer día, mediante el microscopio especular en los días sucesivos hasta el trasplante corneal. Partimos de las córneas que son viables, con una cantidad de muestra de n=106.

Caracterización de los cambios en la morfología endotelial: polimorfismo, polimegatismo, gutas, pliegues de la membrana de Descemet, entre otros.

Resultados La celularidad media en los primeros 5 días fue, respectivamente: 2440 ± 283, 2367 ± 320, 2307 ± 258, 2270 ± 324 y 2162 ± 265. La diferencia entre la densidad celular media del primer día y de los sucesivos es, respectivamente, 108, 122, 157 y 217. Se observan cambios morfológicos en la reevaluación, sobretodo, en aquellas córneas en las que la densidad celular está en torno a la celularidad de 2000 cél/mm².

Conclusión Se observa un patrón de disminución de la celularidad endotelial a lo largo de los días en que la córnea se preserva en Optisol-GS. Sin embargo, después de 5 días de preservación la densidad celular se mantiene dentro de los límites de viabilidad.

Estudio de los indicadores de eficacia en un banco multitejidos

Esteve Trias Adroher, Angel Ruiz Arranz, Oscar Fariñas Barbera, Aurora Navarro Martinez-Cantullera, Marc Net Abraham, Elba Agustí Rovira, Martí Manyalich I Vidal
Transplant Services Foundation, Corporació Sanitaria Clínic, Barcelona, España.

El motivo del presente estudio es establecer un sistema de análisis que nos permita identificar aquellos indicadores útiles en el control de la eficacia de un banco multitejidos, para asegurar e incrementar la calidad y cantidad de tejidos para trasplante, a la vez que detectar desviaciones del resultado esperado.

Se creó una base de datos de los tejidos obtenidos, procesados, evaluados y distribuidos por el banco de tejidos del Hospital Clínic durante el periodo 2002-2004, registrando todos los aspectos que pudieran afectar a la calidad y cantidad final de los tejidos. Se registraron variables relacionadas con las distintas fases del proceso de donación: selección del donante, extracción, procesamiento, evaluación y distribución. Se realizó un análisis estadístico de su efecto individual y colectivo sobre la viabilidad final del tejido. Fueron evaluados factores comunes a los diferentes bancos de tejidos como el tipo de donante, tiempo de isquemia caliente, personal extractor y evaluador, etc. Asimismo, se analizaron factores específicos de cada banco como: características del endotelio corneal, factores de riesgo cardiovascular, diámetro valvular, superficie de tejido cutáneo obtenido, cultivos microbiológicos en la extracción y procesamiento, cantidad de tejido óseo obtenido por donante, etc.

El sistema de control y seguimiento de un banco multitejidos mediante indicadores permite revisar el proceso completo, desde la donación hasta la distribución y trasplante, a la vez que detecta puntos clave para la mejora de la calidad y viabilidad de los diferentes tejidos. Factores individuo-dependientes como personal extractor, procesador y evaluador no deben tener un efecto estadísticamente significativo sobre la viabilidad tisular.

'Ex vivo' expansion of autologous marrow cells to repair bone non-union fractures

Lluís Orozco (1), Luciano Rodríguez (2), Carlos Torrico (2), Paco Vidal (1), Marta Torradabella (2), Robert Soler (1), Joan García (2), Carles Sola (1).

(1) Institut de Teràpia Regenerativa Tisular. Barcelona. Spain.

(2) Laboratori de Teràpia Cel·lular (Centre de Transfusió i Banc de Teixits.). Barcelona. Spain.

Bone Marrow (BM) contains stem cells which can differentiate into all cells found in blood as well as mesenchymal tissues, such as bone, cartilage and fat. Normal function of these stem cells is thought to be tissue repair through recruitment from injured tissues, circulation, homing into the injured site and differentiation. In order to enhance or alternatively to substitute a defective body tissue repair, regenerative medicine has emerged as a new medical approach.

In this regard we have initiated a phase I-II clinical trial to treat long term refractory hypotrophic pseudoarthrosis in five patients by using BM mononuclear cells (MNC) expanded ex vivo in the Aastrom Replicell(r) bioreactor. This bioreactor is a GMP compliant production system for growing human cells by a continuous culture medium and gas perfusion over a matrix containing the BM cells.

A median of 100 mL of BM were collected from each patient and after Ficoll separation, 3.12×10^8 MNC (2.62×10^8 - 3.55×10^8) were inoculated into the bioreactor. After 12 days in culture, 1.79×10^9 (9.20×10^8 - 2.03×10^9) cells were harvested showing high viability (~90%) assessed by 7AAD and lack of bacterial, mycoplasma and toxins contamination. Although on overall nucleated cells, a 5 fold (3-7) expansion was achieved, CD90+ (Thy 1) cells and CFU-F (fibroblast colony forming units) expanded a median of 24 (1.71-29.08) and 30 fold (20.1-80.2) respectively, suggesting a major expansion of stromal and progenitor cells.

Expanded cells were washed, mixed with a tricalciumphosphate matrix and surgically applied in the bone non union sites (3 tibia and 2 humerus). Five months after surgery, two patients are considered as healed meanwhile the others follow a promising postoperative process without inflammation nor pain. Taken together, this results strongly suggest that this cell therapy approach is save and potentially useful to treat non union fractures.

Estimation of aortic and pulmonary inner diameter in a cardiovascular bank

Elba Agustí Rovira, Aurora Navarro Martínez-Cantullera, Esteve Trias Adroher, Angel Ruiz Arranz, Oscar Fariñas Barberá, Martí Manyalich I Vidal.

Transplant Services Foundation, Corporació Sanitaria Clínic, Barcelona, España.

Background Establishing the correlation between heart valve size and donor anatomic data would be useful to both heart valve bank and cardiac surgeons. The former, because it would help to decide if a given graft is needed prior to heart extraction, and to evaluate the efficacy of measurements done by the technician. The later, because surgeons would decide better the valve size for the patient.

Aim To study the correlation between heart valve size and body surface area in the hearts processed at the Hospital Clinic Cardiovascular Bank in 2003.

Methods Data from donors and processing were recorded in a large database. Domino hearts were excluded because they usually have anatomical alterations like dilated miocardiopathy which would interfere in the study. Donor age was newborn to 65 years (mean $39,84 \pm 19,25$) and a total of 101 hearts were included. Inner valve diameter was measured with Heggar dilators from enucleated valves before decontamination phase.

Results Mean of aortic diameter was $20,4 \text{ mm} \pm 4,2 \text{ mm}$ (min 6 mm and max 28 mm) and mean of pulmonary diameter was $23,8 \pm 4,6 \text{ mm}$ (min 7 mm and max 30mm). Mean of body surface area was $1,7262 \pm 0,4735$. Regression analysis demonstrated a high correlation between body surface area and aortic diameter ($R = 0.87 \text{ p} < 0.01$), and pulmonary diameter ($R=0.88 \text{ p}<0.01$).

Conclusion Body surface area is a good predictor of aortic and pulmonary valve diameter excluding domino donors.

Las células mesenquimales y los mioblastos son potencialmente fuentes de células madre adultas para la obtención de cardiomiocitos porcinos

Isabel Moscoso Galán, Purificación Filguiera Fernández, Maria José Sánchez Dopico, Eduardo López Peláez, Alberto Centeno Cortés, Nieves Domenech Garcia.
Unidad de Investigación, CHU Juan Canalejo, A Coruña, España.

Introducción La terapia celular basada en células autólogas crecidas 'ex vivo' se ha propuesto como alternativa al trasplante de órganos para el tratamiento de enfermedades cardiovasculares. Existen numerosos datos que indican que la cardiomioplastia celular utilizando células madre mesenquimales de médula osea o mioblastos obtenidos de músculo esquelético, podrían reparar el tejido miocárdico no funcionando posibilitando su recuperación.

Objetivo Aislar y caracterizar antigénicamente las CMM y mioblastos porcinos, y analizar, tras su cultivo 'in vitro', su potencialidad de generar células con características de cardiomiocitos.

Métodos Las CMM se obtuvieron de aspirados medulares de huesos de cerdos. Los mioblastos y los cardiomiocitos se obtuvieron del tejido muscular esquelético y del corazón, respectivamente, por procedimientos enzimáticos. Para su diferenciación a cardiomiocitos las CMM se incubaron con 5-azacitidina $10\mu\text{M}$ 24 horas. Tras 4 semanas en cultivo, mioblastos y CMM diferenciadas se caracterizaron fenotípicamente por citometría de flujo e inmunohistoquímica, y se comparó su fenotipo con el de los cardiomiocitos aislados del corazón.

Resultados La comparación mediante citometría de flujo de las CMM tratadas con 5-azacitidina y mioblastos con los cardiomiocitos demostraron la gran similitud fenotípica entre los tres tipos celulares, observándose únicamente diferencias significativas en la expresión de CD56 y CD29 entre las CMM diferenciadas y los cardiomiocitos. Mediante inmunohistoquímica los dos tipos celulares aisladas eran también positivas a marcadores característicos de los cardiomiocitos como la alpha-actina, troponina-T y desmina.

Conclusión EL fácil aislamiento, cultivo y expansión 'in vitro' tanto de las CMM tratadas con 5-azacitidina, como de los mioblastos derivados de musculo esquelético, y su enorme similitud con los cardiomiocitos, hacen de estas células una interesante herramienta terapéutica para el desarrollo de modelos de terapia celular 'in vivo' para regeneración cardiaca, utilizando como modelo biomédico el cerdo.

Estudio prospectivo coste/beneficio sobre el uso del tubo en T en trasplante hepático de donante cadáver. Resultados preliminares

Auxiliadora Amador, Josep Martí, Guillermo Alvarez, Joana Ferrer, Constantino Fondevila, Ramón Charco, Josep Fuster, Juan Carlos García-Valdecasas
Cirugía Hepática y Trasplante, Hospital Clinic i Provincial de Barcelona, Barcelona, España.

Introducción La reconstrucción biliar es la causa más frecuente de morbilidad asociada al trasplante hepático (TOH). El uso del tubo en T es causa de controversia debido a las complicaciones derivadas de su utilización.

Objetivo Describir las complicaciones y los recursos hospitalarios utilizados relacionados con la utilización del tubo en T.

Material y métodos De Octubre del 2002 a Noviembre del 2003, fueron realizados 95 TOH. 84 pacientes fueron randomizados para la utilización o no de tubo en T. Hemos analizado 55 pacientes, con seguimiento mínimo de 3 meses (mediana: 8 meses): Grupo A: 28 (tubo en T), Grupo B: 27 (no tubo en T).

Resultados El índice total de complicaciones fué de 25/55 (45.4%); Grupo A: 21/28 (75%), Grupo B: 4/27 (14.8%), $p < 0.0001$.

Grupo A: fugas anastomóticas: 6/28 (21.4%), fugas no anastomóticas: 1/28 (3.57%), acodamiento de vía biliar: 1/28 (3.57%).

Complicaciones relacionadas con la extracción del tubo en T: 13/27 (48.2%): 3 colangitis y 10 fugas tras la retirada.

Grupo B: fugas anastomóticas: 1/27 (3.7%), estenosis anastomóticas: 2/27 (7.4%).

Necesidad de cirugía: 9 (grupo A), 2 (grupo B), $p < 0.002$.

Estudios radiológicos realizados por complicaciones: 58 (grupo A), 17 (grupo B), $p < 0.001$.

Aumento de la estancia hospitalaria: 8 (grupo A), $p < 0.001$.

Coste de los recursos hospitalarios diagnósticos: 5,329 € (grupo A), 5,785 € (grupo B), p : ns.

Coste de los recursos hospitalarios terapéuticos: 28,280 € (grupo A), 10,088 € (grupo B), $p < 0.05$.

Conclusiones El uso del tubo en T en la reconstrucción biliar durante el TOH no parece estar justificado. Su utilización se acompaña de un aumento en la incidencia de complicaciones, la mayoría de ellas relacionadas con su uso. Tanto la estancia hospitalaria y el número de estudios radiológicos realizados como el coste de los recursos hospitalarios utilizados son más altos en los pacientes que llevan tubo en T. El uso sistemático del tubo en T en el TOH no es aconsejable.

Trasplante hepático split en el receptor adulto: partición entre adultos y comparación con un grupo control

A. Moreno Elola-Olaso, J.C. Meneu Diaz, S. Jiménez de los Galanes, M. Abradelo Usera, I. Garcia García, C. Jiménez, B. Perez-Saborido, Y. Fundora Suarez, M. Fraile, P. Ortega, E. Moreno-Gonzalez.

Objetivo Describir los resultados de la bipartición hepática entre dos receptores adultos ($n=16$). Comparar los resultados del trasplante split en receptor adulto con un grupo control ($n=23$).

Material y método Entre Abril de 1986 y Octubre de 2004 hemos realizado 1012 trasplantes hepáticos. Entre Abril de 1991 y Octubre de 2004 hemos hecho 826 trasplantes, (29 split). Hemos realizado: 8 particiones entre 2 receptores adultos (16 pacientes): Peso medio del receptor: 59,19(7,22 kg. Child-Pugh C: 75%, Estadio UNOS: 75% 2b y 12,5% 1. Trasplante urgente: 18,8%. 23 implantes en receptor adulto (6 infantiles). Se ha seleccionado los 23 receptores adultos de trasplante split, comparándolos con un grupo control de 46 receptores adulto de injerto completo de cadáver.

Resultado Bipartición entre adultos: En el 87,5% la sección hepática se realizó siguiendo la cisura hepática magna y en 1 a través del ligamento falciforme. Morbilidad: Bloqueo bifascicular:(1), neumonía (1), fracaso multiorgánico tras fallo hepático fulminante (1), rechazo agudo (1), disfunción del injerto (1), Trombosis arterial, (2). Síndrome de hígado pequeño (0). Retrasplante(3): rechazo crónico (2), trombosis arterial (1). Mortalidad: (5): evolución de fracaso multiorgánico posttrasplante por hepatitis fulminante (1), postoperatorio de retrasplante (2), edema agudo de pulmón (1), disfunción del injerto (1). Supervivencia Actuarial a 1 y 3 años del receptor e injerto: 66,48% y 64,62%. Diferencias estadísticamente significativas supervivencia del injerto dependiendo de urgencia ($p=0,0036$) y UNOS ($p=0,0091$). Trasplante split en receptor adulto: Estudio de supervivencia: ver tabla 1. Causas de mortalidad postoperatoria en el trasplante split: ver tabla 2.

Conclusiones La partición hepática entre adultos no presenta una morbimortalidad asociada a la técnica. Los receptores de injerto hepático split que evolucionan favorablemente tras el postoperatorio, presentan igual supervivencia por lo tanto, deberíamos mejorar el postoperatorio precoz. Mortalidad postoperatoria no está relacionada con técnica quirúrgica.

Tabla 1: Estudio de supervivencia: comparación trasplante split y grupo control

	SPLIT(%)	NO SPLIT(%)	p
Supervivencia cruda del receptor	69,6	89,1	0,049
Supervivencia cruda del injerto	65,2	81,2	0,021
S.A* Receptor**	67,52 / 67,52	95,55 / 88,36	0,01
S.A* injert**	62,99 / 62,99	95,5 / 88,31	0,0042
S.A* receptor (sin mortalidad P.O.)**	91,67 / 91,67	95,55 / 88,36	0,7398
S.A* del injerto (sin mortalidad P.O.)**	80,49 / 80,49	95,50 / 88,31	0,329

*S.A.: Supervivencia actuarial

** A 12 y 36 meses

Tabla 2: Causas de mortalidad postoperatoria en el trasplante hepático split:

Causas de mortalidad postoperatoria en el split en receptor adulto	
FMO* tras TH** por fallo hepático fulminante	1
Sepsis de origen incierto	1
Edema agudo de pulmón	1
Disfunción del injerto	1

* FMO: Fracaso multiorgánico

** TH: Trasplante hepático

Análisis comparativo de los resultados del THO en los pacientes con y sin trombosis portal

J. Calvo Pulido, A. Gimeno, A. G^a Sesma, B. Pérez Saborido, JC. Meneu, A. Moreno, C. Jimenez, R. Gómez, M. Abradelo, C. Loinaz, JI. García, E. Moreno González
Cirugía Gral., Digestivo y Trasplante de Órganos, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid.

Introducción La trombosis portal (TVP) ha sido considerada una contraindicación absoluta para el trasplante hepático (THO). Actualmente no es considerada una contraindicación, pero supone un factor de riesgo que aumenta la morbi-mortalidad.

Objetivo Comparar los resultados del THO en pacientes con y sin TVP, para determinar el impacto de la misma.

Material y métodos Entre abril de 1986 y diciembre de 2003 se han realizado 962 THO, en nuestro servicio. La muestra la forman 83 pacientes con TVP (casos), y otros 83 pacientes sin TVP (controles).

Resultados Ambos grupos son homogéneos en cuanto a las distintas variables epidemiológicas, técnica quirúrgica, inmunosupresión y las variables relacionadas con los donantes. No hay diferencias en cuanto al funcionamiento de los injertos durante la primera semana del postoperatorio. La duración de la intervención quirúrgica y fase anhepática fue mayor en el grupo de los casos, pero sin diferencias significativas. Las necesidades transfusionales también eran mayores en los pacientes con TVP, presentando una fuerte asociación en la transfusión de sangre ($p=0,12$) y plasma ($p=0,11$) con diferencias en la transfusión de plaquetas ($p=0,02$). El tiempo de ventilación mecánica y estancia en UCI, eran mayores en pacientes con TVP, pero sin diferencias significativas. De las complicaciones postoperatorias, solo encontramos diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la incidencia de retrombosis portal ($p=0,02$). No encontramos diferencias en la mortalidad hospitalaria, trombosis arterial (TAH), ascitis, encefalopatía postoperatoria, pancreatitis aguda, rechazo agudo y crónico, insuficiencia renal aguda, disfunción primaria del injerto y necesidad de retrasplante. En lo referente a la supervivencia actuarial media y supervivencia actuarial global a 1, 3, 5 y 10 años de pacientes e injertos, no encontramos diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos, aunque la supervivencia tanto de los pacientes como de los injertos, siempre era menor en los casos con TVP; 76,67%, 68,24%, 63,23% y 53,96% vs 78,77%, 71,7%, 67,83% y 59,68% en pacientes con TVP vs no TVP respectivamente ($p=0,48$; ns). La supervivencia de los injertos a 1, 3, 5 y 10 años es de 74,22%, 67,15%, 62,09% y 52,42% vs 75,31%, 66,84%, 61,25% y 53,69% en TVP vs no TVP respectivamente ($p=0,96$; ns).

Conclusiones La TVP no solo no debe considerarse una contraindicación para el THO, sino que en centros con experiencia no existen diferencias significativas en los resultados entre ambos grupos.

Trasplante hepático en pacientes con trombosis portal: papel de los procedimientos radiológicos endovasculares intraoperatorios

Julia Quintela, Ignacio Cao, Sonia Mosteiro, Carlos Fernández, Javier Aguirrezabalaga, Alejandra Otero, Francisco Suárez, Boris Gala, Manuel Gómez, Milagros Marini
Unidad de Trasplantes, Hospital Universitario Juan Canalejo, A Coruña, España.

Justificación Presentar nuestra experiencia en el diagnóstico y el tratamiento endovascular de las complicaciones portales, surgidas durante el trasplante hepático, en pacientes con trombosis espleno-mesentérico -portales extensas.

Métodos Entre mayo del 2000 y septiembre del 2004 se trasplantaron 26 pacientes con trombosis portal (11.7% de un total de 221). Diez de ellos (38.5%) presentaron flujo portal inadecuado, según estudio Doppler intraoperatorio, realizándose portografía intraoperatoria. Si la causa de bajo flujo era obstructiva se realizó angioplastia y colocación de prótesis metálicas autoexpandibles, y si observara 'robo' por colaterales portosistémicas, se embolizaron o ligaron.

Resultados El tiempo medio de realización de los procedimientos radiológicos fue de 1 hora. En 7 casos se colocó una prótesis metálicas autoexpandibles. En siete enfermos se identificó 'robo' por una colateral, embolizándose 6, y ligándose quirúrgicamente uno de ellos. En otro caso se identificó un defecto de la anastomosis que requirió reconstrucción. La supervivencia al año fue del injerto y del paciente fue del 100%. La media de seguimiento fue de 25.6 meses (8-54m), sin observarse en ningún caso trombosis de la prótesis.

Conclusiones El Diagnóstico y los tratamientos endovasculares identifican y solucionan, algunas de las complicaciones portales del trasplante hepático, sobre todo en pacientes con trombosis espleno-mesentérico-portales en los que la realización de una tromboendovenectomía por eversión fue limitada.

Combinación trasplante hepático split-dominó. Primer caso realizado en España

Esther Mans Muntwyler, Ramon Charco Torra, Josep Fuster Obregon, Constantino Fondevila Campo, Auxiliadora Amador Marchante, Joana Ferrer Fabrega, David Calatayud Mizrahi, Juan Carlos García-Valdecasas Salgado. Cirugía Hepática y Trasplante. Imdm., Hospital Clínic Barcelona, Barcelona, España.

La combinación del trasplante 'split' y dominó es un procedimiento inusual que permite la realización de tres trasplantes a partir de un solo órgano cadavérico.

Caso clínico Se seleccionó un paciente de 37 años con polineuropatía amiloidótica familiar (PAF) de 72 Kg. La volumetría hepática fue: 963 ml para el lóbulo derecho (LD) y 535 ml para el lóbulo izquierdo (LI). Se escogieron dos receptores con cirrosis hepática Child-A, VHC y hepatocarcinoma. El receptor del LD, de 64 años, pesaba 67 Kg, con una relación peso injerto/peso receptor (GBWR=1,44%) y la receptora del LI, de 65 años, pesaba 38 Kg. con un GBWR=1,41%. Cuando dispusimos de un donante cadavérico adecuado para el receptor de la PAF iniciamos los tres trasplantes consecutivos.

La bipartición hepática del donante PAF fue 'in-situ' con realización de derivación veno-venosa. LI (segmentos del I al IV) y LD (segmentos del V al VIII). Se inició entonces el trasplante en el segundo receptor (LI). Los tiempos de isquemia fría fueron de 515 min para el injerto completo cadavérico y 140 min para el LI. Finalmente se trasplantó el tercer receptor del LD con un tiempo de isquemia de 630 min. Los requerimientos sanguíneos fueron de 5, 6 y 8 concentrados de hemáties para el receptor cadavérico, LI y LD respectivamente. En los receptores del LD y LI se realizó preservación vena cava. La reconstrucción biliar se practicó mediante hepático-yeyunostomía en el receptor del LI y anastomosis T-T con tubo de Kehr en el receptor del LD. Los tres pacientes presentaron excelente función hepática inicial y fueron dados de alta hospitalaria entre los días 25 y 34 postrasplante.

Conclusiones La combinación de trasplante 'split' y dominó en pacientes con PAF es una estrategia eficaz que contribuye al paliar la escasez de órganos.

Anastomosis porto-cava temporal en el trasplante hepático con preservación de vena cava inferior

Íñigo López de Cenarruzabeitia, José Luis Lázaro, Jorge David Cancino, L.H. Rojas, Itxarone Bilbao, Alfredo Escartin, Silvina Bergamini, Angela Mora, Carlos Margarit.

Unidad de Trasplantes Digestivos y Cirugía Hepato-bilio-pancreática, Hospital Universitario Vall d'Hebrón, Barcelona, España.

Objetivo Análisis de las ventajas de la técnica de preservación de la vena cava inferior (PVCi) con anastomosis porto-cava temporal (PCT) en el trasplante hepático

Material Estudio retrospectivo de un grupo de pacientes 'cirróticos' trasplantados con PVCi y PCT (n=57) versus grupo histórico (1999-2002) con PVCi sin PCT (n=54) Excluidos: fulminantes, retrasplantes, trombosis portal y shunts portosistémicos quirúrgicos

Métodos a) realización de PCT tras disección del hilio hepático y previa a la liberación hepática en el primer grupo, b) revascularización completa tras anastomosis de arteria hepática y vena porta en ambos grupos

Análisis estadístico del donante, receptor, intervención, hemodinámicas sistémica y regional hepática inicial y anhepática. No hubo diferencias significativas al analizar estos datos, excepto el hallazgo de flujo portal inicial significativamente mayor ($p = 0.004$) en el grupo con portocava (773 ± 402 v/s 555 ± 379 ml/min.), se realizó punto de corte del flujo portal inicial en 800 ml/min., estableciendo dos grupos: A) grupo con alto flujo portal inicial (1099 ± 261 ml/min) y B) grupo con bajo flujo portal inicial (433 ± 243 ml/min), para analizar cual de ellos se beneficiaba del shunt portocava temporal

Resultados En el grupo A se hallaron diferencias a favor de realizar portocava respecto a menor gasto de concentrado de hemáties ($4,1 \pm 3,1$ v/s $6,3 \pm 3,9$ UI; $p = 0.06$) y mejor función renal (creatinina: $1,2 \pm 0,6$ v/s $1,5 \pm 0,8$ con $p = 0,09$) (urea: 62 ± 35 v/s 98 ± 48 con $p = 0.01$), al tercer día postoperatorio.

En el grupo B no se hallaron diferencias significativas respecto a estos parámetros

Respecto al resto de parámetros analizados no se hallaron diferencias significativas.

Conclusiones La anastomosis porto-cava temporal durante el trasplante hepático parece disminuir la transfusión de CH y mantener mejor la función renal postoperatoria, esto solo se produce en pacientes con flujo portal inicial alto, en nuestro estudio superior a 800 ml/min.

Papel del Factor de Activación Plaquetar (PAF) y de agentes oxidantes en la proliferación celular vascular. Implicación in vitro de la vía dependiente de mTOR

Inés Rama Arias, Marta Riera Oliva, Joan Torras Ambòs, Josep M Cruzado Garrit, Inmaculada Herrero Fresneda, Núria Lloberas Blanch, Gabriela Alperovich Alperovich, Marcel·la Franquesa Bartolomé, Josep M Grinyó Boira. Nefrología, Hospital Universitari de Bellvitge, Hospitalet de Llobregat, España.

El incremento en la proliferación de células musculares lisas vasculares juega un papel central en el desarrollo de lesiones ateroscleróticas así como en la vasculopatía del injerto trasplantado.

PAF y las LDL oxidadas han demostrado ser mitogénicas para las células musculares lisas (SMC); las vías y señales de estimulación que condicionan este efecto son poco conocidas. La rapamicina posee propiedades antiproliferativas atribuidas a una inhibición específica de mTOR.

Mediante un modelo de proliferación inducida por PAF o H₂O₂ sobre SMC extraídas de aorta de rata, analizamos en el presente estudio el papel de mTOR kinasa en la proliferación celular vascular estimulada por agentes mitógenos mediante la inhibición con rapamicina o a través del bloqueo de la actividad de fosfoinositide kinasa 3 (PI3K) con LY 294002. PD98059 fue utilizado por su actividad inhibidora de MAP kinasas, caracterizadas por su carácter efector dependiente de PI3K. Con el fin de poder determinar el número de células en cada condición, los cultivos se marcaron con 3H -timidina.

Nuestros resultados muestran que tanto H₂O₂ como PAF aumentan significativamente la síntesis de ADN en SMC de rata.

La actividad de PI3K demostró ser esencial para la proliferación celular, no siendo las MAPK de tanta relevancia. Por el contrario, la inhibición específica de m-TOR con rapamicina disminuyó significativamente el efecto proliferativo de ambos estímulos, de forma dosis dependiente. La síntesis del ADN de las SMC cultivadas en condiciones normales y a las que posteriormente añadimos rapamicina decreció levemente.

Concluimos así que la vía m-TOR podría representar un mecanismo a través del cual PAF y agentes oxidantes incrementasen la proliferación vascular celular dependiente de mitógenos. Rapamicina emergería así como agente terapéutico efectivo frente a la nefropatía crónica del injerto pese a su conocido efecto lipogénico.

	No rapa (cpm)	Rapa 0,1nM (cpm)	Rapa 1nM (cpm)
Control	4474	2837	1264
10nM PAF	7482	1960	837
100nM H ₂ O ₂	6188	238	211

_ p<0,05 vs Control no rapa; __ p<0,05vsPAF no rapa; _ _ p<0,05 vs H₂O₂ no rapa

Los progenitores endoteliales circulantes están disminuidos en los trasplantados renales

M.José Soler Romeo (1), Ofelia M Martínez (2), Josep M Puig (1), Marisa Mir (1), Anna Oliveras (1), M Antonia Orfila (1), Senen Vilaró (2), J Lloveras (1)

(1) Servei de Nefrologia, Hospital del Mar, Barcelona, España. (2) Departament de Biologia Molecular. Universidad de Barcelona.

La enfermedad cardiovascular es la primera causa de muerte post TR. Los progenitores endoteliales celulares circulantes (PECs) derivados de la médula ósea tienen un papel importante en la reparación del endotelio vascular y su número se correlaciona con el estado del endotelio y el riesgo cardiovascular.

Objetivo Determinación de la concentración y proliferación de PECs en los TR en comparación con sujetos control (C); relación con el filtrado glomerular (FG) y factores de riesgo cardiovascular.

Métodos Cuantificación por citometría de flujo de CD34+ y CD133+ (marcadores específicos de PECs) en las células mononucleares en sangre periférica en 94 TR y en 39 C. Cuantificación de la proliferación de PECs a los 7 días de cultivo en 70 TR y en 30 C. Estudio de la relación entre la concentración y proliferación de PECs, los factores de riesgo cardiovascular y el FG. Análisis estadístico: t-student y análisis de regresión lineal múltiple.

Resultados En el análisis bivariado la concentración de PECs fue significativamente menor en TR en comparación con C (64,82 ± 46,83 PECs/105 PMN vs. 44,85 ± 35,43 EPCs/105 PMN, P = 0.006). La proliferación de PECs también fue significativamente menor en TR vs. C (539,82 ± 291,30 PECs*campo vs. 372,72 ± 229,31 PECs*campo, P = 0.003).

Conclusiones 1) La concentración y proliferación de PECs está significativamente disminuida en trasplantados renales. 2) HDL, LDL, fibrinógeno, FG y peso son predictores independientes de la concentración de PECs tanto en TR como en los C. 3) HDL, LDL y el TR son factores pronósticos independientes de la proliferación de PECs.

Tabla concentración PECs

Factor de Riesgo	Coefficientes no estandarizados (B)	Coefficientes estandarizados (BETA)	P
HDL	0,010	0,245	0,006
LDL	-0,005	-0,165	0,056
PESO	0,17	0,358	0,001
FIBRINÓGENO	-0,002	-0,182	0,044
FILTRADO GLOMERULAR	0,12	0,358	0,013
TRASPLANTE RENAL	0,134	0,677	0,349

Var. dependiente: log. de los PECs; múltiple R² = 0,36, p < 0.001

Tabla proliferación PECs

Factor de Riesgo	Coefficientes no estandarizados (B)	Coefficientes estandarizados (BETA)	P
HDL	4,27	0,274	0,010
PESO	3,733	0,206	0,045
TRASPLANTE RENAL	-344,482	-0,258	0,006

Var. dependiente: Cultivo PECs; múltiple R² = 0,172, p < 0.001

Cytomegalovirus (CMV) replication and 'herpesvirus burden' as risk factor of cardiovascular events (CVE) in the first year after renal transplant

Ernesto Gómez (1), Ana Laurés (1), José María Baltar (1), Santiago Melón (2), Beatriz Díez (1), Maríam de Oña (2).
(1) Nefrología, Hospital Central de Asturias, Oviedo, España. (2) Microbiología, Hospital Central de Asturias, Oviedo, España.

CMV infection alone or in combination with other pathogens ('pathogen burden') has been postulated as a factor of arteriosclerosis in some solid organ transplants. The aim of this study was verify if the patients with CMV replication and/or herpesvirus burden have more incidence of CVE during the first year after kidney transplant.

121 consecutive transplant were prospectively studied. CMV replication was checked by antigenemia and PCR weekly during the 4 first months, and monthly until 1 year. Simultaneously, nested-PCR for HHV-6 and HHV-7 were performed. The herpesvirus burden (as determined by seropositivity) included CMV, HSV, VZV and EBV. The following parameters were also analyzed: gender, age, smoking, duration of dialysis, pre-existent diabetes, pre-existent CVE. After one year post-transplant, CVE, body mass index, arterial hypertension, number of anti-hypertensive drugs, use of ACE and/or ARBs inhibitors, diabetes, anemia, homocysteine, creatinine, cholesterol, HDLc, LDLc, PTH-i, proteinuria, and immunosuppression with cyclosporine or tacrolimus were also studied.

CMV replication was present in 79 (65.3%) patients. From 121 renal transplant recipients, 13 presented CVE, all of them with CMV replication ($p=.004$). Neither HHV-6 and HHV-6 replication influenced in CVE. The 100% of patients with CVE were seropositives for all CMV, HSV, VZV and EBV, in opposite to 64,8% without CVE, $p=.009$. Other factors that showed differences between the patients with or without CVE were: pre-existent CVE (76.9% vs. 14.8%, $p=.000$), age (60 ± 10 vs. 49 ± 14 , $p=.002$), triglycerides (191 ± 82 vs. 135 ± 72 , $p=.02$), and anemia (23,1% vs. 5.6%, $p=.05$).

A multiple logistic regression analysis that included the statistical significant variables, showed that only pre-existent CVE influenced in the developed of CVE (OR 27,95% CI: 4.7-154, $p=.0005$).

In conclusion, CVE 1 year after the transplant is more frequent in patients with CMV replication and seropositivities for other herpesvirus, but the principal risk factor is the presence of pre-existent CVE.

La inflamación pretrasplante (preTR) ¿Un factor de riesgo de necrosis tubular aguda (NTA) posTR?

Ricardo Lauzurica Valdemoros (1), M^a Cruz Pastor Ferrer (2), Beatriz Bayés Genis (1), Jose Maria Hernández (2), Josep Bonet Sol (1), Xavier Vázquez (2), Ramón Romero González (1)
(1) Nefrología, Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona. (2) Bioquímica, Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona, España.

La NTA posTR es un ejemplo clásico de fracaso renal agudo isquémico (FRAI). Se han descrito distintos factores de riesgo para la NTA posTR. En los últimos años se está postulando con el FRAI como una enfermedad inflamatoria, y en este sentido hemos desarrollado nuestra hipótesis de trabajo.

Objetivo Evaluar si un estado 'proinflamatorio' preTR, condiciona la aparición de NTA posTR.

Pacientes y método 178 primeros TR de cadáver de los que disponíamos de seroteca preTR. Se determinó en esta muestra: PCR (nefelometría); IL-6 y TNF-alpha (fluorescencia inmunométrica); PAPP-A (Elisa ultrasensible). Se analizaron como factores de riesgo de NTA posTR: isquemia fría, tipo de diálisis preTR (HD vs DP), tiempo en diálisis, anticalcineurínico-AC-, MMF, compatibilidad HLA.

Resultados 178 pac. estudiados: 61 mujeres y 117 hombres. Edad media: 53 ± 12 años (R:23-76). 144 pac en HD, 31 en DP y 3 en prediálisis. Tiempo medio en diálisis: 32.8 ± 27 meses (HD: 34 ± 31.7 m;DP: 22.6 ± 17.5 m).

De los 178 pacientes, 61 (34.3%) presentaron una NTA. Análisis univariante: isquemia fría, tipo (HD) y tiempo en diálisis fueron estadísticamente significativos. Marcadores de inflamación preTR: PAPP-A (1.34 ± 1.3 vs 1.85 ± 1.57 . $P=0.036$) y TNF-alpha (9.44 ± 2.92 vs 10.56 ± 3.82 . $p=0.031$), marcan el desarrollo de NTA posTR. Análisis multivariante (regresión logística múltiple), utilizando como variable dependiente la NTA, y ajustando por las variables con significación estadística del test anterior, solo el PAPP-A (OR: 2.33. $p=0.000$), el TNF-alpha (OR: 1.12. $p=0.02$) y la isquemia fría (OR: 1.1 $p=0.01$) son predictores del desarrollo de NTA.

Conclusiones Un estado 'proinflamatorio' preTR supone un factor de riesgo independiente para el desarrollo de NTA posTR .

Adiponectina, inflamación, PAPP-A y el desarrollo de diabetes mellitus postrasplante (DMPT)

Beatriz Bayés Genís (1), Maria Luisa Granada (2), Ricardo Lauzurica (1), Mari Cruz Pastor (2), Jose Bonet (1), Maruja Navarro (1), Isabel Salinas (3), Ramon Romero (3).

(1) Nefrología, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona, España. (2) Bioquímica Clínica. (3) Endocrinología

La DMPT es una complicación del TR con una repercusión negativa sobre el paciente y el injerto. Varios factores se han relacionado con el desarrollo de DMPT. La adiponectina es una adipocitoquina con propiedades antiinflamatorias y de sensibilización a la insulina. El PAPP-A (proteína plasmática-A asociada al embarazo) es una IGF BP-4 proteasa que favorece la liberación de IGF-I (factor de crecimiento análogo a la insulina).

Objetivo Estudiar la resistencia a la insulina preTR y analizar si la adiponectina (APN), el PAPP-A y los marcadores de inflamación (TNF-alfa, IL-6 y PCR) determinados pretrasplante son predictores de DMPT.

Pacientes y métodos 68TR, edad media 48 años; sexo:48 H y 20 M. 31 TR habían desarrollado una DMPT. La APN se determina por radioinmunoensayo. El PAPP-A por ELISA. TNF-alfa y IL-6 por quimioluminiscencia inmunométrica y la PCR por nefelometría. HOMA-IR se calcula con la glucosa plasmática en ayunas y la insulina.

Resultados Los TR que desarrollan DMPT presentan un mayor índice HOMA-IR ($p=0.042$) y unos niveles más bajos de APN pretrasplante (APN-DMPT: 9.3 (3.1) $\mu\text{g/ml}$; no-DMPT: 11.8 (4.2) $\mu\text{g/ml}$). No hay diferencia en los otros marcadores estudiados entre los que desarrollan DMPT y los que no. Existe una gran correlación entre los tres marcadores de inflamación (TNF-alfa, IL-6 y PCR) ($p<0.05$). Existe una correlación positiva entre TNF-alfa y PAPP-A ($r=0.43$; $p=0.02$) y entre TNF-alfa y APN después de ajustar por IMC ($r=0.40$; $p=0.006$). El análisis de regresión logística pone de manifiesto que únicamente las bajas concentraciones de APN pretrasplante se relacionan con un mayor riesgo para el desarrollo de DMPT (OR=0.832 (0.71-0.96); $p=0.01$).

Conclusión La concentración de APN pretrasplante, pero no el PAPP-A ni los marcadores de inflamación (PCR, IL-6, TNF-alfa), esta relacionada con el desarrollo de DMPT. Los pacientes que presenten unos niveles más bajos de APN pretrasplante son los que desarrollan una DMPT.

Efecto del tratamiento de la hiperhomocisteinemia con ácido fólico y vitamina B12 sobre la función endotelial, estrés oxidativo y factores protrombóticos tras el trasplante renal

Joaquín Manrique Escola (1), Jose Antonio Rodriguez (2), Agnes Diaz Dorronsoro (3), Juan Jose Gavira (3), Jose Antonio Paramo (2), Pedro Errasti (1).

(1) Servicio de Nefrología, Clínica Universitaria de Navarra, Pamplona, España.

(2) Laboratorio Aterosclerosis. CIMA. Universidad de Navarra. (3) Servicio de Cardiología. Clínica Universitaria Navarra.

Objetivo valorar modificaciones en la función endotelial, estrés oxidativo y factores protrombóticos en pacientes portadores de trasplante renal (TR) con hiperhomocisteinemia (HHC) y función renal estable, tratados con ácido fólico (AF) y vitamina B12 (VB12) durante tres meses, comparados con TR con HHC no tratados y controles.

Material y métodos basados en un trabajo previo en que demostramos la eficacia del AF y VB12 sobre la HHC, seleccionamos una cohorte de 70 TR, 56 con HHC (homocisteína plasmática (tHC) $>14 \mu\text{mol/L}$) y 14 con tHC $<14 \mu\text{mol/L}$ (controles). Tratamos de manera aleatoria a 29 pacientes con HHC (AF 10 mg y VB12 500 mcg, diarios), y comparamos parámetros de disfunción endotelial descrita en pacientes con IRC e HHC, medida mediante ECO-doppler braquial (protocolo de Celermajer), respecto a TR no tratados y controles. Realizamos determinaciones de vWF y fibrinógeno para medir perfil protrombótico y 8-OHdeoxiGuanosina urinaria para valorar estrés oxidativo (8-OHdG-o como marcador de oxidación a nivel de DNA).

Resultados la capacidad vasodilatadora dependiente de endotelio, reflejo directo de la función endotelial, es peor en sujetos con HHC respecto a controles, y mejora en un 3,3% en los sujetos tratados ($p<0,05$).

La 8-OHdG-o difiere según el nivel de tHC y observamos una mejoría en el grupo con HHC tratado ($p<0,05$).

El vWF se correlaciona con la tHC ($p<0,05$) y su valor es superior a la normalidad en TR. Se observó mejoría asociada al tratamiento ($p<0,05$). El fibrinógeno no se correlaciona con la tHC, pero se encuentra más elevado en pacientes con HHC y se observa mejoría asociada al tratamiento ($p<0,05$).

Conclusiones el tratamiento con AF y VB12 en TR con HHC se acompaña de una mejoría de los parámetros de disfunción endotelial, estrés oxidativo y factores protrombóticos descritos, que podrían contribuir a mejorar su perfil de riesgo cardiovascular.

Peroxidación lipídica y inflamación en el trasplantado renal (TR)

Beatriz Bayés Genís (1), Mari Cruz Pastor (2), Ricardo Lauzurica (1), Jose Maria Hernandez Perez (2), Xavier Vazquez (2), Augusto Corominas (2), Ramón Romero (1).

(1) Nefrología, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona, España. (2) Bioquímica clínica.

La peroxidación lipídica y el estado inflamatorio crónico están implicados en el desarrollo de la patología cardiovascular del TR.

Objetivo Analizar el estrés oxidativo (LDL-oxidada, Ac-LDL oxidada y alfa-tocoferol) y el estado inflamatorio (IL-6, PCR, TNF-alfa, SAA, PAPP-A y gama-tocoferol) antes del TR y a los tres meses postrasplante. Estudiar la relación entre los marcadores de inflamación y los de estrés oxidativo. Comparar la población TR con una población sana.

Pacientes y métodos 50 controles sanos y 43 TR. La LDL oxidada y el título de Ac-LDL oxidada se determinó por ELISA. La PCR y SAA por nefelometría, el TNF-alfa y la IL-6 por quimioluminiscencia inmunométrica, el PAPP-A por ELISA ultrasensible y el tocoferol por HPLC. Se determinó el perfil lipídico.

Resultados Todos los marcadores estudiados, excepto el gama-tocoferol, están elevados ($p < 0.05$) en el TR respecto al control sano. A los 3 meses del TR la LDL oxidada desciende de manera estadísticamente significativa. Existe una correlación entre la LDL oxidada y los lípidos circulantes (col-T: $r = 0.755$, $p = 0.04$; LDL-c : $r = 0.779$, $p = 0.001$) pero no con los marcadores de inflamación. Existe una correlación entre Ac-LDL oxidada y la PCR ($r = 0.213$, $p = 0.025$) pero no con los lípidos. No existe correlación entre la LDL oxidada y Ac-LDL oxidada.

Conclusión Los pacientes TR presentan una inflamación crónica y un elevado estrés oxidativo. El TR mejora la peroxidación lipídica al reducir el título de LDL oxidada. La concentración sérica de LDL oxidada está relacionada con la concentración sérica de lípidos y es independiente del estado inflamatorio. La concentración sérica de anticuerpos (IgG) anti LDL oxidada es independiente del perfil lipídico y depende del estado inflamatorio del paciente. Probablemente los dos marcadores de peroxidación lipídica estudiados son un reflejo de dos situaciones clínicas distintas dentro del desarrollo de la aterosclerosis.

Prospective interventional study to evaluate the efficacy and safety of liposomal Amphotericin B as prophylaxis of fungal infections in high-risk liver transplant recipients

Javier F. Castroagudín, Cristina Pontón, Manuel Delgado, Manuel Bustamante, Jorge Martínez, Rogelio Conde, Faustino R. Segade, Santiago Tomé, Esteban Otero, Stella Martínez, Cristóbal Galbán, Evaristo Varo.

Unidad de Trasplantes Abdominales, Hospital Clínico Universitario de Santiago, Santiago de Compostela, España.

Background Invasive fungal infections are a life-threatening complication in transplant recipients. Prevalence of fungal infection after liver transplantation (LT) is 5-10%. The most common isolated pathogens are *Candida* and *Aspergillus* species. High-risk liver transplant recipients are more susceptible to development of invasive fungal infections, with prevalence upper than 40% and mortality rates of 78-100%. The strategy for fungal prophylaxis in this population has not been adequately evaluated.

Objective To evaluate the efficacy and safety of liposomal Amphotericin B as fungal prophylaxis in high-risk liver transplant recipients.

Methods 100 consecutive LT performed along a 28-month period were included. Of them, 21 recipients (15 male; mean age 48.5 years, range 23-65) were classified as high-risk for the development of fungal infections if they presented at least one of following criteria: Acute liver failure as indication for LT (10), assisted ventilation > 7 days (4), retransplantation (3), relaparotomy (2), antibiotic therapy > 14 days (6), transfusion requirements > 20 blood red cells units (6) and/or biliar leakage (2). This group received intravenous liposomal Amphotericin B (AmBisome(r)) at 1 mg/Kg/day during 7-10 days.

Results One-year survival of high-risk group was 80%. Prevalence of invasive fungal infection was 9.5%. No *Candida* infection was observed. Two patients developed *Aspergillus* infection: an abdominal aspergillosis treated with percutaneous drainage and liposomal Amphotericin B at 5 mg/Kg/day had a favourable clinical outcome; the remaining patient, which developed brain aspergillosis died 25 days after LT. Adverse events related to drug were hypokaliemia (2), back pain (3), and renal dysfunction (2). None of these events required withdrawal of the prophylaxis regime.

Conclusions In our series, prophylaxis with liposomal Amphotericin B in high-risk liver graft recipients showed a low rate of severe fungal infections. More studies are needed in order to determine the highest risk population and the best dosage of the drug.

Donor's mannan-binding lectin (MBL) gene polymorphism is associated with invasive fungal infection following allogeneic stem cell transplantation

M. Granell (2), B. Suárez (1), M. Rovira (2), F. Fenández-Avilés (2), M. Ortega (2), C. Uriburu (2), C. Talarn (2), C. Martínez (2), A. Guardia (1), E. Carreras (2), A. Urbano-Ispizua (2), J. Vives (2), E. Montserrat (2), F. Lozano (1)

(1) Servei d'Immunologia, Hospital Clínic, Barcelona, España. (2) Servei d'Hematologia, Hospital Clínic, Barcelona, España.

Invasive fungal infections (IFI) remains one of the most important barriers to the success of allogeneic stem cell transplantation (allo-SCT). Mannan-binding lectin (MBL) gene polymorphisms have been associated with increased risk of infections in immunocompromised patients. We analyzed the association of MBL polymorphisms with the incidence of IFI in 138 HLA identical donor-recipient pairs, undergoing allo-SCT in our institution between 1995-2003. Diagnoses were AML (n=43), CML (n=23), ALL (n=19), NHL (n=18), and other hematological malignancies (n=35). 72 (52%) patients were in early phase of the disease and 66 (48%) in advanced phase. 129 (93%) donors were siblings and 9 (7%) unrelated. The source of stem cells was peripheral blood in 133 (96%) patients and bone marrow in 5 (4%). Conditioning regimen was myeloablative in 126 (91%) and non-myeloablative in 12 (9%). 71 patients (51%) received a T cell-depleted graft by CD34+ selection, and in 67 (49%) cases the graft was unmanipulated. Three single nucleotide polymorphisms (SNPs) at the promoter region (H/L, -550 G>C; Q/P, -221 C>G; Y/X, +4 C>T) and three at the exon 1 (codon 52, CGT>TGT; codon 54, GGC>GAC; codon 57, GGA>GAA) of the MBL2 gene were analyzed by sequence-based typing (SBT). 22 (16%) donors and 21 (16%) patients of the 138 pairs carried the low-producing MBL genotypes O/O and XA/O. After a median follow-up of 21 months, 25 (18%) patients developed IFI, with an overall actuarial probability of 22%. In the univariate analysis, factors associated with a higher probability of IFI were: unmanipulated grafts (10% in CD34+ selected vs. 27% in unmanipulated grafts, p=0.001), aGVHD II-IV (9% vs. 30%, p=0.0007), and 'low-producing' MBL donor genotype (14% vs. 47%, p=0.0009). The group of patients with aGVHD II-IV and with a 'low-producing' MBL donor genotype had an actuarial probability of IFI of 55% vs. 15% for the remaining patients (p=0.002). No association between recipient's MBL polymorphism and IFI was found. All variables with a p value < 0.2 in the univariate analysis were introduced in the multivariate analysis. Only two independent factors were associated with a higher incidence of IFI in the multivariate analysis: 'low-producing' MBL donor genotype (RR 8.7, p=0.003) and aGVHD II-IV (RR 4.7, p=0.03). In conclusion, donor's MBL gene polymorphism possesses strong predictive value for IFI and this finding could be useful for selecting the most appropriate donor.

Seguridad y eficacia de la conversión a sirolimus en el Sarcoma de Kaposi (SK) postrasplante

Alex Gutiérrez-Dalmau (1), Auxiliadora Mazuecos (2), Ana Sanchez-Fructuoso (3), Aurelio Sanz-Guajardo (4),

J. Vicente Torregrosa (1), Federico Oppenheimer (1), José M^a Campistol (1).

(1) Servicio de Nefrología y Trasplante Renal, Hospital Clínic, Barcelona, España. (2) Servicio de Nefrología, Hospital Puerta del Mar, Cádiz.

(3) Servicio de Nefrología, Hospital Clínico San Carlos, Madrid. (4) Servicio de Nefrología, Hospital La paz, Madrid.

Introducción El Sarcoma de Kaposi es una entidad postrasplante infrecuente pero de difícil abordaje, cuyo gran incremento en incidencia en el trasplante de órgano sólido se relaciona con el Herpes Virus 8 y el efecto del tratamiento inmunosupresor. Dadas las propiedades antiangiogénicas y antitumorales de Sirolimus (SRL), podría favorecer la regresión del SK postrasplante sin incrementar el riesgo de pérdida del injerto

Métodos Revisión retrospectiva de 5 pacientes caucásicos, receptores de trasplante renal, afectados de SK postrasplante, registrándose sus características demográficas, etiología de IRC, factores inmunológicos, tratamiento inmunosupresor, seguimiento del SK, y función renal pre y post-conversión a SRL

Resultados Todos los pacientes habían recibido anticalcineurínicos en un periodo variable hasta el debut del SK (media 21.6 meses, 3-36). La afectación por SK fue exclusivamente cutánea, sin regresión pese a diversos intentos de minimización de la inmunosupresión. La conversión a SRL se realizó de forma gradual, en un intervalo de 2 a 5 semanas. Durante el estudio la función renal ha permanecido estable, Cr media de 1.73±0.75 pre-conversión y 1.66±0.85 mg/dL al final del seguimiento. Los cinco pacientes han exhibido una progresiva desaparición del SK, mostrando únicamente lesiones cutáneas residuales atróficas e hiperpigmentadas tras una media de 20.2 meses (10-32) de seguimiento. Los niveles medios de SRL fueron de 9.66±1.3 ng/mL. Un paciente reinició diálisis a los 13 meses de seguimiento tras un episodio de FRA, por causas no directamente relacionadas con la conversión. Ningún paciente ha experimentado un episodio de rechazo agudo tras la conversión.

Conclusión Tras la conversión a SRL y retirada de los agentes anticalcineurínicos se produjo la resolución del SK postrasplante en todos los pacientes examinados. Esta alternativa terapéutica combina el adecuado efecto inmunosupresor y la regresión tumoral, minimizando los riesgos de rechazo agudo y pérdida de injerto asociados al abordaje clásico.

Edad	07	07	07	07	07
Sexo	M	F	M	F	M
Etiología IR	Glomerulonefritis	Neftropatía crónica	Neftropatía crónica	Neftropatía crónica	Neftropatía crónica
Tratamiento inmunosupresor de inducción	Ca, ADA, P	Ba, Ca, mAb, P	Ca, mAb, P	Ca, P	Ba, Tc, mAb, P
Intervalo posttrasplante hasta el debut del SK (meses)	4	3	36	36	21
Extensión cutánea	EE y cicatriz quirúrgica	EE, manos, abdomen, cara y pies	Extremidad inf. ICB	Extremidad inf. ICB	EE y cicatriz quirúrgica
Cr previa a conversión a SRL (mg/dL)	2.0	2.8	2.3	1.1	1.1
Cr media a lo largo de la conversión (meses)	07	13	26	26	10
Última Cr (mg/dL)	2.0	3.0	2.0	0.9	1.2
Niveles medios SRL (ng/mL)	9.3	10.0	11.8	9.0	8.2

Tratamiento de la infección por citomegalovirus con valganciclovir en receptores de un trasplante de órgano sólido. Resultados preliminares

Salvador Gil-Vernet Cebrian (1), Nicolas Manito Lorite (2), Anna Caldes Escuder (2), Joan Figueras Felip (3), Jordi Niubo (4), Yolanda Armendariz Vallejo (5), Leonor Pou Clave (6), Gabriel Rufi Rigau (7), Helena Colom Codina (8), Josep Grinyo Boira (1).

(1) Nefrología, Hospital Universitari de Bellvitge, L Hospitalet, España. (2) Cardiología. Hospital Universitari de Bellvitge, L Hospitalet, España. (3) Cirugía Digestiva. Hospital Universitari de Bellvitge, L Hospitalet, España. (4) Microbiología. Hospital Universitari de Bellvitge, L Hospitalet, España. (5) Bioquímica. Hospital Universitari de Bellvitge, L Hospitalet, España. (6) Bioquímica. Hospitals Vall de Hebron. (7) Enfermedades Infecciosas. Hospital Universitari de Bellvitge, L Hospitalet, España. (8) Facultad de Farmacia. Universidad de Barcelona. España.

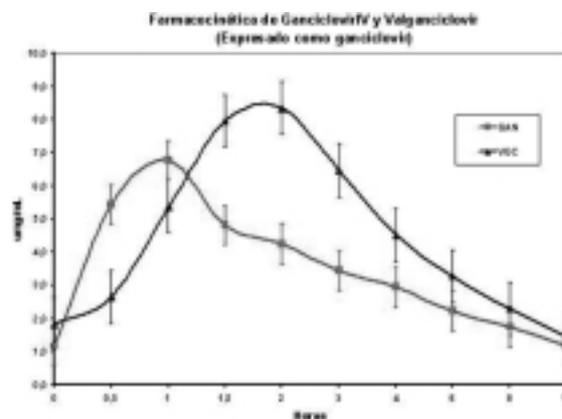
Introducción Valganciclovir es un profarmaco de ganciclovir con una biodisponibilidad del 60%. Se ha demostrado eficaz en la profilaxis del CMV en trasplante de órganos sólidos y en el tratamiento de la retinitis en pacientes portadores de virus HIV. El objetivo principal del estudio es demostrar la eficacia y seguridad del tratamiento de la infección por citomegalovirus en trasplante de órganos sólidos con valganciclovir (VGC) después de un periodo de inducción con ganciclovir IV. Además de objetivar que la exposición a valganciclovir (como ganciclovir) es semejante a ganciclovir IV en estos pacientes.

Metodos En este ensayo se han incluido a 9 pacientes (6 renales, 2 cardiacos y 1 hepático), 3 con enfermedad por CMV y 6 como tratamiento anticipado. La serología a CMV fue D+/R- (n=1), D-/R+ (n=1), D+/R+ (n=7). El tiempo de presentación de la infección fue de 53.9 ± 12.8 días post-trasplante. Los pacientes recibieron ganciclovir (5mg/kg/12horas) durante 5 días, seguidos de 16 días de valganciclovir (900 mg/12h) corregidos por función renal.

Resultados Ocho pacientes completaron el protocolo y un paciente fue retirado por pancitopenia. Todos los pacientes presentaron curación clínica y desaparición del antígeno pp65 del CMV al finalizar el tratamiento. La carga viral fue <400 copias en 5/9 a día 21 y 7/9 a día 60. La exposición a ganciclovir IV fue semejante a la de valganciclovir (como ganciclovir): $36,9 \pm 21$ vs $43,4 \pm 16$ $\mu\text{g}/(\text{h/ml})$ con una C_{max} de $7 \pm 2,3$ vs $8,7 \pm 3$ $\mu\text{g}/\text{ml}$ superiores al CI50 para CMV. El promedio de estancia fue de $5,7 \pm 0,9$ días. Un solo paciente presentó reactivación de CMV asintomática.

Conclusiones Nuestra experiencia preliminar sugiere que VGC es seguro y eficaz en el tratamiento de la infección por CMV en pacientes trasplantados. El perfil farmacocinético de valganciclovir (como ganciclovir) es semejante al de ganciclovir IV. El tratamiento con VGC reduce la estancia hospitalaria.

Con la colaboración de Roche Farma S.A.



Prevención de la nefropatía por poliomavirus en trasplante renal mediante la búsqueda periódica de células decoy en orina

Carlos Jiménez Martín (1), Fernando Escuin (1), Raquel De Gracia (1), Fernando Gil (1), Blanca Vicandi (2), Pilar Lopez (2), Aurelio Sanz (1).

(1) Nefrología, Hospital Universitario La Paz, Madrid. (2) Anatomía Patológica, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España.

La nefritis por poliomavirus (PV) condiciona elevada pérdida de injertos, que podrían prevenirse con la búsqueda de células decoy (CD) en orina.

Objetivo Valorar la utilidad de la búsqueda periódica de células decoy en orina.

Material y método Trasplantados renales desde octubre-02 hasta mayo-03. Población A: (9 pacientes) no se les realizaba búsqueda de CD. Población B (17 pt) se les realizaba búsqueda mensual durante un año. Si las CD eran detectadas, se les solicitaba de nuevo citología de orina, así como PCR en sangre (PCRs) y orina (PCRo). Si aparecían de forma persistente CD, se disminuía la inmunosupresión. Si disfunción renal se practicaba biopsia renal. Todos los pacientes recibieron similares protocolos de inmunosupresión y salvo la búsqueda de CD, el manejo clínico fue similar.

Resultados Resultados en población A: 1 pt (11%) ha presentado nefritis por PV. Resultados en población B: Ningún paciente ha presentado nefritis por PV. CD en más de una muestra consecutiva: 6/17 (35%) pts. La PCRs para PV fue positiva en 3/6 (50%). Con la disminución de la inmunosupresión, ninguno ha presentado disfunción renal. En cuatro casos han desaparecido las CD y en dos casos (debutaron a los 6 y 9 meses) las DC continúan positivas durante de 6 y 8 meses, sin disfunción renal. CD en una ocasión aislada: 4 pt (23.5%). En todos la PCRs fue negativa. La PCRo fue positiva en los cuatro casos. La prueba en estos pacientes se puede considerar como falso positivo. CD en ninguna muestra: 7 pt (41%) no se detectaron. Ninguno con disfunción renal.

Conclusiones Las CD en orina de transplantados renales aparecen de forma persistente en el 35% de los transplantados en el primer año, lo que puede representar un signo de replicación viral del poliomavirus. La búsqueda periódica de células decoy en orina con la disminución lenta y progresiva de la inmunosupresión ante la persistencia de las mismas puede prevenir la nefropatía por poliomavirus.

Eficacia de valganciclovir en la profilaxis de la infección por citomegalovirus (CMV) en el trasplante de órgano sólido con patrón serológico donante positivo/receptor negativo (D+/R-)

Carlos Cervera (1), Beatriz Arias (1), Ana Sierra (1), María Angeles Marcos (2), Federico Cofán (3), María Jose Ricart (3), María Angeles Escorsell (4), Miguel Navasa (4), Eulalia Roig (5), David Paredes (6), Tomás Pumarola (2), Asunción Moreno (1) (1) Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Clínic, Barcelona. (2) Servicio de Microbiología, Hospital Clínic, Barcelona. (3) Unidad de Trasplante Renal, Hospital Clínic, Barcelona. (4) Servicio de Hepatología, Hospital Clínic, Barcelona. (5) Servicio de Cardiología, Hospital Clínic, Barcelona. (6) Transplant Service Foundation, Hospital Clínic, Barcelona, España.

Introducción La infección por CMV constituye un problema médico en los pacientes de alto riesgo (patrón serológico D+/R-). La reciente introducción de Valganciclovir representa una alternativa prometedora a la profilaxis con Ganciclovir iv en estos pacientes.

Objetivos Evaluar la eficacia de Valganciclovir oral comparado con Ganciclovir iv en la profilaxis de la infección por CMV en pacientes receptores de un trasplante de órgano sólido con patrón serológico D+/R-.

Material y métodos Hemos seguido de forma prospectiva los trasplantes de órgano sólido realizados durante 1 año (15 de Julio 2003 al 31 de Julio de 2004) en el Hospital Clínic de Barcelona. Se recogieron las variables demográficas, tipo de trasplante, tratamiento inmunosupresor, profilaxis recibida y el desarrollo de infección o enfermedad por CMV.

Resultados Se han recogido 240 trasplantes en 234 pacientes (Renal 119, Hepático 84, Cardíaco 21, Renopancreático 11, Hepatorenal 3, Cardiorrenal 1 y Páncreas aislado 1). Se identificaron 21 pacientes D+/R- (9%). Como profilaxis, 8 recibieron ganciclovir iv y 11 valganciclovir oral; 2 pacientes no recibieron profilaxis. En 1 paciente se suspendió la profilaxis con ganciclovir iv por insuficiencia renal; en el resto no aparecieron complicaciones. En el grupo de Ganciclovir la duración media de la profilaxis fue de 43 días (DE 34.2 d) y en el de Valganciclovir 89 d (DE: 8,3 d) ($p=0.004$). De los 21 pacientes, 10 presentaron infección por CMV (48%), 5 en el grupo de Ganciclovir (3 enfermedad, 37%) y 4 en el de Valganciclovir (1 enfermedad, 9%). Las infecciones aparecieron con posterioridad a la retirada de la profilaxis. No se objetivaron resistencias a Ganciclovir en ninguno de los 2 grupos.

Conclusiones Valganciclovir obtuvo una eficacia similar a Ganciclovir iv en la profilaxis del paciente con patrón serológico D+/R- para prevenir la infección por CMV, con una menor incidencia de enfermedad.

Estudio multicéntrico, aleatorizado, doble ciego de everolimus vs azatioprina en la inhibición del deterioro de la función pulmonar en pacientes receptores de un trasplante pulmonar en fase estable: resultados a 24 meses

Antonio Román (1), A. Sole (2), P. Ussetti (3), P. Morales (1), V. Monforte (2), M.C. Carreño por el Grupo de Estudio RAD159 (3). (1) Servicio de Neumología, Hospital Vall d'Hebron, Barcelona, España. (2) Servicio de Neumología, Hospital La Fe, Valencia, España. (3) Servicio de Neumología, Clínica Puerta de Hierro, Madrid, España.

Objetivo El Síndrome de Bronquiolititis obliterante (BOS), una manifestación de la proliferación fibroblástica en el bronquiolo terminal, representa la amenaza más importante para los receptores de un trasplante pulmonar (RTP) y continua sin responder a la intervención médica. Everolimus, un nuevo potente inmunosupresor con actividad antiproliferativa, podría modificar favorablemente la función pulmonar en los RTP.

Métodos Un estudio aleatorizado de 3 años, doble-cego con 213 PTP estables sin BOS se realizó prospectivamente en 33 centros para comparar la eficacia y la seguridad de everolimus (3 mg/día) vs. azatioprina (AZA, 1-3 mg/Kg./día). La variable principal de eficacia fue la disminución del FEV1 >15% desde el inicio del estudio, muerte, incidencia de BOS y rechazo agudo.

Resultados Los resultados a 12 meses de la variable principal de eficacia, mostró superioridad del grupo de everolimus en combinación con Neoral y corticosteroides respecto de AZA ($p=0.0455$). El resto de variables de eficacia, incluyendo función pulmonar y el rechazo agudo mostró una tendencia favorable a everolimus. En el grupo de everolimus se observó un aumento en los niveles de creatinina sérica. A los 24 meses la variable de eficacia compuesta en la población por ITT, mostró que la incidencia de disminución del FEV1 >15% respecto al valor basal fue numéricamente mejor en el grupo de everolimus, comparado con AZA (34.7% vs. 41.1%), así como para las variables de eficacia secundaria: incidencia de OB (22.8% vs. 30.4%), incidencia de BOS (31.7% vs. 35.7%), incidencia de [BOS y disminución FEV1 >15%] (26.7% vs. 33.0%). No se observaron diferencias en las variables de pérdida del injerto y muerte del paciente.

Conclusión Everolimus puede presentar un avance importante en el manejo y tratamiento de los pacientes receptores de un trasplante pulmonar.

Contaminación de los sistemas de nebulización utilizados en el trasplante pulmonar como fuente de infección respiratoria

Victor Monforte (1), Joan Gavalda (2), Antonio Roman (1), Carlos Bravo (1), Virginia Rodriguez (3), Adelaida Ferrer (3), Mercedes Pallero (1), Abert Pahissa (2), Ferran Morell (1).

(1) Neumología, Hospital Valle de Hebrón, Barcelona, España. (2) Enfermedades Infecciosas, Hospital Valle de Hebrón, Barcelona. (3) Microbiología, Hospital Valle de Hebrón, Barcelona.

Objetivo Determinar la incidencia de contaminación de los nebulizadores y la relación con el aislamiento de bacterias en el cultivo de esputo.

Material y metodos Estudio prospectivo y transversal en 41 pacientes TP que recibían anfotericina B con un nebulizador tipo jet. Se tomaron muestras mediante escobillado de los nebulizadores (antes de la nebulización), se realizó un cultivo de esputo y se interrogó a los pacientes sobre si seguía el protocolo de limpieza y desinfección (limpieza y cepillado con agua y jabón y posterior desinfección con método Milton_) o no. Se definió contaminación cuando se aislaron bacterias potencialmente patógenas en el nebulizador.

Resultados Diecisiete de 41 nebulizadores (41,4%) estaban contaminados. En 7 de 17 casos (41,1%) fue polimicrobiana. El microorganismo más frecuente fue *Pseudomonas* sp. Catorce de los 41 pacientes (34,1 %) presentaban cultivos de esputo positivo, siendo el microorganismo más frecuente *Pseudomonas* sp (7/14 casos, 50%). En 10 pacientes (24,3%) se aislaron bacterias patógenas tanto en el nebulizador como en el esputo. En 4 de estos pacientes (9,7%) coincidía la misma especie. El protocolo de limpieza y desinfección lo cumplían 16 de 41 paciente (39,0%). En 2 de los 16 pacientes (12,5%) que seguían el protocolo el nebulizador estaba contaminado en comparación con 15 de 25 pacientes (60,0%) de los que no ($p < 0,05$). Dos de 16 (12,5%) que seguían el protocolo presentaban el cultivo de esputo positivo en comparación con 12 de 25 (48,0 %) de los que no ($p < 0,05$).

Conclusiones La contaminación de los sistemas de nebulización es frecuente cuando no se sigue un estricto protocolo de limpieza y desinfección. Los pacientes que no siguen el protocolo tienen un mayor aislamiento de bacterias patógenas en el esputo.

Retirada de corticoides en el trasplante pulmonar

José M^a Borro Maté (1), Amparo Solé (2), Mercedes De la Torre (1), Vicente Tarrazona (3).

(1) Cirugía Torácica y Trasplante Pulmonar, Hospital Juan Canalejo, A Coruña, España. (2) Unidad de Trasplante Pulmonar. Hospital Universitario La Fe. Valencia, España. (3) Servicio de Cirugía Torácica. Hospital Clínico de Valencia. España

Muchas complicaciones del trasplante pulmonar, a largo plazo, son efectos secundarios de la medicación inmunosupresora. Los corticoides son parcialmente responsable del desarrollo de osteoporosis, HA, diabetes, trastornos musculares y ulcera gástrica entre otros. No existen series amplias de retirada de corticoides en trasplante de pulmón.

Material y metodo De los 375 tx de pulmón, realizados en nuestros centros, en 34 pacientes retiramos los corticoides por estabilidad de la función respiratoria y para evitar los efectos secundarios.

Se analizaron las características de donante y receptor y sus compatibilidades, las complicaciones del receptor antes y después de la retirada de corticoides y la inmunosupresión utilizada.

Resultados La edad media de los pacientes fue 42 ± 7 años y la de los donantes 25 ± 9 años. La enfermedad de base fue 15 enfisemas, 6 fibrosis pulmonares, 10 fibrosis quísticas y 3 HPP. 27 trasplantes bipulmonares y 7 unipulmonares.

El tiempo medio de retirada de los corticoides fue 881 ± 237 días tras el trasplante.

La pauta terapéutica mas frecuente en el momento de la retirada fue ciclosporina, azatioprina y mínimas dosis de corticoides.

Seis pacientes debieron reinstaurar corticoides 1 por precisar un Tx renal, 3 por procesos infecciosos con diagnóstico diferencial de rechazo y 2 casos por caída del VEMS sugestiva de rechazo crónico.

Cinco pacientes mejoraron la hipertensión arterial, 8 los niveles de colesterol o triglicéridos o pudo retirarse la medicación y en 2 pacientes diabéticos se retiró la insulina.

Conclusiones La retirada de corticoides en el trasplante pulmonar es posible en casos seleccionados, realizándola entre los 2-3 años postrasplante. El perfil habitual de estos pacientes presenta escasos episodios de rechazo y régimen inmunosupresor básico con ciclosporina y azatioprina. Llama la atención la baja edad media de los donantes. Es muy importante el seguimiento clínico y espirométrico de los pacientes en las semanas posteriores a la retirada.

Rapamicina en el trasplante pulmonar

Rosalía Laporta Hernández, Piedad Ussetti Gil, Cristina García Gallo, Alicia de Pablo Gafas, María Cruz Carreño Hernández, Alvarez Ferreiro.

Neumología, Hospital Universitario Clínica Puerta de Hierro, Madrid, España.

Rapamycin (RAPA) is a potent immunosuppressive agent with antiproliferative effects, which could be useful in the treatment of chronic rejection, and presents an adverse effects profile which is distinct to calcineurin inhibitors.

Objective To describe our experience with RAPA in lung transplanted patients.

Materials and methods A retrospective analysis of the clinical characteristics, pulmonary function and complications, in patients who were administered RAPA during follow-up, after undergoing lung transplantation (LTx) in our unit.

Results Fourteen patients have received RAPA, 5 single lung transplants (ULTx), and 9 double lung (BLTx). The indications for administration were: chronic graft failure (BOS) with progressively decreasing FEV1 levels in 12 cases, evolutionary kidney failure (IR) with creatinine levels > 2 and no response to the suppression and/or adjustment of the nephrotoxic drug dose in 1 patient, and optic neuropathy due to tacrolimus in 1 case. RAPA was initiated 26.77 months (4-69) post Tx. In the 12 patients with deterioration of pulmonary function, RAPA was effective in 8 cases, improving and/or stabilizing pulmonary function. The 2 patients with toxicity due to calcineurin inhibitors (renal insufficiency, optic neuropathy) presented clinical improvements. The mean follow-up of RAPA treatments is 17.69 months (1-43).

After administration, 71% of patients presented complications, the most frequent being infections (42.9%); 2 patients abandoned treatment because of diarrhoea.

Conclusions In our patients, treatment with RAPA was effective in 71.4%, therefore we consider that it is an alternative that can be considered in patients with BOS and/or toxicity due to calcineurin inhibitors.

Estudio comparativo del tratamiento con Basiliximab en trasplante pulmonar

José M^a Borro Maté, Mercedes De la Torre, Emilio Peña, Carlos Miguez, Ricardo Fernandez.
Cirugía Torácica, Hospital Juan Canalejo, A Coruña, España.

Objetivo Comparar la incidencia de rechazo agudo y crónico, así como los efectos adversos, en pacientes trasplantados pulmonares (TxP) que recibieron tratamiento con Basiliximab (BX) junto a la inmunosupresión habitual, con un grupo control que no recibió dicho tratamiento.

Material y método Recibieron BX 15 pacientes con función renal límite, edad avanzada o de alto riesgo quirúrgico (edad media 48,9 años, 9 Tx bipulmonares y 6 unipulmonares). Se comparan con 13 pacientes TxP en el año 2001 (edad media 43.6, 11 bipulmonares y 2 unipulmonares) coincidiendo con la introducción como uso compasivo del BX en los casos indicados.

Resultados La incidencia de rechazo agudo fue del 13,3% en el grupo del BX y del 38,5% en el grupo control ($p=0.19$, $=R.4,06$) siendo de rechazo crónico 20% y 38,5% respectivamente ($p=0,19$, O.R. 2,5). No hubo diferencias significativas en la incidencia de infecciones ni neoplasias. No se presentó ningún efecto adverso directo con la administración del fármaco. La supervivencia estimada a los 2 años fue del 80% para el primer grupo y del 54% para el segundo ($p=0,14$).

Conclusiones Nuestros resultados sugieren que Basiliximab reduce la incidencia de rechazo agudo y crónico en pacientes trasplantados pulmonares, sin que aumente la incidencia de infecciones o neoplasias. La supervivencia de los pacientes tratados con BX a 2 años es mayor, a pesar de ser casos con mayor riesgo para el trasplante.

Trasplante pulmonar en el enfisema: Unipulmonar / Bipulmonar

Mercedes De la Torre, José M^a Borro, Ricardo Fernandez, Carlos Miguelez, Emilio Peña
Cirugía Torácica y Trasplante Pulmonar, Hospital Juan Canalejo, A Coruña, España.

El enfisema es el diagnóstico más frecuente en el trasplante pulmonar. Según el registro internacional se realizan más trasplantes unipulmonares que bipulmonares, sin embargo en España el trasplante de elección sigue siendo el trasplante bipulmonar. Revisamos nuestros 5 años de experiencia en esta patología.

Material y método De los 120 Tx realizados en nuestro centro, 41 fueron en pacientes con enfisema pulmonar (8 déficit de alfa 1 antitripsina) (23 bipulmonares, 8 unipulmonares drch y 10 izq). Edad $53,8 \pm 5,8$ (38-65). 35 pacientes eran hombres y 6 mujeres. Durante la primera época realizamos Tx unipulmonar únicamente en los casos de edad avanzada y los pacientes de riesgo. Desde el 2002 nuestro trasplante de elección en el enfisema es el Tx unipulmonar.

Resultados La supervivencia actuarial del conjunto a los 3 años fue 71,3%. De los 23 casos realizados entre 99-01 solo 6 fueron unipulmonares. La mortalidad inicial (30 días) fue 1 caso y la supervivencia al 3º año fue 65,2%. Cuatro pacientes están diagnosticados de BOS. Entre 02-04 hemos trasplantado 18 pacientes, 12 unipulmonares (66%). Con seguimiento medio de 450 días (64-913) no hemos tenido mortalidad inicial y solo ha fallecido 1 caso a los 292 días. Supervivencia al 3º año 93%. Tres pacientes tiene diagnóstico de BOS y todos los supervivientes realizan vida normal sin restricciones.

Conclusiones El trasplante pulmonar es una excelente opción terapéutica en el enfisema pulmonar en estadio avanzado que presenta una elevada tasa de supervivencia cuando la comparamos con el global de pacientes trasplantados. Nuestros resultados a medio plazo, sugieren que el trasplante unipulmonar es el trasplante de elección en el enfisema, siempre que sea posible.

Anulado

Los donantes con hemocultivos positivos ¿Transmiten infecciones a los receptores ?

Carlota González Segura (1), María Pascual Escolà (1), Lucía García Huete (1), Rosario Cañizares Mediano (1), Joan Torras Ambrós (1), Luisa Corral Ansa (1), Pilar Santos Cidón (1), Miquel Pujol Rojo (2), Rosa Ramos Sánchez (3)
(1) Unidad de Coordinación de Trasplantes, Hospital de Bellvitge, Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España.
(2) Servicio de Medicina Infecciosa. (3) Servicio de Nefrología.

Se estudia la posibilidad de transmisión de infecciones bacterianas de donantes (D) a receptores de órganos (R).

Análisis retrospectivo de 268 D desde enero 1996 a junio 2004. Se clasificaron en: grupo 1 n=215 D con hemocultivo negativo, grupo 2 n=53 D con hemocultivo positivo.

Veintisiete D del grupo 2 y 111 del grupo 1 recibieron antibióticos, el 81% fue amoxicilina-clavulánico por sospecha de infecciones respiratorias. Los R recibieron la profilaxis antibiótica habitual en cada momento. Se hizo el seguimiento durante el primer mes post-trasplante de los R renales y hepáticos trasplantados en nuestro hospital.

Más de la mitad de los hemocultivos fueron positivos a *Staphylococcus* sp, seguidos por *Streptococcus* sp y Gram negativos. La edad, causa de muerte encefálica, temperatura, leucocitos y nº órganos trasplantados por D, fueron similares en ambos grupos. La estancia de los D del grupo 2 fue significativamente más larga : grupo 1 (3,14±3días) grupo 2 (4,39±3,38) p=0,038. Se trasplantaron 131 órganos del grupo 2 y se controlaron 51 R renales y 34 hepáticos. Ningún R presentó cultivos positivos a los gérmenes hallados en los hemocultivos del D. De los 51 R renales, 9 desarrollaron infecciones urinarias y 1 prostatitis. Los cultivos fueron positivos a los 13,3±4,76 días. De los 34 R hepáticos 4 presentaron cultivos positivos: 2 punta de catéter y 2 líquido ascítico. Los cultivos fueron positivos a los 3,6 ±1,7 días .

La estancia de los D del grupo 2, aunque corta, fue significativamente más larga que la del grupo 1, lo que pudo contribuir a la aparición de hemocultivos positivos.

La naturaleza de los gérmenes hallados en los D y la profilaxis antibiótica de los R evitó en éstos la aparición de cuadros infecciosos graves o por gérmenes multi-resistentes.

Prevalencia de ‘Enfermedades Raras’ en los donantes de órganos

Marina Alvarez Miranda, Ana García Pozo, María Sanchez Frías, Blanca Miranda Serrano.
Organización Nacional de Trasplantes Coordinación Madrid España.

Introducción La escasez de órganos para trasplantes es el mayor problema al que nos enfrentamos. La ampliación de los criterios de aceptación de los donantes es una constante en nuestra práctica diaria.

Objetivos Conocer la prevalencia de ‘enfermedades raras’ en los donantes de órganos, y su eficacia.

Metodología Se ha revisado la base de datos de donantes de la ONT, desde enero de 2001 hasta diciembre de 2003, ambos inclusive.

Resultados En el periodo analizado se ha recibido notificación de 48 posibles donantes con ‘enfermedades raras’. De ellos 19 son eficaces y 29 no. La prevalencia de enfermedades raras en donantes eficaces es del 0,4%, frente a la de la población general que es del 0,05%. (Ver tabla resultados). Se han encontrado diferencias en el diagnóstico de ‘enfermedades raras’. La mayor parte de los donantes descartados se encuentran dentro del grupo de las trombocitopatías y las alteraciones de la coagulación, mientras que los eficaces se agrupan en su mayoría en las enfermedades relacionadas con alteraciones musculares. Los 19 donantes eficaces han dado lugar a 17 TX renales, 12 hepáticos, cardíacos y 2 pulmonares.

Conclusiones La necesidad de hacer frente a una larga lista de espera, hace que deban ampliarse los criterios de aceptación de donantes. Si bien es cierto que el grupo de ‘enfermedades raras’ constituye un pequeño porcentaje de los donantes, no es menos cierto que hace unos años este donante no se hubiera contemplado, y estos han supuesto una pequeña ampliación en el número de órganos disponibles para trasplantes.

Tabla resultados

Datos	Donantes Eficaces (N=19)	Donantes No Eficaces (N=29)
Edad	M = 38 años	M = 36 años
Causas de muerte	ACV (52.6%) Anoxia (15.8%) TCE (15.8%)	ACV (51.7%) Anoxia (10.3%) Otros (13.7%)

TPM E-Learning: Un avance en la formación de Coordinadores de Trasplantes

Gloria Paez Duarte (1), Ricard Valero (2), Rosa Deulofeu (3), Rafael Matesanz (4), Martí Manyalich (2).

(1) Transplant Procurement Management, Fundació Bosch i Gimpera - Universitat de Barcelona, Barcelona, España.

(2) Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona, España. (3) OCATT, Barcelona, España. (4) ONT, Madrid, España.

Introducción Partiendo de la necesidad de adaptación de sistemas educativos a la formación de coordinadores de trasplantes, Transplant Procurement Management (TPM) juntamente con la Universitat de Barcelona Virtual ha desarrollado con éxito tres cursos virtuales que mantienen los estándares de calidad, filosofía y metodología adquirida por el grupo en 12 años de experiencia como formadores.

Objetivo Describir el proceso de diseño, producción e implementación así como los resultados de los tres cursos on-line y los correspondientes cursos piloto: 'Tissue Banking' primera (TB1) y segunda (TB2) edición, 'Brain Death Diagnosis' (BDD) y 'Donor Detection System' (DDS).

Metodología Usando la plataforma WbCT se crearon campus virtuales específicos. El contenido docente fue elaborado por expertos en cada materia y se dispuso en lenguaje HTML. Los cursos se desarrollan completamente en internet sin material adicional ni jornadas presenciales. Los tres cursos pilotos contaron con 5 participantes procedentes de diferentes países representativos y los oficiales con 21 (TB1), 30 (TB2), 7 (BDD), y 6 (DDS). Se diseñó el 'Assessment Questionnaire' (AQ) como herramienta para recoger la apreciación de los participantes sobre los diferentes aspectos del curso. Los participantes fueron a la vez evaluados teniendo en cuenta las diferentes puntuaciones obtenidas.

Resultados Véase los resultados del AQ en Tab.1

y los de la evaluación de participantes en Tab.2.

	piloto	1ª ed.	2ª ed.	piloto	1ª ed.	piloto	1ª ed.
Contenido	3,2±0,3	4,1±0,3	4,8±0,0	3,0±0,7	4,1±0,0	4,0±0,7	4,3±0,2
Expectativas	3,2±0,1	3,8±0,3	3,8±0,0	4,0±0,7	4,1±0,0	4,3±0,7	4,1±0,4
Profesorado	3,7±0,3	4,1±0,3	4,8±0,0	4,0±0,3	4,1±0,0	4,7±0,3	4,7±0,0
Aplicabilidad	3,0±0,3	3,8±0,3	5,1±0,0	5,0±0,3	4,7±0,0	4,7±0,3	5,7±0,0

Conclusiones El uso de las técnicas de e-learning amplía las oportunidades de formación continuada, permitiendo a los participantes participar sin limitación horaria ni geográfica. Los resultados de la evaluación confirman la capacidad de crear un ambiente formativo de calidad para profesionales de la salud involucrados en la coordinación de trasplantes.

Tab.2 – Evaluación (Valoración sobre 10)

	Nota final	Test Eval.	Actividades	Participación
TB 1ed	6,0±0,1	6,7±0,0	6,0±0,3	6,5±0,0
TB 2ed	7,1±0,1	7,3±0,0	6,7±0,3	7,3±0,0
BDD	7,0±0,1	7,0±0,1	6,0±0,1	6,8±0,1
DDS	7,1±0,0	6,7±0,0	7,0±0,1	7,4±0,0

International Registry of Organ Donation and Transplantation (IRODAT)

Ariadna Sanz Escartín (1), Gloria Paez (1), Reginaldo Boni (2), Alessandro Nanni Costa (3), Martí Manyalich (2).

(1) Transplant Procurement Management, Fundació Bosch i Gimpera - Universitat de Barcelona, Barcelona, España.

(2) Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona, España. (3) CNT, Roma, España.

Introducción IRODAT o International Registry of Organ Donation and Transplantation es una base de datos completa que proporciona los valores anuales de actividad de donación y trasplante de todos los países con disposición de ella. La información es usada para estudios epidemiológicos a nivel científico, político, sociológico y de marketing.

Metodología En el año 2000, Transplant Procurement Management (TPM) formó una red internacional de profesionales involucrados en la coordinación de trasplantes a los que se envió por correo un cuestionario específico para obtener los datos representativos de la actividad de donación y trasplante (Corresponsal). El sistema actual de IRODAT para recoger datos permite a los Corresponsales introducir directamente los valores de su país en la página web del registro gracias a un código personalizado; asegurando así la fiabilidad y actualización instantánea de la información.

La base de datos incluye: nombre del Corresponsal, organización, país, tasas de donantes (cadáver, corazón parado y vivo) y el total de trasplantes: riñón e hígado (vivo y cadavérico), corazón, corazón-pulmón, pulmón, páncreas, riñón-páncreas y otras combinaciones. Todos los datos se presentan en valores absolutos y relativos (pmp).

Resultados IRODAT permite la consulta de datos de numerosos países de los cinco continentes. Su participación incrementa cada año (Ver tabla adjunta) dando a conocer, en la mayoría de casos, información de años anteriores a su inscripción (en algunos casos desde el 1993).

Conclusiones IRODAT es una de las fuentes más extensas y actualizadas para estudiar intra e internacionalmente los valores anuales de donación y trasplante de manera fácil por su acceso gratuito en internet. El hecho que IRODAT incluya países que difícilmente se encuentran en otros registros, permite conocer diferentes realidades de la coordinación de trasplantes y facilita la posibilidad de incrementar el número de nuevos Corresponsales en próximas ediciones.

	Países informadores de IRODAT					Total
	África	América	Asia	Europa	Oceanía	
2002	1	10	7	18	1	37
2003	1	12	10	29	1	53
2004	2	14	13	32	2	63

Programa de información sobre el proceso de Donación y Trasplante (D-T) de órganos y tejidos en los Institutos de Enseñanza Secundaria (I.E.S.) de Girona

Gerard Maté Benito (1), Teresa Morilla Morilla (1), Lluïsa Colón Moreno (1), Núria Masnou Burralló (3), Lúdia Casellas Font (1), Martí Vallés Prats (2), Josep Bronsoms Artero (2), Pere Torguet Escuder (2), Carolina Massanet Nota (2), Jordi Pascual Capdevila (2), Joan M^a Mauri Nicolás (2).

(1) Coordinació de Trasplantaments, Hospital 'Doctor Josep Trueta', Girona, España.

(2) Servicio de Nefrología. (3) Servei de Medicina Intensiva.

Entre las labores del equipo de coordinación nos parece de capital importancia divulgar información sobre el proceso Donación-Trasplante (D-T) de órganos y tejidos para conseguir la participación de toda la sociedad. Con la colaboración del Departamento de Enseñanza, profesionales sanitarios de la coordinación hemos diseñado un programa de información sobre el proceso D-T para alumnos de bachillerato, de todos los IES de la provincia de Girona. Hemos escogido este grupo de población por su accesibilidad, su receptividad a la información, tener plena conciencia de la vida y su pérdida, incorporar prácticas de riesgo como algún deporte o el manejo de vehículos motorizados; además de que esta juventud ávida de conocimientos serán los altavoces propagadores y maestros futuros de lo aprendido en estos días. El contenido de la información tiene cuatro bloques: frecuencia del proceso D-T en los hospitales, órganos y tejidos trasplantables, número de personas necesitadas, origen de los donantes y circunstancias de su pérdida; para terminar con un coloquio sobre el tema. Una vez materializado nuestro ofrecimiento a la dirección de los IES, acordamos realizar charlas informativas sobre el proceso D-T en 91 clases o grupos de alumnos; un 85'2% de IES públicos y un 14'8% de colegios privados. Consideramos la experiencia muy útil y gratificante por la buena acogida dispensada en los IES, tanto por parte de los alumnos, que afirmaron en un 96'5% que aconsejarían la charla a sus compañeros de cursos futuros; como de los maestros que aplauden el sistema de acercamiento directo (en la escuela), en su medio (aula de trabajo) con el vehículo habitual de comunicación pedagógica (pizarra y tiza) y lo definen como altamente didáctico (coloquio) y participativo, sin sobrecargas para ellos, al estar dirigido y moderado por los profesionales sanitarios.

Modificaciones del flujo sanguíneo renal y de los niveles de citocinas inducidas por las nefrectomías laparoscópica y abierta de donante vivo para trasplante

Francisco Javier Burgos Revilla (1), Ana Linares Quevedo (1), Julio Pascual Santos (2), Roberto Marcen Letosa (2), Juan Villafruela (2), Javier Zamora (3), Begoña Cuevas (3), Carlos Correa (3), Victoria Gomez Dosantos (1).

(1) Urología, Hospital Ramon y Cajal. Universidad de Alcalá, Madrid, España.

(2) Nefrología. Hospital Ramon y Cajal. (3) Unidad Apoyo Investigación. Hospital Ramon y Cajal.

El incremento de la presión intraabdominal durante la laparoscopia reduce el flujo sanguíneo renal (FSR). Sin embargo, la menor invasividad frente a la cirugía abierta produce una menor liberación de citocinas. La presencia de estas circunstancias durante la nefrectomía (NFX) de donante vivo ha sido escasamente analizada.

Objetivo Analizar comparativamente las modificaciones hemodinámicas, del FSR y de los niveles de interleucinas inducidas por las NFX abierta y laparoscópica.

Material y métodos Treinta cerdos han sido sometidos a NFX izquierda: 15 por laparoscopia y 15 por cirugía abierta como donantes en un modelo de autotrasplante renal (TR). Se determinaron de modo basal (30 min antes de la cirugía) y una hora después del inicio de la misma los niveles de creatinina, IL2, IL6, IL10 y TNF. Se midió la diuresis y el filtrado glomerular (FG) basales, a los 30 y 60 min del inicio de la NFX. El FSR se determinó mediante sonda electromagnética en la arteria renal en la 1ª hora de cirugía.

Resultados La diuresis se redujo porcentualmente más en relación al valor basal en el grupo laparoscópico que abierto ($41,6 \pm 1,3$ vs $80,5 \pm 0,4\%$) ($p < 0,001$). El FG sufrió reducciones al $37,6 \pm 1,1\%$ en el grupo laparoscópico frente al $81,6 \pm 0,5\%$ en el abierto ($p < 0,001$). El FSR medio fue superior en la NFX abierta que en la laparoscópica ($262,3 \pm 3$ vs $80 \pm 2,7$ ml/min) ($p < 0,001$). Los niveles de IL2, IL6, IL10 y TNF fueron menores en el grupo laparoscópico que abierto: $6,8 \pm 0,6$ vs $13,9 \pm 1,1$ pg/ml para IL2; $46,2 \pm 2,3$ vs $84,4 \pm 2,5$ pg/ml para IL6; $26,1 \pm 2,4$ vs $92,8 \pm 12,6$ pg/ml para IL10 y $17,6 \pm 2,1$ vs $38,5 \pm 4,8$ pg/ml para TNF ($p < 0,001$).

Conclusiones La NFX laparoscópica para TR de vivo reduce el FSR, el FG y la diuresis más que la NFX abierta, aunque conlleva una menor elevación de interleucinas. Su influencia en la función del injerto no está establecida.

Factores determinantes de la función del injerto renal con donante vivo tras nefrectomía laparoscópica y abierta. Modelo experimental

Francisco Javier Burgos Revilla (1), Ana Linares Quevedo (1), Julio Pascual Santos (2), Roberto Marcen Letosa (2), Juan Villafuella (2), Javier Zamora (3), Begoña Cuevas (3), Carlos Correa (3), Victoria Gomez Dosantos (1).

(1) Urología, Hospital Ramon y Cajal. Universidad de Alcalá, Madrid, España.

(2) Nefrología. Hospital Ramon y Cajal. (3) Unidad Apoyo Investigación. Hospital Ramon y Cajal.

La influencia de la nefrectomía (NFX) laparoscópica en la función del injerto renal de donante vivo es controvertida, estando descritos descensos más lentos de creatinina (Cr post-trasplante (TR)).

Objetivo Analizar en modelo de auto-TR en cerdo la influencia del flujo sanguíneo renal (FSR) y los niveles de interleucinas durante la extracción y la reperfusión en las cifras de Cr durante la primera semana post-TR.

Material y métodos Treinta cerdos han sido sometidos a NFX izquierda, preservación con Eurocollins, NFX derecha y auto-TR ortotópico derecho. En 15 animales la NFX fue laparoscópica y en 15 abierta. Se midieron: FSR y niveles de IL2, IL6, IL10 y TNF durante la extracción y la reperfusión. Se determinó la Cr al 1º, 3º, 5º y 7º día post-TR.

Resultados El FSR durante la extracción fue inferior durante la NFX laparoscópica que la abierta ($80 \pm 2,7$ vs 262 ± 3 ml/min) ($p < 0,001$). Los niveles de IL2, IL6, IL10 y TNF fueron superiores durante la NFX abierta que laparoscópica ($p < 0,001$). El FSR durante la revascularización fue inferior en los injertos extraídos con NFX laparoscópica que abierta ($46 \pm 1,3$ vs $80 \pm 1,6$ ml/min) ($p < 0,001$). Las cifras de Cr post-TR fueron superiores en los injertos extraídos por laparoscopia que con cirugía abierta: $2 \pm 0,1$ vs $1,3 \pm 0,1$; $1,8 \pm 0,1$ vs $1,2 \pm 0,1$; $1,3 \pm 0,1$ vs $1,0 \pm 0,1$; y $1,1 \pm 0,1$ vs $0,8 \pm 0,1$ mg/dl a los días 1, 3, 5 y 7 respectivamente ($p < 0,001$). El FSR durante la extracción y la revascularización y los niveles de IL2 durante la extracción guardan correlación con la Cr al 1º día ($R = 0,784$; $p < 0,001$). El FSR durante la revascularización y los niveles de IL2 en la extracción guardan correlación con la Cr al 7º día ($R = 0,537$, $p < 0,001$).

Conclusiones El FSR en la extracción y la revascularización y los niveles de IL2 durante la extracción influyen en la función inmediata del injerto.

Resultados y complicaciones de la nefrectomía laparoscópica en trasplante renal de donante vivo. Experiencia de 50 casos

Luis Guirado Perich (1), Antonio Alcaraz Asensio (2), Juan Manuel Díaz Gómez (1), Antonio Rosales (2), Carme Facundo Molas (1), Rafael García-Masset (1), Zulema Sainz (1), Esmirna Chuy (1), Ricard Solà Puigjaner (1)
(1) Nefrología, Fundació Puigvert, Barcelona, España. (2) Urología, Fundació Puigvert, Barcelona, España.

Introducción El donante vivo representa en nuestro Servicio un 25 % de los órganos que se generan para trasplante renal y la nefrectomía laparoscópica se ha convertido en la técnica rutinaria para dicha obtención. Presenta como ventajas su menor morbilidad, agresividad, necesidad de transfusión y estancia hospitalaria del donante.

Material y métodos Desde marzo de 2002 hasta agosto de 2004 hemos realizado 50 nefrectomías vía laparoscópica. Los injertos fueron implantados a receptores tratados desde 48 horas antes del trasplante con tacrolimus 0.1 mg/kg/12 horas, micofenolato mofetil 1 gr/12 horas y prednisona 0.5-1 mg/kg/día.

Resultados El tiempo medio de nefrectomía fue de 170 minutos (120-260), la isquemia caliente de 3.1 minutos (1.5-10) y la isquemia fría de 1,27 horas (0,85-4). El sangrado de 250 cc (100-900) y la estancia media del donante de 5,5 días (3-9). En cuatro ocasiones se reconvirtió a cirugía abierta por sangrado (una post-nefrectomía). A las 48 horas del trasplante la creatinina plasmática media fue de 131 μ mol/l. Ninguno de los receptores presentó disfunción inicial del injerto. Un 18 % sufrió un episodio de rechazo agudo, siempre corticosensible y de mayor incidencia en receptores no consanguíneos. La supervivencia de donante y receptor es del 100 % al año y la del injerto del 94 % (una pérdida por pancreatitis grave y otra por sangrado).

Conclusiones 1: La nefrectomía laparoscópica del donante vivo acorta la estancia hospitalaria. 2: Con los tiempos de isquemia fría y caliente obtenidos no se ha presentado ningún caso de DGF. 3: El elevado índice de rechazo agudo en parejas donante-receptor no consanguíneas orienta hacia una pauta cuádruple secuencial. 4: Las excelentes supervivencias de pacientes, injerto y la rápida función renal alcanzadas hacen que esta técnica de obtención de órganos sea considerada de primera línea.

Trasplante renal con injertos procedentes de donantes en asistolia: estudio a 10 años

Angel Alonso Hernández, Constantino Fernandez Rivera, Pedro Villaverde Verdejo, Juan Oliver García, Sonia Cillero Rego, Dolores Lorenzo Aguiar, Francisco Valdes Cañedo.
Nefrología, Hospital Juan Canalejo, A Coruña, España.

El objetivo del estudio es analizar la supervivencia del injerto y paciente en trasplantes renales realizados con donantes en asistolia.

Estudiamos 100 pacientes (65 hombres), edad 47 ± 14 años, que recibieron injertos renales de donantes en asistolia (77 hombres), edad media 37 ± 14 años. Inmunosupresión primaria : Ciclosporina A 84%, Tacrolimus 3% y Azatioprina 12%. Inmunosupresión secundaria : azatioprina 73% y MMF 27%. Doce pacientes recibieron agentes mono o policlonales. Variables: Edad donante y receptor, enfermedad de base, PRA, HLA, tiempo en diálisis, tiempo de isquemia caliente y fría, Necrosis tubular postrasplante, injerto nunca funcionante, rechazo agudo, infecciones, función renal, supervivencia del paciente y del injerto. Los datos fueron comparados con 1025 trasplantes procedentes de donantes no asistólicos.

Seguimiento 51 ± 51 meses (1-170). Injerto nunca funcionante 18%, función retrasada del injerto 82%. Días de diálisis: 23 ± 17 . Días de ingreso hasta el alta: 39 ± 24 . Rechazo agudo tercer mes 15 % al año 25%. Causa pérdida injerto: trombosis 13, rechazo agudo 9 y otras 12. Causa de muerte : infecciones 7, cardiovasculares 3, neoplasia 1 y otras 2. En no asistólicos: Injerto nunca funcionante 10%, función retrasada del injerto, 26% ($p < 0.001$), y rechazo agudo al año 21% ($p < 0.05$). Supervivencia del injerto: 79%, 70% y 62% al año, 5 y 10 años en asistolia frente a 83%, 72% y 62% en no asistolia (NS). La creatinina al año, 5º y 10º año fue de 2,4 mg/dl, 1,7 y 2 en asistolia frente a 1,9 mg/dl, 1,7 y 1,5 en los no asistolia (NS).

Concluimos existe una elevada incidencia de injerto nunca funcionante, lo que condiciona la supervivencia del injerto al primer año. Existe una elevada tasa de injerto inicialmente no funcionante que se asocia a una mayor estancia hospitalaria. La función renal y la supervivencia a los 5 y 10 años son similares .

Nuestra experiencia en el trasplante hepático en pacientes mayores de 65 años

Itxarone Bilbao Aguirre (1), Cristina Dopazo (1), Silvina Bergamini (1), Lluís Castells (2), Iñigo Lopez (1), Alfredo Escartin (1), Joaquim Rivero (1), Carlos Margarit (1).

(1) Cirugía General y Digestiva, Hospital Vall d'Hebron. Unidad de Trasplante Hepático, Barcelona, España.

(2) Medicina Interna y Hepatología.

Introducción Muchas Unidades de trasplante hepático (TH), han fijado la edad > 65 años como contraindicación al TH.

Objetivos El objetivo de este estudio es analizar nuestros resultados a corto y largo plazo, en pacientes > 65 años sometidos a TH.

Material y métodos Entre Octubre-88 y Diciembre-03, 520 pacientes fueron sometidos a 570 TH en nuestro centro (66% varones y 34% mujeres). La indicación de TH fue : 56% postnecróticas, 26% hepatocarcinomas (HCC) en cirrosis, 18% otras. El 52% fueron VHC +. La patología asociada pre-TH fue : 20% DM, 10% HTA, 23% disfunción renal, 23% cirugía mayor y 17% trombosis portal . El 64% fueron sometidos a pautas con FK 506 y el 34% con ciclosporina. Del total de pacientes, 72 tenían > 65 años. Variables del receptor, donante y cirugía fueron comparados, para analizar el grado de homogeneidad entre ambos grupos ($>$ y $<$ de 65 años). La supervivencia actuarial, las causas de mortalidad, las complicaciones postoperatorias, así como la morbilidad a largo plazo de aquellos pacientes que sobrevivieron más de 1 año, fueron comparados en ambos grupos.

Resultados Ambos grupos de pacientes fueron homogéneos en lo referente a sexo, y patología asociada (aunque la tendencia fue a mayor incidencia de HTA, DM e insuficiencia renal en el grupo añoso). Hubo más incidencia de Child-A, más incidencia de HCC y VHC +, en el grupo > 65 años ($p < 0.05$). No hubo diferencias en las características del donante ni en la cirugía, excepto en una menor politransfusión en pacientes > 65 años ($p < 0.05$). La estancia hospitalaria y en UCI fue similar en ambos grupos de pacientes ($p = ns$). La supervivencia actuarial a 1-3-5-10 años fue 77%-68%-60%-48% para < 65 años vs 71%-58%-47%-40% para > 65 años ($p = ns$). Las causas de mortalidad de los 35 pacientes > 65 años (48%), que murieron en el periodo de estudio fueron : recidiva VHC 8 (23%), causas médicas 7 (20%), PNF 5 (14%), rechazos 3 (8.5%), recurrencia hepatocarcinoma 3 (8.5%), complicaciones técnicas 2 (5.5%), tumor de novo 2 (5.5%) y otros 3 (8.5%). En los > 65 años, hubo más infecciones graves ($p = ns$) y menos rechazos ($p = 0.017$) en el postoperatorio. En cuanto a la morbilidad a lo largo de 10 años, hubo una tendencia a mayor incidencia de ($p = ns$) : disfunción renal (37% vs 24% a los 3 años), DM (37% vs 29%), dislipemia (20% vs 11.6%), complicaciones cardiovasculares (20% vs 15%), e incidencia de tumor de novo (17% vs 11%).

Conclusión Los resultados globales del TH en pacientes $>$ de 65 años son comparables a los < 65 años, siempre y cuando haya una selección rigurosa de los candidatos. La inmunosupresión en exceso debería ser evitada en pacientes añosos, ya que podría agravar la patología propia de la edad avanzada : diabetes, dislipemia, patología cardiovascular, enfermedad neoplásica, etc.

La incompatibilidad genética GSTT1 es un factor de riesgo para la hepatitis inmune de novo en el trasplante de hígado

Isabel Aguilera García (1), Jose Manuel Sousa (2), Francisco Gavilán (3), Angel Bernardos (2), Ingeborg Wichmann (1), Antonio Nuñez-Roldan (1).

(1) Inmunología, HH UU Virgen del Rocío, Sevilla, España. (2) Unidad de Trasplante Hepático, HH UU Virgen del Rocío.

(3) Anatomía Patológica, HH UU Virgen del Rocío.

Antecedentes La glutatión S-transferasa T1 es una enzima que se expresa en gran cantidad en el hígado y en el riñón. Está codificada por un único gen, ausente en el 20% de nuestra población. Nuestro grupo encontró que algunos pacientes trasplantados de hígado desarrollaban hepatitis inmune de novo y que, todos ellos tenían anticuerpos anti-GSTT1.

Objetivos Determinar el posible valor predictivo de la incompatibilidad GSTT1 entre donante y receptor para desarrollar una hepatitis inmune de novo post-trasplante.

Pacientes y métodos Estudio de cohorte de 110 pacientes trasplantados de hígado con un tiempo mínimo de evolución post-trasplante de 30 meses. Se analizaron los genotipos GSTT1 de los pacientes y sus donantes. Se estudiaron los anticuerpos en suero mediante IFI y WB.

Resultados: Las cuatro posible combinaciones alélicas entre donante y receptor se detallan en la Tabla 1.

Ninguno de los pacientes con genotipo positivo ha desarrollado hepatitis inmune de novo ni ha producido anticuerpos anti-GSTT1. De los receptores nulos, sólo los que han recibido un hígado positivo pueden desarrollar hepatitis inmune de novo con presencia de anticuerpos anti-GSTT1. El análisis estadístico confirmó una fuerte asociación entre esta combinación de genotipos y el riesgo de desarrollar hepatitis inmune de novo ($p < .0001$).

Conclusión Presentamos evidencias de que una determinada combinación genética GSTT1 entre donante y receptor constituye un factor de riesgo para la hepatitis inmune de novo post-trasplante. El análisis de genotipos se realiza de forma rutinaria en nuestro hospital y hasta la fecha se confirma su utilidad en el seguimiento de la evolución clínica de los pacientes incluidos en este grupo de riesgo.

Análisis del riesgo relativo de padecer HI de novo en el trasplante hepático

Situación post-trasplante (n=110)	Genotipo Receptor/Donante para GSTT1			
	+/- (23)	+/+ (66)	-/- (6)	-/+ (15)
Sin respuesta	23	66	6	3
Con Ac. anti-GSTT1	0	0	0	12
Con HI de novo	0	0	0	(7)

Prevalencia y características del síndrome hepatopulmonar en los pacientes con cirrosis hepática candidatos a trasplante hepático

Juan Manuel Pascasio Acevedo (1), Claudio Trigo Salado (1), Eulogio Rodríguez-Becerra (2), José Manuel Sousa Martín (1), Francisco López-Pardo (3), Silvia Vidal (2), Juan Luis Tirado (4), Manuel Sayago Mota (1), María José Rodríguez Puras (3), Juan Antonio Lucero Pizones (1), Israel Grilo Bensusan (1), Angel Bernardos Rodríguez (5).

(1) Digestivo, H. Virgen del Rocío, Sevilla. (2) Respiratorio-Exploración Funcional Respiratoria, H. Virgen del Rocío, Sevilla.

(3) Cardiología-Ecocardiografía, H. Virgen del Rocío, Sevilla. (4) Medicina Nuclear, H. Virgen del Rocío, Sevilla.

(5) Cirugía Hepatobiliopancreática y Trasplante, H. Virgen del Rocío, Sevilla, España.

Objetivos Estudiar la prevalencia y características del síndrome hepatopulmonar (SHP) en los pacientes con cirrosis hepática candidatos a trasplante hepático (TOH).

Metodos 113 enfermos (81% hombres) evaluados para potencial TOH, a los que se realizó gasometría arterial (GA) en decúbito y pruebas de función respiratoria y ecocardiografía con contraste (ECO) cuando había sospecha de SHP ($pO_2 _ 70$ mmHg y/o Gradiente Alveolo-arterial de O_2 (GA-a O_2) $_ 20$). Se definió el SHP cuando existía GA compatible y la ECO mostraba shunt derecha-izquierda tardío. Siempre que la ECO fue positiva se realizó gammagrafía pulmonar con macroagregados de albúmina-Tc99 (GGMAA), valorando la captación extrapulmonar en cerebro (normal: $_ 6\%$). En 61 pacientes se estudió la existencia de ortodesoxia y en 66, la difusión pulmonar (TLCO corregida para la hemoglobina). Se analizó la asociación entre SHP y las variables: edad, sexo, etiología de la cirrosis, grado de Child Pugh (C-P), variables indicativas de hipertensión portal y hepatocarcinoma.

Resultados Edad media: $54,2 \pm 8,2$ (28-65). Etiología: Alcohol (77,6%), VHC (29%), VHB (11,2%), Otra (7,5%). Grado C-P: A (10,3%), B (48,6%), C (41,1%). Hubo 22 casos (19,5%) con SHP [$pO_2: 75,4 \pm 11,3$ mmHg (53-96)] y sólo 7 casos (31,8%) con $pO_2 _ 70$ mmHg. El 81,5% de los pacientes con GA-a $O_2 _ 20$ presentaban SHP. En sólo 6 (27,3%) de los SHP la GGMAA resultó patológica. Los pacientes con SHP presentaron con mayor frecuencia TLCO disminuída (56,3% vs 12%; $p _ 0,01$) y ortodesoxia (38,5% vs 20,8%; pNS). El SHP fue más frecuente en alcohólicos (24,1% vs 8,3%; $p: 0,05$), sin encontrar asociación del SHP con las otras variables analizadas.

Conclusiones 1: El SHP se presenta en casi el 20% de los cirróticos candidatos a TOH, aunque sólo un tercio de ellos presentan hipoxemia significativa. 2: La GGMAA tiene muy baja sensibilidad para el diagnóstico del SHP. 3: La ortodesoxia se observa en menos del 40% de los casos y no es específica del SHP. 4: La disminución de la difusión se observa en más del 50% de los pacientes con SHP. 5: El SHP resultó más frecuente en los alcohólicos.

Donantes mayores de 70 años en el trasplante hepático

Mikel Gastaca, Andres Valdivieso, Gaizka Errazti, Jose Ramón Fernandez, María Jesús Hernandez, Miguel Montejo, Javier Bustamante, Miguel Campo, María Jesús Suarez, Milagros Testillano, Amaia Matarranz, Juan Ignacio Pijoan, Javier Gonzalez, Jorge Ortiz de Urbina.

Unidad de Cirugía Hepática y Trasplante, Hospital de Cruces, Bilbao-Baracaldo, España.

Objetivo Determinar los resultados del trasplante de hígados procedentes de donantes mayores de 70 años.

Pacientes y metodos Entre Febrero de 1996 y Junio de 2004 se han realizado 477 trasplantes hepáticos de donante cadáver. 55 de los donantes tenían 70 años o más.

Resultados La estancia media en UCI de los donantes añosos fue 2,4 días, 89% recibieron vasopresores a dosis bajas y un 16,3% presentó esteatosis menor del 10% ($p = n.s.$) Sin embargo, este grupo de donantes tuvo significativamente menos episodios de hipotensión, menos episodios de parada cardio-respiratoria, cifras menores de LDH y GPT y menor tiempo de isquemia fría. El 60,4% de los receptores de estos hígados añosos fueron VHC (+) frente al 39% de los hígados jóvenes ($p = 0.03$). No hubo diferencias en el estadiaje de Child-Pugh.

La media de estancia en reanimación fue 6 días y la de hospitalización 24 días. El 34,5% sufrió algún episodio de infección bacteriana, el 25% vírica y el 18% fúngica. Se observó un rechazo agudo en el 23,5% de los casos. Tres pacientes sufrieron complicaciones arteriales (5,4%): dos estenosis y una trombosis. 5 pacientes (9%) presentaron una complicación biliar. La mortalidad hospitalaria fue del 3,6%: Un fallo cardíaco y un cuadro de sepsis. Ninguno de estos resultados alcanzó diferencia significativa al compararlo con el grupo de donantes jóvenes.

La mediana de seguimiento fue de 1032 días. La supervivencia a 1, 3 y 5 años en el grupo de donantes ≥ 70 años frente al de ≤ 69 años fue: 93% vs 90%, 90% vs 82% y 68% vs 75%. ($p = n.s.$)

Conclusión Los resultados en trasplante hepático con hígados de donantes ≥ 70 años son comparables a los obtenidos con hígados más jóvenes siempre que se realice una buena selección del donante y se mantengan tiempos cortos de isquemia fría

Prevalencia de hipertensión pulmonar en los pacientes con cirrosis hepática candidatos a trasplante hepático

Juan Manuel Pascasio Acevedo (1), Juan Antonio Lucero Pizonas (1), José Manuel Sousa Martín (1), Francisco López-Pardo (2), Manuel Sayago Mota (1), María José Rodríguez Puras (2), Claudio Trigo Salado (1), Eva De la Santa Belda (1), Mercedes Serrano Romero (1), Marta Grazón Benavides (1), Rafael Hinojosa Pérez (3), Angel Bernardos Rodríguez (4)
(1) Digestivo, H. Virgen del Rocío, Sevilla, España. (2) Cardiología-Ecocardiografía. (3) UCI.
(4) Cirugía Hepatobiliopancreática y Trasplante.

Objetivos Investigar la presencia de hipertensión pulmonar (HTP) e hipertensión portopulmonar (HTPP) en los pacientes con cirrosis hepática candidatos a trasplante hepático (TOH).

Metodos 165 enfermos (78% hombres) evaluados para potencial TOH. Se estimó la presión arterial pulmonar (PAP) sistólica (s) por ecocardiografía (ECO) (HTPs: PAPs ≥ 40 mmHg). En 5 pacientes se realizó cateterismo cardíaco derecho (CATE) (HTP: PAP media (m) > 25 mmHg; HTPP: Ppm > 25 mmHg y presión capilar pulmonar enclavada ≥ 15 mmHg). Se analizó la asociación entre HTPs y las variables: edad, sexo, etiología de la cirrosis, grado de Child Pugh (C-P), variables indicativas de hipertensión portal significativa, hepatocarcinoma y síndrome hepatopulmonar (SHP).

Resultados Edad media: $53 \pm 8,5$ años (28-65). Etiología: Alcohol (78,2%), VHC (30,3%), VHB (8,5%), Otra (8,5%). Grado C-P: A (10,9%), B (52,1%), C (37%). Hubo 11 casos (6,7%) con HTPs (9 con PAPs ≥ 45 mmHg). De 5 pacientes con HTPs a los que se realizó CATE, sólo en 3 casos se confirmó la HTP (PAPm: 27, 29 y 43 mmHg), 2 de ellos con criterios de HTPP (PAPm: 27 y 43 mmHg). En general, la PAPs medida por CATE resultó inferior a la estimada por ECO. No se encontró asociación estadística entre HTPs y ninguna de las variables analizadas, salvo la presencia de SHP que resultó más frecuente en los pacientes con HTPs (55,6% vs 19,1%; $p: 0,007$).

Conclusiones 1) La HTPs en los candidatos a TOH es poco frecuente y generalmente leve. 2) La HTPs por ECO ha de ser confirmada por CATE y no siempre corresponde a HTPP. 3) Dado que sólo los casos de HTP moderada-severa suponen mayor riesgo para el TOH, sería útil definir el nivel de PAPs por ECO a partir del cual indicar la realización de CATE. 4) La presencia de SHP resultó más frecuente en los pacientes con HTPs, sin que se haya observado asociación de la HTPs con las otras variables estudiadas.

Estudio prospectivo de infección precoz en los receptores de un primer trasplante hepático en nuestro centro, desde 1986 hasta 2004

María José García Navarro (1), Felipe Basco Patiño (1), Laura Barranco Santos (1), Mónica Fuentes Ponte (1), Víctor Sánchez Turrión (2), Valentín Cuervas-Mons (1).

(1) Medicina, Hospital Puerta de Hierro, Madrid, España.

(2) Cirugía, Hospital Puerta de Hierro, Madrid, España.

La infección es la causa más frecuente de muerte precoz en los pacientes con trasplante hepático. Con el objetivo de estudiar la evolución histórica de la incidencia y gravedad de la infección precoz hemos analizado las infecciones ocurridas durante los tres primeros meses del trasplante en todos los receptores de un primer trasplante hepático realizado desde el inicio de nuestro programa, agrupando a los pacientes en tres periodos de tiempo consecutivos.

Durante el periodo I (1986-1991) se realizaron 121 trasplantes, en el periodo II (1992-1996) 149 trasplantes y en el periodo III (1997-Junio 2004) 210 trasplantes. La supervivencia aumentó significativamente a lo largo del tiempo (64% periodo I; 82% periodo II; $p < 0.011$ vs I; y 90% en el III, $p = 0.025$ vs II). La incidencia de infección global (42,9%), infección bacteriana (28,6%) y vírica (17,1%) en el periodo III fue significativamente menor que en periodos anteriores (80,6%, 65,3% y 43,8%, respectivamente en periodo I y 73,8%, 51,8% y 35,6%, respectivamente en periodo II, todos $p < 0.05$). Por el contrario la incidencia de infección fúngica fue similar a lo largo del tiempo (23,9%, 12,6% y 7,1%, respectivamente en I, II y III; NS).

La infección fue la causa más frecuente de muerte en los tres periodos (46,4%, 64% y 47,6%, respectivamente en I, II y III; NS), habiendo permanecido invariable la mortalidad por infección fúngica (18,5%, 22,1% y 14,2%, respectivamente en I, II y III; NS).

Conclusión A pesar de la disminución progresiva de la incidencia global de infección precoz durante los últimos años, la mortalidad atribuida a infección, especialmente la atribuida a infección fúngica, permanece inalterable a lo largo del tiempo. Ello resalta la necesidad de realizar estudios sobre factores de riesgo y nuevas pautas de profilaxis antiinfecciosa si queremos mejorar la supervivencia precoz de los pacientes con trasplante hepático.

La asociación de rapamicina con FK506 o ciclosporina induce diferente patrón estructural y funcional de nefrotoxicidad

Núria Lloberas, Joan Torras, Gabriela Alperovich, Immaculada Herrero-Fresneda, Josep M Cruzado, Marcel·la Franquesa,

Núria Bolaños, Inés Rama, Josep M Grinyó.

Lab. Nefrología Exp. Servicio Nefrología, Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet del Llobregat, Barcelona. España.

La asociación de ciclosporina (CsA) con rapamicina (Rapa) potencia la nefrotoxicidad, que se relaciona con un aumento de los niveles tisulares de ambos fármacos. La asociación de la rapamicina con FK506 no está bien estudiada y se desconoce si ocurre el mismo fenómeno.

Objetivo Valorar el impacto funcional de las diferentes asociaciones de Rapamicina con dos anticalcineurínicos y estudiar el patrón del daño histológico de los diferentes inmunosupresores solos o asociados con rapamicina.

Metodología Ratas Sprague-Dawle. Grupos ($n = 8$): control: placebo, FK6: FK506 (6 mg/kg/d), CsA15: ciclosporina (15 mg/kg/d), FK6+Rapa3: FK506 (6 mg/kg/d) + Rapa (3 mg/kg/d), CsA15+Rapa3: ciclosporina (15mg/kg/d) + Rapamicina (3 mg/kg/d), FK6+Rapa6: FK506 (6 mg/kg/d) + Rapa (6 mg/kg/d), CsA15+Rapa6: ciclosporina (15mg/kg/d) + Rapamicina (6 mg/kg/d). Cada 10 días determinación de peso, urea y creatinina plasmática. A los 30 y 70 días se realizó el estudio histológico (vacuolización citoplasmática, atrofia tubular focal o difusa y los cambios vasculares) e inmunohistoquímico (alfa-SMA, ED-1 y células apoptóticas).

Resultados Los grupos con la asociación de CsA15+Rapa3 y CsA15+Rapa6 presentaron una disminución significativa de peso, deterioro de la función renal y a nivel histológico se observó vacuolización citoplasmática y atrofia difusa claramente significativa. La asociación del FK506 y rapamicina no presentó deterioro de la función renal pero sí una disminución de peso y un patrón histológico de daño diferente al obtenido con la asociación CsA y rapamicina, con una marcada atrofia tubular local. Las lesiones histológicas observadas en el grupo de CsA y rapamicina se correlacionaron con un aumento de alfa-SMA, ED-1 y células apoptóticas significativamente diferente al resto de los grupos.

Conclusiones La asociación del inmunosupresor no nefrotóxico rapamicina con CsA y FK506 presenta un perfil diferente tanto a nivel

funcional como estructural definiéndose dos patrones muy diferentes, lo que refleja distintos grados de nefrotoxicidad.

Estudio 30 días	Peso	Creatinina	Urea	Vacuolización Citoplasmática	Atrofia tubular focal	Atrofia tubular difusa	ED-1	α -SMA
FK6	322 ± 5.5	0.7 ± 0.04	0.67 ± 0.02	0.7 ± 0.3	1.2 ± 0.4	1 ± 0.3	3.4 ± 0.24	2.0 ± 1.02
CsA15	316 ± 8.0	0.85 ± 0.11	0.55 ± 0.04	1.4 ± 0.3	1.0 ± 0.4	1.1 ± 0.2	2.0 ± 0.52	2.6 ± 1.89
FK6+Rp3	290 ± 5.5	0.71 ± 0.02	0.61 ± 0.02	2.4 ± 0.2	2.4 ± 0.4	1.2 ± 0.2	1.5 ± 0.76	3.0 ± 0.86
FK6+Rp6	260 ± 2.8	0.66 ± 0.03	0.67 ± 0.02	2.3 ± 0.3	1.7 ± 0.3	0.6 ± 0.2	1.14 ± 0.51	2.1 ± 0.74
CsA15+Rp3	219 ± 5.0	1.2 ± 0.06	1.4 ± 0.16	2.7 ± 0.3	0.9 ± 0.2	3.3 ± 0.2	6.1 ± 1.83	14.71 ± 2.8
CsA15+Rp6	212 ± 2.7	1.34 ± 0.08	1.45 ± 0.03	3.7 ± 0.5	0.5 ± 0.2	2.8 ± 0.3	5.0 ± 0.51	9.67 ± 1.45

La ausencia de expresión de glioproteína-p incrementa la nefrotoxicidad crónica por ciclosporina en ratones

Alex Gutiérrez-Dalmau (1), Joaquim Carreras (2), Olga Gimenez (3), Merce Roca (4), Fritz Diekmann (1), Sergio Lario (5), Merce Brunet (3), José M^a Campistol (1)

(1) Servicio de Nefrología y Trasplante Renal, Hospital Clínic, Barcelona, España. (2) Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Clínic, Barcelona. (3) Unidad de Toxicología, Hospital Clínic, Barcelona. (4) Servicio de Farmacia, Hospital Clínic, Barcelona. (5) Laboratorio Experimental de Nefrología y Trasplante Renal, Hospital Clínic, Barcelona.

Introducción La nefrotoxicidad por ciclosporina (CSA) es un grave problema clínico en el trasplante de órgano sólido, que esta ausente en el uso aislado de Sirolimus (SRL). La Glicoproteína-P (GpP) es una proteína de membrana celular que actúa como una bomba de extrusión de xenobioticos y cuyo papel en la nefrotoxicidad por CSA no ha sido claramente elucidado. Mediante este estudio pretendemos caracterizar el papel de GpP en la Nefrotoxicidad por CSA y en la exposición a SRL.

Métodos Modelo experimental de nefrotoxicidad por CSA en ratones FVB (WT) y ratones FVB knockout para GpP (KO), mediante administración subcutánea diaria de CSA (75mg/kg), SRL (0.4 mg/kg), o vehículo, en un periodo de 42 días. Se evalúan función renal, concentraciones sanguíneas de inmunosupresores y parámetros histológicos (escore semicuantitativo). El análisis estadístico se realizó mediante pruebas no paramétricas.

Resultados Al final del periodo experimental los niveles sanguíneos de los diferentes inmunosupresores utilizados no difirieron entre ratones KO y WT; CSA 3581 ± 1025 vs 2952 ± 845 ng/mL (p=ns) y SRL 76.7 ± 72.4 vs 100.5 ± 66.0 ng/mL (p=ns) respectivamente. En los ratones KO expuestos a CSA tampoco se detectaron diferencias significativas respecto a los ratones WT en las cifras de Cr (0.46 ± 0.06 vs 0.46 ± 0.05 mg/dL. P=ns) y BUN (90.0 ± 39.5 vs 51.0 ± 10.8 mg/dL. P=0.09), pero si se demostró un incremento en el grado de fibrosis tubulointerstitial encontrado en los ratones KO (2.25 ± 0.50) respecto a los ratones WT (0.33 ± 0.28) tratados con CSA (p=0.03). Los ratones tratados con SRL o vehículo no mostraron diferencias entre animales WT o KO en ninguno de los parámetros examinados.

Conclusión En un modelo experimental en ratones de exposición crónica a CSA, la ausencia de expresión de GpP supone un claro incremento de la nefrotoxicidad por CSA. Estos datos establecen una relación directa entre la expresión de GpP y nefrotoxicidad por CSA.

Aumento de expresión de trombospondina-1 en un modelo experimental de trasplante renal de donantes a corazón latiente

Sergio Lario García (1), Mónica Bescós Zaborras (1), Begoña Campos Bonilla (2), Pilar Luque Galvez (3), Cristina Mur Campodarve (1), Ricardo Alvarez Vijande (3), Josep Maria Campistol Plana (1).

(1) Laboratori de Trasplantament Renal Experimental, IDIBAPS, Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona, España.

(2) Unitat de Bioestadística, Departament de Salut Pública, Universitat de Barcelona.

(3) Servei de Urologia, Institut Clínic d'Urologia i Nefrologia (ICNU), Hospital Clínic de Barcelona.

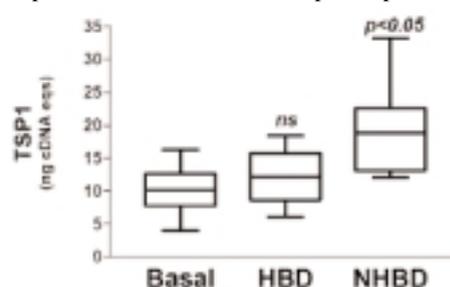
Introducción El síndrome de isquemia-reperusión es uno de los factores que pueden comprometer la función del injerto renal en el inmediato postrasplante siendo más frecuente en las donaciones a corazón parado ('non-heart beating donors', NHBD). Recientemente describimos -en un modelo experimental de trasplante renal- un incremento de la expresión del transforming growth factor- β_1 (TGF- β_1) a los cinco días postrasplante acompañado de un aumento en la expresión del factor de transcripción inducible por hipoxia (HIF-1 β) y de una disminución del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF). Con la finalidad de profundizar en estos resultados, determinamos la expresión en esas mismas biopsias corticales del principal activador de TGF- β_1 in vivo como es la trombospondina-1 (TSP-1), de los citoprotectores hemoxigenasa-1 (HO-1) y óxido nítrico sintetasa (NOS) endotelial (NOS3) y de la isoforma inducible NOS2.

Métodos Se analizaron muestras provenientes de un total de 36 trasplantes alógenicos en cerdo divididos en donantes a corazón latiente (HBD, n=9) y parado NHBD (n=27). Se recogieron biopsias en basal (B), tras isquemia caliente (IC), tras 6 horas de isquemia fría (IF) y a los 5 días postrasplante (5D). La expresión de los mRNA para NOS2, NOS3, HO-1 y TSP-1 se determinó por PCR cuantitativa en tiempo real.

Resultados Durante las fases quirúrgicas de trasplante experimental no se observaron cambios de expresión de NOS2, NOS3, HO-1 o TSP-1. En 5D se observó un aumento muy moderado de NOS2 y HO-1 en los animales HBD, mientras que aumentó específicamente la expresión de TSP-1 en el grupo NHBD tal y como se muestra en la figura.

Conclusiones El aumento en la expresión de TSP-1 en el grupo NHBD coincide con una menor expresión de TGF- β_1 en ese grupo, siendo seguramente un mecanismo de respuesta compensatoria de activación de TGF- β_1 .

Expresión de TSP-1 a los 5 días postrasplante



Aceleración de la recuperación del daño por isquemia-reperfusión renal mediante electrotransferencia directa del gen hHGF en el riñón

Marcel.la Franquesa Bartolomé (1), Gabriela Alperovich (1), Immaculada Herrero F (1), Nuria Lloberas B (1), Nuria Bolaños P (1), Cristina Fillat (2), Inés Rama A (1), Josep María Cruzado G (1), Josep María Grinyó B (1), Joan Torras A (1)

(1) Departamento de Medicina, Laboratori de Nefrologia Experimental, Universitat de Barcelona, Campus de Bellvitge.

(2) Centre de Regulació Genòmica. Institut de Recerca Oncologica (IRO)

Introducción En la fase temprana del trasplante renal, el injerto se expone a insultos tales como el de isquemia-reperfusión (I/R) produciéndole daño agudo que le predispone a la nefropatía crónica y pérdida de función a largo plazo. El factor de crecimiento de hepatocitos (HGF) estimula la capacidad de regeneración renal en respuesta a la injuria gracias a su efecto mitogénico, morfogénico, motogénico y anti-apoptótico.

Objetivo Evaluar si la electrotransferencia de HGF humano (hHGF) ayuda a la recuperación de la función y acelera la regeneración en un modelo de ratas Sprague-Dawley sometido a isquemia caliente, considerando que el trasplante permite la manipulación del órgano in vivo.

Material y métodos Después de construir un plásmido de hHGF ADN, se dividió a los animales en 3 grupos (n=11): Isq (45 minutos de isquemia caliente, sin tratamiento), Isq + EPM (inyección de hHGF en músculo seguido de electroporación y 3 días después 45 minutos de isquemia caliente), e Isq + EPR (inyección de hHGF en arteria renal seguida de electroporación y 3 días después 45 minutos de isquemia caliente). Se determinó el peso y la creatinina plasmática los días 1, 3, 5 y 7 luego de la isquemia, y a los 7 días se procesaron los riñones para análisis histológico y estudios moleculares.

Resultados La electrotransferencia directa en el riñón demostró ser más eficaz. Las ratas del grupo Isq + EPR alcanzaron una relación TGFbeta/HGF de rata en tejido significativamente más baja que los otros grupos. Este grupo demostró también recuperación más rápida de la función renal, menos necrosis tubular y apoptosis, y mayor regeneración y proliferación de las células tubulares.

Conclusión La electroporación con hHGF directa en el riñón podría convertirse en un arma terapéutica para acelerar la recuperación del daño isquémico en trasplante renal.

Caracterización de un modelo experimental de fracaso renal por rechazo agudo tras trasplante renal. Papel de la isquemia fría y de la señal co-estimuladora CD40

Immaculada Herrero Fresneda (1), Marcel.la Franquesa (1), Victor Nacher (2), Joan Torras (1), August Vidal (3), Núria Lloberas (1), Núria Bolaños (1), Inés Rama (1), Josep M Cruzado (1), Gabriela Alperovich (1), Josep M Grinyó (1).

(1) Lab. Nefrologia Experimental, IDIBELL-Hosp. Bellvitge, L, España. (2) Dpt.Sanitat i Anatomia Animal, F. Veterinaria, CBATEG, UAB. (3) Serv. Anatomia Patològica, Hosp. Bellvitge.

El objetivo del estudio fué reproducir en un modelo de trasplante renal el proceso de fracaso renal por rechazo agudo (RA), caracterizarlo funcional, histológica y molecularmente y asesorar el papel de la isquemia fría (IF) y del CD40 en el ARF. Para ello se realizó trasplante renal (Tx) en ratas binefrectomizadas sin tratamiento inmunosupresor. Grupos: Cont (n= 6): Tx entre ratas Lw singénicas; ContI (n= 6): Tx tras IF entre ratas singénicas; RA (n = 13): Tx entre ratas alogénicas BN y WA; RAI (n = 6): Tx tras IF entre ratas alogénicas. Para el estudio de supervivencia (Spv, %), las ratas alogénicas se siguieron hasta que su aspecto clínico y valores de creatinina (sCr, umol/L) recomendaban el sacrificio. Las ratas singénicas, cuyo tiempo medio de supervivencia (TMS, días) supera los 6 meses, se sacrificaron el día 7 para comparar el estudio histológico, inmunohistoquímico y molecular con el resto de aloinjertos.

Resultados La insuficiencia renal no apareció en el grupo Cont y sí lo hizo a partir del día 5 en ambos grupos de rechazo agudo. El grupo Cont mostró una arquitectura renal bien conservada mientras que el grupo RA mostró un grado variable de necrosis tubular, escaso componente celular, hemorragia intersticial, daño vascular generalizado con necrosis fibrinoide, edema perivascular y cariorexis, sugestivo de rechazo agudo humoral. La IF aceleró la mortalidad por insuficiencia renal sin empeorar la lesión histológica. Tanto la inmunohistoquímica como el Western mostraron una clara presencia de CD40 en ambos grupos de rechazo.

Conclusiones Se ha conseguido reproducir experimentalmente el proceso de rechazo agudo post-trasplante renal en el que se confirma la participación del CD40 en la activación de la respuesta inmune, tanto si ésta es inducida por factores puramente aloreactivos como si es inducida además por el factor no aloreactivo isquemia fría.

grupo	TMS	Spv 3	Spv 5	Spv 7	Spv 9	sCr 1	sCr 5	sCr 7	sCr 9
Cont	—	100	100	100	100	81±7	62±4	57±3	—
ContI	—	100	83	83	83	231±25 ^a	87±10 ^a	71±6	—
RA	8.6±0.9 ^{ab}	85	85	69 ^a	69 ^a	168±35	135±14 ^a	440±44 ^{ab}	669±68
RAI	5.8±1.3 ^{ab}	50 ^{ab}	50 ^a	50 ^a	17 ^{ab}	236±38	121±15 ^a	456±79 ^{ab}	697±0

p<0.05 ANOVA, Fisher's test, Kaplan-Meier, a: vs Cont; b: vs ContI c: vs ARF

Papel de la poli (ADP-ribosa) polimerasa en el trasplante y su relación con el retraso de la función renal. Análisis multivariado

Francisco Javier O'valle (1), Maria Del Carmen Benitez (1), Mercedes Gómez Morales (1), Juan Bravo (2), Antonio Osuna (2), David Martín Oliva (3), Francisco Javier Oliver (3), Raimundo García Del Moral (1).

(1) Anatomía Patológica, Facultad De Medicina Universidad De Granada, Granada, España. (2) Hospital Universitario Virgen de Las Nieves, Granada, España. (3) Instituto De Parasitología Y Biomedicina Lopez-Neyra, Granada, España.

El injerto renal sufre isquemia fría pre-trasplante y daño por isquemia-reperusión (IR). La sobreactivación del enzima poli (ADP-ribosa) polimerasa (PARP-1) conduce al consumo masivo de NAD⁺ y a la depleción de ATP con inducción de necrosis celular en condiciones de isquemia, lo que produciría un incremento de la necrosis tubular aguda (NTA) y retraso en la recuperación de la función renal (RFR).

Material y métodos Se ha estudiado la expresión nuclear de PARP-1 en tejido parafinado mediante inmunohistoquímica (Ac. PAR01) en 155 biopsias de donante subóptimo y 95 biopsias de trasplante renal con diagnóstico histopatológico de NTA.

Resultados 50% de las biopsias con NTA presenta >50% de núcleos tubulares positivos para PARP-1. La expresión de PARP-1 en la serie de NTA fue mayor que en los donantes subóptimos (0.92 ± 1.13 vs 2.40 ± 0.74 , $p=0.0001$ Mann-Whitney). PARP-1 mostró relación estadística significativa con el tiempo requerido para recuperar la diuresis eficaz (Rho:0.803), con la creatinina sérica y con el tiempo de isquemia fría (Rho:0.850), siempre de forma más acentuada en la serie de NTA.

Concluimos que en las biopsias renales con NTA el estudio multivariado demuestra que PARP-1 y el tiempo de isquemia fría predicen la RFR a corto plazo (retraso de la diuresis eficaz y creatinina sérica en el primer mes).

Incidencia y factores de riesgo del cancer de pulmon post-trasplante hepático

Carlos Jiménez Romero, Elia Marqués, Carmelo Loinaz, Alejandro Manrique, Juan Carlos Meneu, Ramón Gómez, Manuel Abradelo, Baltasar Pérez, Almudena Moreno, Ignacio García, Enrique Moreno.

Servicio de Cirugía General, Aparato Digestivo y Trasplante de Organos Abdominales, Hospital Doce de Octubre, Madrid.

Introducción Se han relacionado los tumores del tracto aereodigestivo superior con el tabaco y con el alcohol, aumentando la incidencia cuando además se realiza un trasplante. Revisamos la incidencia y factores de riesgo del cáncer de pulmón en nuestros enfermos con trasplante hepático (TH).

Material y métodos Entre Abril, 1986- Julio 2004, hemos realizado 1000 trasplantes hepáticos en 883 enfermos. Se calcula la incidencia del cáncer de pulmón en 701 enfermos adultos, excluyendo los que no han sobrevivido al menos 2 meses post-TH, los pediátricos (103) y los retrasplantes (117). Se divide la muestra de 701 enfermos en los trasplantados por cirrosis etílica (Ci-OH, n=276; 39,4%) o por otras hepatopatías (Ci-no-OH, n=425; 60,6%).

Resultados La incidencia global fue del 2% (14 enfermos), 4% (11 pacientes) en Ci-OH y 1% en otras hepatopatías. Todos los enfermos eran varones, con edad media de 50,8 años (Rango: 32-63) en el momento del TH, siendo el periodo entre el TH y el desarrollo del tumor de 87,5 meses (Rango: 10-184). El tipo histológico fue epidermoide (9); adenocarcinoma (2), células grandes (2) y broncoalveolar (1). En los factores de riesgo se identificaron: fumadores (85,7%), bebedores importantes (78,6%), y tratamiento de rechazo con 3 gr de corticoides (21,4%, 3 enfermos), y 1 con OKT3 por rechazo resistente. Sólo se pudo realizar una lobectomía en 1 enfermo (7,1%), siendo irreseccables el resto de los enfermos. La supervivencia media fue de 5,7 meses (0-33), habiendo fallecido todos en la actualidad.

Conclusiones La incidencia del Ca. de pulmón es significativamente alta entre los trasplantados por cirrosis etílica, siendo el pronóstico ominoso, ya que cuando se diagnostica es casi siempre irreseccable.

Influencia del tipo de anticalcineurínico en los factores de riesgo cardiovascular tras el trasplante hepático

Angels Montserrat Martí, Laura Lladó, David Toral, Jose Castellote, Raquel Lastra, J Torras, Emilio Ramos, Antoni Rafecas, Joan Fabregat, Joan Figueras

Unidad de Trasplante Hepático, Hospital de Bellvitge, Hospitalet (Barcelona), España.

La influencia en los factores de riesgo cardiovascular según el tipo de inmunosupresor anticalcineurínicos es un tema debatido.

Objetivo Comparar la evolución de los factores de riesgo cardiovascular a medio plazo, según el tipo de anticalcineurínico utilizado.

Pacientes y métodos Se evalúa dos grupos estudiados ambos de forma prospectiva en dos periodos consecutivos. El grupo 1 incluye 73 pacientes (1998-2000), cuya inmunosupresión consistió en inducción (anticuerpos policlonales), tacrolimus (Tac) y corticoides. El grupo 2 incluye 41 pacientes (2002-2004), cuya inmunosupresión consistió en inducción (anticuerpos monoclonales), sandimmun neoral (Neo) y corticoides. El seguimiento mínimo fue de 6 meses.

Resultados La incidencia de DM, HTA e insuficiencia renal postTH fue similar (DM: 15 % vs 22 %, $p=0,35$; HTA: 24 % vs 37 %, $p=0,8$; IRenal: 30 % vs 27 %, $p=0,71$) respectivamente para Tac y Neo. Sin embargo cabe destacar que la tensión arterial media al mes y 3 meses postTH fue significativamente superior en el grupo Neo (mes1: 94 ± 11 vs 102 ± 12 , $p=0,001$; mes 3: 97 ± 11 vs 103 ± 13 , $p=0,004$), así como la creatinina a los 3 meses y 6 meses (mes3: 102 ± 20 vs 120 ± 30 $\mu\text{mol/L}$, $p=0,0005$; mes 6: 103 ± 17 vs 121 ± 31 , $p=0,001$), y el colesterol al 1 mes y 6 meses (mes 1: $4,1 \pm 1,3$ vs $5,01 \pm 1,2$, $p=0,002$; mes 6: $4,2 \pm 1,2$ vs $4,9 \pm 1,1$ mmol/L , $p=0,05$). la incidencia de rechazo fue similar en ambos grupos (15 % vs 14,6 %, $p=0,95$).

Conclusiones La incidencia de factores de riesgo cardiovascular a medio plazo (6 meses) fue similar independientemente del tipo anticalcineurínico utilizado. El uso de ciclosporina se asoció a niveles más elevados de tensión arterial, creatinina y colesterol.

1000 trasplantes hepáticos en el Hospital Clínic i Provincial de Barcelona

Auxiliadora Amador, Ramón Charco, Josep Martí, Joana Ferrer, Constantino Fondevila, Josep Fuster, Antonio Rimola, Miguel Navasa, Juan Carlos García-Valdecasas.

Cirugía Hepática y Trasplante, Hospital Clínic i Provincial de Barcelona, Barcelona, España.

Introducción El trasplante hepático (TH) ha presentado importantes cambios en los últimos años.

Objetivo Estudiar una serie de 1000 TH y evaluar los cambios experimentados en el tiempo de los donantes y receptores utilizados así como de los resultados obtenidos.

Métodos Para evaluar los primeros 1000 TH realizados entre Junio de 1988 y Junio del 2003 en nuestro Hospital comparamos los primeros 100 TH entre Junio de 1988 y Junio de 1990 (primer período) y los últimos 200 trasplantes realizados desde Enero del 2001 a Junio del 2003 (segundo período). De esta forma analizamos más claramente las diferencias entre la primera época del trasplante y la actual.

Resultados La edad de los donantes y receptores fue significativamente superior en 2º periodo. Los requerimientos de hemoderivados intraoperatorios, el tiempo quirúrgico, la utilización del tubo en T y la derivación veno-venosa fue superior en el primer periodo. Las complicaciones infecciosas fueron del 83% y 42,5% en el primer y segundo periodo ($p<0,0001$). La mortalidad global de los 1000TH fue del 28,7 %. La supervivencia actuarial a 1, 5 y 10 años fue del 80,3%, 64,1% y 50,8% para el injerto y del 86,5%, 73,9% y 64,1% para el paciente. El porcentaje de retrasplante de los 1000TH fue del 9,5 % (sin diferencias en ambos periodos) con una supervivencia actuarial del 67,7%, 51,3% y 39,4%. a 1, 5 y 10 años.

Conclusiones Los cambios en la selección de donantes y receptores así como los cambios en la técnica quirúrgica han sido unos de los factores fundamentales que han contribuido a mejorar los resultados del trasplante hepático.

Estudio epidemiológico para valorar la detección y seguimiento de la hiperglucemia postrasplante en España en pacientes trasplantados de hígado

Miquel Navasa¹, Albert Goday, por el Grupo de Estudio HIGLU2

1-Servicio de Trasplante Hepático, Hospital Clínic i Provincial, Barcelona, España.

2-Hospital del Mar, Barcelona, España.

INTRODUCCIÓN: Los pacientes con trasplante de órgano sólido presentan una prevalencia superior de Diabetes Mellitus (DM) que la población general, aunque no se conocen los factores asociados a la DM postrasplante (DMPT).

OBJETIVOS: El objetivo del estudio es estimar la prevalencia de DMPT en pacientes trasplantados de hígado y evaluar los factores de riesgo asociados en una muestra de pacientes trasplantados de órgano sólido aislado.

MATERIAL Y MÉTODOS: Durante una semana, los especialistas participantes en el estudio incluyeron todos los pacientes con trasplante de órgano sólido aislado que acudieron a la consulta. Se recogió información sobre las características sociodemográficas y clínicas de los pacientes, pre y post trasplante, incluyendo el diagnóstico de DM, el tratamiento para la DM, la presencia de antecedentes de DM, la presencia de VHC, el tratamiento inmunosupresor recibido y el diagnóstico de HTA y dislipemia.

RESULTADOS: Se incluyeron un total de 2178 pacientes, de los que 1410 eran trasplantados de riñón, 489 de hígado, 207 de corazón y 72 de pulmón. El 28,9% de los pacientes trasplantados de hígado que no presentaban DM antes del trasplante desarrollaron DMPT. De los pacientes trasplantados de hígado que no presentaban DMPT, sólo el 46,3% presentaba una glucemia basal plasmática inferior a 100 y el 59,6% presentaban una hemoglobina glicosilada inferior a 6. Se observó una mayor prevalencia de DMPT entre los pacientes con antecedentes de DM, con presencia de VHC y que habían recibido tratamiento con tacrolimus con o sin esteroides en comparación con los pacientes que habían recibido tratamientos con ciclosporina ($p < 0,05$).

CONCLUSIONES: La prevalencia de DM observada en la población trasplantada de hígado es superior a la población general. Observando como factores asociados a la DMPT, en la muestra global de pacientes trasplantados, los antecedentes de DM, la positividad de VHC y el tratamiento inmunosupresor recibido.

Función renal en receptores de trasplante hepático: resultados del MOST, un estudio observacional internacional

Alejandra Otero (1), Patricia Burra (2), Joan Figueras (3), Antonio Rimola (4), Joaquín Berenguer (5), Valentín Cuervas (6), Gerardo Clemente por el Grupo de estudio MOST-LIVER (7).

(1) Unidad de Trasplante Hepático, Hospital Juan Canalejo, La Coruña, Spain. (2) University of Padova, Padova, Italy

(3) H. Bellvitge, Barcelona, Spain. (4) H. Clínic, Barcelona, Spain. (5) H. La Fe, Valencia, Spain. (6) H. Puerta de Hierro, Madrid, Spain. (7) H. Gregorio Marañón, Madrid, Spain.

Introducción Se ha investigado la evolución de la función renal y los factores de riesgo de deterioro renal después del trasplante hepático.

Métodos El estudio observacional internacional MOST recoge datos basales y prospectivos de receptores de trasplante hepático (TH) con un régimen inmunosupresor basado en ciclosporina, en práctica clínica habitual. De 2304 pacientes trasplantados en 12 países (1985-2003), se disponía de tasa de filtración glomerular (TFG) a 1 año en 1061 y >1 o más valores siguientes en 917.

Subpoblaciones: según HCV (positivo: 584, negativo: 1124) y dosis de ciclosporina a 1 año (<3mg/kg/d: 434; 3-5mg/kg/d: 422; >5mg/kg/d: 96). Pérdida anual de TFG: diferencia entre el valor más reciente disponible de TFG y la TFG a 1 año, dividida entre el número de años. Pérdida anual >2,5 ml/min: clasificada como rápido descenso de TFG. Datos detallados a 1, 3, 6 y 12 meses post-TH en 711 pacientes: subdivididos según TFG a 1M (≥ 60 , 30-59, or ≤ 29 mL/min) para valorar la función renal pre-TH en cada subgrupo. Se expresan medianas e intervalos intercuartiles.

Resultados Acusado descenso en TFG: 88 (67-110) a 71 (54-91) mL/min dentro del 1er M post-TH. Pacientes con TFG >60 mL/min a 1M: TFG mediana pre-TH de 97 mL/min; pacientes con TFG 30-60 mL/min a 1M mostraron 68 mL/min pre-TH. Hasta 10 años post-TH, TFG mediana de 68-73 mL/min y pérdida individual de TFG de 0,6 (2,3 \pm 3,9) mL/min/año. Pacientes HCV-positivos presentaron significativamente menor TFG que pacientes HCV-negativos durante todo el 1er año (12M: 64 vs. 74 mL/min, $p=0.002$), al 3er año (67 vs. 73, $p=0.009$) y al 5º año (67 vs. 73, $p=0.005$). Dosis baja de ciclosporina <3mg/kg se administró a 46% pacientes con rápido descenso TFG, y a 35% con TFG estable.

Conclusiones Un descenso en la función renal se observó principalmente dentro del 1er mes post-TH. Dosis de ciclosporina <3mg/kg no se asociaron con función renal más estable. Pacientes HCV-positivos presentaron TFG significativamente inferior que HCV-negativos. Estrategias óptimas de inmunosupresión para este subgrupo de TH particularmente vulnerable podrían definirse en función del seguimiento acumulado prospectivo del MOST.

Morbi-mortalidad tardía en el trasplante hepático y su relación con la inmunosupresión

Cristina Dopazo (1), Itxarone Bilbao Aguirre (1), Luis Castells (2), Alfredo Escartin (1), Iñigo Lopez (1), Silvina Bergamini (1), Joaquín Rivero (1), Roberto Rodríguez (1), Carlos Margarit Creixell (1).

(1) Cirugía General y Digestiva, Hospital Vall d'Hebrón. Unidad de Trasplante Hepático, Barcelona, España. (2) Hepatología.

Objetivos El objetivo de este estudio retrospectivo es analizar la morbi-mortalidad a largo plazo en el trasplante hepático (TH).

Material y métodos Entre Enero-91 y Diciembre-01, se realizaron en nuestro centro 430 TH en 391 pacientes. De ellos 279 pacientes tuvieron una supervivencia > 1 año, siendo el grupo de pacientes objeto del estudio. La edad media fué de 56 años. Las indicaciones de TH fueron : 61% postnecróticas, 30% hepatocarcinoma, 9% otras. El 53.4% fue VHC +. Han sido analizadas las causas de mortalidad tardía, y los factores de riesgo de mortalidad después del 1º año, comparando factores del receptor, donante, cirugía y postoperatorio hasta el 1º año. Así mismo ha sido analizada la incidencia de nefrotoxicidad, HTA, DM, y dislipemia en este grupo de pacientes.

Resultados La supervivencia de pacientes fué de 93%-78%-62% a 2-5-10 años. 72 pacientes (26%) murieron en el seguimiento. Factores de riesgo de mortalidad (análisis univariable) fueron : la edad del receptor, la presencia de trombosis portal pre-TH, la politransfusión intraoperatoria, el tiempo de preservación prolongado, la lesión de preservación severa, la administración de esteroides prolongada, y la aparición de complicaciones biliares, rechazos, infecciones y disfunción renal en el 1º año post-TH. Demostró una tendencia a peor pronóstico (p=ns), la edad del donante > 65 años. La morbilidad acumulativa a 1-5-10 años fué : disfunción renal 31% 41% 37% ; HTA (necesidad fármacos) 35% 53% 92% ; DMID 16% 20% 22% ; Dislipemia (>300 mg/dl) 11% 14% 28%.

Conclusión La morbimortalidad a largo plazo está relacionada con la edad elevada del receptor y del donante y la presencia de trombosis portal pre-TH. Evitar un tiempo de isquemia prolongado así como complicaciones postoperatorios relacionadas con la inmunosupresión por exceso o por defecto durante el 1º año, ayudan a disminuir la morbimortalidad a largo plazo.

Impacto de los anticuerpos anti-HLA en la glomerulopatía del trasplante

Rosa Palomar Fontanet (1), Marcos Lópe-Hoyos (2), José María Pastor (2), Gema Fernández-Fresnedo (1), Emilio Rodrigo Calabia (1), Juan Carlos Ruiz San Millán (1), Rosalia Valero San Cecilio (1), Olga Castañeda Perez (1), Manuel Arias Rodríguez (1).

(1) Servicio de Nefrología, HUM Valdecilla, Santander, España. (2) Servicio de Inmunología. HUM Valdecilla

La responsabilidad de la inmunidad humoral, medida como Ac anti-HLA, en el rechazo crónico continua siendo motivo de controversia. Todavía más la glomerulopatía del trasplante está implicada en el doble debate de si es un signo de NCI y, en consecuencia si estaría provocado por daño humoral sobre el capilar glomerular.

Nos hemos planteado analizar los pacientes con glomerulopatía del trasplante (gc1, gc2 y gc3 de Banff) en relación con la presencia de Ac anti-HLA de clase I y II.

De todos los trasplantes realizados en nuestra unidad entre 1975 y 2003, analizamos aquellos casos con una función mínima de 6 meses y con cambios glomerulares crónicos en la biopsia del injerto. En todos ellos determinamos la presencia de Ac (ELISA y CMF) en el último suero disponible mientras el injerto era funcionante. Los dividimos en 3 grupos según la severidad del gc.

De las biopsias con diagnóstico de NCI 76 tenían glomerulopatía en la biopsia, 39 gc1, 29 gc2 y 8 gc3. Tenían Ac 37 de ellos;

21 (53,8%) con mínima glomerulopatía, 7 (24,1%) con gc2 y 5/8 (62,5%) con el grado máximo de severidad (p<0,05). El tipo de Ac encontrados están descritos en la tabla 1. La supervivencia del injerto fue de 63,77 ± 47,9 meses. Los títulos de PRA pretrasplante y máximos era menor en el grupo sin afectación glomerular (tabla 2). El título de Ac (medido por CMF) era mayor en el grupo con glomerulopatía más severa.

Según nuestra experiencia la presencia de Ac pre-trasplante es un factor importante en el desarrollo del daño glomerular crónico. Los Ac anti-HLA post-trasplante, tanto de clase I como II, parecen ejercer también una influencia negativa en la glomerulopatía del trasplante.

Tabla 1. Ac anti-HLA post-trasplante3 (10,3%)

	Ac clase I	Ac clase II	Ac clase I+II
gc1 (39)	7 (17,9%)	13 (33,3%)	6 (15,4%)
gc2 (29)	3 (10,3%)	6 (20,7%)	2 (6,9%)
gc3 (8)	3 (37,5%)	3 (37,5%)	2 (25%)

Tabla 2. Títulos de PRAgc2 (29)

	PRA en Tx	PRA máximos*
gc0 (51)	3,3±12,4	7,7±16,8
gc1 (39)	5,7±13,9	16,5±24,4
gc2 (29)	1,11±4	7,6±10,6
gc3 (8)	10±12,5	26,8±27,6

Detección de C4d en biopsias renales en diferentes situaciones clínicas post-trasplante

Marta Crespo Barrio (1), Manel Sole (2), Juan Igancio Arostegui (3), Jordi Mila (3), Jaume Martorell (3), Federico Oppenheimer (1). (1) Unidad de Trasplante Renal, Hospital Clinic, Barcelona, España. (2) Departamento de Anatomía Patológica, Hospital Clinic, Barcelona, España. (3) Departamento de Inmunología, Hospital Clinic, Barcelona, España.

La detección de la fracción C4d del complemento en capilares peritubulares (CPT) en biopsias renales parece identificar mecanismos humorales de lesión post-trasplante (TX). Su presencia se relaciona con rechazo agudo humoral (RAH) o rechazo humoral crónico, pero se ha sugerido su posible activación por lesiones isquémicas severas.

Objetivo Valorar la presencia de C4d en biopsias de diferentes contextos clínicos post-TX: daño isquémico severo, disfunción aguda y disfunción crónica. Hemos valorado la presencia contemporánea de anticuerpos anti-HLA donante-específicos (ADS).

Métodos Hemos revisado 74 biopsias post-TX: A)11 BIOPSIAS REALIZADAS POR FUNCIÓN RETRASADA DEL INJERTO PROLONGADA de 8 receptores de injertos de donantes en asistolia, B)32 BIOPSIAS POR DISFUNCIÓN AGUDA PRECOZ POST-TX (sospecha de RAH), y C)31 BIOPSIAS REALIZADAS >6 MESES POST-TX. Hemos detectado C4d mediante inmunofluorescencia indirecta con anticuerpo monoclonal anti-C4d (clon 10-11, Biogenesis, Sandown, NH) en muestras congeladas. Hemos estudiado la presencia de ADS mediante pruebas cruzadas (XM) post-TX por citometría de flujo en 41 pacientes y mediante panel de anticuerpos (PRA) por citotoxicidad o citometría de flujo en el resto.

Resultados A) Ninguna de 11 biopsias/8 receptores de injertos de donantes en asistolia tenía C4d en CPT. 4/8 pacientes tenían XM negativos por citometría de flujo. B) Detectamos C4d en 13/32 pacientes con disfunción aguda. Los XM post-TX fueron positivos en 9/13 casos (diagnóstico de RAH). Tres pacientes C4d+ y los 19 receptores C4d- tenían XM negativos.

C) 8/31 pacientes biopsiados >6 meses post-TX presentaron C4d y 5 tenían XM positivo o PRA>40% en ese momento. 24 pacientes C4d- tenían PRA=0% pre y post-TX.

Conclusiones 1: El daño isquémico severo no parece condicionar la activación de mecanismos humorales de rechazo.

2: La detección de C4d en CPT en las biopsias post-TX resulta del máximo interés para identificar mecanismos humorales de rechazo en cualquier situación clínica. 3: La buena correlación con la presencia de ADS identifica el anticuerpo involucrado en la mayoría de las ocasiones.

Tratamiento con plasmaféresis e inmunoglobulinas en el rechazo agudo humoral en el trasplante renal

Meritxell Ibernón Vilaró (1), Salvador Gil-Vernet (1), Marta Carrera (2), Daniel Serón (1), Oriol Bestard (1), Josep Maria Cruzado (1), Francesc Moreso (1), Josep Maria Grinyó (1).

(1) Nefrología, Hospital Universitario de Bellvitge, L'Hospitalet, España. (2) Anatomía Patológica, Hospital Universitario de Bellvitge.

El AHR se define como una disfunción aguda del injerto asociado a la producción de novo de anticuerpos donante específico (DSA) y/o a la presencia de C4d en los capilares peritubulares.

Se ha descrito la combinación de plasmaféresis (PF) e inmunoglobulinas (IG) asociada a la conversión a tacrolimus (FK) y micofenolato mofetil (MMF), como un tratamiento eficaz en el AHR.

Pacientes 7 pacientes (4 hombres, 3 mujeres), recibieron un trasplante renal de cadáver entre el año 1999-2004. Tres de los pacientes presentaban anticuerpos anti-HLA y 2 habían recibido trasplantes previos. El cross-match pre-trasplante fue negativo en todos ellos.

El tratamiento inmunosupresor realizado fue:FK-MMF-Prednisona (PDN) en cinco pacientes, se asoció anticuerpos anti CD25 a tres de ellos y ATG en uno, dos pacientes recibieron CSA-RAPA-PDN, un paciente recibió basiliximab-CSA-MMF-PDN. En el post-trasplante, cuatro pacientes desarrollaron necrosis tubular aguda.

Resultados Los 7 pacientes fueron diagnosticados de AHR por clínica de disfunción aguda del injerto y lesiones histológicas en la biopsia renal, compatibles con rechazo agudo (5 pacientes IIB, 2 paciente III) y presencia de C4d positivo. El DSA fue positivo en 2 pacientes, negativo en 1 y en 4 no se practicó. El tiempo medio de aparición del AHR fue en 6 pacientes de 10±6 días y otro al 167 días. En todos ellos se realizó tratamiento con plasmaféresis, se asoció inmunoglobulinas en 4 pacientes. Posteriormente, se siguió con una pauta de rescate con FK y MMF. En cuatro pacientes hubo respuesta al tratamiento y un quinto requirió terapia de rescate con anticuerpos anti-CD20. En 5 pacientes se consiguió recuperar la función renal, y dos perdieron el injerto. La media de creatinina al año fue de 225 μmol/L. La supervivencia del injerto fue del 75% en el primer año.

Conclusión La combinación de PF e IG es el tratamiento de elección del rechazo agudo mediado por anticuerpos y permite una supervivencia del 75% en el primer año.

Rechazo subclínico en biopsias de protocolo: estudio caso-control ciclosporina versus tacrolimus

Francesc Moreso (1), Daniel Seron (1), Marta Carrera (2), Josep M Cruzado (1), Salvador Gil-Vernet (1), Meritxell Ibernón (1), Alberto M Castela (1), Josep M Grinyó (1)
(1) Nefrología, Hospital Universitari Bellvitge, L' Hospitalet, España. (2) Anatomía Patológica.

Introducción Las biopsias de protocolo muestran distintos grados de lesiones agudas y crónicas. Sin embargo, no se ha caracterizado si la inmunosupresión de base modifica los hallazgos histológicos en los pacientes con función renal estable.

Pacientes y métodos Realizamos un estudio caso-control en 98 pacientes tratados con ciclosporina versus tacrolimus en asociación con micofenolato y esteroides. Se analiza la biopsia de protocolo realizada a los 6 meses mediante los criterios de Banff.

Resultados Los pacientes tratados con tacrolimus mostraron un menor score agudo (0.61 ± 1.01 vs. 1.26 ± 1.45 ; $p < 0.01$) y un score crónico similar (1.57 ± 1.97 vs. 1.51 ± 1.59 ; $p = ns$). La incidencia de glomerulopatía del trasplante también fue menor en los pacientes tratados con tacrolimus (0.02 ± 0.14 vs. 0.20 ± 0.41 ; $p = 0.037$). El análisis multivariante mostró que la presencia de rechazo subclínico se asocia al tratamiento con tacrolimus (riesgo relativo: 0.30, intervalo confianza 95%: 0.11-0.84; $p = 0.02$) y al tiempo de realización de la biopsia (riesgo relativo por mes: 0.56, intervalo confianza 95%: 0.32-0.97; $p = 0.039$). Las lesiones crónicas solamente se asociaron con la creatinina sérica en el momento de la biopsia (riesgo relativo: 1.01, intervalo confianza 95%: 1.00-1.02, $p = 0.04$).

Conclusiones La incidencia de rechazo agudo subclínico y de glomerulopatía del trasplante es menor en los pacientes tratados con tacrolimus que en los pacientes tratados con ciclosporina. Estos datos sugieren que la inmunosupresión basal influye en la severidad de las lesiones histológicas en los pacientes con función renal estable.

Eficacia de la terapia de inducción con 2 dosis de daclizumab en pacientes con trasplante cardíaco. Resultados a 12 meses del estudio piloto español

G. Rábago (1), N. Manito (2), L. Almenar (3), J.M. Arizón (4), E. Lage (5), J. Palomo (6), E Roig (7).

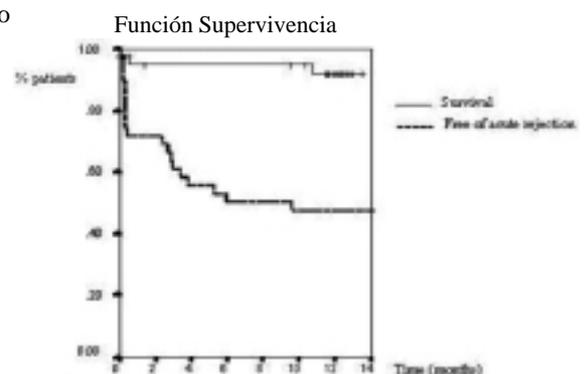
(1) Unidad trasplante Cardíaco, Clínica Universitaria de Navarra. (2) Hospital de Bellvitge. (3) Hospital La Fe. (4) Hospital Reina Sofía. (5) Hospital Virgen del Rocío. (6) Hospital Gregorio Marañón. (7) Hospital Clinic, España.

Objetivo Tras los buenos resultados obtenidos en trasplante renal con daclizumab, un anticuerpo monoclonal humanizado anti-IL-2R alpha, varias unidades de trasplante cardíaco en España hemos implementado este tratamiento de inducción en un estudio piloto aprobado por los Comités Éticos de los distintos centros participantes. El objetivo fue evaluar la seguridad y eficacia de 2 dosis de daclizumab como terapia de inducción en el trasplante cardíaco.

Métodos Cuarenta pacientes no sensibilizados y receptores de un 1er injerto cardíaco recibieron tratamiento de inducción con daclizumab i.v. (1mg/kg) 6 horas tras la cirugía y en el día 14 postrasplante. La inmunosupresión concomitante se realizó con tacrolimus, micofenolato mofetilo y dosis bajas de prednisona. El objetivo primario fue la incidencia y severidad de los episodios de rechazo agudo.

Resultados Se incluyeron 35 hombres y 5 mujeres con una edad media de 55 años (± 8) que se siguieron durante 12 meses. Siete pacientes se retiraron del estudio y hubo 3 muertes (shock séptico, fallo del injerto y taponamiento cardíaco) con una supervivencia del 92,5% al año (fig 1). Se realizaron 294 biopsias, con un total de 27 (9%) episodios de rechazo (3A), adecuadamente controlados con esteroides i.v. El tiempo medio libre de rechazo fue de 7.5 meses (± 0.96 , 95% IC 5.69-9.45), con 19 pacientes libres de rechazo de los 12 meses (fig 1). Un 25% de los pacientes presentaron infección viral (69% de las cuales fueron por CMV), todas ellas resueltas.

Conclusiones La inducción con 2 dosis de daclizumab es eficaz, simple y bien tolerada, siendo una alternativa válida para el tratamiento inmunosupresor en receptores de novo de un injerto cardíaco.



Excelentes resultados de eficacia y seguridad a 12 meses de micofenolato sódico con recubrimiento entérico en receptores de trasplante cardíaco de novo

J. Segovia (1), L. Almenar (2), J.M. Arizón (3).

(1) Servicio de Trasplante Cardíaco, Clínica Puerta de Hierro, Madrid, España. (2) Servicio de Trasplante Cardíaco, Hospital La Fe, Valencia, España. (3) Servicio de Trasplante Cardíaco, Hospital Reina Sofía, Córdoba, España.

El micofenolato sódico con recubrimiento entérico (EC-MPS, Myfortic_) es una nueva formulación diseñada para mejorar la tolerabilidad gastrointestinal del ácido micofenólico. EC-MPS a 720mg/12h es terapéuticamente equivalente a micofenolato mofetil (MMF) 1000mg/12h en trasplante renal de novo.

Métodos Estudio multicéntrico, simple ciego, con 154 receptores de trasplante cardíaco (TC) de novo aleatorizados a EC-MPS 1080mg/12h ó MMF 1500mg/12h, con Sandimmun Neoral_ y corticoesteroides. Objetivo: estudiar la incidencia de fracaso terapéutico (rechazo agudo comprobado por biopsia y tratado, pérdida del injerto o muerte) y otras variables de eficacia con EC-MPS versus MMF durante los primeros seis meses de tratamiento en receptores de TC de novo. Se evaluaron también seguridad y tolerabilidad a 6 y 12 meses. Los datos a seis meses han sido presentados anteriormente. Las características basales resultaron similares entre grupos: 87% y 80% de varones, 95% y 96% caucásico, edad media 53 y 50 años, edad media donante 30 y 34 años, en los grupos EC-MPS y MMF, respectivamente. La distribución del sexo del donante fue estadísticamente significativa (32% y 16% de mujeres).

Resultados El índice de fracaso terapéutico a 12 meses, fue similar con ambos tratamientos: siendo de 57,7% con EC-MPS y 60,5% con MMF (IC del 95%, -18,4; 12,7 [p=n.s.]. La mortalidad fue EC-MPS: 5,1% y MMF: 9,2%. El perfil general de seguridad fue similar en ambos grupos, al igual que los niveles medios de creatinina sérica observados que indicaron una función renal estable. Un mayor número de pacientes requirieron dos o más reducciones de la dosis con MMF (42% frente al 27%, ps).

Conclusiones EC-MPS es terapéuticamente equivalente al MMF en TC de novo, con excelentes resultados de eficacia y seguridad a 12 meses El menor número de modificaciones de dosis con EC-MPS sugiere una mejor tolerabilidad que merece la pena evaluar.

Experiencia con daclizumab en dosis única como tratamiento de inducción en el trasplante cardíaco

Alfredo Cuppoletti, Felix Perez-Villa, Isabel Vallejos, Eulalia Roig.

Unidad de Trasplante Cardíaco, Hospital Clínic, Barcelona, España.

Introducción y objetivos Daclizumab es un anticuerpo monoclonal que se une al receptor de la interleucina-2. Se ha empleado como terapia de inducción en el trasplante cardíaco en pautas de 5 dosis y de 2 dosis, separadas por varias semanas. El objetivo del estudio fue estimar la eficacia y seguridad del tratamiento de inducción con daclizumab en dosis única, en una serie consecutiva de pacientes con trasplante cardíaco.

Métodos Los datos de 32 pacientes trasplantados a partir de julio-2002, que recibieron daclizumab en dosis única (1 mg/Kg iv) como terapia de inducción, se compararon con los de 30 pacientes trasplantados antes de esa fecha, tratados con OKT3. Todos los pacientes recibieron además ciclosporina o tacrolimus, micofenolato y corticosteroides. El seguimiento fue de un año.

Resultados No existían diferencias basales entre ambos grupos en cuanto a edad, sexo ni cardiopatía de base. En el grupo tratado con daclizumab había más diabéticos (43% versus 10%, p=0,01) y el tiempo de isquemia fue más largo (192 min versus 156 min, p=0,03). Durante el primer año post-trasplante, presentaron rechazo agudo, grado mayor o igual a 3A, el 76% de los pacientes tratados con OKT3 y el 55% de los tratados con daclizumab. Presentaron infección por citomegalovirus el 22% y el 32%, respectivamente. Fallecieron 5 pacientes en el grupo de OKT3 (17%) y 2 en el grupo tratado con daclizumab (6%). Ninguna de estas diferencias fue estadísticamente significativa.

Conclusiones La terapia de inducción con daclizumab en dosis única parece tener una eficacia y una seguridad cuando menos similares al OKT3, al tiempo que es más simple de administrar y menos costosa que las pautas tradicionales.

Resultados a largo plazo del trasplante cardiaco en receptores mayores y menores de 65 años. Estudio comparativo de mortalidad, rechazos y neoplasias en una cohorte de 445 pacientes

Maria G. Crespo-Leiro (1), Maria J. Paniagua-Martin (1), Javier Muñiz (2), Raquel Marzoa (1), Pablo Piñón (1), Jose A. Rodriguez (1), Luis F. Hermida (1), Ramón Calviño (1), Jose J. Cuenca (1), Alfonso Castro-Beiras (1).
(1) Area del Corazón, CHU Juan Canalejo, La Coruña, España. (2) Instituto Ciencias Salud, Universidad de La Coruña.

Introducción Aunque que la edad del receptor > 65 años es considerada por algunos centros como contraindicación al trasplante cardiaco (TC) la edad límite que contraindique el TC es tema de debate. Nuestro protocolo de TC acepta receptores mayores de 65 años adecuadamente seleccionados.

Objetivo Conocer si la edad del receptor mayor de 65 años supone un mayor riesgo de rechazo, neoplasias y mortalidad con respecto a los receptores de edad inferior.

Métodos Estudio de una cohorte de 445 TC trasplantados entre Abril/1991 y Diciembre/2003, de los cuales 40 (9%) eran > 65 años. Se comparó la incidencia acumulada de rechazos mayor o igual de 3-A ISHLT, neoplasias y supervivencia a 1 mes, 1 año y 5 años.

Resultados El porcentaje de pacientes con al menos un episodio de rechazo fue similar en ambos grupos (< o igual de 65 años vs > 65 años de 56,3% vs 56,8%, NS). En la incidencia acumulada de tumores hubo una mayor tendencia en > 65 años pero sin significación estadística (< o igual de 65 años vs > 65 años de 7,9% vs 15% NS). No hubo diferencias en la supervivencia entre los dos grupos siendo a 1 mes, 1 año y 5 años en TC < o igual de 65 años vs > 65 años de 87,7%, 81,7% y 68% vs 87,5%, 82,5% y 76,9% respectivamente.

Conclusiones Nuestros datos muestran que los pacientes > 65 años que reciben TC tienen una incidencia de rechazos y una supervivencia similar a corto y largo plazo que los pacientes de edad inferior o igual a 65 años. Se aprecia una tendencia a mayor incidencia de neoplasias en los > 65 años que se deberá confirmar en posteriores estudios con un mayor seguimiento.

Resultados a largo plazo tras asistencia mecánica circulatoria, con o sin trasplante cardiaco

Eduardo Castells Cuch, Emili Saura Grifol, Jose Maria Calbet Gonzalez, Carles Fontanillas Amell, Miguel Benito Canet, Jorge Granados Garcia, Alberto Miralles Cassina, Jose Manuel Rabasa Baraibar, Alejandro Mayoksy, Daniel Ortiz Berbel, Catalina Rullan Marques, Nicolas Manito Lorite.
Servei de Cirugia Cardiaca, Hospital Universitari de Bellvitge, Hospitalet de Llobregat, España.

Introducción La asistencia mecánica circulatoria es la última de las indicaciones terapéuticas cuando el paciente se encuentra en un cuadro de bajo gasto cardíaco o shock cardiogénico, terminal. Su morbi-mortalidad y su coste son elevados, lo que puede influir en la decisión a tomar.

Material y Métodos Entre XI 1992 y 2003 hemos utilizado el sistema neumático, paracorpóreo, Abiomed BVS-5000 en 37 pacientes, con capacidad para bombear sangre hasta 6l./min. Se empleó en 31 (84%) hombres y 6 (16%) mujeres, con edad media de 44 años (15-71), como univentricular en 22 (2 derechas) y biventricular en 15, con una duración media de 7 días (1-30). Se indicó en 13 (38%) casos postcardiotomía, en 11 post infarto agudo de miocardio, en 8 (21%) por miocardiopatía terminal y en 4 (11%) por fallo primario del injerto. Entre las complicaciones más frecuentes hubo 11 sangrados y 8 accidentes vasculocerebrales.

Resultados 13 (35%) fallecieron estando en asistencia. De los 18 trasplantados, 6 fallecieron en el Hospital y 12 fueron dados de alta. De los 6 a los que se pudo desconectar, 2 fallecieron y 4 fueron dados de alta. En total, 16 (43,2%) sobrevivieron. En los 4 grupos descritos, la supervivencia varía entre el 64% de los casos con shock e infarto agudo y el 25% de los fallos primarios del injerto. La supervivencia a largo plazo es buena.

Conclusiones La morbi-mortalidad y coste de la asistencia mecánica es elevada. La mortalidad ha sido similar en los trasplantados cardíacos y en los que se les pudo desconectar. La mejoría de los aparatos y una indicación más rápida mejorarán los resultados.

Estudio epidemiológico para valorar la detección y seguimiento de la hiperglucemia postrasplante en España en pacientes trasplantados de corazón

Luis Almenar (1), Albert Goday, por el Grupo de Estudio HIGLU (2).

(1) Servicio de Trasplante Cardíaco, Hospital La Fe, Valencia, España. (2) Hospital del Mar, Barcelona, España.

Introducción Los pacientes con trasplante de órgano sólido presentan una prevalencia superior de Diabetes Mellitus (DM) que la población general, aunque no se conocen los factores asociados a la DM postrasplante (DMPT).

Objetivos El objetivo del presente estudio es estimar la prevalencia de DMPT en pacientes trasplantados de corazón y evaluar los factores de riesgo asociados en una muestra de pacientes trasplantados de órgano sólido aislado.

Material y métodos Durante una semana, los especialistas participantes en el estudio incluyeron todos los pacientes con trasplante de órgano sólido aislado que acudieron a la consulta. Se recogió información sobre las características sociodemográficas y clínicas de los pacientes, pre y post trasplante, incluyendo el diagnóstico de DM, el tratamiento para la DM, la presencia de antecedentes de DM, la presencia de VHC, el tratamiento inmunosupresor recibido y el diagnóstico de HTA y dislipemia.

Resultados Se incluyeron 2178 pacientes, de los que 1410 eran trasplantados de riñón, 489 de hígado, 207 de corazón y 72 de pulmón. El 20,5 % de los pacientes trasplantados de corazón que no presentaban DM antes del trasplante desarrollaron DMPT. De los pacientes trasplantados de pulmón que no presentaban DMPT, sólo el 52,5% presentaba una glucemia basal plasmática inferior a 100 y el 63,5% presentaban una hemoglobina glucosilada inferior a 6. Se observó una mayor prevalencia de DMPT entre los pacientes con antecedentes de DM, con presencia de VHC y que habían recibido tratamiento con tacrolimus con o sin esteroides en comparación con los pacientes que habían recibido tratamientos con ciclosporina ($p < 0,05$).

Conclusiones La prevalencia de DM observada en la población trasplantada de corazón es superior a la población general. Observando como factores asociados a la DMPT, en la muestra global de pacientes trasplantados, los antecedentes de DM, la positividad de VHC y el tratamiento inmunosupresor recibido.

Presencia de xenoquimerismo en babuinos sometidos a un xenotrasplante heterotópico de corazón de cerdo transgénico hDAF y tratados con inmunosupresión mas gas 914

Nieves Domenech Garcia (1), Alberto Centeno Cortés (1), Eduardo López Pelaez (1), Purificación Filgueira Fernandez (1), Maria Jose Sanchez Dopico (1), Rafael Mañez Mendiluce (2).

(1) Unidad De Investigación, C.H.U. Juan Canalejo, La Coruña, España.

(2) Hospital Universitario De Bellvitge, Hospitalet De Llobregat, España.

Introducción La combinación de inmunosupresión y GAS 914, una polilisina que contienen residuos de alpha-Gal, se ha asociado con la prevención del rechazo vascular agudo en el xenotrasplante de cerdo transgénico hDAF en babuinos y con supervivencias prolongadas. La presencia de ADN mitocondrial porcino en células de algunos de estos animales sugiere la presencia de xenoquimerismo. El objeto de este estudio fue confirmar mediante inmunohistoquímica la presencia de células porcinas en los órganos de los babuinos trasplantados y su posible relación con la supervivencia del injerto.

Métodos Seis babuinos fueron sometidos a un trasplante heterotópico de corazón de cerdos transgénicos hDAF. Todos recibieron GAS 914 junto con un protocolo de inmunosupresión que incluye ciclofosfamida, ciclosporina, ácido sódico micofenolato y esteroides. La presencia de xenoquimerismo en los tejidos de los babuinos trasplantados (ganglio, bazo, hígado y riñón) se analizó por inmunohistoquímica en muestras congeladas tomadas en el momento de la necrosis del animal, mediante la técnica de la peroxidasa utilizando anticuerpos primarios que reconocen específicamente distintos antígenos porcinos.

Resultados La media de supervivencia de estos animales fue 20.83 ± 18.41 días (rango 7-60). Los resultados de inmunohistoquímica demostraron la presencia variable (entre 5-10%) de células porcinas (positivas para SLA-I y CD46 porcino) en todos los babuinos analizados, aunque en distinta proporción según los órganos estudiados (bazo > ganglio ≥ riñón > hígado). Un porcentaje significativo de estas células parecían pertenecer a la estirpe macrófago-dendrítica tanto por su morfología como por la presencia de marcadores específicos. No encontramos ninguna relación entre una mayor presencia de xenoquimerismo y una mayor supervivencia.

Conclusión Los resultados obtenidos confirman la existencia de células circulantes porcinas en el babuino tras el xenotrasplante de corazón de cerdo hDAF transgénico, lo que indica la existencia de xenoquimerismo en estos animales, aunque no parece estar relacionado con la supervivencia del xenoinjerto.

Prevención del rechazo hiperagudo en un modelo de xenotrasplante ortotópico hepático en babuinos con hígados porcinos politransgénicos (CD55, CD59 y Déficit alfa gal)

Pablo Ramírez (1), Mariano Jaime Montoya (1), Antonio Ríos Zambudio (1), Carlos García Palenciano (1), R Chavez (2), M Majado1, A Muñoz (3), OM Fernández (1), A Sánchez (1), B Segura (1), T Sansano (1), F Acosta (1), R Robles (1), F Sánchez (1), T Fuente(1), P Cascales (1), F González (1), D Ruiz (1), JA Pons (1), JI Rodríguez Barbosa (1), J Yelamos (1), P Cowan (4), P Parrilla (1).

(1) Departamento de Cirugía. Unidad de Trasplantes, Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia, España.

(2) Unidad de Trasplante. Hospital Universitario de Wales. Cardiff, UK. (3) Escuela de Medicina Veterinaria, Universidad de Murcia, España. (4) Melbourne, Australia

Objetivo Analizar si los hígados procedentes de cerdos transgénicos para proteínas reguladoras del complemento hDAF, CD 59 y MPC protegerían del rechazo hiperagudo tras el xenotrasplante a babuino (XTOH) y estudiar la función del hígado porcino en un primate no humano.

Animales y métodos Se han realizado 10 XTOH de cerdo a babuino en dos grupos: un grupo control (n=5) y otro experimental utilizando como donantes cerdos transgénicos CD55, CD59 y MPC (cortesía del St. Vincent's Hospital, Melbourne, Australia) (n=5). En el grupo control, los lechones fueron obtenidos por histerectomía y mantenidos en condiciones libres de patógenos específicos. La selección de los cerdos donantes fue realizada en base a la demostración por biología molecular de la transgénesis en biopsias hepáticas.

Resultados Todos los animales del grupo control presentaron un rechazo hiperagudo con sobrevividas inferiores a las 12 horas. En el grupo politransgénico ninguno de los animales presentó rechazo hiperagudo. La supervivencia en estos grupos fue entre 12 y 36 horas. Las causas de la muerte en estos animales fueron los problemas técnicos (n=3), un vólvulo intestinal (n=1) y la disfunción primaria del injerto (n=1). Excepto en el caso de disfunción, los hígados funcionaron con producción de bilis y mantenimiento de una actividad de protrombina por encima del 45%.

Conclusión Los hígados politransgénicos para proteínas del complemento previenen el rechazo hiperagudo cuando son xenotrasplantados en un babuino.

Actitud hacia el xenotrasplante en pacientes renales y hepáticos en lista de espera

Laura Martínez Alarcón (1), Antonio Ríos Zambudio (1), Catalina Conesa Bernal (3), Jesús Alcaraz Rubio (2), M^a José González Soriano (4), Olga María Fernandez (1), Pablo Ramírez (1), Pascual Parrilla (1)

(1) Departamento de Cirugía, Unidad de Trasplantes, Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, El Palmar, Murcia. (2) Servicio de Hematología. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. El Palmar, Murcia. (3) Centro de Salud de Fortuna. Gerencia de Atención Primaria I. Murcia. (4) Servicio de Nefrología. Unidad de Trasplantes. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia.

Introducción El déficit de órganos para trasplante ha fomentado la investigación en células madre y en el xenotrasplante. Sin embargo, diversos estudios han mostrado que la utilización de animales para trasplante humano podría crear un cierto rechazo social. El objetivo es analizar la actitud de los pacientes en lista de espera hacia un posible trasplante con un órgano de origen animal.

Material y método Pacientes en lista de espera para trasplante renal y hepático incluidos en el último año (n=96). Mediante una encuesta se valora la actitud hacia la donación de órganos de origen animal y sus diferentes opciones. La cumplimentación fue por entrevista directa por un profesional sanitario independiente de la Unidad de Trasplantes. Se utiliza el test de la t de Student y de Chi Cuadrado.

Resultados Si los resultados con el xenotrasplante fueran superponibles a los del trasplante humano, el 67% aceptarían dicho órgano. En el caso renal lo aceptarían un 79%, no lo aceptaría el 5% y tienen dudas el 17%; frente al 56%, 11% e 33% de los hepáticos respectivamente (p<0.05 respecto al renal). Suponiendo que los resultados fueran peores que con órganos humanos, sólo aceptarían un órgano animal el 24%. Así, para el renal el 31% lo aceptaría, el 45% no y 10% duda; y para el hepático serían el 19%, 46% y 35% respectivamente. En una situación que comprometiera la vida, y un órgano animal pudiera utilizarse como puente en espera de un órgano humano, el 51% lo aceptarían (62% en renal y 43% en el hepático), y si el órgano funcionara correctamente, el 50% se quedarían con el órgano animal evitando una intervención para cambiarlo por el humano. (62% renal y 41% hígado).

Conclusión Si el xenotrasplante se convirtiera en una realidad clínica, la aceptación de un órgano animal por los pacientes en lista de espera sería baja, sobre todo si los resultados no son superponibles a los humanos. Sólo en el caso de su utilización como puente hasta la llegada de un órgano humano aumentaría la aceptación del mismo.

Detección de una respuesta inmunitaria específica anti-VHC a largo plazo en trasplantados de hígado (TH) con negativización del RNA-VHC

Teresa Casanovas Taltavull (1), Guadalupe Ercilla (2), Cecilia González (2), Elías Gil (2), Odette Viñas (2), Concha Cañas (1), Aurora Casanova (1), Juan Figueras (1), Teresa Serrano (1), Luis Casais (1).

(1) Unidad de Trasplante Hepático, Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España.

(2) Departamento de Inmunología, ICI; IDIBAPS, Hospital Clinic Universitari, Barcelona, España.

La recidiva de la Hepatitis C post-TH es universal siendo poco frecuente el aclaramiento del RNA-VHC, de forma espontánea (CE) o post tratamiento antiviral (RVS).

Objetivo evaluar el desarrollo de una la respuesta inmunitaria específica en pacientes TH con negativización del VHC

Pacientes y métodos Se estudiaron 21 pacientes: 15 post-TH, 5 CE 5 con RVS y 5 NR, 6 pre-TH (PT), y 5 controles. Se investigó la respuesta proliferativa de cels T valorada como Índice de Estimulación medio (IEm) y la producción de citocinas (IFN-g e IL-10) expresadas como pg/ml, en el sobrenadante de cultivos de células mononucleares de sangre periférica de cada grupo, en reposo y post estimulación con proteínas recombinantes del VHC y PHA (Cytometric bead array)

Resultados El IEm frente a antígenos del VHC fue mayor en los casos con RVS (IEm 7.4 ± 2) y CE (IEm 3.7 ± 1.2) en comparación con los NR (IEm 1.6 ± 0.3) ($p < 0.05$) y con los pre-TH (IEm 1.5 ± 0.3) ($p < 0,05$). La producción de IFN-g post activación mitogénica en los grupos CE y RVS fue similar a la de los controles (4474 ± 300 , 3647 ± 300 y 4330 ± 640 respectivamente) y significativamente menor en los pre-TH (401 ± 331) y NR (546 ± 360) comparado con el grupo control ($p < 0.05$). La respuesta de IL-10 post activación con PHA fue similar en los grupos CE, RVS y controles (647 ± 279 , 674 ± 310 y 841 ± 294 respectivamente) y menor en los pre-TH. Sin embargo, los pacientes NR presentaron niveles basales de IL-10 más elevados que los controles (802 ± 410 vs 183 ± 31) ($p < 0.05$).

Conclusiones Los trasplantados hepáticos con negativización del RNA-VHC (espontánea o con RVS tras antivirales) muestran una respuesta específica anti-VHC a pesar del tratamiento inmunosupresor que podría contribuir a su favorable evolución clínica.

Factores de recidiva histológica del virus de la hepatitis C tras el trasplante hepático

Maria Luisa Ortiz Sánchez (1), Francisco Sanchez Bueno (2), Manuel Miras Lopez (1), Manuel Canteras (3), Ricardo Robles Campos (2), Pablo Ramirez (2), Francisco Acosta (4), Pascual Parrilla Aparicio (2).

(1) Servicio de Aparato Digestivo, H.U.V. Arrixaca, Murcia. (2) Servicio de Cirugía General, HUV Arrixaca, Murcia. (3) Departamento de Bioestadística, Facultad de Medicina, Murcia. (4) Servicio de Anestesia, HUV Arrixaca, Murcia, España.

Introducción La infección por el virus de la hepatitis C (VHC) es la principal causa de trasplante hepático (TH) en los EEUU y Europa occidental. Aproximadamente la mitad de los pacientes tienen evidencia de recurrencia histológica (RH) sobre el injerto durante el primer año después del trasplante. Analizamos si los receptores con mayor riesgo de desarrollar RH sobre el injerto, pueden ser identificados.

Pacientes y método Entre Mayo de 1998 y Junio de 2004 realizamos 147 TH en 123 pacientes (25% mujeres y 75% varones) por patología derivada de la infección por VHC. Se excluyeron los pacientes fallecidos en los primeros 3 meses. La edad media fue de 47,5 años (26-70).

Se analizaron en las historias clínicas de los pacientes las variables relacionadas con el donante, receptor y cirugía, que pudieran relacionarse con la RH.

Resultados La tasa de RH fue del 62,5%, teniendo el 17% un curso muy acelerado con niveles de fibrosis ≥ 3 en los 2 primeros años. El tiempo medio de recidiva fue de 14 ± 6 meses. Los factores relacionados con el desarrollo de RH en el análisis univariante fueron: Edad del donante ≥ 31 años ($p = 0,03$), tratamiento con esteroides durante > 12 meses ($p = 0,019$), ≥ 1 episodio de rechazo agudo ($p = 0,041$). Actuaron como factores de protección, con asociación a la no recidiva histológica, el tratamiento inmunosupresor con MMF ($p < 0,0005$), y pauta de inmunosupresión CyA+Est+MMF ($p = 0,001$). En el análisis multivariante los factores que mantuvieron la significación estadística fueron: Edad del donante ≥ 31 años ($p = 0.03$) y el tratamiento sin MMF ($p = 0.015$).

Conclusiones El aumento en la edad de los donantes y la inmunosupresión administrada son factores asociados a la recurrencia de la hepatitis C tras el TH. La presencia en el tratamiento inmunosupresor de MMF se asocia a una menor RH.

¿Influye la recidiva histológica del VHC sobre el injerto hepático en la aparición de diabetes de novo postrasplante?

Enrique Moreno González, Yiliam Fundora, Sergio Olivares, Juan Carlos Meneu Diaz, Almudena Moreno Elola Oloso, Ignacio Garcia Garcia, Manuel Abradelo Usera, Carlos Jimenez Romero, Ramon Gomez Sanz, Baltasar Perez Saborido, M Luz Herrero Bogajo.

Cirugía General y trasplante de organos abdominales, Hospital Doce de Octubre, Madrid, España.

Introducción Algunos autores apuntan a que la diabetes mellitus postrasplante hepático (DMPH) aparece con mayor frecuencia relacionada a la serología anti-VHC (+).

Objetivo Comparar la incidencia de DMPH en receptores anti-VHC (+) y receptores anti-VHC (-).

Material y métodos De la base de datos prospectiva, se identificaron (excluyendo retrasplantes y trasplantes combinados), 100 pacientes.

A: Casos (40): adultos, Anti-VHC (+), seguimiento mínimo 24 meses.

B: Controles (60): adultos, Anti-VHC (-) con seguimiento mínimo 24 meses.

Ambos grupos fueron homogéneos para: sexo (40% vs 35%), peso (71% vs 69%), IMC (28 vs 26), diabetes pretrasplante (15% vs 20%), meses con esteroides (9 ± 6 vs 11 ± 7), seguimiento medio (63 ± 32 vs 70 ± 32 meses).

Resultados Al finalizar el estudio (creatinina: $1,13\pm 0,29$; bilirrubina: $1,24\pm 0,98$; colesterol: $175,3\pm 49$) y tras un seguimiento medio de 66 ± 33 meses, el 94% de los pacientes estaba vivo. El 28% de los receptores recibían ciclosporina, el 72% tacrolimus y un 13% mofetil en combinación. Hubo diferencias significativas (anti-VHC+ vs anti-VHC-) en: rechazo (26,5% vs 73,5%; $p=0,04$) y DMPH (64,7% vs 35,3%). La DMPH se no relacionó con la recidiva de la hepatitis C sobre el injerto (100% aún sin recidiva de virus C y 90,9% si existe recidiva del VHC), ni con la inmunosupresión, ni con la presencia de rechazo agudo. El modelo de regresión logística aplicado demostró relación entre la diabetes de novo y la infección por virus C {odds ratio: 27,49 (IC95%: 1,4-527)}.

Conclusión La infección VHC constituye un riesgo para la DMPH con independencia de la recidiva histológica, del rechazo y del tiempo con esteroides.

Safety of percutaneous ethanol injection as neoadjuvant therapy for hepatocellular carcinoma on waiting list for liver transplantation: results of a prospective study

Javier F. Castroagudín, Stella Martínez, Manuel Delgado, Manuel Bustamante, Jorge Martínez, Esteban Otero, Santiago Tomé, Faustino R. Segade, R. Conde, A. Villanueva, E. Varo.

Unidad de Trasplantes Abdominales, Hospital Clínico Universitario de Santiago, Santiago de Compostela, España.

Background Liver transplantation (LT) as therapy of hepatocellular carcinoma (HCC) has demonstrated to improve the survival in a selected group of patients. Unfortunately, the progressive increase of length of awaiting time in list for LT may allow tumoral progression. Effective antitumoral treatments for delaying tumor progression are needed, but their applicability and safety are uncertain.

Aim To assess the safety of percutaneous ethanol injection (PEI) as neoadjuvant therapy of HCC listed for LT.

Material and methods During a 58-month period, 33 patients (26 male, mean age 58.6 years, range 41-67) with HCC listed for LT were included. Ultrasonography-guided PEI was performed in 38 nodules by means of 112 sessions in an inpatient basis. Written informed consent was obtained from all patients before PEI. Doppler-ultrasonography was performed before, after each session, and at 4th week after PEI. Non-invasive monitoring -arterial pressure, cardiac rate, temperature- was performed during the procedure and along a 24-hours period after each session. Pain was considered significant if analgesia was required, or discontinuation of PEI was necessary. Fever was defined as temperature >37.4 °C after PEI.

Results Minor complications included pain (19), fever (6), vagal syndrome (3), and vomiting (2). Major complications observed were segmentary liver infarction (3), portal branch venous thrombosis (2), ascites (2), subcapsular hematoma (1), duodenal ulcer (1), pneumonia (1), and hepatic encephalopathy (1). Clinical outcome was favourable with conservative treatment in all cases. No evidence of tumor seeding on needle track was reported. No PEI-related mortality was observed.

Conclusions PEI is a safe procedure as neoadjuvant therapy of HCC on waiting list for LT. In our series, pain and self-limited fever were the more frequent complications. Severe complications were uncommon, and invasive treatments were not required.

¿Puede la realización de PAAF preoperatoria condicionar la aparición de recidiva tumoral tras un trasplante hepático por carcinoma hepatocelular?

Baltasar Pérez Saborido, Juan Carlos Menéu Díaz, Santos Jiménez de los Galanes, Manuel Abradelo de Usera, María Donat Garrido, Ramón Gómez Sanz, Carlos Jiménez, Ignacio García García, Enrique Moreno González. Servicio de Cirugía General, Digestivo y Trasplante de Órganos Abdominales, Hospital 12 de Octubre, Madrid.

Introducción Son complicaciones de la PAAF el hemoperitoneo y el riesgo de diseminación peritoneal.

Objetivo Analizar la asociación entre la realización de PAAF preoperatoria y la recidiva tumoral.

Pacientes y método De 1986-2003 realizamos 95 THO en pacientes con CHC, con una edad media de 54,7 años con un 78% de varones.

Resultados No realizamos PAAF en el 67,9 % siendo diagnóstica en el 18,5% (15 pac). 2 pacientes presentan diseminación. No existen diferencias en la morbi-mortalidad, aunque existe una mayor incidencia de complicaciones quirúrgicas, especialmente colecciones intraabdominales y de fugas biliares entre los pacientes con PAAF (12,5% vs 4,4% y 12,5% vs 0% respectivamente; $p=0,05$). La incidencia de recidiva tumoral es mayor en los pacientes con PAAF (31,8% vs 5,9%; $p=0,003$), especialmente extrahepática (2% vs 27,3%; $p=0,003$). Entre los pacientes sin PAAF la SLE a 1, 3 y 5 años es del 88,2%, 73,5% y 61,5% con SLE media de $136 \pm 15,5$ meses y de 66,6%, 48,1% y 48,1% respectivamente con SLE media de $57,1 \pm 11,6$ meses con PAAF ($p=0,05$). Los pacientes con PAAF tienen mayor incidencia de tumores > 5cm, estadio pTNM IVa y de AFP > 200 ng/ml. La incidencia de recidiva es mayor en los pacientes con PAAF tanto con un tumor > de 5 cm (6,4 % vs 23,5 %, $p=0,05$) o < de 5 cm (0 vs 60 %, $p=0,05$); estadio precoz I-III (2,3 % vs 14,3 %, $p=0,08$); sin invasión vascular macroscópica (4,1 % vs 22,2 %, $p=0,02$); tumores BD (4,8 % vs 23,5 %, $p=0,03$) o MD-PD (11,1 % vs 60 %, $p=0,5$); tumores solitarios (3,2 % vs 23,1%, $p=0,03$) o < 3 nódulos (0 % vs 37,5 %, $p=0,01$); o AFP < 200 ng/ml (2,7 % vs 21,4 %, $p=0,02$).

Conclusiones La realización de una PAAF preoperatoria aumenta la incidencia de recidiva tumoral, especialmente extrahepática.

Factores de riesgo de mala evolución de la recurrencia del virus C tras el trasplante hepático y su relación con la inmunosupresión

Albert Solans (1), Itxarone Bilbao Aguirre (1), Luis Castell (2), Cristina Dopazo (1), Elena Allende (3), Leonor Pou (4), Iñigo Lopez (1). Carlos Margarit(1).

(1) Cirugía General y Digestiva, Hospital Vall d'Hebron. Unidad de Trasplante Hepático, Barcelona, España. (2) Hepatología. Hospital Vall d'Hebrón. (3) Anatomía Patológica. Hospital Vall d'Hebrón. (4) Bioquímica. Hospital Vall d'Hebrón.

La cirrosis por virus (c) (VHC) es una de las principales indicaciones de trasplante hepático (TH) en nuestro país. Las grandes series publicadas muestran una mejor supervivencia para los pacientes VHC (-), con respecto a los VHC (+).

Objetivos Los objetivos de este estudio retrospectivo fueron analizar los factores de riesgo de mala evolución del VHC en los pacientes trasplantados y su relación con la inmunosupresión.

Metodos Entre 1991-2001, 207 pacientes VHC (+) fueron trasplantados en nuestro centro. La edad media fué de 58 años y el seguimiento medio de la serie fué de 52 meses. Se analizaron la severidad del primer episodio de recidiva clínica de la hepatitis en el injerto, la evolución posterior de dicha hepatitis y su progresión a cirrosis. Se definió 'mala evolución' de la recidiva del VHC, como aquellos pacientes que desarrollaron cirrosis a los 5 años post-TH, o los pacientes que murieron o tuvieron que ser retrasplantados debido a la recidiva del VHC.

Resultados La supervivencia a 1-3-5 años fué 74%-63% y 56%. El 52% (107 pacientes), presentaron recidiva clínica del VHC en el injerto. De ellos 33 pacientes (16%) mostraron mala evolución de la recidiva del VHC : 7 cirrosis, 24 muertos y 2 re-TH por causas relacionadas con la recidiva. Factores de riesgo de mala evolución fueron : edad donante > 50 años (<0.001), administración esteroides durante > 1 año post-TH (< 0.004), la aparición de rechazo agudo (0.06), la infección CMV (0.02) y la severidad del 1º episodio de la hepatitis clínica en el injerto (<0.001). No se observó ninguna diferencia en el hecho de administrar inmunosupresión con tacrolimus o ciclosporina. Se compararon los factores de riesgo entre los pacientes que recibieron ciclosporina (n=95, la mayoría trasplantados antes de 1995 y con seguimiento 67 meses) y los que recibieron tacrolimus (n=110, la mayoría trasplantados tras 1995 y con seguimiento 40 meses). Se observó que el grupo de tacrolimus tenía donantes mas añosos (0.04), pero sufrieron menos rechazos (0.002), menos CMV (<0.001) y recibieron menor cantidad de esteroides (<0.001). La incidencia de pacientes con mala evolución del VHC fué 19% en tacrolimus y 13 % en ciclosporina (ns).

Conclusiones En nuestra experiencia, factores de riesgo de mal pronostico fueron : la edad del donante > 50 años, el rechazo agudo, la infección por CMV y la severidad del primer episodio de hepatitis en el injerto. No encontramos diferencias en la evolución del VHC entre los pacientes tratados con tacrolimus o con ciclosporina.

Correlación de los polimorfismos de citocromo P450 y glicoproteína P con la biodisponibilidad de sirolimus en el postrasplante renal inmediato

Alex Gutiérrez-Dalmau (1), Sergio Lario (2), Joan Nistal (1), Olga Giménez (3), Begoña Campos (4), Federico Oppenheimer (1), Mercè Brunet (3), José Ma. Campistol (1).

(1) Servicio de Nefrología y Trasplante Renal, Hospital Clínic, Barcelona, España. (2) Laboratorio experimental de Nefrología y Trasplante Renal, IDIBAPS, Hospital Clínic, Barcelona, España. (3) Unidad de Toxicología, Hospital Clínic, Barcelona, España. (4) Departamento de Salud Pública, Facultad de Medicina, Universidad de Barcelona, España.

Introducción La biodisponibilidad de SRL posee una amplia variabilidad interindividual, siendo Glicoproteína-P (MDR1) y Citocromo P450 (CYP) sus limitantes principales. No disponemos de información acerca de la relación de los polimorfismos de MDR1 y CYP con la biodisponibilidad de SRL en trasplante renal.

Material y métodos Se estudiaron 46 receptores de trasplante renal tratados con SRL y sin anticalcineurínicos, y se comparó con 67 controles en la distribución de polimorfismos. Se recogieron características epidemiológicas de los pacientes, y durante el intervalo hasta la tercera determinación de niveles sanguíneos y dosis de SRL (ratio concentración/dosis), dosis esteroides, Cr, Hb, Hcto, AST, ALT, hemodiálisis, rechazo agudo y fármacos concomitantes. Los polimorfismos de MDR1 (C1236T, G2677T/A, C3435T) CYP3A4 (*1A/*1A) y CYP3A5 (*1/*3) se determinaron en el sistema LightCycler de PCR en tiempo real por medio del análisis de las curvas melting tras hibridación con sondas FRET. Para el análisis estadístico se utilizaron test no paramétricos (Mann-Whitney y Kruskal-Wallis).

Resultados La variabilidad de dosis de SRL fue elevada (0.35-0.03mg/kg), media 0.08mg/kg. Las frecuencias esperadas para cada genotipo en pacientes y controles fueron comparables, evaluadas según proporciones de equilibrio de Hardy-Weinberg. El análisis detectó un 15% de pacientes portadores de la variante mutada en los tres polimorfismos de MDR1. La comparación de los ratios de concentración/dosis de SRL en los tres puntos recogidos no demostró diferencias significativas entre los distintos polimorfismos (genotipos salvaje vs mutado), pero si una tendencia en la que los individuos portadores de las variantes mutadas de GpP mostraron ratios más elevados, mientras que fueron menores en los portadores del polimorfismo CYP3A5*1.

Conclusiones En relación probable al limitado número de pacientes disponible no se detectaron diferencias significativas, a pesar de la existencia de una tendencia estadística de correlación entre los polimorfismos de MDR1 y CYP3A5 con la biodisponibilidad de SRL.

El tratamiento de mantenimiento con sirolimus tras la suspensión precoz de ciclosporina consigue una mejor supervivencia del injerto a 4 años que la combinación mantenida de ciclosporina y sirolimus

Juan Carlos Ruiz (1), José María Grinyo (2), José María Campistol (3), Javier García (4), Gutiérrez-Colon (5), Dolores Prats (6), José María Morales (7).

(1) UTR, H. Valdecilla, Santander, España. (2) UTR, Bellvitge, Barcelona. (3) UTR, Clínic, Barcelona. (4) UTR, La Fe, Valencia. (5) UTR, Miguel Servet, Zaragoza. (6) UTR, Clínic, Madrid. (7) UTR, 12 Octubre, Madrid.

Objetivo analizar si suspender la ciclosporina (CsA) de un régimen con sirolimus (SRL)-CsA y esteroides (EST) afecta a la supervivencia renal a 4 años.

Métodos 430 pacientes elegibles tratados con SRL-CsA-Est se aleatorizaron (1:1) a los 3 meses a permanecer en esa triple terapia (grupo CsA) o a suspender CsA y aumentar las concentraciones de SRL (grupo SRL). Se evaluó la supervivencia censurando a los pacientes con pérdida de seguimiento (11.6% vs 7.0%, CsA vs SRL) en el momento del último contacto.

Resultados la supervivencia a 4 años fue significativamente mejor en los pacientes del grupo SRL, tanto cuando se incluyó la muerte con injerto funcionante como evento (84.1% vs 91.5%, $p=0.024$) o cuando se excluyó (90.5% vs 96.1%, $p=0.025$). El FGR calculado, incluyendo a los pacientes retirados del estudio y asumiendo 0 para las pérdidas de injerto, fue significativamente mayor en el grupo SRL (44.5 vs 58.3 mL/min, $p<0.001$). La incidencia de muerte (7.9% vs 4.7%) y de rechazo agudo biopsiado post aleatorización (7.0% vs 10.2%, CsA vs SRL, respectivamente) no fueron diferentes entre grupos. Tanto la tensión arterial media (101.0 vs 97.6 mm Hg, $p=0.046$), como la hemoglobina (126.4 vs 135.6 g/L, $p=0.031$) fueron significativamente mejores a los 48 meses en los pacientes que suspendían la CsA. Los parámetros lipídicos no fueron distintos. Los siguientes eventos se reportaron más frecuentemente en el grupo CsA: hipertensión, aumento de creatinina, toxicidad por CsA, disfunción renal, nefrotoxicidad, edema, hiperuricemia, hiperplasia gingival y herpes zoster. En el grupo SRL se reportaron más frecuentemente: alteración de las pruebas hepáticas, hipopotasemia, trombopenia, artralgias, cicatrización lenta e íleo.

Conclusión los resultados a 4 años muestran mejor supervivencia del injerto y mejor función renal en los pacientes que suspenden precozmente la CsA de un régimen de SRL-CsA y Est.

Tacrolimus en combinación con dos dosis diferentes de sirolimus versus un régimen basado en tacrolimus/mmf en trasplante renal: resultados de un ensayo clínico multicéntrico

Jaime Sánchez Plumed (1), Porfirio Pereira (2), Ricardo Lauzurica (3), Manuel Arias (4), Fernando Escuin (5), Domingo Del Castillo (6), Fernando Anaya (7), Ricard Solá (8), Joaquín Ortuño (9), Antonio Franco (10), Francisco Valdés (11), Luis Capdevila (12), Luis Pallardó (13), Jose María Morales (14), Miguel González Molina (15).

(1) Nefrología, Hospital Universitario La Fe, Valencia, España. (2) Nefrología, Hospital Virgen del Rocío, Sevilla, España. (3) Nefrología, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona, España. (4) Nefrología, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander, España. (5) Nefrología, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España. (6) Nefrología, Hospital Reina Sofía, Córdoba, España. (7) Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España. (8) Nefrología, Fundació Puigvert, Barcelona, España. (9) Nefrología, Hospital Ramón y Cajal, Madrid, España. (10) Nefrología, Hospital General de Alicante, Alicante, España. (11) Nefrología, Hospital Juan Canalejo, La Coruña, España. (12) Nefrología, Hospital General Vall d'Hebrón, Barcelona, España. (13) Nefrología, Hospital Universitario Dr. Peset, Valencia, España. (14) Nefrología, Hospital Doce de Octubre, Madrid, España. (15) Nefrología, Complejo Hospitalario Carlos Haya, Málaga, España.

Estudio multicéntrico, aleatorizado, de 6 meses de duración, para comparar la eficacia y seguridad de tacrolimus (Tac) con dos dosis diferentes de sirolimus (Srl), 0,5 ó 2 mg/día, o con micofenolato mofetil (MMF), con un régimen idéntico de esteroides en trasplante renal.

Métodos Se incluyeron 325 pacientes en Tac/Srl 0,5mg, 325 en Tac/Srl 2mg y 327 en Tac/MMF. Los niveles objetivo de Tac fueron 8-16 ng/ml inicialmente y 5-15 ng/ml a partir del día 15. En los brazos de Srl se administró una dosis de carga de Srl equivalente a tres veces la dosis de mantenimiento (1,5 mg ó 6 mg) y, posteriormente, 0,5 ó 2 mg/día, según el grupo. La dosis de MMF fue de 1g/día.

Resultados Las características clínicas y demográficas basales fueron similares en los tres grupos. La incidencia de rechazo agudo demostrado por biopsia fue significativamente inferior en Tac/Srl 2mg (15,7%), comparado con Tac/Srl 0,5mg (25,2%, $p=0.003$) y con Tac/MMF (22,3%, $p=0.036$), sin diferencias en la severidad de los rechazos (Banff 1997). La supervivencia del injerto a 6 meses fue 92,6% (Tac/Srl 0,5mg), 91% (Tac/Srl 2mg) y 92,4% (Tac/MMF) y la del paciente fue 97,8%, 98,1% y 97,9%, respectivamente, sin diferencias significativas. A 6 meses, el aclaramiento de creatinina fue de 54,3 (Tac/Srl 0,5 mg), 50,7 (Tac/Srl 2mg) y 54,8 (Tac/MMF) ml/min/1,73 m² ($p=0.019$). Para los siguientes efectos adversos, hubo diferencias entre grupos ($p<0.05$): hiperlipemia, 19,4% (Tac/Srl 0,5mg), 24% (Tac/Srl 2mg) y 11% (Tac/MMF); diarrea (11,4%, 10,5% y 18%); disfunción renal (13,2%, 17,2% y 9,8%); hipertensión arterial (14,8%, 15,4% y 9,2%). La necesidad de tratamiento con insulina de novo fue de 2,7% (Tac/Srl 0,5mg), 5,2% (Tac/Srl 2mg) y 5,4% (Tac/MMF).

Conclusiones Tac en combinación con Srl es un régimen eficaz y seguro. La combinación de Tac con 2 mg/día de Srl fue más eficaz en la prevención del rechazo agudo que Tac con 0,5 mg/día de Srl o con MMF. Sin embargo, la dislipemia, la disfunción renal y la hipertensión arterial fueron más frecuentes en ambas ramas de Srl.

Cambios hemodinámicos glomerulares en pacientes con nefropatía crónica del trasplante tras la conversión de anticalcineurínicos a rapamicina

Anna Saurina Solé (1), Josep M^o Campistol PLana (2), Carlos Piera (3), Fritz Diekman (2), Begoña Campos (4), Nieves Campos (3), Federico Oppenheimer (2).

(1) Servicio de Nefrología, Hospital de Terrassa, Terrassa, España. (2) Unidad de TRasplante Renal, Hospital Clínic, Barcelona. (3) Servicio de Medicina Nuclear, Hospital Clínic, Barcelona. (4) Departamento de Estadística, Universidad de Barcelona, España.

Introduction Conversion from CI to SRL in CAN patients may improve renal function, however, may be associated with increased proteinuria. The aim was to assess intraglomerular hemodynamic changes associated with conversion and their possible contributory role in proteinuria.

Methods 14 CAN patients were converted from CI to SRL without changing concomitant immunosuppression. Creatinine, proteinuria, renal functional reserve, effective renal plasma flow, PRA, ET-1 plasma concentration as well as TGF-beta plasma and urinary concentration were determined before and 8 months after conversion. Intraglomerular pressure, afferent and efferent arteriolar resistance were calculated using Gomez's formula.

Results Creatinine (1.97 mg/dl vs 2.075 mg/dl; $p=0.270$) and GFR (40 ml/min vs 43 ml/min; $p=0.505$) remained unchanged, proteinuria increased (338 mg/24h vs. 1146 mg/24h; $p=0.006$), and RFR decreased (34.84% vs 13.47%; $p=0.019$). ERPF increased (248 ml/min vs 310.6 ml/min; $p=0.043$), AAR decreased (14.12 dyne.sec.cm vs 10.28 dyne.sec.cm; $p=0.043$) and EAR remained unchanged (1.83 dyne.sec.cm vs 1.84 dyne.sec.cm, $p=0.68$) ($n=5$), hence intraglomerular pressure increased (42.72 mmHg vs. 46.17 mmHg; $p=0.043$). PRA increased (1.48 ng/ml h vs 3.14 ng/ml h; $p=0.033$), whereas ET-1 plasma (8.15 pmol/l vs 5.23 pmol/l; $p=0.013$) and TGF-beta1 urine concentrations (24.65 ng/24h vs 12.75 ng/24h; $p=0.038$) decreased.

Conclusion CI withdrawal leads to a loss of afferent arteriolar vasoconstriction, hence, less afferent arteriolar resistance and higher intraglomerular pressure. The observed increase of proteinuria after conversion in patients with CAN is associated with hyperfiltration as demonstrated by an increase of intraglomerular pressure and a decrease of renal functional reserve. Therefore, conversion in these patients should be performed early when renal insufficiency and structural damage of the transplant kidney are only moderate in order to avoid hyperfiltration.

Evolución de la proteinuria tras la conversión a Rapamicina en receptores de trasplante renal en fase estable. Estudio multicéntrico

Juan Carlos Ruiz (1), Jose Maria Campistol (2), Fritz Diekmann (2), Ana Sanchez-Fructuoso (3), Constantino Rivera (4), Juan Oliver (4), Gema Fernandez-Fresnedo (1), Manuel Arias (1).

(1) Servicio de Nefrología, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander, España. (2) Unidad de Trasplante Renal, Hospital Clinic, Barcelona, España. (3) Servicio de Nefrología, Hospital Clínico Universitario, Madrid, España.

(4) Servicio de Nefrología, Hospital Juan Canalejo, A Coruña, España.

Introducción La conversión de anticalcineurínicos a Rapamicina es una estrategia creciente en pacientes en fase estable con nefropatía crónica del injerto. Se han descrito casos puntuales de aparición o incremento de proteinuria tras este cambio, aunque no existen estudios al respecto.

Material y metodos Se presenta la experiencia conjunta de varios centros con respecto a la evolución de la proteinuria en pacientes convertidos a Rapamicina en fase estable. Se analizan 94 receptores de trasplante renal en los que se evalúan todas las proteinurias de los 6 meses previos y los 6 meses posteriores a la conversión (629 determinaciones), así como la función renal. Se dividieron los pacientes en 3 grupos en función de la proteinuria previa (A: promedio menor de 300mg/d; B: promedio entre 300 y 2000mg/d y C: promedio mayor de 2g/d).

Resultados En un 38,8% de los pacientes se apreció descenso o no aumento de la proteinuria mientras que en el 61,2% se observó aumento. En un 29,8% de los pacientes este aumento fue mayor del 100% (el doble). El promedio de todas las proteinurias fue de 1,90g/24h (n=312) antes de la conversión y de 2,37 g/24h después, lo que supone un incremento global del 25% (1,66 y 1,84 g/24h cuando se consideran únicamente las de 1 mes antes y después). Este aumento fue más importante en los pacientes del grupo A (incremento promedio del 140%), mientras que en el grupo C (proteinuria previa mayor de 2g/d) este aumento fue insignificante (19%). No se evidenció una relación clara con la función renal.

Conclusiones La conversión a Rapamicina se asocia con aumento evidente de proteinuria en alrededor de un 30% de los pacientes, mientras que en el resto los cambios son nulos o de menor cuantía, siendo este efecto más marcado en los pacientes sin proteinuria previa.

Excelente función del injerto renal tras 12 meses de tratamiento con everolimus, esteroides y exposición reducida de ciclosporina

Julio Pascual Santos (1), Stefan Vitko (2), José María Morales (3), Domingo del Castillo (4), Grupo de Estudio 2306-2307 (5).

(1) Nefrología, Hospital Ramón y Cajal, Madrid, España. (2) Transplant Centre IKEM, Praga, República Checa. (3) Nefrología, Hospital 12 de Octubre, Madrid, España. (4) Nefrología, Hospital Reina Sofía, Córdoba, España. (5) en Trasplante renal.

Los ensayos de everolimus en combinación con dosis plena de ciclosporina-microemulsión (CsA-M) han mostrado eficacia comparable a la obtenida con MMF, pero función renal subóptima.

Se realizaron dos ensayos multicéntricos (Estudio I, n=237; II, n=256) que compararon cada uno de ellos dosis distintas de everolimus (1,5 vs 3 mg/día) combinadas con dosis y niveles reducidos de CsA-M (monitorizada con C2) y esteroides en TR de novo. El Estudio II fue idéntico, pero con inducción con basiliximab. Los niveles valle de everolimus se trataron de mantener siempre >3 ng/ml. Los niveles objetivo de CsA-M C2 en el Estudio I fueron 1200 ng/mL semanas 0-4; 800 5^a-8^a; 600 9^a-12^a y 400 4^o-12^omes. En el Estudio II, menores: 600 ng/mL semanas 0-8 y 400 semana 9-mes 12. En el Estudio I se observó una incidencia de rechazo agudo algo menor con 3 que con 1,5 mg (16.4 vs 25.9%, p=0.08). En el Estudio II, la inclusión de basiliximab se acompañó de una reducción en el rechazo (14.3% con 3 mg y 13.6% con 1.5 mg/día, p=0.89). La función renal a 12 meses (Cr_s, umol/l) se preservó mejor que en ensayos con dosis plenas de CsA-M, sin diferencias entre ambas dosificaciones de everolimus: Estudio I, 1,5 mg 140 ± 51 vs 3 mg 137 ± 49; Estudio II, 1,5 mg 140 ± 75 vs 3 mg 136 ± 44.

La combinación de everolimus 1.5 y 3 mg con dosis reducidas de CsA-M monitorizada mediante C2, y esteroides, resulta segura y eficaz durante el primer año post-trasplante. La preservación de la función renal asociada a esta estrategia inmunosupresora permite cuestionar la necesidad de suspender la CsA-M en el contexto de un régimen con un inhibidor de la mTOR como everolimus. El impacto a más largo plazo deberá confirmarse con un seguimiento prolongado.

Sirolimus en pacientes con tumores malignos en el post-trasplante renal

Maria del Carmen Rial, Julio Goldberg, Olga Elena Guardia, Gabriela Greco, Domingo H Casadei.
Unidad de Trasplante, Instituto de Nefrología, Capital Federal, Argentina.

Sirolimus como inhibidor del m-TOR no solo posee efecto inmunosupresor sino que también exhibe una potencial actividad antineoplásica. Por esta razón se planteó su uso en pacientes receptores de trasplante renal que durante su evolución presentaron tumores malignos.

Objetivo describir la evolución de 14 pacientes portadores de tx. renal que presentaron durante su evolución distintos tipos de tumores malignos.

Materiales y métodos En la población post-trasplante en seguimiento entre julio/2002 y julio/2004 se diagnosticaron 14 tumores malignos. Se analizó la demografía, origen del injerto, tipo de IS, tiempo de seguimiento y función renal al diagnóstico así como evolución del paciente y del injerto post diagnóstico.

Resultados Sobre un total de 478 pacientes, 14 (2.9%), (5 varones y 9 mujeres) presentaron tumores de diferente estirpe: PTLD:5 ; espinocelular:2 ; tracto genital inferior:2; otros:5 (Kaposi cutáneo; Ca. de mama; epiteloma basocelular; seminoma extragonadal y mielodisplasia).

Media de edad al diagnóstico:46.6±13.9 a. Tiempo de seguimiento del trasplante al diagnóstico: 86,3±53,6 meses (rango 6-187)

Procedencia del injerto: DC/DVR/DVnR: 5/6/3. 5 estaban inmunosuprimidos con CsA/Fk+MMF/AZA+esteroides. 2/14 no recibían esteroides. 3 tenían antecedentes de uso de Mono/Policlonales como inducción o tratamiento de rechazo corticorresistente.

En todos los casos la conversión a sirolimus fue abrupta. Se utilizaron dosis estándar para mantener niveles de 10 ng/ml.

Con un seguimiento de 18±8 meses, 1/14 fallece por progresión tumoral (seminoma) a los 15m. y 1/14 de causa no relacionada, libre de tumor (linfoma cerebral) al año del diagnóstico.

Los restantes están libres de tumor y con función renal conservada (Media creat.: 1.6±0.9 mg/dl). No se asistieron a crisis de rechazo post conversión.

Conclusiones Si bien el número de casos es pequeño, la conversión a rapamicina parece ser una conducta segura para aquellos receptores que desarrollan tumores malignos en la evolución post-trasplante.

Incidencia de trombosis del injerto pancreático en la derivación porto-iliaca y porto-cava

Carlos Jiménez Romero (1), Alejandro Manrique (1), M.Luz Herrero (1), Juan Carlos Meneu (1), Manuel Abradelo (1), E. Gutiérrez (2), E. Morales (2), T. Ortuño (2), M. Praga (2), A. Andrés (2), J. M. Morales (2), Enrique Moreno (1).

(1) Servicio de Cirugía General, Aparato Digestivo y trasplante de Organos Abdominales, Hospital Doce de Octubre, Madrid.
(2) Servicio de Nefrología.

Introducción La trombosis es la causa más frecuente de pérdida precoz del injerto pancreático. Evaluamos la incidencia de esta complicación técnica según se realice una derivación venosa sistémica del injerto con la vena ilíaca común o con la cava distal.

Material y métodos Entre Marzo, 1995-Septiembre, 2004 hemos realizado 50 trasplantes pancreáticos de donante cadáver (45 simultáneos de páncreas-riñón, 1 post-trasplante renal, 3 retrasplantes pancreáticos aislados y 1 retrasplante combinado páncreas-riñón). Los receptores fueron 25 hombres y 25 mujeres, con una edad media de 36,4 ±6,4 años, y 22,4 ±4,8 años de evolución de la diabetes. El páncreas se implantó en fosa ilíaca derecha con anastomosis de injerto arterial en Y invertida (de ilíaca común) a la arteria ilíaca común del receptor en todos los procedimientos y de la vena porta a la vena ilíaca común en 30 casos y a la vena cava en 20 casos. La derivación de la secreción exocrina se realizó a la vejiga urinaria en 26 ocasiones y al intestino en las 24 restantes.

Resultados En 6 pacientes se produjo una trombosis del injerto pancreático (5 venosas y 1 arterial -12%), correspondiendo todos al grupo de derivación venosa porto-ilíaca (ninguno en la derivación porto-cava). La supervivencia actuarial del injerto a 1, 2, y 3 años es de 69,6%, 66,1% y 62,4% para la derivación porto-ilíaca, y de 90,9% para la derivación porto-cava (p< 0,05), siendo la supervivencia del paciente de 93,1% y 92,3%, respectivamente y para los mismos periodos de tiempo.

Conclusiones En la actualidad, la derivación venosa porto-cava es la técnica de elección, debido a la nula incidencia de trombosis, mejorando asimismo la supervivencia del injerto.

Preservación del injerto pancreático con solución de belzer o solución de celsior

Alejandro Manrique Municio, Carlos Jiménez, Juan Carlos Meneu, Ramón Gómez, Manuel Abradelo, Almudena Moreno, Alvaro García-Sesma, Jorge Calvo, Ignacio García, Enrique Moreno.

Servicio de Cirugía General, Aparato Digestivo y trasplante de Organos Abdominales, Hospital Doce de Octubre, Madrid.

Introducción Existen escasas experiencias en la preservación de órganos con la solución de Celsior, siendo aún más raras las del injerto pancreático. Presentamos nuestra experiencia preliminar con esta solución en comparación con la de Belzer.

Material y métodos Entre Marzo, 1995- Septiembre, 2004 hemos realizado 50 trasplantes pancreáticos de donante cadáver (45 simultáneos páncreas-riñón, 1 post-trasplante renal, 3 retrasplantes pancreáticos aislados y 1 retrasplante combinado de páncreas-riñón). Los receptores fueron 25 hombres y 25 mujeres (36,4 ±6,4 años de edad), con 22,4 ±4,8 años de evolución de la diabetes. Se utilizó solución de Celsior en 14 casos (28%) y de Wisconsin en 36 casos (72%).

Se implantó el páncreas en fosa ilíaca derecha con anastomosis arterial del injerto en Y invertida a la arteria ilíaca común del receptor en todos los procedimientos y de la vena porta a la vena ilíaca común en 30 casos y a la vena cava en 20 casos. La derivación exocrina se realizó a la vejiga en 26 ocasiones y al intestino en las 24 restantes. El tiempo de isquemia fría fue de 518 ±107,2 minutos.

Resultados Se observaron 6 casos de trombosis en el grupo de Wisconsin, sin verse ninguno en el de Celsior. Se utilizó solución de Wisconsin en 10 enfermos con derivación porto-cava y en 26 con porto-ilíaca, mientras que la solución de Celsior se utilizó en 10 pacientes porto-cava y en 4 porto-ilíaca ($p < 0.05$). La derivación intestinal se realizó en 12 enfermos del grupo de Celsior y en 12 del de Wisconsin. La supervivencia actuarial del injerto a los 2 años fue de 71,2% en el grupo de Wisconsin frente al 81,3% en el grupo de Celsior, sin evidenciarse significación estadística.

Conclusiones Aunque los resultados preliminares (en cuanto a menor tasa de trombosis y mayor supervivencia) son mejores en el grupo del Celsior, pensamos que esto es debido a la realización de una derivación porto-cava del injerto mas que al tipo de solución empleada.

Inmuno-aislamiento de islotes pancreáticos con polisulfona hidroximetilada estimula la vascularización y posibilita una función del injerto a largo plazo

Peter Petersen (1), Nicolas Lambert (1), Michael Doser (2), Hermann Ammon (3), Wolfgang Steurer (1), Alfred Koenigsrainer (1).

(1) Clínica de Cirugía General y Trasplante, Hospital Universitario de Tuebingen. (2) Instituto de Ingeniería de Procesos Textiles, Stuttgart-Denkendorf. (3) Instituto de Farmacología, Universidad de Tuebingen, Alemania.

Los resultados del trasplante de islotes conforme al protocolo de Edmonton han incrementado los esfuerzos para establecer métodos de capsulación sin necesidad de inmunosupresión. Según los resultados del trasplante autólogo la inmunoprotección posiblemente bajará el número de islotes necesarios, pero también puede disminuir el suministro sanguíneo y así limitar la supervivencia del injerto. Actualmente un intento para solucionar este problema es añadir factores de crecimiento (VEGF) por fuera.

Métodos Islotes de ratas y cerdos fueron capsulados dentro de tubos capilares fabricados de polisulfona altamente hidroximetilada con una superficie porosa (cut-off 50kD) y distancias de difusión cortas (diámetro 0,9mm, grosor de la pared 0,1mm). La secreción de insulina y VEGF fue determinado in vitro, la función a largo plazo como trasplante intraperitoneal en ratas diabéticas inducidas con estreptozotocina.

Resultados Los islotes capsulados mostraron una liberación de insulina típica, con una respuesta al estímulo de glucosa casi igual a los islotes libres (AUC 114.9±21.0ng/ml comparado con capsulados 106.2±26.1ng/ml) durante una perfusión de 90 minutos. A diferencia de los islotes libres los capsulados perdieron su función endocrina a partir de 3 días de cultivo celular, pero liberaron durante este tiempo una cantidad de VEGF de 49.2±9.7pg/ml/72h/200islotes. Los trasplantes de islotes capsulados de ratas y de cerdos redujeron la glucemia de los receptores significativamente durante un periodo de 4 semanas (19,0±1,7mM en comparación con los controles 29,4±1,3mM). Después de la extracción los capilares rellenos con islotes fueron rodeados de vasos sanguíneos, mientras que los controles vacíos estaban libre de cualquier tejido.

Conclusión La polisulfona altamente hidroximetilada es un material para capsular islotes pancreáticos que puede conservar la cinética y la eficiencia de la liberación de insulina fisiológica. Con la estimulación de la propia secreción de VEGF las características del material promueven la neoformación vascular, haciendo posible una supervivencia del injerto a largo plazo.

Mejoría de los factores de riesgo cardiovascular (CV) en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 (DMT1) e insuficiencia renal crónica (IRC) tras el trasplante reno-pancreático (TRP)

Lourdes Perez Tamajon (1), Domingo Marrero Miranda (1), Agueda Caballero Figueroa (2), Domingo Hernandez Marrero (1), Ignacio Laynez Cerdeña (3), Alberto Bravo Gutierrez (4), Milagros Meneses Fernandez (4), Antonio Alarco Hernandez (4), Luis Morcillo Herrera (2), Jose Manuel Gonzalez-Posada Delgado (1).

(1) Nefrología, Hospital Universitario De Canarias, La Laguna, España. (2) Endocrinología, Hospital Universitario De Canarias. (3) Cardiología, Hospital Universitario De Canarias. (4) Cirugía General Y Digestiva, Hospital Universitario De Canarias.

Introducción Comparado a otras opciones terapéuticas, la supervivencia del paciente con DMT1 e IRC aumenta con el TRP. El adecuado control glicémico y de otros factores de riesgo CV pueden influir en estos resultados.

Material y métodos Estudiamos el cambio en los factores de riesgo CV en 13 TRP (edad media = 36 ± 8 años y duración DMT1 = 22 ± 7 años) desde el pre-TRP hasta 12 meses post-TRP. Determinamos parámetros del metabolismo hidrocarbonado (glucemia, HbA_{1c}), lípidos (colesterol total (c-T), LDL-c, HDL-c, triglicéridos (TG)), Tensión arterial sistólica (TAs), diastólica (TAd) e IMC.

Resultados la glucemia, HbA_{1c}, TG, TAs, TAd descendieron significativamente sin cambios en el c-T, HDL-c, LDL-c ni IMC (tabla). El número de pacientes con HTA que requerían hipotensores (13 vs 3; $p < 0.002$), y el número de fármacos utilizados (2.3 ± 0.8 vs 0.4 ± 0.7 ; $p < 0.001$), fue superior preTRP. Así mismo, 11 pacientes recibían estatinas PreTRP frente 3 a los 12 meses ($p < 0.002$), con un LDL-c < 100 mg/dl de 5 vs 4 pacientes (NS). Al año los 13 pacientes mantenían función renal normal (FGR = 85 ± 10 ml/min) estaban sin insulina y solo cuatro tenían microalbuminuria.

Conclusiones estos datos muestran que el TRP conlleva, a corto plazo, una disminución de los factores de riesgo CV, normalizando el metabolismo glucídico y la función renal y mejorando el control de la TA, manteniendo un adecuado perfil lipídico lo que sin duda producirá una disminución en la mortalidad CV.

	Glucosa mg/dl	HbA _{1c} %	c-T mg/dl	HDL-c mg/dl	LDL-c mg/dl	TG mg/dl	TAs mmHg	TAd mmHg	IMC Kg/m ²
PreTRP	251±138	7.8±1.5	189±64.3	59.6±16.7	97±49	135±50	155±8	92±8	23±2
12 mes	79±6 ¹	4.6±0.5 ¹	175±49.7	58.9±17	98±36	76±21 ²	134±13 ¹	81±10 ¹	24±3.5
Wilcoxon ¹ - $p < 0.001$; ² - $p < 0.002$; ³ - $p < 0.003$									

Resultados del programa de trasplante pancreático-renal en canarias

Alarcó, A; Meneses, MM; Bravo, A; González-Posadas, JM; Rodríguez, J; Gutiérrez, P; Morcillo, L; Caballero, A; Laynez, I; Pastor, MS; Fernández, J; Díaz, FJ.

Equipo de Trasplante Pancreático-Renal del Hospital Universitario de Canarias. Tenerife.

La incidencia de diabetes mellitus (DM) en Canarias es del 6-12% y entre los enfermos con insuficiencia renal terminal (IRT), del 53%. La edad de los enfermos, la importancia de las complicaciones de la DM y su frecuencia en nuestra Comunidad han motivado la creación del Programa Regional de Trasplante Pancreático-Renal (TxP-R), con sede en nuestro Hospital.

Material Desde mayo de 2002 se han realizado 20 TxP-R, de los que 17 tienen al menos 3 meses de evolución. Se evaluó edad, sexo, tiempo de evolución de la DM, diálisis/prediálisis, funcionamiento de ambos injertos, complicaciones y supervivencia de pacientes e injertos.

Resultados 1c de pérdida del injerto pancreático (procedía de un donante de < 20 kgs). Edad media de los receptores: 36,5 años, mujeres/hombres: 1/1, tiempo medio de evolución de la DM: 22,1 años, 4c en prediálisis, 14c en diálisis (5c con diálisis peritoneal). El injerto renal funcionó de inmediato en 16c (1c requirió de cirugía arterial por estenosis) y era normal en todos al alta. Péptido C: 5,64, 5,88, 3,41 y 3,53 ng/mL a la 3ª semana, y a los 6, 12 y 18 meses del TxP-R. Hemoglobina glicosilada: 4,9 4,65, 4,44 y 4,62% en los mismos períodos de evaluación. Complicaciones quirúrgicas: 2 fugas duodenales, 1 colecistitis aguda post-operatoria, 1 hemoperitoneo, 1 síndrome compartimental y 1 estenosis art. ilíaca izda., que requirieron reintervenciones en 5 enfermos. 1c de infección pulmonar masiva (antecedentes de linfoma) a las 3 semanas del TxP-R provocó fracaso multiorgánico y exitus del paciente. Supervivencia de enfermos: 94,4%, supervivencia de injerto pancreático: 94,4%, supervivencia de injerto renal: 100%.

Conclusiones La funcionalidad y supervivencia de pacientes e injertos, junto a las mejoras de calidad de vida, otorga a nuestro Programa unos resultados excelentes.

Óxido nítrico inhalado mediante ventilación no invasiva para estudio de la reversibilidad de la hipertensión pulmonar en la selección del receptor de trasplante cardíaco

Salvador Fojón Polanco (1), Carmen Fernández González (1), José Sánchez-Andrade (1), José Manuel López Pérez (1), Luis Felipe Hermida (2), José Angel Rodríguez (2), Alberto Juffé Stein (3).

(1) Medicina Intensiva, Complejo Hospitalario Universitario 'Juan Canalejo', A Coruña. (2) Cardiología, Complejo Hospitalario Universitario 'Juan Canalejo', A Coruña. (3) Cirugía cardíaca, Complejo Hospitalario Universitario 'Juan Canalejo', A Coruña.

Introducción La hipertensión pulmonar (HTP) es un factor de riesgo de fracaso de ventrículo derecho (FVD) y muerte tras el trasplante cardíaco (TC). Desde 1999 en nuestro hospital utilizamos un test con óxido nítrico (NO), administrado mediante ventilación mecánica no invasiva, como método de valoración de reversibilidad en pacientes con HTP severa definida como presión arterial pulmonar sistólica (PAPs) \geq 65 mmHg, resistencias vasculares pulmonares (RVP) \geq 4,5 unidades Wood y gradiente transpulmonar (GTP) \geq 15 mmHg.

Objetivo Describir la viabilidad y utilidad clínica de la prueba.

Metodología: 19 pacientes (edad media 54) se incluyeron por reunir dos de los tres criterios citados. Se administró NO de forma creciente de 5 a 20 ppm midiéndose mediante cateterismo derecho las presiones vasculares pulmonares y el gasto cardíaco (GC) para cada dosis.

Resultados No se presentaron dificultades ni complicaciones graves en ningún test. Las determinaciones medias pre y post-test fueron: PSAP (74 y 58), PmediaAP (51 y 40), RVAP (7,5 y 3,7), GTP (24 y 13). En los cuatro valores la diferencia fue significativa con $p < 0,05$. Consideramos admisible para TC la respuesta que situaba de nuevo los valores de HTP en rango moderado y con tal criterio fueron incluidos 13 pacientes de los que finalmente se trasplantaron 11.

El tiempo de isquemia (min) fue 201 ± 75 y el de CEC 135 ± 30 . El tiempo de estancia en UCI (días) fue $8,2 \pm 5,1$ (4-21). Las presiones derechas (PAD y PSVD) post-TC a 1 mes ($6,2 \pm 3,4$ y $35 \pm 8,6$) y a 6 meses ($3,5 \pm 2,1$ y $24 \pm 3,9$). Hubo dos fallecimientos perioperatorios por sangrado.

Conclusiones El test de NO bajo ventilación mecánica no invasiva es viable y útil en la selección de receptores para TC con hipertensión pulmonar severa.

Utilidad del tratamiento con Bosentan en pacientes candidatos a trasplante cardíaco, con hipertensión pulmonar severa

Felix Perez-Villa, Alfredo Cuppoletti, Isabel Vallejos, Eulalia Roig.
Unidad de Trasplante Cardíaco, Hospital Clínic, Barcelona, España.

Antecedentes y objetivos La presencia de hipertensión pulmonar (HTP) no reversible, se asocia a un aumento en la mortalidad precoz tras el trasplante cardíaco. El objetivo de este estudio fue analizar la utilidad del tratamiento con bosentán, un antagonista de los receptores de la endotelina, en pacientes candidatos a trasplante cardíaco con HTP severa.

Métodos Se incluyeron en el estudio 8 pacientes consecutivos (52 ± 10 años, todos hombres, 50% isquémicos, fracción de eyección $21 \pm 4\%$) con insuficiencia cardíaca crónica terminal y HTP severa. Se realizó un estudio hemodinámico basal, que incluyó un test vasodilatador con nitroprusiato. Los pacientes recibieron tratamiento con bosentán ($62,5$ mg/12h durante 4 semanas y 125 mg/12 h a continuación). El estudio hemodinámico se repitió al cabo de las primeras 6 semanas de tratamiento.

Resultados Los resultados obtenidos se muestran en la tabla. El tratamiento con bosentán produjo una tendencia hacia la disminución en las presiones pulmonares y hacia el aumento del gasto cardíaco, con la consiguiente reducción en las resistencia vascular pulmonar, especialmente en respuesta al test vasodilatador con nitroprusiato. No se observaron efectos secundarios del tratamiento en ninguno de los pacientes. Cuatro de los pacientes fueron trasplantados con éxito. Los otros 4 permanecen en lista de espera. Uno de los pacientes trasplantados requirió tratamiento con Bosentán tras el trasplante.

Conclusiones En los pacientes candidatos a trasplante cardíaco que presentan HTP severa, el tratamiento con bosentán parece disminuir la progresión de la HTP y aumentar su reversibilidad, por lo que puede ser útil para reducir el riesgo de disfunción aguda del ventrículo derecho tras el trasplante en estos pacientes.

	Basal	Post-Bosentán
PAP sistólica	74 ± 11	71 ± 15
PAP diastólica	31 ± 8	18 ± 8
PAP media	47 ± 9	44 ± 9
PCP	25 ± 4	24 ± 6
Gradiente transpulmonar	22 ± 10	20 ± 7
Gasto cardíaco	$3,81 \pm 0,6$	$4,55 \pm 1,3$
RVP basal	$6,44 \pm 2,0$	$5,21 \pm 3,1$
RVP post- Nitroprusiato	$3,21 \pm 0,8$	$2,44 \pm 0,9^*$

* $P=0,01$. PAP=presión arterial pulmonar. RVP=resistencia vascular pulmonar

Estudio aleatorizado, multicéntrico, doble ciego de everolimus versus azatioprina en pacientes con trasplante cardiaco de novo: Resultados de seguridad a 24 meses

José María Arizón (1), Luis Alonso-Pulpón (2), Marisa Crespo (3), Amador López (4), Javier Segovia (2), M^a Jesús Paniagua (3).

(1) Trasplante Cardiaco, Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba, España. (2) Clínica Puerta de Hierro, Madrid, España.

(3) Hospital Juan Canalejo, La Coruña, España. (4) Hospital Reina Sofía, Córdoba, España.

Introducción Everolimus (EV) es un nuevo inmunosupresor con efectos antiproliferativos. Aquí se presentan los resultados de seguridad a 24 meses en pacientes con trasplante cardiaco de novo.

Métodos Los pacientes se aleatorizaron a EV (1'5 o 3 mg/día) o azatioprina (AZA) (1'0-3'0 mg/kg/día) combinado con ciclosporina (CsA), esteroides y estatinas. Los acontecimientos adversos (AE) incluyeron infecciones, hematología, lípidos y función renal.

Resultados Los AE más frecuentemente comunicados fueron edema en extremidades, hipertensión y cefalea; la incidencia fue similar en ambos brazos. La anemia fue más frecuente con EV; la leucopenia fue más frecuente con AZA. Infecciones por CMV/virus ocurrieron menos con EV. Las infecciones bacterianas fueron más frecuentes con EV ($p < 0'05$). Los 3 brazos presentaron similares problemas de curación y tasa de complicación de la herida después de la intervención. Aunque los triglicéridos fueron elevados en ambos grupos con EV, los niveles de LDL y HDL fueron similares y el aumento de lípidos con EV no se asoció con un aumento de efectos adversos cardiacos graves (MACE). La pneumonitis fue infrecuente, pero elevada en el grupo de EV 3g. El tratamiento con EV se asoció con disfunción renal que mejoró con la disminución de la exposición a la CsA (aproximadamente 18 meses después del trasplante. Después de 6 meses, los niveles de creatinina mejoraron.

Conclusiones EV se asoció con menos infecciones por CMV que AZA pero más infecciones bacterianas. Dosis más bajas de CsA mejoran la función renal. En global la seguridad fue mejor en el grupo con 1'5 mg de EV.

Acontecimientos Adversos Seleccionados			
	EV 1.5 mg (n = 209)	EV 3 mg (n = 211)	AZA (n = 214)
Anemia (%)	33.5	44.1*	27.1
Leucopenia (%)	20.6□	20.9*	29.4
Infección Viral (%)	18□	19*	32
Infección por CMV (%)	7.2□	7.1*	21
Infección Bacteriana (%)	37	40	26
Problemas de cicatrización (%)	0	0.5	0
Complicaciones post-quirúrgicas			
de la herida (%)	3.8	3.8	4.7
Colesterol LDL (mg/dL)	116	120	108
Colesterol HDL (mg/dL)	46	43	46
Triglicéridos (mg/dL)	274	283	205
Pneumonitis (%)	0	1.4	0.5
Cr (mg/dL)	2.0	2.0	1.7
Aclaramiento de Cr (mL/min)	55	54	66
Cr después de la reducción de CsA (mg/dL)§	1.8	1.8	1.4

*EV 3 mg vs AZA, $p < 0.05$; □EV 1.5 mg vs AZA, $p < 0.05$; §N = 170.

El efecto favorable de everolimus en la vasculopatía del aloinjerto cardiaco se mantiene a los 24 meses

Luis Alonso-Pulpón (1), J.M. Arizón (2), M.G. Crespo (3), J. Segovia (4), J. López (2),

M.J. Paniagua, por el Grupo de Estudio RAD253 (3).

(1) Servicio de Cardiología, Clínica Puerta de Hierro, Madrid, España. (2) Hospital Reina Sofía, Córdoba, España.

(3) Hospital Juan Canalejo, La Coruña, España. (4) Clínica Puerta de Hierro, Madrid, España.

Everolimus (EV) comporta menor índice de grosor intimal (GI) vs. azatioprina (AZA) al año postrasplante. Se presenta análisis de parámetros de IVUS en vasculopatía del aloinjerto (VA) a 24 meses.

Métodos 634 pacientes aleatorizados a EV (1.5 o 3 mg/día) o AZA (1.0 -3.0mg/kg/día) con CsA y esteroides. 211 tenían imágenes de IVUS apareadas, mínimo de 11 cortes separados por 1mm en el momento basal y a 2 años; 117 tenían imágenes de IVUS apareadas en la basal, a 1 año y a 2 años. Se calcularon los cambios respecto la basal (Δ).

Resultados Población con IVUS a 2 años: equilibrada respecto a demografía. Grupos de EV: reducción significativa de marcadores de VA. El Δ en media del Grosor Máximo Intimal (MIT) (mm): significativamente menor en EV-1.5 (0.07, $p=0.014$) y EV-3 (0.06, $p=0.004$) vs AZA (0.15), así como Δ en Área Media Intimal (IA) en mm²: EV-1.5 (0.79, $p=0.011$) y EV-3 (0.83, $p=0.012$) vs AZA (1.52). Menor % medio del área de estenosis de la sección transversal para EV-1.5 (4.32%, $p=0.007$) y EV-3 (4.22%, $p=0.003$) vs. AZA (8.62%). El Δ en Volumen Intimal (mm³) de un segmento de 10 mm alrededor del punto de mayor severidad de la lesión en un determinado paciente (punto de máxima IA) fue también inferior para EV-1.5 (13.21, $p=0.018$) y EV-3 (12.54, $p=0.011$) vs. AZA (20.25). Similarmente en 117 pacientes cuyos segmentos de IVUS basales pudieron ser apareados a 1 y 2 años: los pacientes tratados presentan menores cambios en VA durante el tratamiento.

Conclusiones Consecuentemente con los resultados a 12 meses, Everolimus con CsA redujo los indicadores de VA a los 24 meses. En los pacientes evaluados mediante IVUS a 12 y 24 meses, los incrementos en los índices de IT fueron menores en los pacientes tratados con Everolimus en comparación con aquellos que recibían tratamiento convencional.

Uso de sirólimus como alternativa a la terapia anticalcineurínica en el trasplante cardíaco

Monica Fdez-Valls Gomez, Francisco Gonzalez Vilchez, Jose Antonio Vazquez De Prada Tiffe, Rafael Martin Duran, Javier Ruano Calvo, Cristina Ruisanchez.
Cardiología, H.U.M. Valdecilla, Santander, España.

Propósito Describir nuestra experiencia con terapia inmunosupresora sin anticalcineurínicos en el trasplante cardíaco basada en el uso de Sirolimus (SRL).

Métodos Estudiamos 23 pacientes (22 hombres, edad media 64 años). Trasplantados una media de 86 meses antes (rango: 0-170). La creatinina basal media era 2,6 mg/dL (1,5 - 4,5). En 4 pacientes el SRL se usó de novo, realizando inducción con Baxilisimab y asociando micofenolato (MMF) y Prednisona. En los 19 pacientes crónicos restantes se realizó conversión, utilizando SRL acompañado de Azatioprina en 10 (tres además con prednisona) o MMF en 7 (dos con prednisona). Dos pacientes estaban con monoterapia con SRL. La dosis media diaria de SRL fue de 3 mgr. (niveles plasmáticos objetivo: 10-12 ng/mL). El seguimiento medio fue 6 meses (2-29).

Resultados Hubo 16 efectos adversos mayores en 14 pacientes: 2 muertes (un paciente que rechazó hemodiálisis y 1 paciente por un hematoma epidural); trasplante renal, 1 paciente; rechazo IIIA (ISHLT) con función ventricular normal, 1 paciente; infarto agudo de miocardio, 1 paciente; neumonitis por SRL, 2 pacientes; anemia refractaria, 1 paciente; infección por CMV, 1 paciente; infección por Herpes Zoster, 1 paciente; infección bacteriana, 6 pacientes. Los niveles de creatinina disminuyeron de $2,6 \pm 0,7$ mg/dL a $2,2 \pm 0,6$ mg/dL ($p=0,043$). La disminución fue mayor en receptores de novo y en pacientes crónicos con creatinina basal $> 2,5$ mg/dL (de $2,5 \pm 0,9$ mg/dL a $1,8 \pm 0,4$ mg/dL; $p = 0,006$; $n = 16$).

Conclusiones En pacientes muy seleccionados, el SRL es una alternativa aceptable a la inmunosupresión basada en anticalcineurínicos. Parece prevenir el fallo renal en receptores de novo con alto riesgo de fallo renal inmediato postoperatorio y disminuir la progresión del deterioro renal de grado moderado en pacientes crónicos. No obstante, se debe prestar especial atención a los efectos adversos potencialmente.

El tratamiento con rapamicina previene las lesiones histológicas en la capa media de injertos femorales porcinos

Montserrat Rigol Muxart (1), Núria Solanes Batlló (1), Carol Gálvez Montón (1), Lola Pérez Rodríguez (1), Alexandro Sionis Green (1), Mercè Brunet Serra (2), José Ramírez Ruz (3), Leire Barquín Fernandez (1), Mercè Roqué Moreno (1), Eulàlia Roig Minguell (1), Félix Pérez Villa (1), Ginés Sanz Romero (1), Magda Heras Fortuny (1).
(1) Cardiología, Hospital Clínic, Barcelona, España. (2) Laboratorio de Toxicología, Hospital Clínic, Barcelona, España.
(3) Anatomía Patológica, Hospital Clínic, Barcelona, España.

El desarrollo de la vasculopatía del injerto es el problema más importante del trasplante de órganos. La rapamicina (RA) es un potente fármaco inmunosupresor y antiproliferativo pero su uso en el trasplante cardíaco es poco frecuente.

Objetivos Evaluar el efecto de la RA sobre los aloinjertos (AL) femorales porcinos después de 7 y 30 días de su implantación.

Material y métodos Se implantaron a 24 animales un autoinjerto (AU) y un AL. Grupo 1: injertos implantados durante 7 días ($n=7$) y 30 días ($n=6$). Grupo 2: injertos implantados durante 7 días ($n=5$) y 30 días ($n=6$) con RA (75 mg/animal/día). Se extrajeron los injertos, se evaluó el grado de infiltrado inflamatorio y se realizó un estudio morfométrico.

Resultados Las concentraciones plasmáticas de RA a los 7 y 30 días de la implantación fueron de 11[8-14] ng/ml y 8[5-21] ng/ml, respectivamente. La tabla muestra los resultados histológicos obtenidos.

Conclusiones El tratamiento con rapamicina limita la estenosis aguda de los aloinjertos, reduce significativamente el infiltrado inflamatorio en la capa media y, en consecuencia, previene la dilatación aneurismática a los 30 días de implantación.

Tiempo implantación	Injertos	Área vascular total	Área luminal (%)	Infiltrado inflamatorio íntimo	Infiltrado inflamatorio media
7 días	AU ($n=7$)	$6,4 \pm 2,3$	$40,2 \pm 9,5$	-#	-
	AL ($n=6$)	$4,7 \pm 1$	$27 \pm 7,9$	+++	-
	AL+RA ($n=5$)	$7 \pm 2,7$	$44,3 \pm 17,2$	+++	+
30 días	AU ($n=5$)	$8 \pm 2,3^*$	$38,6 \pm 9,9^*$	-#	-#
	AL ($n=6$)	$17,8 \pm 4,6^{**}$	$61,1 \pm 9,6^{**}$	++S	+++S
	AL+RA ($n=5$)	$8,4 \pm 2,9$	$45,2 \pm 9,1$	++++	-

* $p < 0,05$ vs AL; ** $p < 0,05$ vs AL + RA; # $p < 0,017$ vs AL; S $p < 0,017$ vs AL + RA

Factores de riesgo para el rechazo agudo y la vasculopatía entre 634 pacientes tratados con everolimus o azatioprina

María G. Crespo (1), L..A Pulpón (2), J.M. Arizón (3), M.J. Paniagua (1), J. Segovia (2), A. López por el grupo de Estudio RAD253 (3).

(1) Servicio de Cardiología, Hospital Juan Canalejo, La Coruña, España. (2) Servicio de Cardiología, Clínica Puerta del Hierro, Madrid, España. (3) Servicio de Cardiología, Hospital Reina Sofía, Córdoba, España.

Objetivo Determinar el efecto de factores de riesgo pre y post-trasplante en la incidencia del rechazo agudo 3A (RA) entre 634 pacientes que participaron en el estudio multicéntrico, doble ciego, aleatorizados a everolimus (EV) o azatioprina (AZA).

Métodos Modelo de regresión logística univariante donde el efecto sobre el RA se realizó para factores de riesgo: PRA, edad donante, edad receptor, enfermedad arterial coronaria del receptor (EC), índice de masa corporal (BMI), tiempo de isquemia fría (IF), uso de LVAD, e hipertensión.

Resultados Uso del LVAD: asociación significativa con RA ($p=0.002$, odds ratio [OR]=3.2, 95% (CI 1.5-6.7)). Se determinaron si los anteriores factores de riesgo más RA, niveles valle medios de CsA, dosis media de esteroides, creatinina $>200\mu\text{mol/mL}$, triglicéridos 4.5mmol/L , colesterol 6.2mmol/L , CMV, estatinas, inhibidores ECA, o bloqueantes de canales del calcio (BCC) influenciaban en la aparición de vasculopatía del aloinjerto cardíaco (CAV) al año y de MACE a 5 años posttrasplante. CAV fue definida como: incremento del grosor máximo intimal de 0.5 mm o más en cualquier segmento estudiado en ambos basal y al año. Entre 211 pacientes con IVUS basal y al año: demasiado pocos pacientes con CMV o sin estatinas para poder determinar cómo estos factores afectaban la CAV. De los factores de riesgo analizados: edad del donante $>50\text{a}$ ($p=0.005$, OR=3.6, CI=1.5-9.0) se asoció con riesgo incrementado de CAV, así como la EC del receptor ($p=0.04$, OR=1.83, CI=1.02-3.25).

Conclusión Los factores de riesgo metabólico no influenciaron en RA o CAV al año. El uso de LVAD emerge como factor de riesgo significativo para RA, aunque el RA por si mismo no tuvo influencia en la aparición de CAV durante este intervalo. Pacientes que reciben injertos de donantes añosos, o cuyo motivo para el trasplante está relacionado con el diagnóstico de EC, necesitarían un régimen de inmunosupresión específico enfocado en la CAV.

Uso de pautas de inducción con dosis bajas de globulina antitimocítica en trasplante de injertos de donantes de edad avanzada

Eva Gavela Martínez, Asunción Sancho Calabuig, Ana Avila Bernabeu, Pablo Molina Vila, María Aparicio Aliaga, José Francisco Crespo Albiach, Luis Manuel Pallardó Mateu. Nefrología, Hospital Universitario Dr Peset, Valencia, España.

Los injertos de donante de edad avanzada tienen riesgo incrementado de NTA que, debido a la respuesta inflamatoria que conlleva, incrementa el riesgo de rechazo agudo. En este contexto, el retraso o la administración de dosis reducidas de anticalcineurínicos debe complementarse con la administración de anticuerpos mono o policlonales.

Objetivo Analizamos evolución de injertos de donantes >55 años que recibieron dosis reducidas de GAT por riesgo o presencia de NTA.

Material y método Estudio retrospectivo de 83 trasplantes realizados durante 7 años. Excluidos hipersensibilizados o retrasplantes. Análisis comparativo entre 25 pacientes tratados con dosis reducidas de GAT (30,1%) y grupo control de 58 pacientes (69,9%) no tratado con GAT (no GAT). Valoramos características demográficas de receptor y donante, función renal, complicaciones infecciosas, neoplasias, supervivencias de injerto y paciente.

Resultados Dosis de Thymoglobulina $270,3\pm 110,6$ mg; $1,25\pm 0,29$ mg/kg/día, número dosis medio $3\pm 0,9$ (r: 2-5). No diferencias en la edad del donante $61,1\pm 5,9$ vs $62,7\pm 5,4$, $p=0,24$, edad del receptor $56,6\pm 8,7$ vs $55,9\pm 10,6$ años, $p=0,68$, sexo, compatibilidad o isquemia fría. El grupo GAT presentó mayor incidencia de NTA 88 % vs 48,3%, $p=0,001$. La incidencia de RA menor en el grupo GAT 0% vs 20,7%, $p=0,014$. La creatinina plasmática no mostró diferencias salvo al año del trasplante en el grupo GAT, $2,3\pm 0,9$ vs $1,7\pm 0,6$ mg/dl, $p=0,017$. La creatinina al final del seguimiento $2,1\pm 0,76$ vs $2,0\pm 0,86$ mg/dl, $p=0,49$. No diferencias en la proteinuria, incidencia de neoplasias, infección CMV y reingresos por infecciones. La supervivencia del injerto a 3 años 92% vs 80%, $p=0,08$ y del paciente 100% vs 91%, $p=0,14$, en el grupo GAT y no GAT, respectivamente.

Conclusion Dosis reducidas de GAT fueron eficaces y seguras en receptores de riñón de donante añoso, siguiéndose de una baja morbilidad y de unas excelentes supervivencias del injerto y del paciente.

En los trasplantes renales con alto riesgo de retraso en la función renal los anticuerpos anti-interleuquina 2 (IL-2) en terapia secuencial permiten sustituir eficazmente los inhibidores de la calcineurina en el post-trasplante inmediato

E. González Monte (1), G. Rossello (1), E. Gutiérrez (1), Y. Hernández (2), M.J. Gutiérrez (1), A. Hernández (1), E. Gutiérrez Martínez (1), M.J. Manzanera (1), J. García Donaire (1), A. Andrés (1).
(1) Nefrología, Hospital Universitario 12 Octubre, Madrid. (2) Hospital Puerta de Hierro.

Los anticuerpos monoclonales antireceptor de IL-2 y los fármacos inhibidores de la calcineurina –Ciclosporina A o Tacrolimus– comparten similares fines en su acción inmunosupresora al impedir los efectos de la IL-2. El objetivo del estudio fue testar la eficacia y seguridad de la sustitución de los anticalcineurínicos por anticuerpos anti-IL-2 en el post-trasplante inmediato en receptores con riesgo de retraso en la función del injerto renal. La inmunosupresión consistió en esteroides, micofenolato mofetil y dos dosis de Basiliximab los días 0 y 4 o dos dosis de daclizumab (1mg/Kg/día) los días 0 y 15 post-trasplante. No se administraron los anticalcineurínicos hasta que no se inició la función del injerto. Los receptores fueron 40 pacientes (23V, 17M) con edad media 63,3±10. El tiempo en hemodiálisis fue de 22±24 meses. Ningún paciente era hiperinmunizado. 3 receptores (7,5%) tuvieron un donante en asistolia. 5 receptores (12,5%) recibieron riñones con aumento agudo de la creatinina sérica de 2,2±0,8 (r1, 7-3, 7). 32 receptores (80%) recibieron riñones de donantes >60 años. La media de incompatibilidades HLA fue de 3, 8±1. La ciclosporina o el tacrolimus se administraron al comenzar la mejoría de función renal. El tiempo libre de anticalcineurínicos post-trasplante fue de 6±2 días. El tiempo de seguimiento ha sido 14±8, 9 meses. 12 receptores (34,3%) precisaron 2±1,7 sesiones de hemodiálisis post-trasplante. La incidencia de rechazo agudo ha sido de 12,5% (5 pacientes); 4 rechazos grado I y 1 grado 2B todos corticoides sensibles. Al final del seguimiento se ha producido pérdida de la función del injerto en 8 pacientes; 5 trombosis venosas (12,4%), 1 estallido renal (2,5%) y 2 rechazos crónicos (5%). 2 pacientes tuvieron infección por CMV y 2 pacientes neumonías no complicadas. 1 paciente falleció por neoplasia de páncreas. Al final del seguimiento 32 pacientes tienen injertos funcionantes con creatinina de 1,38±0,3 (r0,7-2,4). **En conclusión** La sustitución transitoria de los anticalcineurínicos por anticuerpos anti-IL-2 en el post-trasplante inmediato evita la nefrotoxicidad cuando hay riesgo de retraso en la función del injerto, con baja incidencia de necrosis tubular y sin que haya aparecido mayor tasa de rechazo agudo.

FTY720, agonista del receptor de la esfingosina-1-fosfato, no provoca efectos adversos en el ritmo cardiaco en pacientes con trasplante renal en terapia de mantenimiento

Josep M^a Grinyó (1), A. Torres (2), F. Oppenheimer (3), M. González-Molina por el Grupo de Estudio FTY2216 (4).
(1) Servicio de Nefrología, Hospital Universitari de Bellvitge, Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España. (2) Hospital Universitario de Canarias, Tenerife, España. (3) Hospital Clínic, Barcelona, España. (4) Hospital Carlos Haya, Málaga, España.

Introducción En estudios de fase I y II, se evidenciaron efectos transitorios y reversibles en la frecuencia cardiaca (FC) en forma de bradicardia, durante la primera dosis de FTY720, pero sin modificar la morbilidad cardiaca. Este estudio investigó los efectos cardíacos en trasplantados renales tratados con FTY720 o MMF durante al menos 12 meses.

Métodos Se realizó ECG y 24h monitorización Holter a 421 receptores (FTY720, n=94; MMF, n=327) de estudios fase II. Se compararon los resultados obtenidos con FTY720, MMF y con los grupos de dosificación de FTY720 (2,5 y 5mg).

Resultados Los datos demográficos fueron comparables excepto por una mayor prevalencia de pacientes >60 años en el grupo MMF vs. FTY720 (18% vs. 9%). Los análisis de la FC media horaria no fueron significativas. Los análisis basados en discriminación por día/noche, uso concomitante de betabloqueantes, sexo o edad no revelaron diferencias. La incidencia de bradicardia (FC <50lpm), tanto sostenida (>1min), severa (<35lpm), como sostenida y severa a la vez (<35lpm durante >1min) fue más frecuentemente con MMF. Entre los pacientes mantenidos con betabloqueantes, la incidencia de bradicardia fue comparable en los grupos FTY720 y MMF. Sólo hubo hallazgos graves en el Holter en el grupo MMF: taquicardia ventricular (n=1), Torsade des Pointes (n=1) y bloqueo auriculoventricular de segundo grado (n=2). La respuesta cardiovascular autónoma (medida a partir de FC y PAS y PAD de pie y tumbado) fue comparable entre grupos. Los intervalos del ECG no fueron significativamente diferentes entre los grupos FTY720 y MMF para PR medio e intervalo QTc. Estos resultados apoyan la ausencia del efecto dosis-dependiente.

Conclusión Ausencia de efectos clínicamente significativos de FTY720 en el ritmo cardíaco en pacientes en terapia crónica. Se confirma que la reducción transitoria de la frecuencia cardíaca tras la primera dosis de FTY720 no persiste en la fase de mantenimiento.

	FTY720 5,0 mg	FTY720 2,5 mg	FTY720 Total	MMF
Pacientes (n)	37	57	94	327
FC mínima (lpm)	42	37	37	38
FC media con betabloqueantes	62,5	64,0	64,0	69,0
FC 35-50 lpm	12 (32%)	21 (40%)	35 (37%)	172 (53%)
FC <35 lpm	0	0	0	6 (2%)
Pausa sinusal >2 (>3) seg	0 (0)	1 (0)	1 (0)	0 (0)

Estudio comparativo entre pautas de inmunosupresión basadas en bajas dosis o inicio diferido de ciclosporina en trasplante renal con alto riesgo de retraso en la función del injerto

A. Andres (1), R. Marcén (2), J. Sánchez-Plumed (3), F. Valdés (4), P. Errasti (5), R. Lauzurica (6), R. Solà (7), L. Pallardó (8) por el Grupo de Estudio NI2A.

(1) Servicio de Nefrología, Hospital Doce de Octubre, Madrid. (2) Hospital Ramón y Cajal, Madrid. (3) Hospital Gral. Univ. La Fe, Valencia. (4) Hospital Juan Canalejo, A Coruña. (5) Clínica Univ. Navarra, Pamplona. (6) Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona, Barcelona. (7) Fundació Puigvert, Barcelona. (8) Hospital Dr Peset, Valencia.

Introducción Ensayo clínico multicéntrico, abierto, para evaluar diferentes pautas de inicio de ciclosporina monitorizada mediante C-2 en receptores de TR de novo con elevado riesgo de función retardada del injerto [donante de: edad >60 años, creatinina sérica >2mg/dl, muerte por causa cerebrovascular, isquemia fría 24-40 horas]. Variable primaria: tasa de filtración glomerular (TFG) calculada a los 3M (fórmula de Nankivell). Seguimiento de 6M.

Resultados Se aleatorizaron 117 pacientes (3 fueron excluidos por no recibir inducción con basiliximab): 38 pacientes en Grupo 1, inicio precoz (24 h. post-TR) a dosis inicial de 3 mg/kg/día (diana de C2: 800 ng/ml); 40 pacientes en Grupo 2, inicio precoz a dosis inicial de 5 mg/kg/día (C2: 1200 ng/ml); 36 pacientes en Grupo 3, retraso del inicio de ciclosporina los días 7-10 post-trasplante a dosis inicial de 5 mg/kg/día (C2: 1200 ng/ml). Todos los pacientes recibieron dos dosis de 20 mg de basiliximab, MMF y esteroides. La TFG a los 3 meses no mostró diferencias estadísticamente significativas (Grupo 1:46,1±15,1 ml/min; Grupo 2:47,9±14,1 ml/min; Grupo 3:44,7±13,8 ml/min, ANOVA n.s.). La incidencia de rechazo agudo a los 6M fue significativamente superior en el Grupo 3 (ciclosporina diferida) vs. Grupo 1 (n=9 [25%] vs. n=2 [5,3%], p<0.05), sin diferencias significativas vs. Grupo 2 (n=6 [15%]). No se apreciaron diferencias significativas en la supervivencia (pérdida del injerto o muerte) entre los tres grupos de pacientes a los 6M (supervivencia del injerto: Grupo 1 89,5%; Grupo 2 95%; Grupo 3 83,3%).

Conclusiones En el trasplante renal con alto riesgo de retraso en la función del injerto, el inicio precoz de dosis bajas de ciclosporina, monitorizada con C-2, en cuádruple terapia con basiliximab, MMF y esteroides se asocia a una incidencia de rechazo agudo inferior a la pauta con introducción diferida de ciclosporina, con una función renal y supervivencia similares.

Metaanálisis de la suspensión de esteroides en receptores de trasplante renal en triple terapia con inhibidor de calcineurina y micofenolato

Julio Pascual (1), Carlos Quereda (1), Javier Zamora (2), Domingo Hernández (3), Grupo de MBE en Trasplante Renal (4).

(1) Nefrología, Hospital Ramón y Cajal, Madrid, España. (2) Unidad de Bioestadística, Hospital Ramón y Cajal, Madrid, España. (3) Nefrología, Hospital Universitario de Tenerife, Sta.Cruz de Tenerife, España. (4) Sociedad Española de Nefrología.

Introducción La suspensión de esteroides en el post-trasplante renal (TR) ha sido siempre un objetivo, debido a los efectos indeseables que producen. Los metaanálisis previos de la eficacia y seguridad de esta suspensión en pautas basadas en CsA y azatioprina (Hricik 1993, Kasiske 2000) han mostrado un aumento en la incidencia de rechazo agudo y pérdida del injerto tras la suspensión de los esteroides. La introducción de tacrolimus y micofenolato (MMF) en inmunosupresión primaria en TR supuso un descenso en la incidencia de rechazo agudo (RA), con lo que la suspensión de esteroides pudiera ser más segura.

Criterio de selección Se incluyeron ensayos controlados aleatorios en los que: 1) un brazo de tratamiento consistió en la retirada de esteroides tras más de una semana de tratamiento con triple terapia ciclosporina-MMF o tacrolimus-MMF, y otro brazo consistió en mantenimiento de los esteroides 2) las tasas de rechazo agudo y pérdida del injerto en análisis por IT estaban bien establecidos tras la suspensión de esteroides o su continuación.

Búsqueda Bases Medline, Embase y Cochrane, además de una extensa búsqueda manual de resúmenes y listas bibliográficas. Tras analizar las 117 referencias obtenidas en la búsqueda inicial, se realizó un análisis detallado de 34 publicaciones, y finalmente se incluyeron 6 ensayos aleatorios que cumplieran los criterios preestablecidos, publicados entre 1999 y 2002.

Resultados Se incluyeron 6 ensayos, 4 con ciclosporina y 2 con tacrolimus. Entre todos suman 1519 enfermos, de los que en 763 se retiraron los esteroides (3º al 6º mes post-TR) y en 756 se mantuvieron. El seguimiento fue entre 3 y 12 meses post-suspensión. El riesgo relativo (RR) de rechazo agudo (RA) fue 2.28 [95%IC 1.65 a 3.16, p<0.00001], lo que indicó que el porcentaje de enfermos con RA tras suspensión de esteroides era significativamente superior al observado tras su mantenimiento. El aumento absoluto de riesgo con la suspensión de esteroides fue del 8%. Los ensayos eran homogéneos (test de heterogeneidad Chi-2= 5.62, p=0.23). El RR de pérdida del injerto era de 0.73 [95%IC 0.42 a 1.28, p=0.27], lo que indicó que el porcentaje de enfermos con pérdida del injerto tras suspensión de esteroides era similar al observado tras su mantenimiento. El aumento absoluto de riesgo con la suspensión de esteroides fue del -1%. Los ensayos eran homogéneos (test de heterogeneidad Chi-2= 0.39, p=0.94). El colesterol total era significativamente inferior tras suspender los esteroides (diferencia media ponderada -0.53 (mol/l [95%IC -0.70 a -0.36, p<0.0001]).

Conclusiones El metaanálisis de ensayos aleatorios controlados de suspensión de esteroides en pautas triples con inhibidor de calcineurina y MMF muestra un aumento significativo en la incidencia de rechazo agudo tras suspender los esteroides, pero no un aumento en la incidencia de pérdida del injerto a corto plazo, como en meta-análisis previos incluyendo ensayos con azatioprina. No existe información controlada de impacto sobre supervivencia del injerto con seguimientos superiores a un año post-TR.

Tacrolimus a diez años muestra una función renal excelente y facilita la posibilidad de su uso en monoterapia en un alto porcentaje de pacientes. Resultados de un centro del estudio multicéntrico europeo en trasplante renal tacrolimus vs ciclosporina

Mariano Arriola, María José Gutiérrez, Eduardo Hernández, Beatriz Domínguez-Gil, Amado Andrés, Jose María Morales. Nefrología, Hospital Doce de Octubre, Madrid, España.

Tacrolimus es el fármaco inmunosupresor básico más usado en Europa y USA en trasplante de órganos. Sin embargo, todavía no existen datos de seguridad y eficacia a largo plazo en trasplante renal.

El objetivo del presente trabajo es mostrar los resultados a diez años de los pacientes de nuestro centro tratados con Tacrolimus vs Ciclosporina, que fueron incluidos en el estudio multicéntrico Europeo realizado en 1993-1994.

El estudio comparó la eficacia y seguridad a un año de Esteroides+Tacrolimus+Azatioprina vs Esteroides+Ciclosporina (Sandimmun)+Azatioprina en trasplante renal,

objetivándose una disminución significativa del rechazo agudo (RA) en el grupo Tacrolimus, sin diferencias en la supervivencia de injerto y paciente.

En el análisis a diez años incluímos los pacientes con injerto funcionante al primer año: 15 tacrolimus y 11 Ciclosporina. En un análisis 'por intención de tratar' (IT) la supervivencia real del paciente (SP) fue 14/15 (93%) vs 9/11 (81%) y la del injerto (SI) 10/15 (66%) vs 8/11 (78%) en Tacrolimus y Ciclosporina, respectivamente. Analizando los pacientes 'en tratamiento' (TT), SI real 11/15 (73%) vs 7/11 (63%) respectivamente. No hubo ningún episodio de RA después del primer año.

La función renal tendió a ser mejor en el grupo Tacrolimus (IT $1,24 \pm 0,33$ vs $1,53 \pm 0,91$ mg/dl, pns; TT $1,1 \pm 0,3$ vs $1,6 \pm 0,93$ mg/dl, pns. No hubo diferencias en la incidencia de hipertensión arterial, diabetes insulínica dependiente, hiperlipemia, ni proteinuria.

Llamativamente, la monoterapia con tacrolimus fue el régimen más frecuentemente usado a diez años: IT 6/10 (60%) vs 0/8 (0%), p.0.012; TT 7/11 (63%) vs 0/7 (0%), p.0.01, exhibiendo estos pacientes una función renal excelente (Cr_s $1,1 \pm 0,17$ mg/dl), con niveles de tacrolimus de $7,4 \pm 1,07$ ng/dl, niveles medios normales de colesterol (203 ± 37 md/dl) y con proteinuria negativa en la mayoría 5/6 (86%). Sólo un paciente recibía tratamiento con insulina.

En resumen nuestros resultados sugieren que Tacrolimus a diez años proporciona una función renal excelente y permite realizar monoterapia en un alto porcentaje de pacientes.

Trasplante intestinal en el niño. Resultados

Manuel López Santamaría (1), Manuel Gamez (1), Javier Murcia (1), Nuria Leal (1), Francisco Hernandez (1), Esteban Frauca (2), Carmen Camarena (2), Loreto Hierro (2), Angela de la Vega (2), Gema Bortolo (2), M^a del Carmen Diaz (2), Paloma Jara (2), Jesus Sarrá (3), Manuel Molina (3), Gerardo Prieto (3), Isabel Polanco (3).

(1) Cirugía Pediátrica, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España. (2) Hepatología Pediátrica, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España. (3) Gastroenterología y Nutrición Pediátrica, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España.

Objetivo Analizar los resultados en un programa de TI pediátrico.

Material y métodos Análisis de 17 TI realizados en 16 niños (edad: 4 meses-17 años). Las causas de fallo intestinal permanente (FIP) fueron síndrome de intestino corto (12), trastornos de motilidad (2) y trastornos del epitelio intestinal (2). La indicación de TI fue daño hepático irreversible (DHI) (11), pérdida de accesos venosos (2), diarrea intratable (1), intestino ultracorto (1) y FIP asociado a elevada morbilidad y mala calidad de vida (1). El injerto fue de hígado intestino (HI) en 10 niños, intestino aislado en 5 (uno trasplantado posteriormente con un injerto HI), y multivisceral en 1. Variables analizadas: mortalidad (precoz y tardía), morbilidad (médica y quirúrgica), dependencia de nutrición parenteral y calidad de vida en supervivientes.

Resultados Mortalidad: precoz en dos niños (hemoperitoneo tras biopsia hepática en 1 y sepsis con fallo multiorgánico en 1); mortalidad tardía en 4 (linfoma en 2, neumonía en 1 e infección adenoviral en 1). Morbilidad quirúrgica: 11 complicaciones en 9 niños (perforación#4, hemoperitoneo#3, dehiscencia anastomótica#2, evisceración#1, enterocolitis necrotizante#1). Rechazo: 6 episodios. Trastornos linfoproliferativos: 3 casos. Se consiguió autonomía digestiva completa en 13 de 15 injertos que sobrevivieron más de 4 semanas postrasplante. El tiempo de evolución de los 9 niños supervivientes oscila entre 15 días y 1820 días (media 567 días, mediana 381 días). Ocho están libres de nutrición parenteral, y 6 toman dieta oral fraccionada y desarrollan actividades normales para su edad. Los 3 mayores están escolarizados. Dos permanecen ingresados (15 días y 29 días de evolución post TI).

Conclusiones El trasplante intestinal (TI) es una alternativa terapéutica viable para niños con FIP. Aunque la morbilidad y mortalidad son elevadas, la mayoría de los supervivientes consiguen autonomía digestiva y quedan libres de nutrición parenteral, con buena calidad de vida.

Estudio comparativo del trasplante hepático con injerto de donante vivo con otras técnicas de trasplante en el niño

Francisco Hernández Oliveros (1), Manuel López Santamaría (1), Manuel Gamez (1), Javier Murcia (1), Nuria Leal (1), Ane Andres (1), Esteban Frauca (2), Loreto Hierro (2), Carmen Camarena (2), Angela de la Vega (2), Gema Bortolo (2), M^a del Carmen Diaz (2), Paloma Jara (2).

(1) Cirugía Pediátrica, Hospital Universitario La Paz, Madrid. (2) Hepatología Pediátrica, Hospital Universitario La Paz, Madrid.

Algunos estudios sugieren mejores resultados del trasplante hepático con injerto de donante vivo (THDV) en niños, respecto a los obtenidos con otras técnicas de trasplante. El propósito del estudio es investigar esta hipótesis basados en nuestra casuística. Material y métodos: últimos 27 THDV consecutivos realizados desde 1998 (grupo THDV), comparados con 27 TH (grupo OTROS_TH) seleccionados según criterios de similitud de edad, peso, fecha, y diagnóstico, con cada uno de los THDV (procedimiento de selección tipo 'Matching'). El punto inicial, año 1998, coincide con la introducción por nuestro grupo de la bipartición in-situ. En el grupo OTROS_TH los injertos procedían de bipartición in-situ en 10, reducción hepática en 9, e hígado entero en 8. En el grupo de THDV los injertos fueron segmento lateral izquierdo en 22, hígado izquierdo en 3, e hígado derecho en 2. Variables analizadas: supervivencia actuarial (injerto y enfermos); tasas de: retrasplantes, fallo primario del injerto, mala función inicial del injerto (MFII, definición enzimas hepáticas > 2000 U/L), complicaciones quirúrgicas precoces y rechazo; consumo de recursos (hemoderivados, ventilación mecánica postrasplante, estancia en UVI, estancia hospitalaria).

Resultados No existen diferencias estadísticamente significativas en ninguna de las variables analizadas. Supervivencia de enfermo (6 meses, 1 año, 5 años): 100%, 96%, 96% en THDV. Id en OTROS_TH 100%, 100%, 100%. Serie global desde 1998 (142 enfermos): 98%, 97%, 96% (mostrada para objetivar ausencia de sesgo de selección en grupo OTROS_TH). Supervivencia del injerto (6 meses, 1 año, 5 años): 93%, 89%, 89% en THDV; 96%, 96%, 96% en OTROS_TH. En serie global desde 1998 (151 injertos): 93%, 91%, 88%.

Conclusiones Los resultados del THDV en el niño son similares a los de otras técnicas de TH. En nuestra serie hay una tendencia hacia un menor consumo de recursos y tasa de MFII en niños que reciben un THDV.

Estudio de las variaciones anatómicas asociadas con pérdidas del injerto tras el trasplante hepático de donante vivo

Constantino Fondevila (1), Rafik Ghobrial (2), Joana Ferrer (1), Sherilyn Gordon (2), José Fuster (1), Bob Saggi (2), Ramón Charco (1), Sammy Saab (2), Ronald Busuttil (2), Juan Carlos García-Valdecasas (1).

(1) Unidad de Trasplante Hepático, ICMDM, Hospital Clinic, Barcelona, España.

(2) The Dumont-UCLA Transplant Center, David Geffen School of Medicine at UCLA, Los Angeles, CA, USA.

Introducción Las variaciones anatómicas intrahepáticas del donante vivo que predisponen a la aparición de complicaciones no han sido definidas. Este estudio correlaciona las variaciones anatómicas vasculares y biliares del donante con los resultados clínicos tras el THDV.

Pacientes y métodos Setenta y cinco donantes vivos de hígado a los que se practicó una hepatectomía derecha entre Agosto-99 y Noviembre-03 fueron incluidos en el estudio. Cuarenta y ocho eran varones (64%) y 27 mujeres (36%) con una edad media de 52 ± 11 años ($r=23-68$). La ratio del peso del injerto con respecto al del receptor fue de 1.23 ± 0.31 ($r=0.76-2.21$). La mediana de seguimiento fue de 17 meses (CI 95%: 13-21).

Resultados Seis donantes (8%) presentaron una bifurcación precoz de la vena porta derecha en dos ramas independientes. Dos de estos injertos (33.3%) fracasaron por trombosis vasculares. Siete donantes presentaron dos arterias independientes en el injerto (9%). Dos de los siete casos con reconstrucción arterial (29%) desarrollaron una trombosis de la arteria hepática que precisó retrasplante. Se encontró una vena hepática derecha inferior en 25 injertos (33.3%) y una vena derecha con drenaje en la vena hepática media (VHM) en 15 injertos (20%). La reconstrucción de la VHM no se llevó a cabo en un receptor en el que se produjo un fallo del injerto. Treinta y uno (41%), cuarenta (54%) y cuatro (5%) injertos presentaron uno, dos o tres conductos biliares derechos. Ocurrieron complicaciones biliares en aproximadamente 60% de los receptores, no relacionadas con la anatomía de la vía biliar.

Conclusiones Las variaciones anatómicas de la arteria y vena porta derechas son infrecuentes pero se asocian a una alta tasa de pérdidas de injerto. La reconstrucción de la VHM está indicada aproximadamente en un 20% de los casos para evitar la congestión y el fallo del injerto. El THDV se asocia con una alta tasa de complicaciones biliares que no comprometen la viabilidad del injerto.

Experiencia en trasplante hepático con injerto procedente de donante vivo en el Hospital 12 de octubre de Madrid

A. Moreno Elola-Olaso, J.C.Meneu Diaz, E. Moreno Gonzalez, M. Abradelo Usera, C. Loinaz Seguro, I. García García, R. Gómez, B. Perez Saborido, Y. Fundora Suarez, J. Cortina Oliva, J. Calvo Pulido.
Servicio de Cirugía General, Aparato Digestivo y Trasplante de Órganos Abdominales, Hospital 12 de octubre, Madrid.

Introducción Entre Abril de 1986 y Septiembre de 2004 hemos realizado 1012 trasplantes hepáticos. Desde Abril de 1995, y Septiembre de 2004, 30 trasplantes son injerto procedente de donante vivo (THDV), de ellos hemos seleccionado los 28 primeros (seguimiento medio 25,6(20,58 meses).

I. Donantes Edad media: 31,11(10,24 años, varones:53,6%. Relación entre donante y receptor: hijos: 46,4%; hermanos:17,9%, padre: 7,1%, madre: 7,1%; esposa:14,3%, sobrina: 3,6%, tío:3,6%. Fumadores: 46,4%. Tiempo medio de estudio: 2,9(1,73 meses). Injertos: segmentos laterales izquierdos: (10%), lóbulo hepático izquierdo (23,3%) y lóbulo hepático derecho (66,6%). Al final del estudio, todos los donantes están vivos. Todos presentan buena función hepática. Complicaciones: Colección intraabdominal: (5). Fístula biliar en el postoperatorio: (6). Derrame pleural derecho (4). Infecciones de herida quirúrgica: Ninguna. Eventraciones Ninguna. Reintervención postoperatoria (3), fístula biliar (2), estenosis biliar (1), tratada con inserción de tubo de Kehr.

II. Receptores Supervivencia y función hepática: en la actualidad: 89,3% de los pacientes están vivos y el 78,6% de los injertos son funcionantes. Supervivencia actuarial 1 y 3 años (receptor, injerto): 89,29% y 77,82%. **Adulto (n=24)**. Complicaciones: fístula biliar: (5), hemorragia digestiva alta: (2), estenosis biliar: (1), trombosis portal: (1), trombosis arterial: (2); hemoperitoneo: (2), Síndrome de hígado pequeño (2). Reintervenciones: fístula biliar(1). Hemorragia digestiva alta (1). Hemoperitoneo, (2). Coleperitoneo postretirada de Kehr (1). Vólvulo en torno al kehr (1). Estenosis de anastomosis biliar (1). Retrasplante hepático: Insuficiencia hepática: (1). Trombosis arterial: (2). Trombosis portal: (1). Fallo hepático en fracaso multiorgánico por sepsis por Acinetobacter (1). Mortalidad postoperatoria: accidente cerebrovascular agudo, (1). Síndrome de hígado pequeño(1). Sepsis por Acinetobacter anitratus, (1). **Pediátrico (n=6)**. Complicaciones: Trombosis portal (1), estenosis biliar (1), tratada mediante inserción de tubo de kehr, hemoperitoneo (1). Retrasplante (1): Trombosis portal.

Trasplante hepático con donantes controlados a corazón parado: experiencia en el norte de Inglaterra

Ernest Hidalgo (1), Ahmed Al-mukthar (1), Raj Prasad (1), Giles Toogood (1), Steve Pollard (1), Peter Lodge (1), Shalock Balapuri (2), Derek Manas (2), Derek Talbot (2).

(1) HPB and Organ Transplant Department, St James's University Hospital, Leeds, United Kingdom.

(2) Freeman Hospital, Liver Transplant Unit, Newcastle.

La escasez de donantes condujo a los citados centros del norte de Inglaterra a desarrollar un programa con donantes controlados a corazón parado (DCCP).

Método Se ha realizado un estudio retrospectivo de los DCCP entre enero del 1999 y Junio del 2004. Se efectuaron 21 trasplantes. El tiempo medio de seguimiento fue de 567±819 días. Se evaluaron los datos referentes al donante, extracción y receptor. La supervivencia actuarial fue comparada con los trasplantes procedentes de donantes cadavéricos (TDC) realizados durante el mismo intervalo de tiempo (n=606).

Resultados Se evaluaron un total de 26 donantes, siendo finalmente 21 considerados adecuados (tasa de aceptación 80%). La edad media de los donantes fue 40±16 años. El tiempo medio de espera desde la retirada del tratamiento en la UCI hasta que se certificó la muerte fue 47±81 minutos. El tiempo medio de isquemia caliente fue 13,1±3,5 minutos. Todos los receptores fueron UNOS-IV y el tiempo medio de preservación fue 417±220 minutos. No se observaron diferencias entre los trasplantes de DCCP y los TDC en la supervivencia del injerto y del paciente. La supervivencia a los 3, 6 y 12 meses fue del 95%, 95% y 81% para los pacientes con injertos procedentes DCCP vs 88%, 86% y 82% para TDC.

En el grupo de DCCP se presentó un Fallo Primario del Injerto que falleció. La incidencia de Disfunción Severa (ALT>1500IU, TP>25sec y Bilirrubina>100microgr/L) fue del 19% y todos ellos se recuperaron satisfactoriamente. Se detectaron 3 complicaciones biliares (14%) que se resolvieron endoscópicamente. La aparición de rechazo agudo fue del 19%; 2 pacientes presentaron rechazo crónico (9,5%).

Conclusiones A pesar de la elevada incidencia de Disfunción Severa, los donantes procedentes de DCCP son una fuente válida para incrementar el número de trasplantes si los factores de riesgo dependientes del receptor se deben reducir al máximo.

Resultados a largo plazo de trasplantados con hígados de donantes en asistolia, mantenidos con masaje cardíaco y contrapulsación abdominal

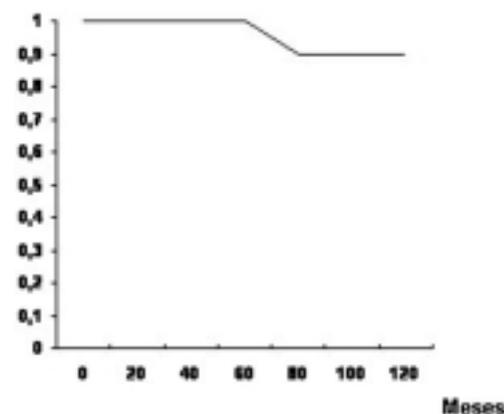
Carlos Fernández Sellés, Julia Quintela, Ivan Baamonde, Boris Luis Gala, Javier Aguirrezabalaga, Alejandra Otero, Francisco Suárez, Antón Fernández, Manuel Gómez.

Unidad de Trasplantes, Hospital Universitario Juan Canalejo, A Coruña, España.

La demanda de órganos para trasplante ha sobrepasado la oferta de donantes, por lo que constantemente se buscan alternativas para incrementar las fuentes de donantes. Los donantes en asistolia son una opción probada para trasplante hepático, que nuestro centro ha venido utilizando durante casi 10 años.

Este trabajo aporta los resultados a largo plazo de 10 pacientes trasplantados de hígado utilizando donantes en asistolia, mantenidos por el método de masaje cardíaco y contrapulsación abdominal. La edad promedio de los pacientes fue de 53 años, y fueron trasplantados fundamentalmente por cirrosis alcohólica (60%). Se utilizaron donantes en asistolia tipo Maastricht 2 y 4, con edades entre 18 y 72 años. El tiempo medio de isquemia fría fue de 561.5 min., y los valores medios de GOT y GPT post trasplante fueron de 1865.3 y 1573.7, respectivamente. El fallo primario del injerto ocurrió solamente en una ocasión, y se presentaron complicaciones vasculares y biliarias en el 30% y 40%, respectivamente. Estas complicaciones estuvieron asociadas al tiempo de mantenimiento del donante ($p=0.04$). Después de un seguimiento medio de 57 meses, solo un enfermo falleció, a causa de una recidiva de VHC. El resto de los enfermos conserva buena función hepática hasta la fecha. Los donantes en asistolia, mantenidos con el método del masaje cardíaco y contrapulsación abdominal, han demostrado ser una opción válida para aumentar el pool de órganos para trasplante. Estos injertos alcanzan resultados a largo plazo comparables con donantes a corazón batiente.

Curva de supervivencia de 10 enfermos trasplantados con donantes en asistolia, mantenidos con masaje cardíaco y contrapulsación abdominal.



Eficacia de la monitorización C2 en trasplante hepático

Laura Lladó, Roberto Memba, Xavier Xiol, David Toral, Jose Castellote, Raquel Lastra, Jaume Torras, Angels Montserrat, Emilio Ramos, Antoni Rafecas, Joan Fabregat, Joan Figueras.

Unidad de Trasplante Hepático, Hospital de Bellvitge, Hospitalet (Barcelona), España.

Estudios previos han sugerido que la monitorización de los niveles de ciclosporina con niveles C2 permiten disminuir la incidencia de rechazo y los efectos adversos.

Objetivo El objetivo de este estudio fue evaluar la eficacia de la monitorización con niveles C2 en la predicción del rechazo post-trasplante hepático.

Pacientes y métodos Se evalúa un grupo de 130 pacientes trasplantados hepáticos estudiado prospectivamente. Todos los pacientes recibieron como pauta inmunosupresora Basiliximab y ciclosporina. El 50% de los pacientes recibieron también corticoides. En caso de insuficiencia renal se añadió micofenolato. Se monitorizaron los niveles de ciclosporina con los niveles C2, diariamente durante la primera semana y posteriormente según necesidad clínica.

Resultados Se estudian 94 hombres y 35 mujeres, con una edad media de 54 ± 9 años. Las principales indicaciones para el trasplante fueron hepatocarcinoma (35%), cirrosis VHC (25%) y cirrosis enólica (21%). 18 pacientes (14%) presentaron un episodio de rechazo. En el quinto día postrasplante el 50% de los pacientes tenían niveles objetivo (> 800 ng/mL); mientras que al séptimo día habían alcanzado niveles el 72% de los pacientes. En 40% de los casos se tuvo que asociar micofenolato por insuficiencia renal. El hecho de alcanzar o no niveles el 5º o 7º día no influyó en la incidencia de rechazo (5º día si/no: rechazo 11% vs 17%; $p=0,34$; 7º día si/no: rechazo 16% vs 6%; $p=0,16$).

Conclusiones La pauta de inmunosupresión con inducción con anticuerpos monoclonales, y la monitorización con C2 se asoció a un índice de rechazo muy bajo y unos efectos tóxicos aceptables. Con esta pauta inmunosupresora, los niveles de C2 no permitieron predecir el riesgo de rechazo.

Prevalencia y factores de riesgo de rechazo celular agudo en trasplante hepático: resultados del MOST, un estudio observacional internacional

Joan Figueras (1), Federico Villamil (2), Alejandra Otero (3), Antonio Rimola (4), Joaquín Berenguer (5), Valentín Cuervas (6), Gerardo Clemente por el Grupo de estudio MOST-LIVER (7).

(1) Unidad de Trasplante Hepático, Hospital de Bellvitge, Hospitalet, Barcelona, Spain. (2) Fundación Favalaro, Buenos Aires, Argentina. (3) H. Juan Canalejo, La Coruña, Spain. (4) H. Clínic, Barcelona, Spain. (5) H. La Fe, Valencia, Spain. (6) H. Puerta de Hierro, Madrid, Spain. (7) H. Gregorio Marañón, Madrid, Spain.

Introducción Información sobre los predictores de rechazo celular agudo (RCA) tras trasplante hepático (THO) es limitada. Este análisis pretende evaluar la incidencia, factores de riesgo y manejo del RCA en una gran población multicéntrica de receptores de THO con ciclosporina.

Métodos El estudio MOST recoge datos basales y prospectivos de receptores de TH con régimen inmunosupresor basado en ciclosporina. 2304 pacientes trasplantados en 12 países (1985-2003) fueron incluidos. Este análisis se basa en 711 pacientes con documentación detallada del 1er año post-TH.

Resultados Incidencia de RCA: 17%, 22%, 25% y 27% a 1, 3, 6 y 12M. De 180 pacientes con RCA, 151 tuvieron uno y 29 (16%) >1 episodio. RCA probado por biopsia fue leve: 35%, moderado: 56% y severo: 9%. Variables significativamente asociadas con RCA (univariante): fallo hepático fulminante (FHF) (presente: 49%, ausente: 24% RCA), indicación para THO (cirrosis: 28%, cáncer: 12%, otra: 32% RCA), estatus CMV del receptor (pos: 30%, neg: 18% RCA), género donante/receptor (pareado: 22%, no-pareado: 29% RCA) y edad del donante (<30: 31%, 30-<60: 26%, ≥60: 17% RCA). RCA menos frecuente en donante vivo (16%) que cadavérico (26%) (p=0.07, n.s.). Análisis multivariante confirmó mayor riesgo de RCA en receptores con FHF (Odds ratio (OR)=2.55, p=0.009) or CMV-positivos (OR=2.57, p=0.002) y menor riesgo en pacientes con cáncer (OR 0.37, p<0.001) o receptores de donantes con edad ≥60 (OR 0.55, p=0.014). Tratamiento de rechazo en 85%: un bolus de esteroides con o sin cambios en la inmunosupresión de mantenimiento en 73%, un aumento aislado de la dosis de CsA en 6%, y otros o cambios combinados en la inmunosupresión de mantenimiento en 12%. Se utilizaron anticuerpos en 2%, y 7% de los rechazos no se trataron.

Conclusiones Los resultados de este análisis sugieren que pacientes con cáncer, receptores CMV-negativos y receptores de donantes añosos presentan riesgo reducido de RCA y se podrían beneficiar de una inmunosupresión reducida. A la inversa, pacientes trasplantados por FHF son un grupo de alto riesgo de RCA y podrían requerir una inmunosupresión más intensa.

Conversión a mofetil micofenolato en pacientes trasplantados hepáticos estables con toxicidad secundaria a anticalcineurínicos

Itxarone Bilbao Aguirre (1), Luis Castells (2), Luis Rojas (1), Jorge Cancino (1), Elena Allende (3), Leonor Pou (4), Carlos Margarit Creixell (1).

(1) Cirugía General y Digestiva, Hospital Vall d'Hebrón. Unidad de Trasplante Hepático, Barcelona, España. (2) Hepatología, Hospital Vall d'Hebrón. (3) Anatomía Patológica. Hospital Vall d'Hebrón. (4) Bioquímica. Hospital Vall d'Hebrón.

Objetivos Analizar los resultados obtenidos con el uso de mofetil micofenolato (MMF) en trasplantados hepáticos (TH) estables, presentando efectos adversos (EA) relacionados con el uso prolongado de anticalcineurínicos (ACN).

Metodos Entre 1991 y 2002, han sido trasplantados 323 pacientes, con una supervivencia > 1 año. 56 pacientes fueron convertidos a MMF: 24 (43%) a MMF monoterapia y 32 (57%) a MMF + dosis bajas ACN. Las indicaciones para la conversión fueron: insuficiencia renal (IRC) en 38 (68%), IRC+HTA refractaria en 9 (16%), IRC+otras causas en 9 (16%). El tiempo medio entre TH y EA fué 39 meses (r: 2-101 m). La dosis media de MMF fué 1 gr/día (0.5 - 2.0), con un tiempo medio postconversión de 25 meses (r: 3-96 m).

Resultados La función renal global mejoró postconversión. En los pacientes convertidos a MMF, la mejoría fué menos evidente y menos duradera, que en los convertidos a MMF + ACN, probablemente en relación a la existencia de una IRC más severa en el 1º grupo. Once pacientes (19.6%), 6 en MMF y 5 en MMF+ACN, presentaron rechazo postconversión (2 severos y 9 leves). Los 2 severos (grupo de MMF) requirieron bolus de esteroides + reintroducción ACN, mientras los rechazos leves mejoraron con incrementos o reintroducción de ACN. Solo 8 de los 41 (19%) pacientes con HTA, 4 de 15 (27%) con dislipemia y 1 de 16 (6%) con DMID mejoraron tras la conversión.

Conclusiones MMF es útil como terapia de conversión en pacientes TH con IRC secundaria a ACN. La mejoría de la función renal depende de la severidad de dicha IRC preconversión. La penalización con rechazos severos es mayor en la conversión a MMF monoterapia, por eso, proponemos una conversión precoz a MMF + ACN, y si el EA persiste, una conversión ulterior a MMF monoterapia.

Traslocación bacteriana y alteraciones en órganos fagocíticos en un modelo experimental de rechazo crónico en trasplante intestinal

Francisco Hernandez Oliveros (1), Yu Zou (1), Leopoldo Martinez Martinez (1), Emilio Burgos (2), Sonia Gonzalez-Reyes (3), V Fernandez-Dumont (3), G López (4), M Romero (4), Manuel López Santamaría (1), Juan Tovar (1).

(1) Cirugía Pediátrica, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España. (2) Anatomía Patológica, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España. (3) Unidad de Investigación, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España. (4) Servicio de Microbiología, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España.

El rechazo tras trasplante intestinal (TI) incrementaría la traslocación bacteriana (TB) con el consiguiente desarrollo de alteraciones hepáticas y pulmonares. El propósito del estudio es investigar la estructura del intestino y órganos fagocíticos, y la presencia de TB en un modelo de rechazo crónico tras TI.

Material TI ortotópico (drenaje venoso a vena porta) en combinaciones donante-receptor de ratas singénicas (ACI-ACI, n=8, grupo de no rechazo, NO-RECH), y alogénicas (ACI-Lewis, n=8, grupo de rechazo, RECH, tratado con ciclosporina 28 días). Los animales fueron sacrificados entre los días 55 y 65. Métodos: cultivos de ganglios linfáticos y sangre; determinaciones de DNA de E. Coli (PCR); determinación de contenido de proteínas y DNA en intestino, hígado, bazo y pulmones; investigación de alteraciones histológicas, utilizando criterios estándar de graduación para rechazo crónico.

Resultados 2/8 y 4/8 de las ratas trasplantadas fallecieron durante la primera semana respectivamente en los grupos NO-RECH y RECH. Ganancia ponderal inferior en el grupo RECH, no encontrando diferencias en peso de órganos o contenido de DNA y proteínas entre los grupos. Crecieron enterobacterias Gram-negativas en 2/4 ratas del grupo RECH y 2/6 del grupo NO-RECH, y gérmenes aerobios Gram-positivos en 2/4 y 2/6 respectivamente. Crecimiento de anaerobios únicamente en nódulos linfáticos de una rata del grupo RECH. DNA de E. Coli fue negativo en todos los animales. En el grupo RECH los pulmones estaban enfisematosos, no observándose otras anomalías en los restantes órganos fagocíticos. Hubo signos de rechazo moderado en todas las ratas del grupo RECH.

Conclusiones 1º no se aprecian diferencias en la traslocación bacteriana entre animales con o sin rechazo. 2º Solo se aislaron gérmenes anaerobios en el grupo alogénico. 3º Las alteraciones orgánicas fueron solo severas en los pulmones. Estas lesiones pueden estar relacionadas con TB ocurrida en algún momento durante el TI.

Steroids and living liver donation increases tacrolimus blood levels in living donor liver transplantation (LDLT)

Ramón Charco, Antonio Rimola, Juan Carlos García-Valdecasas, Jose Fuster, Constantino Fondevila, M Julian, V Forta, Merce Brunet.

Unidad de Trasplante Hepático, Hospital Clinic i Provincial, Barcelona, España.

Aim To determine the tacrolimus blood levels achieved in recipients of LDLT in comparison with recipients who underwent whole cadaveric grafts.

Materials/methods From June 2002 to June 2003 10 LDLT were performed. This group was prospectively compared with 11 cadaveric liver transplants (CLT) performed in the same period. Tacrolimus was started in the first 12 hours after reperfusion. Intraoperatively, 1g methylprednisolone was administered in all CLT recipients and only in 6 of the 10 LDLT. Steroids were tapered from 200 mg/day to 20 mg at day 7 in all patients. Trough levels of tacrolimus were measured in the postoperative period three times a week. Twelve-tacrolimus hour curves were performed at days 2 and 10 posttransplant.

Results Median trough tacrolimus level at day 10 was 14.1 ng/mL for the LDLT group, and 9.1 ng/mL for the CLT group. Median tacrolimus area under the curve (AUC) at day 10 were 185.2 ngxh/mL and 148.1 ngxh/mL for the LDLT group and the CLT group, respectively.

On the other hand, median trough tacrolimus levels at day 2 was 24.3 ng/mL vs 9.9 ng/mL in the LDLT recipients with and without steroids, respectively ($p<0.05$). Also, median tacrolimus AUC at day 2 was 239 ngxh/mL vs 179,7 ngxh/mL, respectively when LDLT recipients with and without steroids were compared. Median trough tacrolimus levels at day 10 was 15.5 ng/mL vs 14.1 ng/mL in the LDLT recipients with and without steroids, respectively. Median tacrolimus area under the curve (AUC) at day 10 were 237 ngxh/mL and 159 ngxh/mL in the LDLT recipients with and without steroids, respectively. A significant correlation was found between trough tacrolimus levels and AUC in LDLT, 0.936 ($p<0.0001$).

Conclusion LDLT achieve higher tacrolimus levels in comparison with the CLT. The intraoperative steroids infusion induces a higher tacrolimus levels in the LDLT recipients.

La triple terapia de mantenimiento, incluyendo micofenolato mofetil, en pacientes con hepatopatía crónica por virus C, puede reducir la recidiva sobre el injerto

Yiliam Fundora.

Cirugía General y trasplante de órganos abdominales, Hospital Doce de Octubre, Madrid, España.

Introducción Se estima que el MMF por su acción inhibidora de la replicación viral in vitro, podría reducir la recidiva sobre el injerto hepático.

Objetivo Valorar el impacto de la triple terapia con mmf en la incidencia de recidiva de hepatitis C en receptores anti-VHC (+).

Material y métodos De la base de datos prospectiva, se identificaron (excluyendo retrasplantes y trasplantes combinados), 100 pacientes.

A) Casos (13): adultos, seguimiento mínimo 6 meses, con MMF en combinación con anticalcineurínicos (con o sin esteroides).

B) Controles (87): adultos, seguimiento mínimo 6 meses, sin MMF en mono/biterapia con anticalcineurínicos.

Ambos grupos fueron homogéneos para: sexo varón (61% vs 64%), peso (73 ± 13 vs 69 ± 13 Kg), diabetes pretrasplante (23% vs 17%), receptores VHC (+) (46% vs 38%), meses con esteroides (10 ± 8 vs 10 ± 6), seguimiento medio (56 ± 33 vs 70 ± 32 meses).

Resultados Al finalizar el estudio y tras un seguimiento medio de 66 ± 33 meses, el 94% de los pacientes estaba vivo (supervivencia actuarial 1, 3 y 5 años: 95,6%, 95,6% y 92,4%). No hubo diferencias entre ambos grupos. El 28% de los receptores recibían ciclosporina, el 72% tacrolimus. Hubo rechazo en el 34,3% de los casos (Con-MMF: 18% y sin MMF: 83, %; $p=0,351$). La recidiva global de virus C fue de 83%, pero hubo diferencias significativas entre casos y controles (Con-MMF: 6,7% y sin MMF: 93,7%; $p=0,001$).

Conclusión La recidiva de hepatitis sobre el injerto hepático, puede verse reducida con la introducción MMF a la terapia con anticalcineurínicos, aunque este hecho no tiene impacto en la supervivencia del paciente.

SESIONES POSTERS

Trasplante renal, lunes: Aspectos quirúrgicos - Inflamación, endotelio, riesgo cardiovascular - Resultados, P001/L - P042/L

Trasplante hepático, lunes: Donante y lesión de isquemia-reperusión - Técnicas y anestesia, P043/L - P078/L

Trasplante pulmonar, P079/L - P090/L

Tejidos, P091/L - P093/L

Donación - coordinación - ética, P094/L - P116/L

Inmunología e histocompatibilidad, P117/L - P122/L

Infecciones, P123/L - P136/L

Trasplante renal, martes: Infecciones - Inmunosupresión - Isquemia-reperusión - Miscelánea, P001/M - P060/M

Trasplante hepático, martes: Inmunosupresión - Resultados - TH por virus C y B, P061/M - P094/M

Trasplante cardíaco, P095/M - P130/M

Trasplante de páncreas e islotes, P131/M - P134/M

Xenotrasplante, P135/M - P137/M



Análisis de las complicaciones quirúrgicas (CQ) del trasplante renal (TX) en la nueva era de la inmunosupresión

Domingo Hernández (1), Margarita Rufino (1), Silvia Armas (1), Pablo Barbero (1), Ana González (1), Sofía Vivancos (2), Pedro Gutiérrez (2), José Rodríguez de Vera (2), Armando Torres (1).

(1) Nefrología, Hospital Universitario de Canarias, Tenerife, España.

(2) Urología, Hospital Universitario de Canarias, Tenerife, España.

Las complicaciones quirúrgicas (CQ) aumentan la morbi-mortalidad post-Tx. Para estudiar los factores implicados en su patogénesis con el uso de los nuevos inmunosupresores analizamos retrospectivamente 771 receptores de injerto renal entre enero-1996 y diciembre-2003. Recogimos información de donante y receptor, datos periquirúrgicos, anatomía renal, función renal inicial, inmunosupresores y antiagregantes, entre otros. Las CQ fueron clasificadas en cuatro grupos. 1: complicaciones vasculares (12%, trombosis y estenosis). 2: hemorrágicas (12%). 3: urológicas (7,5% fugas y estenosis ureterales). 4. complicaciones menores (16%, dehiscencias, colecciones y linfocelos).

Los pacientes con CQ tenían más ateromatosis, obesidad, necrosis tubular aguda (NTA), cirugía de banco, y más edad que aquéllos sin CQ ($p < 0,05$). El análisis de regresión logística paso a paso identificó los factores de riesgo relacionados con las CQ (tabla adjunta [OR (IC 95%); valor P]). El 35% y 20% de los grupos 1 y 2 respectivamente, perdieron el injerto y se comprobó un descenso significativo de la supervivencia del mismo en los pacientes con CQ ($P = 0,0001$).

En conclusión, la condición de retrasplante, la NTA, un peor perfil biológico, la anatomía del injerto y el empleo de rapamicina son factores de riesgo independientes de CQ en la era de la moderna inmunosupresión. Esto debería tenerse en cuenta en pacientes de riesgo para su diagnóstico precoz.

	Grupo 1	Grupo 2	Grupo 3	Grupo 4
Edad receptor			1,04(1-1,1);0,029	
Ateromatosis	4(2-8);0,0001			
IMC > 30 kg/m ²				5,2(2,3-11);0,022
Articulerpes Mx			1,02(1-1,03);0,043	
Rapamicina				2,7(1,02-7);0,006
Re-trasplante				2,3(1,1-5);0,023
Sutura de vasos	2(1-4,7);0,052	2,4(1,4-4,2);0,002		
NTA	6(3-12);0,0001	2,4(1,4-4,2);0,002		

Utilidad de la resonancia magnética (RM) en el diagnóstico de la patología quirúrgica post-trasplante renal

Carmen Cantarell Aixendri (1), Luis Capdevila Plaza (1), Xavier Merino Casadiel (2), Eva Castellá Fierro (2), Rosa Dominguez Oronoz (2), Antonio Olmos Miró (1).

(1) Servicio de Nefrología, Hospital General U, Vall d'Hebron, Barcelona, España.

(2) Unidad de Resonancia Magnética IDI, Servicio Radiodiagnóstico, Hospital Vall d'Hebron, Barcelona, España.

Introducción La RM es una técnica no invasiva desprovista de efectos nefrotóxicos que proporciona imágenes detalladas en la evaluación de la patología vascular y de la vía urinaria en el trasplante renal (TR).

Material y métodos Se han revisado 76 estudios por RM realizados en el período 1997-2003 en pacientes portadores de un trasplante renal. Todos los estudios se han realizado en un equipo RM 1.5 T (Siemens Plus o Symphony). El protocolo de estudio en el TR incluye. 1. Estudio morfológico. 2. Angiografía por RM (arterial y venosa). 3. Urografía por RM en casos seleccionados.

Resultados Se ilustran los hallazgos morfológicos, vasculares y urográficos en los injertos renales. Se describen los diferentes tipos de complicaciones detectables por RM: 1. Colecciones perirrenales (linfocelo, hematoma, absceso). 2. Complicaciones vasculares (estenosis o trombosis de arteria renal, trombosis de vena renal, infarto renal). 3. Complicaciones de la vía urinaria (obstrucción, estenosis).

Conclusiones Aunque la ecografía es la técnica de elección en la evaluación inicial del TR, la RM ofrece de forma rápida en una sola exploración una valoración complementaria y global del injerto y de su vascularización. La urografía por RM proporciona de forma no invasiva información funcional y anatómica de la vía urinaria imprescindible para el manejo preciso de la patología urológica que puede presentarse en el TR.

Manejo terapeutico de la estenosis de ureter en nuestros primeros 1000 trasplantes

Begoña Juaneda Castell (1), Anna Bujons (1), Antonio Alcaraz Asensio (1), Luis Guirado (2), Juan Manuel Diaz (2), Jordi Martí (3), Pablo De la Torre (3), Humberto Villavicencio (1).

(1) Urología, Fundació Puigvert, Barcelona, España. (2) Nefrología, Fundació Puigvert, Barcelona, España.

(3) Radiología, Fundació Puigvert, Barcelona, España.

Introducción La estenosis de la vía urinaria es una de las complicaciones más frecuentes en el trasplante renal con potencial repercusión en la supervivencia del paciente y del injerto. La introducción del manejo endourológico de las complicaciones ureterales puede significar una disminución de la morbi-mortalidad del paciente.

Objetivo Valorar el tratamiento endourológico de las estenosis de uréter en los trasplantes renales heterotópicos.

Metodología Entre 1981-2003 realizamos 1000 trasplantes; diagnostiándose 57 estenosis ureterales: 91% en uréter distal, 9% en proximal. Tiempo medio de isquemia fría: 17 horas. Técnica de reimplantación ureteral: Alférez-Taguchi (88%), Leadbetter-Politano (7%) e implante directo (5%). Las estenosis se diagnosticaron por deterioro de función renal con incremento medio de creatinina de 186 mmol/l; dilatación de la vía urinaria y pielografía anterograda (PA) para confirmar el diagnóstico y determinar el nivel de stop. Siempre se colocó sonda de nefrostomía.

Resultados De las 57 estenosis, en 11 (19%) se resolvieron mediante cirugía abierta sin previa maniobra endourológica: 4 (36%) reimplantes ureterales, 4 (36%) uretero-ureterostomía termino-terminal de riñón trasplantado a riñón propio (UUTT) y 3 (28%) pieloureterostomía latero-terminal (PULT).

El 81% restante recibió tratamiento endourológico mediante dilatación con balón por abordaje anterógrado. La primera dilatación fue resolutive en 20 (43%) casos, siendo necesaria una segunda dilatación en 1 (2%). Tras fracaso de la dilatación (55%) se realizó cirugía abierta: 11 (44%) reimplantes ureterales, 9 (36%) UUTT, 3 (12%) PULT y en 2 (8%) casos hubo pérdida del injerto (rechazo/pielonefritis absesificada).

Conclusiones En nuestra serie hemos observado como factores de buen pronóstico en la dilatación ureteral con balón: tiempo de aparición de la estenosis < 80 días post trasplante, buen paso de contraste a vejiga en PA y estenosis < a 1 cm.

Los casos diagnosticados entre 80-140 días post trasplante solo ha sido resolutive la dilatación cuando se cumplían los criterios radiográficos. Ningun caso diagnosticado después de 140 días post-trasplante la dilatación ha sido efectiva.

Tratamiento de la estenosis ureteral post-trasplante renal con prótesis metálicas autoexpandibles

Francisco Javier Burgos (1), Julio Pascual (2), Roberto Marcén (2), Ricardo García Navas (1), M^cCarmen Alarcón (2), David García Ortells (2), Guadalupe Tabernero (2), Joaquín Ortuño (2).

(1) Urología, Hospital Ramón y Cajal, Madrid, España. (2) Nefrología, Hospital Ramón y Cajal, Madrid, España.

La utilización de prótesis metálicas autoexpandibles (stents) en la resolución de estenosis ureterales post-TR ha sido referida de modo excepcional. Se evaluaron la eficacia y complicaciones de la implantación de un stent de Nitinol (titanio y níquel) en la resolución de estenosis ureteral post-TR en 11 pacientes de Octubre-1995 a Diciembre-2003. Se establecieron como indicaciones la disfunción crónica del injerto que hiciera previsible la vuelta del paciente a diálisis en un periodo corto (n=7) o riesgo quirúrgico elevado (n=4). La prótesis se colocó anterógradamente a través del trayecto de nefrostomía, previa dilatación de la misma con catéter balón de alta presión y control fluoroscópico. El diámetro de las prótesis fue de 8 mm y sus longitudes oscilaron entre 4 y 6 mm. El tiempo medio de seguimiento fue 48 meses (3 - 85). Se consideraron como éxito los stents permeables en el momento de la revisión, a la vuelta del paciente a diálisis o al exitus.

El tratamiento fue efectivo en 73% (8/11) de los casos. En 3 pacientes (27%) el stent se ocluyó a los 2, 3 y 4 meses del implante respectivamente. En 2 de ellos fue posible la colocación de un catéter doble J a través del stent que mantuvo el injerto desobstruido hasta la vuelta a diálisis (n=1) o exitus (n=1). El tercer paciente precisó tratamiento quirúrgico practicándose retirada de la prótesis y anastomosis del la pelvis del injerto con el uréter nativo del receptor. El descenso medio de la creatinina fue del 41% (14-63%). Dos pacientes presentaron infecciones urinarias.

En pacientes con disfunción crónica del injerto, con expectativa funcional corta o con elevado riesgo quirúrgico, la implantación de prótesis metálicas autoexpandibles constituye una alternativa terapéutica eficaz y de escasa morbilidad en el tratamiento de la estenosis ureteral.

Trasplante renal en pacientes con sustituciones vesicales y derivaciones urinarias

David Truan Cacho, Laura Izquierdo Reyes, Lluís Peri cusí, Ana Agud Piqué, Ricardo Alvarez-Vijande, Federico Oppenheimer Salinas, Joan Alcover García, Rafael Gutiérrez del Pozo.
Urología y Trasplante Renal, Hospital Clínic, Barcelona, España.

Introducción La realización de un trasplante renal en pacientes afectados de derivaciones urinarias o sustituciones vesicales añade complejidad al trasplante.

Material y métodos Se analizaron los 6 casos trasplantados en nuestro centro entre los años 1980 y el 2003, sobre un total de 2481 trasplantes renales. La reimplantación del uréter trasplantado se realizó sobre 1 neovejiga padovana, 2 conductos ileales tipo Bricker, 2 colicistoplastias y una ureterostomía cutánea. Se analizaron las causas de la insuficiencia renal, las complicaciones asociadas al procedimiento y la evolución de la función renal.

Resultados La etiología de la insuficiencia renal fue una vejiga neurógena secundaria a mielomenigocele en 3 casos, a extrofia vesical en 2 y una cistectomía radical con neovejiga ortotópica. En los 2 pacientes portadores de colicistoplastia, ésta se había realizado como tratamiento de la vejiga neurógena asociada. La supervivencia del injerto fue de 4 meses y 2 años respectivamente. En los 2 casos con conductos ileales, la etiología de la IRC fue un mielomeningocele. La supervivencia del injerto fue de 13 y 20 años (funcionante). En el paciente portador de neovejiga ortotópica, la cistectomía se realizó 9 años antes del trasplante y permaneció 2 años en hemodiálisis. Dos años después del trasplante el riñón mantiene su función. Por último, un paciente afecto de extrofia vesical era portador de una ureterostomía cutánea en cañón de escopeta desde la infancia. Fue trasplantado 10 años después de iniciar la hemodiálisis, y a los 36 meses mantiene su función. Todos los pacientes presentaron durante el seguimiento infecciones de orina de repetición, y la causa de la pérdida de los 3 injertos fue el rechazo inmunológico.

Conclusiones El trasplante renal en este tipo de pacientes es factible. Las infecciones de orina son una complicación frecuente y deben tratarse para evitar el deterioro de la función renal.

Prevalencia de la disfunción eréctil en el paciente con trasplante renal

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

El paciente con Trasplante renal tiene una alta prevalencia de disfunción eréctil. Los factores que influyen son trastornos vasculares, neuroendócrinos, aterosclerosis, hipertensión, medicamentos y depresión.

Objetivo Estudiar la prevalencia de disfunción eréctil en paciente con trasplante renal en nuestro centro usando el Inventario de Salud Sexual para Hombres (IIFE-5).

Pacientes y métodos En la consulta externa de nuestro servicio se invitó en forma aleatoria a contestar el cuestionario IIFE-5 a 200 pacientes del sexo masculino con trasplante renal, se registró edad, tiempo de insuficiencia renal crónica, tipo de tratamiento sustitutivo pretrasplante, tipo de donador, número de trasplante, técnica quirúrgica, creatinina sérica durante el estudio, tratamiento inmunodepresor y enfermedades concomitantes.

Resultados De los 200 pacientes invitados al estudio, solo 182 contestaron el cuestionario. La edad de los pacientes fue 37.6(9.6 años, evolución postrasplante 41.8(31.9 meses, el tiempo de insuficiencia renal crónica fue de 20.1(12.6 meses, creatinina sérica .1 mg/dL, en 172 pacientes su tipo de donador fue vivo relacionado y en 10 pacientes fue de cadáver, 3 de los pacientes encuestados tenía un segundo trasplante. Todos los pacientes estaban con triple esquema inmunodepresor a base de prednisona, azaatioprina y ciclosporina. Los resultados de la encuesta reportaron sin actividad sexual a 33 pacientes (18.1%), sin disfunción eréctil 60 pacientes (32.9%), y con disfunción eréctil 89 pacientes (48.9%), según escala del IIFE-5, mostrando una media de 13.3 puntos. De los pacientes con disfunción eréctil 4 de ellos fueron diabéticos y 24 hipertensos.

Conclusiones La causa de la disfunción eréctil en el paciente trasplantado es multifactorial, La encuesta realizada reporta una prevalencia del 48.9% en nuestra población trasplantada.

Nefrectomía laparoscópica en el donante vivo para trasplante renal: Complicaciones e impacto en el número de donantes

Lluís Peri Cusí (1), Ana Agud Piqué (1), Laura Izquierdo Reyes (1), David Truan Cacho (1), Antonio María Lacy Fortuny (2), Federico Oppenheimer Salinas (1), Ricardo Álvarez-Vijande (1), Joan Alcover García (1), Rafael Gutiérrez del Pozo (1).
(1) Urología y Trasplante Renal, Hospital Clínic, Barcelona, España. (2) Cirugía General, Hospital Clínic, Barcelona, España.

Material y métodos Entre los años 1997-2001 se realizaron 17 nefrectomías de donante vivo por lumbotomía (grupo A) y en el período 2002-2003, 20 nefrectomías por laparoscopia (grupo B). Las variables analizadas en ambos grupos fueron: la edad y sexo del donante, parentesco, tiempo quirúrgico de la extracción, lesiones vasculares, tiempo de isquemia caliente, descenso de la hemoglobina (Hb) y hematocrito (Hto) en el donante al quinto día postoperatorio, uso de mórnicos, complicaciones agudas del donante y del receptor, índice de resistencias en la ecografía doppler (IR) y captación en el renograma (cps) del riñón trasplantado ambos al tercer día postoperatorio, estancia postoperatoria del donante y la evolución de la creatinina inicialmente y al año del injerto. Número de donantes y porcentaje interanual respecto al total de trasplantes en cada uno de los dos períodos.

Resultados La edad media del donante en ambos grupos fue de 50 años; no hubo diferencias en la variación de los niveles de Hb y Hto en el donante ($p > 0,05$). Los tiempos de isquemia caliente fueron de 3,60 (SD: 1,87) minutos en el grupo B frente a 1,79 (SD: 0,25) en el grupo A (lumbotomía) ($p < 0,05$). El tiempo de extracción fue mayor en el grupo laparoscópico ($p < 0,05$) y los tiempos de hospitalización menores (media: 5 frente a 7 días) ($p = 0,08$). La necesidad de mórnicos fue menor en el grupo laparoscópico ($p < 0,05$) y no hubo diferencias en el número de lesiones vasculares durante la extracción, necesidad de transfusiones, complicaciones agudas médicas y quirúrgicas ni en el donante ni en el receptor ni en el número de reintervenciones tanto en el donante como en el receptor ($p > 0,05$). Tampoco hubo diferencias en el IR, ni en el renograma así como en la función del injerto ($p > 0,05$). Si hubo diferencias en el número de donantes vivos, pasando de representar el 2-3% durante el período 1997-2001 sobre el total de trasplantes al 9% en el período 2002-2003 ($p < 0,05$).

Conclusiones La nefrectomía por laparoscópica en el donante vivo es una técnica que tiene como ventajas una menor estancia hospitalaria y menor dolor postoperatorio, ocasionando una mejor aceptación y un aumento en el número de donantes vivos. El número de complicaciones asociadas a la técnica y la función del injerto es similar en los dos grupos, aunque los tiempos quirúrgicos de la extracción son sensiblemente mayores en la laparoscopia.

Resultados del trasplante renal de riñones con pedículo múltiple obtenidos de donante vivo mediante cirugía laparoscópica

Antonio Alcaraz Asensio (1), Antonio Rosales (1), Luis Guirado Perich (2), Juan Manuel Díaz Gómez (2), Joan Palou (1), Carme Facundo Molas (2), Ricard Solà Puigjaner (2), Humberto Villavicencio Mauri (1).
(1) Urología, Fundació Puigvert, Barcelona, España. (2) Nefrología, Fundació Puigvert, Barcelona, España.

Introducción El donante vivo representa en nuestro Servicio un 25 % de los órganos que se generan para trasplante renal y la nefrectomía laparoscópica se ha convertido en la técnica rutinaria para dicha obtención. Exponemos los resultados de 7 riñones con pedículo múltiple obtenidos mediante cirugía laparoscópica. Se evalúa la capacidad diagnóstica del número de arterias de la angiografía por resonancia magnética (ARM).

Material y métodos Entre marzo de 2002 y septiembre de 2004 hemos realizado 50 nefrectomías laparoscópicas. El estudio vascular preoperatorio se realizó mediante ARM en todos los casos. En 48 se escogió el riñón izquierdo y en 2 el derecho al constatar pedículo múltiple izquierdo. En un caso se escogió el izquierdo a pesar de tener pedículo doble.

Resultados Se evidenciaron quirúrgicamente 7 pedículos múltiples: 3 pedículos triples y 4 pedículos dobles. Ninguno de ellos fue detectado por la ARM. El pedículo doble conocido resultó ser triple. De los 4 dobles, 2 se reimplantaron de forma independiente. De los dos restantes uno se reconstruyó en 'cañón de escopeta' y en el otro se realizó una anastomosis término-lateral para lograr anastomosis única a la arteria receptora. En los 3 casos de triple se unió la de menor calibre a una de las 2 principales y luego anastomosis en 'cañón de escopeta' para lograr un pedículo único. En esta serie el tiempo medio de nefrectomía fue de 235 minutos, la isquemia caliente de 4,1 minutos y la fría de 140 minutos. Ningún caso de NTA ni de pérdida de injerto. En un caso se reconvirtió al donante por sangrado.

Conclusiones La ARM se muestra como una técnica poco sensible para el diagnóstico de pedículo vascular múltiple. Los resultados funcionales de riñones con pedículo múltiple son buenos. No obstante, ante un informe de pedículo triple desaconsejamos su utilización para trasplante renal.

Presencia de enfermedad cardiovascular previa al trasplante renal y su efecto sobre la función del injerto a corto medio y largo plazo. Registro multinacional (estudio-MOST)

Carne Facundo, Zulema Sainz, Joan Manuel Díaz, Lluís Guirado, Rafael García-Maset, Esmirna Chuy, Ricard Solà
Nefrología, Fundació Puigvert, Barcelona, España.

Introducción y objetivos La enfermedad cardiovascular (ECV) es una de las causas de muerte tanto en población general como en pacientes renales. El objetivo de este estudio es conocer la presencia de ECV previa al trasplante renal (TR) y estimar su efecto sobre la función del injerto renal a corto medio y largo plazo, y describir la mortalidad y presencia de nuevos eventos cardiovasculares post-TR.

Pacientes y métodos Se realizó estudio descriptivo de 14028 pacientes (MOST) con o sin ECV pre-TR, con seguimiento de 1, 5 y 10 años. En el momento del TR se analizaron variables demográficas y clínicas. Para determinar la función del injerto a diferentes tiempos de seguimiento se analizó el aclaramiento de creatinina calculado. Se describió la presencia de nuevos eventos cardiovasculares y la mortalidad.

Resultados De 14028 pacientes, 1501 (11%) tenían historia de ECV antes del TR, con edad media de 52 (DE 10) años. El 73% eran varones. El 58% tuvieron enfermedad coronaria, 12% enfermedad cerebrovascular y 13% enfermedad vascular periférica. El factor de riesgo cardiovascular más prevalente tanto en pacientes con o sin ECV antes del TR fue la HTA (77% y 66% respectivamente). La función del injerto fue mejor a 1 y 5 años en pacientes sin ECV respecto a los que tenían ECV ($p<0.001$, $p=0.007$ respectivamente) perdiendo esta significación estadística a 10 años ($p=0.15$). La presencia de nuevos eventos cardiovasculares fue mayor en los que tenían ECV pre-TR 40.3% frente al 12.9% sin ECV ($p<0.001$). La mortalidad a 1, 5, 10 años fue mayor en pacientes con ECV pre-TR.

Conclusiones Los pacientes con ECV pre-TR tienen mayor mortalidad y frecuencia de nuevos eventos cardiovasculares. Además, en estos pacientes existe peor función del injerto renal estadísticamente significativa a corto y medio plazo pero a largo plazo pierde significación comparada con los pacientes que no tienen ECV pre-TR.

P010L**Incidencia de primer evento cardiovascular durante el seguimiento de pacientes con trasplante renal**

Francisco Valdés Cañedo (1), Constantino Fernandez Rivera (1), Angel Alonso Hernandez (1), Pedro Villaverde Verdejo (1), Juan Oliver García (1), Salvador Pita (2).

(1) Nefrología, Hospital Juan Canalejo, A Coruña, España. (2) Unidad de estadística y epidemiología. Hospital Juan Canalejo.

Objetivo Determinar la incidencia de eventos cardiovasculares durante el seguimiento de pacientes con trasplante renal. Se estudian los pacientes trasplantados de riñón en nuestro hospital durante el período: 1981 - 2002 ($n=1580$). Se analizan 1307 pacientes con seguimiento completo durante el período de estudio. Se definió evento cardiovascular nuevo: ACV, cardiopatía isquémica, enfermedad vascular periférica, insuficiencia cardíaca y arritmias.

Análisis estadístico Se calcula la incidencia acumulada y tasa de incidencia durante el período de seguimiento y análisis actuarial con la metodología Kaplan Meier.

Resultados Durante el seguimiento, en los pacientes que no tenían evidencia de enfermedad vascular en el momento del trasplante se han presentado como primer evento cardiovascular 204, que representa una incidencia acumulada 15.61% (204/1307). El total de pacientes ha generado 6137.6 años de seguimiento con una mediana de 3.4 años y una tasa de incidencia de 332.4/10000. El evento cardiovascular más frecuente fue cardiopatía isquémica (5.4%), seguido de arritmias (4.4%), insuficiencia cardíaca (3.4%) y enfermedad vascular periférica (1.3%). La probabilidad de presentar un evento cardiovascular en el primer año de seguimiento es de 10.9% y a los dos años de seguimiento es de un 12.3% llegando a un 16.0% al quinto año de trasplante.

Conclusiones La incidencia acumulada ha sido de 15.61%, la tasa de incidencia de un 332.4/10000 y el evento cardiovascular más frecuente la cardiopatía isquémica.

Factores de riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV) durante los dos primeros años de trasplante renal

Ana Suarez Laurés, Ernesto Gómez Huertas, Jose Baltar Martín, Jaime Alvarez Grande.
Nefrología, Hospital Central de Asturias, Oviedo, España.

Con objeto de verificar el papel de los factores de riesgo cardiovascular en la prevalencia de ECV durante los dos primeros años del trasplante renal, se ha realizado un estudio prospectivo en una cohorte de 100 trasplantes renales consecutivos seguidos durante 2 años.

Se analizaron edad, sexo, tiempo en diálisis, ECV pre-trasplante, diabetes pre-trasplante, y los siguientes parámetros en el post-trasplante inmediato y 1 y 2 años post-trasplante: índice de masa corporal, tabaquismo, ECV, HTA, número de anti-hipertensivos, administración de IECAs y/o ARA-II, de estatinas, hipertrofia ventricular izquierda en el ECG, presencia de diabetes, de anemia, tratamiento con ciclosporina o tacrolimus, colesterol total, HDLc, LDLc, triglicéridos, úrico, homocisteína, folato, vitamina B12, PTH-i, creatinina sérica y proteinuria.

14 pacientes (14%) desarrollaron un nuevo ECV durante el segundo año del trasplante. Estos pacientes tuvieron más ECV pre-trasplante y durante el primer año (57,1% vs. 17,4%, $p=0.003$ y 78,6% vs. 2,3%, $p=0.000$ respectivamente). Además, el grupo de pacientes que tuvieron ECV durante el segundo año post-trasplante tenían más edad (58 ± 11 vs. 49 ± 14 , $p=0.04$), más hipertrofia ventricular izquierda (85,7% vs. 34,9%, $p=0.000$ y 78,6% vs. 31,4%, $p=0.001$ respectivamente) y cifras más elevadas de triglicéridos (187 ± 90 vs. 131 ± 51 , $p=0.04$ y 205 ± 117 vs. 136 ± 71 , $p=0.05$ respectivamente) al final del primero y segundo año. La creatinina al final del segundo año era más elevada ($1,8\pm 0,6$ vs. $1,4\pm 0,2$, $p=0.05$) y un número mayor recibieron ciclosporina (85,7% vs. 54,7%, $p=0.02$). Un análisis de regresión logística múltiple que incluyó las variables estadísticamente significativas mostró que solo los ECV al primer año y la creatinina al segundo año eran estadísticamente significativos ($p=0.0001$ y $p=0.03$ respectivamente).

Conclusión los factores que más influyen en la aparición de eventos cardiovasculares en los dos primeros años post-trasplante son la presencia de ECV previos (pre-trasplante y durante el primer año) y la creatinina sérica elevada.

Edad del receptor como predictor de riesgo de evento cardiovascular

Francisco Valdés Cañedo (1), Angel Alonso Hernández (1), Constantino Fernandez Riverra (1), Pedro Villaverde Verdejo (1), Juan Oliver Garcia (1), Salvador Pita (2).

(1) Nefrología, Hospital Juan Canalejo, A Coruña, España. (2) Unidad de estadística y epidemiología. Hospital Juan Canalejo.

Objetivo Determinar la incidencia de eventos cardiovasculares durante el seguimiento de pacientes con trasplante renal según la edad del receptor.

Entre 1981-2002 se realizó un estudio observacional de seguimiento prospectivo a pacientes trasplantados renales ($n=1580$). Se analizaron 1307 pacientes con seguimiento completo. Un evento cardiovascular nuevo se definió: ACV, cardiopatía isquémica, enfermedad vascular periférica, insuficiencia cardíaca y arritmias.

Estadística Incidencia acumulada, tasa de incidencia y análisis actuarial según kaplan Meier.

Resultados Edad de los pacientes : 46 años con mediana de 47 (13 y 73 años). La probabilidad de presentar eventos cardiovasculares se incrementa con la edad. Durante el primer año un 6.0 % de los pacientes de 15 a 44 años presentan un evento, que se eleva a un 20.6 % en pacientes de 65 a 74 años. A los 10 años de seguimiento el 12.9% de los pacientes de 15 a 44 años presentan un evento llegando a un 33.2% en el grupo de 65 a 74 años . La probabilidad de eventos cardiovasculares es estadísticamente diferente según grupos de edad incrementándose dicha probabilidad con mayor edad.

Conclusiones La edad del receptor es un determinante de riesgo de eventos cardiovasculares.

Factores de riesgo y patología cardiovascular en trasplantados renales de más de 20 años de evolución

Pedro Errasti Goenaga, Dolores Pujante Alarcon, Joaquin Manrique Escola, Francisco Javier Lavilla Royo, Astrid Hernández Sierra, Paloma Martin Moreno, Carolina Purroy Irurzun, Nuria García-Fernández, Andres Purroy Unanua.
Nefrología, Clínica Universitaria, Pamplona, España.

Objetivos Valorar factores de riesgo cardiovascular (FRC-V) y patología cardiovascular en trasplantes renales (TR) funcionantes con seguimiento actual superior a los 20 años.

Pacientes y Métodos De 130 TR efectuados hasta octubre de 1984, 39 (30%) tenían injerto funcionante a los 20 años y en la actualidad funcionan 32 TR (24,6%). Se valoran en éstos los FRC-V clásicos (hiperlipidemia, hipertensión arterial, sobrepeso-obesidad, tabaquismo y diabetes) y otros (hiperparatiroidismo, hiperuricemia, proteinuria, microalbuminuria, hiperfibrinogenemia, hiperhomocisteinemia, elevación Lpa), junto a patología cardiovascular en los últimos años.

Resultados Los 32 TR tienen una edad media actual de 53,4 años (39-75), 30 de cadáver y 2 de vivo, con 22 varones.

• Etiología: Glomerulonefritis crónica 19; Nefritis intersticial o pielonefritis crónica 5; Poliquistosis 2; Uropatía obstructiva 2; Desconocida 4. • Episodios de rechazo agudo = 28 (87,5%), con 1 episodio (15), con 2 (6), con 3 (6) y con 4 (1). Con terapia clásica 28, con CsA 3 y 1 con Micofenolato. • FRC-V clásicos: Hiperlipidemia 23 (72%), Hipertensión 20 (62,5%), Sobrepeso-obesidad 12 (37,5%), Tabaquismo 4 (12,5%); Diabetes 3 (9%). • Otros: Hiperparatiroidismo 23 (72%), Hiperuricemia 10 (31%), Hiperfibrinogenemia 37%; Hiperhomocisteinemia 31%, Aumento Lp (a) 16%, Proteinuria 19%, Microalbuminuria 22%. • Patología cardiovascular en 10 pacientes (31%): Cardiopatía isquémica 5, Arteriopatía periférica 5, Accidente cerebro-vascular 1, Valvulopatías severas 3, Marcapaso cardíaco 2, Fibrilación auricular 1. Tres pacientes precisaron cirugía de by-pass aorto-coronario, 4 cirugía de by-pass iliaco-femoral y 2 pacientes recambio valvular aórtico o mitral. • Los 7 TR perdidos a partir de los 20 años fueron: 3 por rechazo crónico (2 con VHC+), 4 por éxitus (1 cardiovascular, 2 hepatopatías crónicas VHC+ y 1 por leucemia). Cuatro de los 7 tenían serología VHC+.

Conclusión Alta prevalencia de FRC-V y patología asociada en TR a largo plazo, por lo que se requiere una prevención cuidadosa para reducir la morbi-mortalidad.

¿Es la Proteína A plasmática asociada al embarazo (PAPP-A) un marcador más de inflamación en pacientes pretrasplante (preTR)? Relación con riesgo cardiovascular (C-V) posTR

Ricardo Lauzurica Valdemoros (1), M^aCruz Pastor Ferrer (2), Beatriz Bayés Genis (1), Jose Maria Hernández (2), Maruja Navarro (1), Xavier Vázquez (2), Josep Bonet Sol (1), Ramon Romero González (1).
(1) Nefrología, Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona, España.
(2) Bioquímica, Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona, España.

El PAPP-A se ha relacionado con síndromes coronarios agudos y de ruptura-inestabilidad de la placa de ateroma. No existen estudios que relacionen PAPP-A preTR con marcadores clásicos de la inflamación así como con riesgo C-V posTR.

Objetivo Estudiar la relación entre PAPP-A y marcadores de inflamación en una cohorte de pacientes en el momento del TR y su relación con riesgo C-V posTR.

Pacientes y métodos 178 primeros TR de cadáver realizados desde 1994 con un mínimo de seguimiento de 1 año y de los cuales disponíamos de seroteca preTR. Se determinaron : PCR (nefelometría), IL-6 y TNF-alpha (fluorescencia inmunométrica), PAPP-A (Elisa ultrasensible). Analizamos posTR : mortalidad global y de causa C-V y episodios C-V.

Resultados 178 pac, 61 mujeres y 117 hombres. Edad media : 53±12 años (R:23-76). 144 pac en HD, 31 en DP y 3 en prediálisis. Tiempo medio en diálisis: 32,8±27 meses (HD: 34±31,7 m ; DP: 22,6±17,5 m).

Mortalidad global 13 /178 pac (7.3%) y de origen C-V 7/178 (3.9%). Episodios C-V 27/178 (15.2%).

El PAPP-A se relaciona de forma significativa con la PCR (p=0.04), IL-6 (p=0.0001) y TNF-alpha (p=0.001).

PAPP-A, marcadores de inflamación y morbi-mortalidad C-V.- Análisis univariante: solo la PCR es marcador de mortalidad C-V (OR: 2.69; P=0.05). Si analizamos los episodios C-V, la PCR, la IL-6 y el PAPP-A son marcadores de morbilidad de manera significativa. Análisis multivariante: solo el PAPP-A se relaciona de forma significativa con la morbilidad C-V (OR: 1.801. p=0.04).

Conclusiones Confirmamos las estrechas relaciones entre PAPP-A y marcadores clásicos de inflamación. El PAPP-A parece ser el mejor marcador de los estudiados frente a morbilidad C-V tanto en el análisis univariante como en el multivariante.

F2-isoprostanos (IPsF2) en pacientes con trasplante renal (TR) . Relación con marcadores de la inflamación (MIF) y con los lípidos

Ricardo Lauzurica Valdemoros (1), Mari Cruz Pastor (2), Beatriz Bayés (1), Jose María Hernández (2), Josep Bonet (1), M^a Antonia Llopis (2), Laia Carrera (2), Ramón Romero (1).

(1) Nefrología, Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona, España.

(2) Bioquímica, Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona, España

En el desarrollo de la aterosclerosis la hipótesis que relaciona el estrés oxidativo y la inflamación es atractiva pero no del todo establecida, pues los resultados son discrepantes. Los IPsF2 son isómeros de las prostaglandinas F2 que se forman en el proceso de oxidación de las LDL y se consideran unos buenos marcadores de estrés oxidativo in-vivo.

Objetivo Estudiar los IPsF2 antes del TR y a los 3 meses postTR y comparar los resultados con un grupo control. Estudiar su relación con los lípidos y los MIF.

Pacientes y métodos Estudio prospectivo de 43 TR y 50 controles sanos. Se determinaron preTR y a los 3 meses: IPsF2 (espectrometría de masas) obteniéndose los siguientes isómeros: F2-beta-IP, 8-epi-F2-alpha-IP, 11-beta-F2-alpha IP, F2-alpha IP. MIF: PCR, amiloide A sérica, TNF-alpha, IL-6, Proteína A plasmática asociada al embarazo. Homocisteína (HCY). Se determinó el perfil lipídico.

Resultados En el preTR los isómeros de IPsF2 y los MIF están elevados respecto al grupo control ($p < 0.05$). En el postTR estos parámetros (IPsF2 y MIF) descienden de manera significativa. El F2-beta-IP y el 8-epi-IP se correlacionan con el colesterol total y con las LDL. Los IPs F2 estandarizados con las LDL presentan una correlación significativa con los MIF (IL-6, TNF-alpha y PAPP-A). Existe una correlación entre 8-epi-IP y la HCY ($r = 0.784$; $p = 0.002$).

Conclusiones PreTR existe un aumento de los IPsF2 y MIF respecto al control. El TR mejora los IPsF2 y el estado inflamatorio. Los IPsF2 se correlacionan con los MIF independientemente de los lípidos circulantes. Estos resultados señalan el papel de la inflamación en el daño oxidativo de las LDL. La relación 8-epi-IP y HCY parece relacionar este isómero con el daño del endotelio vascular en estos pacientes.

Cambios en la función endotelial post-trasplante renal

Marta Crespo Barrio (1), María Larrousse (2), Ana Briones (3), Agustín Franco (5), Anna Faura (1), Ramón Delofeu (4), Begoña Campos⁶, Rafael Gutierrez (5), Elisabet Vila (7), Alex de la Sierra (2), Wladimiro Gimenez (8), Federico Oppenheimer (1). (1) Unidad de Trasplante Renal, Hospital Clinic, Barcelona. (2) Servicio de Medicina Interna, Hospital Clinic. (3) Departamento de Farmacología, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma, Madrid. (4) Laboratorio de bioquímica, Hospital Clinic. (5) Servicio de Urología, Hospital Clinic. (6) Departamento de Estadística, Facultad de Medicina, Universidad de Barcelona. (7) Departamento de Farmacología, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma, Barcelona. (8) IDIBAPS, Hospital Clinic, Barcelona.

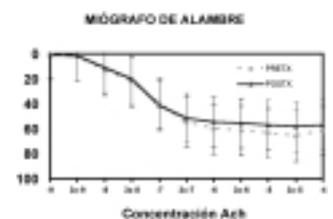
La enfermedad cardio-vascular constituye la primera causa de muerte en la población con trasplante renal (TX). Pero su incidencia disminuye significativamente respecto a la etapa de insuficiencia renal (IRC). La corrección de factores de riesgo cardiovascular (CV) clásicos parece jugar un papel importante, y, probablemente, la mejoría de la función endotelial (FE).

Objetivo Valorar los cambios de la FE post-TX renal.

Población-métodos Incluimos individuos con IRC en estudio para TX de vivo y donantes de riñón. Realizamos una evaluación multidisciplinar de riesgo CV: historia clínica, factores de riesgo clásicos (lípidos, glucemia, etc), marcadores de stress oxidativo (nitritos, GMP-cíclico, endotelina, glutatión-peroxidasa, etc), onda del pulso, pletismografía no invasiva (respuesta vascular endotelio-dependiente por hiperemia y endotelio-independiente con NTG); miografía de alambre (vasodilatación endotelio-dependiente e independiente de arterias de resistencia mediante curvas dosis-respuesta con acetilcolina y nitroprusiato); microscopía confocal de arterias fijadas para valorar células endoteliales).

Resultados Hemos incluido 11 pacientes trasplantados: 7 mujeres; 46 ± 12 años; 10 de donante vivo; 5 re-TX; 7 en diálisis y 4 pre-dialisis. Hemos realizado el estudio post-TX en 7 pacientes 8-12 meses post-TX. El análisis estadístico (pre vs post-TX) con pruebas no paramétricas de variables analíticas (homocisteína= 22.6 ± 5.95 vs 11.6 ± 4.7 mmol/l, GMPc= 10.9 ± 4.9 vs 7.5 ± 4.8 pmol/ml, endotelina= 5.9 ± 1.6 vs 7.8 ± 3.6 pmol/l, nitritos= 54.2 ± 14.1 vs 33.75 ± 14.76 mmol/l, selenio= 69.5 ± 7 vs 66.2 ± 6.3), onda del pulso (elasticidad pequeño vaso= 3.18 ± 1.06 vs 4.35 ± 1.94 ml/mmHg x 100, RVP= 2085.5 ± 217.12 vs 1780.67 ± 355.43 dinas x g x cm³) y estudios funcionales con miógrafo de alambre no muestran cambios significativos en la FE. El estudio con microscopía confocal demuestra endotelio, con mayor densidad de células endoteliales post-TX (450 ± 160 vs. 631 ± 70 EC/mm², no significativo) y discreta mejoría de la morfología nuclear.

Conclusión Nuestro estudio no encuentra en este momento diferencias significativas en la FE entre 8 y 12 meses post-TX en el subgrupo estudiado. Es necesario ampliar el grupo y probablemente el periodo para poder apreciar cambios en la FE. Respuesta endotelio-dependiente de vasos de resistencia pre y post-trasplante renal: curvas dosis-respuesta realizadas con acetilcolina en miógrafo de alambre.



Factores de riesgo cardiovascular en pacientes trasplantados diabéticos

Joan Manuel Díaz (1), Zulema Sainz (1), Ignasi Gich (2), Lluís Guirado (1), Carme Facundo (1), Esmirna Chuy (1), Teresa Puig (2), Ricard Solà (1).

(1) Nefrología, Fundació Puigvert, Barcelona, España. (2) Epidemiología, Hospital Sant Pau, Barcelona, España.

Objetivo Analizar la prevalencia de factores de riesgo cardiovascular y de eventos cardiovasculares en trasplante renal según el metabolismo hidrocarbonado.

Pacientes y métodos Se estudiaron 214 pacientes trasplantados renales (TR) con seguimiento medio post-TR de 5 años.

18 % de los pacientes eran diabéticos (8% pre-TR, 10% post-TR) y 82% eran no diabéticos (8% glucemia basal alterada -GBA- y 74% normales).

Las variables analizadas incluyen edad, sexo, evento cardiovascular (ECV) post-TR, factores de riesgo cardiovascular como HTA, dislipemia, tabaco, obesidad, HbA1c, homocisteína, fibrinógeno, PCR, función renal y proteinuria.

Resultados La prevalencia de ECV no mortal post-TR fue del 27% en diabéticos (19% en diabéticos pre-TR, 33% en post-TR), y del 13% en no diabéticos (17% en GBA y 13% en normales) ($p=0.032$).

La prevalencia de cardiopatía isquémica pre-TR es superior en los pacientes diabéticos, 16% vs. 4% ($p=0.012$).

Los pacientes diabéticos tienen mayor edad, mayor peso pre-TR, mayor IMC pre-TR, fuman más (21% vs. 13%) y durante más tiempo (32 vs. 23 años). No hubieron diferencias entre la PA y lípidos entre las dos poblaciones, aunque los diabéticos tienen triglicéridos más altos y necesitan más antihipertensivos-estatinas. La HbA1c es mayor en diabéticos, y aunque la homocisteína, el fibrinógeno y la PCR son superiores en los diabéticos, las diferencias no son significativas. No hubo diferencias en la función renal y proteinuria. Los pacientes con GBA tienen mayor peso/IMC post-TR que los normales y una HbA1c mayor, 5.85% vs. 5.55% ($p=0.03$).

Conclusiones Los pacientes diabéticos (sobre todo los post-TR) tienen una alta prevalencia de eventos cardiovasculares post-TR, más cardiopatía isquémica pre-TR, más edad, más IMC, fuman más, un aumento no significativo de marcadores de microinflamación y mayores necesidades de antihipertensivos/hipolipemiantes.

Los pacientes con glucemia basal alterada tienen un mayor peso e IMC post-TR y una HbA1c más alta que los pacientes con glucemia normal.

P018L**Efecto de bajas dosis de atorvastatina sobre la adiponectina, la homeostasis de la glucosa y los marcadores de inflamación en el trasplantado renal (TR)**

Beatriz Bayés Genís (1), María Luisa Granada (2), Ricardo Lauzurica (1), Mari Cruz Pastor (2), Jose Bonet (1), María Antonia Llopis (2), Maruja Navarro (1), Ramón Romero (1).

(1) Nefrología, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona, España. (2) Bioquímica Clínica.

La dislipemia y las alteraciones de la homeostasis de la glucosa son comunes después del TR. La adiponectina es un predictor de diabetes postrasplante. Se ha sugerido que las estatinas pueden modificar la homeostasis de la glucosa gracias a su efecto antiinflamatorio y incluso se apunta que la incidencia de diabetes mellitus postrasplante es menor en los pacientes tratados con estatinas.

El objetivo de nuestro estudio es investigar si una dosis baja de atorvastatina modifica la homeostasis de la glucosa, la adiponectina y los marcadores de inflamación en el TR.

Pacientes y métodos 68 TR dislipémicos y con función renal estable. Sexo: 41 hombres, 27 mujeres. Edad 53 ± 12 años. Se administra 10 mg/día de atorvastatina durante 12 semanas. Se determina en situación basal y a los tres meses la glucosa, la insulina, el índice HOMA, la adiponectina, el TNF-alfa y la PCR. También se determina el perfil lipídico y el Cl. de creatinina.

Resultados Tras el tratamiento desciende el perfil lipídico de manera estadísticamente significativa. A los tres meses un 74.6% tienen el colesterol total y un 78.7% el LDL-c dentro del rango de referencia (inferior a 5.2 y 3.3 mmol/L, respectivamente). Además, un 47.5% de los TR consiguen un LDL-c inferior a 2.59 mmol/L. Se consigue una mayor reducción de colesterol total ($p=0.05$) y LDL colesterol ($p=0.04$) en los TR con Cl. de creatinina < 60 ml/min. No se modifican los marcadores relacionados con la homeostasis de la glucosa (glucosa, insulina, índice HOMA) ni la adiponectina, el TNF-alfa y la PCR.

Conclusión La administración de 10mg/día de atorvastatina no modifica la homeostasis de la glucosa, ni altera el estado inflamatorio, a pesar de su efecto hipolipemiante. La eficacia en la reducción del colesterol total y la LDL colesterol esta en relación a la función renal.

Relación entre parámetros de estrés oxidativo y signos arterioscleróticos de arteria carótida en trasplante renal estable

M^a Carmen Ruiz Fuentes (1), Antonio Medina Benitez (2), Juan Manuel Moreno Ayuso (3), Inmaculada Gómez Couñago (4), Nuria Ruiz Fuentes (5), Pablo Bueno (3), Concepción Asensio Peinado (1), Antonio Osuna Ortega (1).

(1) Nefrología, Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada, España. (2) Radiología, H.U. Virgen de las Nieves, Granada, España. (3) Unidad Experimental, H.U. Virgen de las Nieves, Granada, España. (4) Nefrología, Hospital de Poniente, Almería, España. (5) D. Estadística, Universidad de Jaén, Jaén, España.

Introducción Los radicales libres de oxígeno pueden ser factores que participan en la formación de la placa de ateroma, la ecografía doppler de carótida es una técnica útil para el diagnóstico no invasivo de estas lesiones. Objetivo del estudio: determinar la relación existente entre la presencia de lesiones carotídeas y parámetros oxidativos, y evaluar qué factores pueden influir en la presencia de signos arterioescleróticos carotídeos en trasplante renal.

Pacientes y métodos Se estudiaron 50 pacientes trasplantados renales con función renal estable, más de 12 meses de trasplante, no diabéticos, a los que se realiza ecodoppler carotídea describiendo: Engrosamiento íntima-media (IMT engrosamiento \geq 1mm), lesiones de ateroma, calcificación y estenosis. Se determinaron parámetros séricos oxidativos: malondialdehído (MDA), glutatión peroxidasa (GPx), glutatión reductasa, actividad catalasa, superóxido dismutasa (SOD), y perfil lipídico.

Resultados No encontramos diferencias significativas en los niveles de MDA en aquellos pacientes con signos de arteriosclerosis frente a los que no los presentan. El nivel sérico de GPx en pacientes sin lesiones de ateroma ($p=0.0001$), sin calcificación ($p=0.004$) y sin estenosis ($p=0.0001$) es mayor que en los pacientes con estas lesiones. La fracción LDL de colesterol es más alta en pacientes con lesiones de ateroma ($p=0.0001$), calcificaciones ($p=0.005$) y estenosis frente a aquellos sin dichas lesiones. El colesterol total presenta un comportamiento similar a LDL. La edad del receptor es el factor de riesgo en relación con dichas lesiones, existiendo un aumento de riesgo de padecerlas por cada año de 9% en IMT, 14.8 % en lesiones de ateroma y 14.2% calcificación.

Conclusión Los pacientes trasplantados con lesiones carotídeas, tienen mayor grado de hipercolesterolemia que los que no las presentan. • En aquellos trasplantados sin lesiones arterioescleróticas la capacidad antioxidante es mayor. • La edad es el factor de riesgo en la presencia de IMT aumentado, ateroma, calcificación y/o estenosis carotídea en los pacientes trasplantados renales.

Evaluación de la elasticidad arterial en trasplantados renales bajo inmunosupresión con anticalcineurínicos

Alberto Martínez Castela, Xavier Sarrias, Oriol Bestard, Salvador Gilvernet, Daniel Seron, Josep M Cruzado, Josep M Grinyó. Nefrología, Hospital U. Bellvitge, Hospitalet Ll, Barcelona, España.

Introducción Los inhibidores de la calcineurina pueden asociarse con disminución de la elasticidad arterial y mayor riesgo vascular. Esa disminución de elasticidad arterial puede objetivarse mediante procedimientos no invasivos, como la medición a través de la onda de pulso en arterias de gran o pequeño calibre.

El objetivo del estudio ha sido valorar la elasticidad vascular en pacientes tratados con CsA vs Tacrolimus.

Pacientes y métodos Hemos estudiado a 30 pacientes portadores de un TR, estables. Se les practicaron determinaciones bioquímicas habituales, incluyendo perfil lipídico, MAPA de 24 horas y evaluación de la onda de pulso (OPV) mediante el monitor HDI-PWV CR-2000.

Resultados Diez y seis pacientes recibían inmunosupresión con CsA (G-1) y 14 con Tacrolimus (G-2). No existieron diferencias en cuanto a edad (G-1: 56 ± 12 a., G-2: 56 ± 14), tiempo de evolución del TR (G-1: 7 ± 3 a., G-2: $7,5 \pm 3$ a.), PAS, PP ni creatinina pl. (G-1: 163 ± 35 $\mu\text{mol/l}$, G-2: 173 ± 26 $\mu\text{mol/l}$). Los pacientes del G-1 presentaban mayor PAD (79 ± 11 vs 74 ± 8 mm Hg), mayor proteinuria ($1,26 \pm 0,4$ vs $0,6 \pm 0,2$ g/d, $p < 0,05$), mayor colesterol t ($5,51 \pm 1,2$ mmol/l) y col-LDL ($3,08 \pm 0,3$ vs $2,99 \pm 0,3$ mmol/l, $p = \text{ns}$). La elasticidad fue menor en arteria de gran calibre en G-1 ($10,4 \pm 6$ vs $14,3 \pm 2$ ml/mmHg x10, $p < 0,05$) así como en arteria de pequeño calibre (G-1: $5,52 \pm 1$ vs $5,57 \pm 1,2$ ml/mmHg x100, $p = \text{ns}$). Casi 100% de los pacientes se comportaban con normoPA diurna pero HTA nocturna, similar en ambos grupos.

Conclusiones el tratamiento con anticalcineurínicos puede contribuir a la pérdida de elasticidad vascular. No parecen existir diferencias marcadas entre CsA y Tacrolimus, en contraste con lo señalado por otros autores, si bien en nuestro estudio parece existir mayor afectación en arterias de gran calibre en los pacientes tratados con CsA. Serán necesarios estudios con un mayor número de pacientes para esclarecer esta cuestión.

La rigidez arterial se asocia a disfunción diastólica y a calcificaciones vasculares en pacientes trasplantados renales

Patricia Delgado Mallén (1), Esteban Porrini (1), Alejandra Alvarez (1), Alejandro de la Rosa (2), Alfonso Bonilla (3), Mercedes Cruz (3), Celia Bigo (1), Eduardo de Bonis (1), Aurelio Rodriguez (1), Ignacio Laynez (2), Armando Torres (1). (1) Nefrología, Hospital Universitario de Canarias, La Laguna, España. (2) Cardiología, Hospital Universitario de Canarias, La Laguna, España. (3) Radiología, Hospital Universitario de Canarias, La Laguna, España

Introducción La rigidez arterial es un fenómeno frecuente en pacientes en diálisis, y predictor independiente de mortalidad. Su relevancia clínica en trasplantados renales no está claramente establecida.

Objetivo Conocer factores asociados a la rigidez arterial en pacientes trasplantados renales.

Métodos Estudio transversal en 87 pacientes previamente no diabéticos (50±13 años), trasplantados entre Enero 1995 y Diciembre 2002, con injerto renal funcionante >1 año. Se registraron variables demográficas y relacionadas con el trasplante. Medidas Velocidad de onda del pulso carótido-femoral (VOP), ecocardiografía convencional, TC aortoiliaco sin contraste (score semicuantitativo de extensión longitudinal y circunferencial de calcificación) y ecografía carotídea (grosor íntima-media).

Resultados El 55% de los pacientes tenían VOP>9,2m/seg. La edad, índice E/A ecocardiográfico, score de calcificación en TC y presencia de calcificaciones valvulares cardíacas están asociados significativamente a terciles de VOP (Tabla 1). La correlación VOP-E/A permanece significativa después de ajustar para la edad (r=-0,38, p=0,006). Existe una tendencia a la significación de la asociación de VOP con índice de masa ventricular izquierda y grosor íntima-media carotídeo (p<0.1).

Conclusión La distesibilidad arterial está reducida en pacientes trasplantados renales no diabéticos. Éste fenómeno se acentúa con la edad, y se asocia a disfunción diastólica del ventrículo izquierdo y a calcificaciones valvulares y vasculares.

Tabla 1.

Tercil VOP	Índice EA	Score calcificación	Calcificación valvular
Primer (5,5-9,2m/seg)	1,2±0,20	2,8±4,2	32,2%
Segundo (9,7-10,0m/seg)	0,91±0,10 (a)	6,2±6	60,8% (b)
Tercer (10,7-12,2m/seg)	0,99±0,17 (a)	6,7±6,5 (b)	77,8% (b)

vs Primer Tercil VOP (a) p<0,001; (b) p<0,05

Efecto sobre el árbol vascular de las alteraciones de la glucosa en receptores de trasplante renal (TxR)

Alejandra Maxorata Alvarez González (1), Esteban Porrini (1), Patricia Delgado (1), Julián Fernández (2), Marián Cobo (1), Sergio Pitti (2), Celia Bigó (1), Lourdes Pérez (1), Domingo Hernández (1), Antonio Milena (3), Armando Torres (1). (1) Nefrología, Hospital Universitario de Canarias, La Laguna, España. (2) Radiología, Hospital Universitario de Canarias, La Laguna, España. (3) Laboratorio, Hospital Universitario de Canarias, La Laguna, España.

Introducción Los trastornos del metabolismo de la glucosa (TMG) en receptores de trasplante renal previamente no diabéticos (TxR), y sus efectos sobre la calcificación de las grandes arterias, no han sido específicamente estudiados.

Objetivo Analizar la prevalencia de los TMG (definida como glucemia anómala en ayunas o diabetes de novo según criterios ADA) y el grado de asociación con calcificaciones vasculares en receptores de TxR.

Método Estudio transversal de 369 receptores de TxR con más de un año de seguimiento. De estos, a 113 pacientes se les efectuó ecografía carotídea (grosor íntima-media) y tomografía computerizada sin contraste (medición de calcificaciones Aorto-Iliacas).

Resultados La prevalencia de TMG transitorios (normalmente durante el primer año y que desaparecen tras reducción de la inmunosupresión) fue de 21% (12% glucemia anómala en ayunas y 9% diabetes de novo). La prevalencia de TMG persistentes fue de 22% (4% Glucemia anómala en ayunas y 18% Diabetes de novo). Los trastornos transitorios y especialmente los persistentes, se asociaron a mayor edad, mayor HbA1C, grosor íntima-media y calcificaciones aórticas (Tabla).

Conclusión Trastornos, aún sutiles, del metabolismo de la glucosa se asocian a mayores lesiones arterio y ateroscleróticas en receptores de TxR.

Tabla 1. Características demográficas y clínicas de los receptores en función de los trastornos del metabolismo glucídico.

	NO	TRANSITORIO	PERSISTENTE
Edad (años)	42±13	45±14*	52±16 ^{ab}
HbA1c (%)	5,3±0,6	5,7±0,7 ^f	6,4 ± 1 ^{bc}
Grosor Íntima-Media (mm)	0,5 ±0,2	0,6±0,3 ^b	0,8±0,5 ^c
Calcificaciones Aortoiliacas (score 0-15)	5,1±4	6,1±4	9±4 ^d

*vs NO P<0,0001; ^bvs TRANS P=0,002; ^cvs NO P<0,004

^dvs NO, ^eTRANS P<0,0001; ^fvs NO p=0,005

^gvs NO P<0,007; ^hvs NO P<0,064

ⁱvs NO P=0,009

El trasplante renal se acompaña de una mayor rigidez arterial independiente de la edad?

Josep Bonet (1), M^a.Cruz Pastor (2), Beatriz Bayés (1), Maru Navarro (1), Ricardo Lauzurica (1), Xavier Vazquez (2), Ramón Romero (1).

(1) Servicio Nefrología, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona, España. (2) Servicio de Bioquímica.

Introducción Arteriosclerosis es un proceso de envejecimiento de las grandes arterias relacionado con la edad, pero puede ser acelerado por diversas etiologías. Siendo la mortalidad cardiovascular la primera causa de eventos no inmunológicos del paciente trasplantado renal.

Objetivo Estudiar la rigidez arterial en pacientes trasplantados y en sanos con edades y distribución por sexo similares y ver si existen diferencias.

Material y métodos Se han incluido 91 pacientes trasplantados, estables durante al menos 6 meses y sin cambios en su medicación inmunosupresora, respecto a 31 sanos. Se calculó la presión sistólico-diastólica (TAS, TAD), índice de masa corporal (IMC), creatinina (Crs), lípidos y glucemia en ambos grupos y se estudiaron la velocidad onda pulso (VOP) sistema Complior y análisis onda pulso sistema Sphigmocor: índice aumento (IA), presión sistólico-diastólica aortica (TASao, TADao), presión pulso aortico (PPao) y sobrecarga hemodinámica segons el producto presión pulso y frecuencia cardiaca (PPxFC). Los cálculos estadísticos fueron t-Student para datos apareados y se consideró significativo $p < 0.05$

Resultados

	Normal	Trasplantados	P
VOP	9.3 (1.3)	10.2 (1.9) m/s	0.05
TAS	132.8 (18.2)	143.6 (18.7) mmHg	0.01
TASao	123.1 (19.3)	131.2 (18.6) mmHg	0.05
PP	53.8 (13.6)	61.4 (17.3) mmHg	0.05
PPxFC	2448 (837)	3421 (1143)	0.05
Crs	94.8 (17.7)	165.9 (90.2) $\mu\text{mol/l}$	0.001

Conclusiones Los trasplantados tienen una mayor rigidez arterial independientemente de la edad, por ello es mayor la VOP, TAS, TASao, PP y una mayor sobrecarga hemodinámica representado por PPxFC, que puede justificar la mayor morbi-mortalidad cardiovascular en estos pacientes.

La presión del pulso se correlaciona de forma directa con la función renal en trasplantados renales

Susana Vázquez González, Anna Oliveras, M José Soler, Sara Hurtado, Josep Lloveras.

Servei de Nefrologia, Hospital del Mar, Barcelona, España.

Introducción La HTA es una enfermedad muy frecuente en los trasplantados renales (TR), con una prevalencia superior al 50%. La HTA y la presión de pulso (PP) como índice de distensibilidad vascular, son reconocidos predictores de eventos cardiovasculares. En TR la HTA se asocia a un mayor riesgo de aparición de eventos cardiovasculares y está implicada en la supervivencia a largo plazo del injerto renal.

Objetivo Valorar el efecto de PA sistólica (PAS), PA diastólica (PAD), PP y ritmo nictameral según monitorización ambulatoria presión arterial 24h (MAPA) sobre la función renal en pacientes TR.

Material y métodos Seleccionamos 37 TR con HTA clínica (PA $\geq 140/90$ mmHg), realizándose MAPA y analítica. Se consideró HTA si PA diurna por MAPA $\geq 135/85$ mmHg. Se valoró PAS y PAD en los períodos diurno, nocturno y de 24h, así como PP y patrón nictameral en período de 24h. Se estudió la correlación con parámetros analíticos de función renal y con otros factores de riesgo cardiovascular como diabetes, dislipemia, obesidad y tabaco.

Resultados 37 pacientes TR (25 hombres-12 mujeres). Edad media: 49.41 ± 11.17 años. Vida media del injerto renal: 62.27 ± 56.97 meses. FRCV clásicos: HTA pre-trasplante: 75%, HTA post-trasplante: 25%. Diabetes: 8.1%. Dislipemia: 40.5%.

Tabaquismo: 35.1%. Índice de masa corporal: 26.39 ± 3.39 Kg/m². Nefropatía de base más frecuente: nefropatía intersticial crónica (27%). PP media: 69.67 ± 15.01 mmHg. Ritmo nictameral: Dipper: 13.5%, non Dipper: 62.2% y Dipper invertido: 24.3%.

Análisis estadístico Coeficiente de correlación de Spearman: tabla presión de pulso

Conclusiones 1) Existe una correlación positiva entre la PP y la función renal. 2) Existe una correlación positiva entre PAS

(diurna, nocturna y de 24 horas) con la creatinina y la proteinuria de 24 horas,

e inversa con el aclaramiento de creatinina. 3) El patrón non dipper es el más

frecuente entre los TR. 4) La PP es superior de forma estadísticamente

significativa en los DM respecto a los no diabéticos.

	PAS (día)	PAS (noche)	PAS (24hs)	PP
	r	r	r	r
Creat	0.48*	0.47*	0.49*	0.40*
FG	-0.47*	-0.48*	-0.48*	-0.45*
Prot/24h	0.33*	0.48*	0.35*	0.29

Tabla 1: Correlaciones.* $p < 0,05$

Factores implicados en la hiperhomocisteinemia basal en trasplante renal

Joan Manuel Díaz (1), Zulema Sainz (1), Ignasi Gich (2), Lluís Guirado (1), Teresa Puig (2), Carme Facundo (1), Ricard Solà (1). (1) Nefrología, Fundació Puigvert, Barcelona, España. (2) Epidemiología, Fundació Puigvert, Barcelona, España.

Objetivo Establecer la prevalencia de hiperhomocisteinemia (hiperHcy) en trasplantados renales (TR), conocer los factores relacionados con el nivel de homocisteína plasmática (Hcy) y saber su influencia en la enfermedad cardiovascular (ECV) post-TR.

Pacientes y metodos Se estudian 209 pacientes TR con seguimiento medio post-TR de 5 años. Ninguno recibía ácido fólico o vitamínica B.

Las variables analizadas incluyen edad, sexo, ECV post-TR, factores relacionados con el metabolismo de la Hcy (folato, vit. B12, albúmina, función renal) y otros parámetros (tabaco, diabetes, HTA, dislipemia, fibrinógeno, PCR, anticarcinogénico).

La hiperHcy se definió como > de 15 $\mu\text{mol/l}$.

Resultados La prevalencia de hiperHcy fue del 61.2%. La Hcy era de 17.3 $\mu\text{mol/l}$ con un folato de 426 nmol/l y una vit. B12 de 350 pmol/l .

El nivel de Hcy se correlaciona con la edad, el sexo, los niveles de folato, vit. B12 y fibrinógeno, la PCR, el aclaramiento de creatinina (FG) y la proteinuria. No hubo relación con otros parámetros.

Cuando se categorizó la población en dos grupos (hiperHcy/normal) y se practicó un estudio con modelo multivariante, se demostró que el FG (OR=0.95), los niveles de folato (OR=0.99) y vit. B12 (OR=0.99), y los niveles de fibrinógeno (OR=1.6) son las variables que están relacionadas con el nivel de Hcy de manera independiente.

16% tuvieron un ECV post-TR. Aunque el nivel de Hcy era ligeramente superior en los pacientes que tuvieron un ECV post-TR (18.6 vs. 16.9 $\mu\text{mol/l}$) no era significativo ($p=0.195$).

Conclusiones La prevalencia de hiperHcy en TR estables es del 61.2%. Los pacientes con hiperHcy tienen una peor función renal, niveles de folato y vitamina B12 más bajos y unos niveles de fibrinógeno más altos. Los pacientes que han padecido un evento CV post-TR tienen niveles superiores de Hcy en plasma.

Factores determinantes de la respuesta al tratamiento de la hiperhomocisteinemia en pacientes trasplantados renales

Joan Manuel Díaz (1), Zulema Sainz (1), Ignasi Gich (2), Lluís Guirado (1), Teresa Puig (2), Carme Facundo (1), Ricard Solà (1). (1) Nefrología, Fundació Puigvert, Barcelona, España. (2) Epidemiología, Fundació Puigvert, Barcelona, España.

Objetivo Establecer los factores que determinan la respuesta al tratamiento con ácido fólico y complejo vitamínico B en pacientes trasplantados renales (TR) con hiperhomocisteinemia.

Pacientes y metodos Se han estudiado 65 pacientes TR estables con un seguimiento medio post-TR de 4 años.

Todos los pacientes presentaban homocisteinemia (Hcy) basal > de 15 $\mu\text{mol/l}$ y fueron tratados diariamente con ácido fólico, vitamina B6 y vitamina B12 durante 4 meses, cuando se practicó una segunda determinación de Hcy.

Se definió como pacientes respondedores a los que consiguieron una Hcy post-tratamiento (PT) < de 15 $\mu\text{mol/l}$.

Las variables analizadas incluyen edad, sexo, niveles en plasma de folato, vitamina B12, albúmina, fibrinógeno, PCR y aclaramiento de creatinina (FG).

Resultados El nivel de Hcy basal de todos los pacientes fue de 22.5 $\mu\text{mol/l}$ y PT de 14.5 $\mu\text{mol/l}$. Los niveles de ácido fólico basal fueron de 320 y de 1719 nmol/l PT. Los niveles de vitamina B12 basal fueron de 313 y de 378 pmol/l PT.

41 pacientes (63%) fueron respondedores. La mayoría de ellos alcanzaron una Hcy de 10-15 $\mu\text{mol/l}$, llegando a < de 10 $\mu\text{mol/l}$ el 16.9%.

La reducción de Hcy PT es superior en los pacientes respondedores (44.7 vs 18.6%, $p<0.001$).

En el estudio bivariante observamos una diferencia significativa entre pacientes respondedores y no respondedores, en cuanto al nivel de Hcy pre-tratamiento (<0.001) y al nivel de FG (<0.001).

Mediante regresión logística observamos que una Hcy basal de 21.6 $\mu\text{mol/l}$ y un FG de 45.6 ml/min son los valores que tienen una sensibilidad y especificidad mejor a la hora de clasificar a los pacientes en respondedores y no respondedores.

Conclusiones El 63% de los pacientes con hiperhomocisteinemia responden al tratamiento estándar con ácido fólico y vitamina B12. Los pacientes no respondedores tienen peor función renal y mayor Hcy basal.

Efecto de los inhibidores de la calcineurina en la oxidación del LDL-colesterol

Federic Cofan (1), Montserrat Cofan (1), Begoña Campos (2), Josep-María Campistol (1), Federic Oppenheimer (1).

(1) Unitat Trasplantament Renal, Hospital Clinic, Barcelona, España.

(2) Departamento Bioestadística. Facultad de Medicina. Universidad de Barcelona.

La oxidación de la lipoproteínas de baja densidad (LDLox) es considerada un factor primordial en el proceso biológico que desencadena y acelera la lesión arteriosclerótica. Existen datos que apoyan que Tacrolimus mejora el perfil lipídico en el trasplante renal (TR).

Objetivo Analizar el efecto de la conversión de ciclosporina a tacrolimus sobre el stress oxidativo en el paciente trasplantado renal.

Métodos Se analiza un grupo de 12 pacientes trasplantados renales (TR) (6 hombre y 6 mujeres; edad media 55±11 años) en tratamiento con CyA-MMF-prednisona que se convierten a Tacrolimus-MMF-prednisona por hiperplasia gingival. Se aisló la fracción LDL-colesterol mediante ultracentrifugación en gradiente de densidad. El estudio del stress oxidativo se realizó mediante análisis de oxidación 'in vivo' de la LDL pre-conversión (basal), 6 y 12 semanas mediante determinación directa de la concentración de LDL oxidada (LDLox) y autoanticuerpos frente LDLox (AcLDLox) con técnicas de enzimoimmunoensayo. Se determinaron los niveles de colesterol total (CT), triglicéridos, LDL-colesterol (cLDL), HDL-colesterol (cHDL), ApoA1, ApoB y Lp (a).

Resultados La conversión a tacrolimus se acompañó de un descenso significativo de los niveles de colesterol 213±30 (B) vs 185±27 (12s) (p<0.001), cLDL 129±24 (B) vs 104±14 (12s) (p=0.002) y ApoB 98±15 (B) vs 85±10 (12s) (p<0.001). Los niveles de cHDL aumentaron de forma significativa 45±10 vs 48±10 (12s) (p=0.018). La concentración de LDLox descendió de forma significativa tras la conversión (B) 55.42±10.61 vs 12s 45.76±10.21 (p=0.001). La conversión produjo un descenso no significativos de los niveles de autoanticuerpos (AcLDLox) (Basal 204.88±134.49 vs 12s 179.51±143.54 p=NS).

Conclusiones El tratamiento con Tacrolimus en el trasplante renal está asociado a un mejor perfil lipídico y a un menor stress oxidativo en comparación con ciclosporina.

Estudio descriptivo del trasplante renal en una comunidad autónoma

Fernando Otero Raviña (1), Rafael Romero Burgos (2), Mónica Rodríguez Martínez (3), Ana Isabel Díaz Mareque (2), Beatriz Andrés Martín (2), José Ramón González Juanatey (4), Francisco Valdés Cañedo (5), Domingo Sánchez-Guisande Jack (2). (1) Sección de Coordinación Asistencial, Servicio Galego de Saúde, Santiago de Compostela, España. (2) Servicio de Nefrología. Hospital Clínico Universitario. Santiago de Compostela. España. (3) Servicio de Hemodonación y Aféresis. Centro de Transfusión de Galicia. Santiago de Compostela. España. (4) Servicio de Cardiología. Hospital Clínico Universitario. Santiago de Compostela. España. (5) Servicio de Nefrología. Hospital Juan Canalejo. A Coruña. España.

Introducción En Galicia se realizan cada año en torno a 50 trasplantes renales pmp; pero, la ausencia de registros impide tener conocimiento detallado de la actividad.

Objetivo Describir la actividad trasplantadora renal en Galicia, analizando las características de receptores y donantes.

Metodología Registro de los trasplantes realizados entre 1996 y 2000. Análisis de las características de receptores y donantes utilizando las pruebas estadísticas de Kolmogorov-Smirnov, chi cuadrado y t de Student.

Resultados Se implantaron 672 injertos (49 pmp/año) en 645 pacientes, que representan el 68% de los que estuvieron en lista de espera. El 63% fueron varones, la edad mediana fue 50 años (rango: 8-72) y el 22% superaban los 60. Se encontraron diferencias significativas (p<0.001) en cuanto a la provincia de residencia de los pacientes y lo mismo sucedió (p=0.0165) según la residencia en medio urbano o rural. El tiempo previo en diálisis fue de 16.8 meses, y en cuanto a la enfermedad de base, el 25% presentaba patología no filiada y el 22% glomerulopatías. El 18% de intervenciones fueron retrasplantes, representando la segunda causa de trasplante. La tasa de rechazo agudo fue de 16.8%, con significativa diferencia interhospitalaria (p=0.000). La edad de los donantes aumentó desde 41 hasta 46 años, y lo mismo ocurrió con las muertes por causa vascular (39% vs 56%), mientras que se redujeron las debidas a traumatismos (48% vs 36%). El 48% de los injertos se generaron en el hospital trasplantador; los importados de otras Comunidades fueron más viejos (p=0.001) y fallecidos por causa vascular (p=0.018). El 5.2% de los riñones procedían de donación en asistolia.

Conclusiones Es necesario contar con un registro que permita tener conocimiento detallado de la actividad trasplantadora e implementar medidas correctoras para eliminar las actuales diferencias territoriales en la accesibilidad de los ciudadanos gallegos a este tipo de tratamiento.

Análisis de los resultados del trasplante renal en Galicia

Fernando Otero Raviña (1), Rafael Romero Burgos (2), Mónica Rodríguez Martínez (3), Beatriz Andrés Martín (2), Ana Isabel Díaz Mareque (2), José Ramón González Juanatey (4), Francisco Valdés Cañedo (5), Domingo Sánchez-Guisande Jack (2). (1) Sección de Coordinación Asistencial, Servicio Galego de Saúde, Santiago de Compostela, España. (2) Servicio de Nefrología. Hospital Clínico Universitario. Santiago de Compostela, España. (3) Servicio de Hemodonación y Aféresis. Centro de Transfusión de Galicia. Santiago de Compostela, España. (4) Servicio de Cardiología. Hospital Clínico Universitario. Santiago de Compostela, España. (5) Servicio de Nefrología. Hospital Juan Canalejo. A Coruña, España.

Introducción El trasplante renal representa la mejor alternativa terapéutica para enfermos con IRC.

Objetivo Analizar los resultados de los trasplantes renales realizados en Galicia.

Metodología Seguimiento de 621 pacientes y 647 injertos trasplantados entre 1996 y 2000, analizando sus pérdidas en función de distintas variables relacionadas con receptor y donante. Análisis estadístico: método de Kaplan-Meier para supervivencia y modelos de regresión logística múltiple para factores de riesgo.

Resultados La supervivencia global del injerto fue del 80.2%, 71.3% y 67.1% después de uno, tres y cinco años, respectivamente; mientras que la del paciente fue del 93.7%, 88.3% y 82.5%.

Casi el 70% de las pérdidas de injerto se producen en los primeros doce meses, siendo la causa más frecuente la trombosis vascular (44%), mientras que a partir del primer año destaca el fallecimiento del paciente (47%). Los factores de riesgo independientes para la pérdida del injerto fueron la donación en asistolia (RR=3.41; IC: 1.73-6.73); la edad del donante (RR=1.54, IC: 1.05-2.27 entre 40 y 60 años; RR=2.59, IC: 1.66-4.07 en mayores de 60); el injerto generado en hospital no trasplantador (RR=1.43; IC: 1.02-2.02); el rechazo agudo (RR=2.32; IC: 1.63-3.22) y el trasplante (RR=1.56; IC: 1.03-2.37). Las infecciones fueron la principal causa de muerte (38%), destacando especialmente en el primer año (60%), seguida de patologías cardiovasculares (30%) y tumores (11%). En cuanto a la supervivencia del paciente, los factores de riesgo independientes fueron el injerto nunca funcionante (RR=9.09; IC: 4.17-20.0), la edad del receptor mayor de 60 años (RR=4.78; IC: 2.28-9.98) y el rechazo agudo (RR=1.72; IC: 1.01-2.94).

Conclusiones La supervivencia de los pacientes es comparable a la de cualquier registro español o internacional, mientras que la supervivencia de los injertos, fundamentalmente en el primer año y debido a la elevada incidencia de trombosis vascular, está por debajo de dichos registros.

P030L

El trasplante renal de donante vivo en Cataluña. Resultados generales y comparación de supervivencias con el trasplante renal de donante cadáver

Lluís Guirado Perich (1), Rafael García-Masset (1), Emili Vela Vallespín (2), Montse Clèries Escayola (2), Juan Manuel Díaz González (1), Ricard Solà Puigjaner (1).

(1) Unitat de Trasplantament Renal, Fundació Puigvert, Barcelona, España.

(2) Registro de enfermos renales de Cataluña (RMRC), OCATT, Servei Català de la Salut, Barcelona, España.

Objetivos Se describen las características generales del trasplante renal de donante vivo (TRV) en Cataluña y se comparan sus resultados con los del trasplante renal de donante cadáver (TRC).

Resultados Desde 1965 se han realizado en Cataluña 473 TRV. Se analizan los trasplantes realizados entre 1980 y 2003 según datos del RMRC. Los grados de parentesco más frecuentes son padres-hijos (48%), cónyuges (22%) y hermanos (18%). Un 68% de los donantes fueron mujeres. Un 56% de los receptores fueron hombres. El trasplante pudo ser anticipado en un 30% de casos. La isquemia fría media fue de 2 horas. Un 7% presentó DGF. Un 49% de pacientes tuvo un filtrado glomerular >60cc/min al año. La supervivencia del paciente a 1, 5, 10 y 20 años es de 99%, 97%, 93% y 82% para el TRV y del 96%, 90%, 80% y 62% para el TRC ($p < 0,00001$).

La supervivencia del injerto para los mismos periodos es de 91%, 76%, 58% y 32% para el TRV y del 85%, 69%, 49% y 23% para el TRC ($p = 0,00008$). La vida media del injerto es de 12 años (TRV) y 10 años (TRC).

La supervivencia del injerto censurando las muertes para los mismos periodos es de 93%, 79%, 62% y 39% para el TRV y del 89%, 77%, 62% y 37% para el TRC ($p = 0,3$). La vida media es de 14 años para ambos.

La edad media de los receptores fue de 31 (TRV) y 44 años (TRC), mientras que la de los donantes fue de 51 (TRV) y 42 años (TRC).

Conclusiones Los resultados del TRV son excelentes tanto por el porcentaje de DGF como en la supervivencia del paciente y del injerto, aunque no son comparables con los del TRC debido a las diferencias en las características de los receptores. El TRV es una buena solución para disminuir las listas de espera.

Trasplante renal de donante vivo. Factores pronósticos de supervivencia del injerto

Ana Agud Piqué, Laura Izquierdo Reyes, David Truan Cacho, Lluís Peri Cusí, Federico Oppenheimer Salinas, Juan Alcover García, Rafael Gutiérrez del Pozo.

Urología, Hospital Clinic I Provincial, Barcelona.

Introducción El trasplante renal de donante vivo es una opción de tratamiento para los enfermos en diálisis, dado el crecimiento de la lista de espera y la estabilización del número de donantes cadavéricos.

Objetivos Estudio retrospectivo de nuestra serie de trasplante renal de donante vivo (1978-2003). Análisis de factores predictores de supervivencia del injerto.

Material y métodos Durante el periodo mencionado los trasplantes de donante vivo fueron de 121. Edad media del donante 50.9 años (SE:1,53). Edad media del receptor 30.4 (SE:1.4). 88% de los donantes fueron mujeres, el 90% emparentados (hermanos 21%, progenitor 69%, cónyuge 6.6%). La etiología de la insuficiencia renal (IRC) fue nefrológica en 65% de pacientes y urológica en 15.6%. 84% fueron primeros trasplantes y 16% segundos. 66.7% fueron implantes en fosa ilíaca y el resto ortotópicos izquierdos. Demás variables analizadas fueron sexo del donante, presencia de rechazo agudo (RA), creatinina al mes y los 6 meses del implante y receptores pediátricos.

Resultados El análisis univariante mediante curvas de Kaplan-Meier mostró que la supervivencia media del injerto fue de 7.5 y de 15 años en los pacientes según sufrieran RA o no ($p<0.05$). La supervivencia media en los casos de IRC nefrológica fue de 8 años, mientras que en los de causa urológica fue de 15 años ($p<0.05$). El estudio multivariante mediante regresión de Cox mostró que las variables independientes predictoras de fallo del injerto fueron la etiología de la IRC, la presencia de RA y la creatinina a los 6 meses. La supervivencia total del injerto de la serie a los 5, 10, 15 y 20 años fue del 78, 58, 42 y 24% respectivamente.

Conclusiones El trasplante de donante vivo es una opción válida de tratamiento para los pacientes afectos de IRC terminal con supervivencia del injerto excelente, especialmente en los de causa urológica. El desarrollo de nuevas pautas inmunosupresoras mejorará ostensiblemente los resultados.

Cambios en el perfil del trasplante renal; comparación de dos series diferenciadas

Gonzalo Gómez Marqués (1), Pedro Errasti Goenaga (2), Javier Lavilla Royo (2), Nuria García Fernández (2), Joaquín Manrique Escolá (2), Andrés Purroy Unanua (2).

(1) Nefrología, Hospital Universitario Son Dureta, Palma De Mallorca, España.

(2) Nefrología, Clínica Universitaria De Navarra, Pamplona, España.

Objetivos En los últimos años se ha producido un cambio en el perfil del donante y receptor. El objetivo es comprobar cambios en las características de dos series diferenciadas temporalmente analizando sus consecuencias sobre la supervivencia a largo plazo.

Material y métodos 343 trasplantes realizados en la Clínica Universitaria de Navarra entre 1987 y 2001. Se distinguieron dos series, una Serie Histórica ($n=249$) con tratamiento basado en ciclosporina y azatioprina y otra Serie Actual ($n=94$) basado en ciclosporina y micofenolato mofetil o tacrolimus asociado o no a micofenolato. La comparación de variables del donante, receptor y del trasplante se realizó mediante t de Student y Chi cuadrado ($p=0,05$). El análisis de supervivencia se realizó mediante Regresión de Cox.

Resultados Las diferencias entre la Serie Histórica y la Serie Actual fueron significativas para edad del donante (35/48 años) y receptor (43/53 años), causa de muerte del donante (traumatismo craneal 57%/32%), función renal inicial (no función 17%/6%), rechazos (54%/21%) y proteinuria al tercer mes (275/594 mg). Las pérdidas en el postrasplante inmediato fueron superiores en la Serie Histórica en el límite de la significación, $p=0,05$ (0,8%/4,2%). La supervivencia en la Serie Histórica fue 92% al año y de 82% a cinco, frente a 90% y 77% en la Serie Actual. Analizando los injertos funcionantes al año la diferencia en la supervivencia a 6 años se reducía a un 2%, siendo de 85% y 83%. Sin embargo en la regresión de Cox multivariable, el riesgo relativo fue de 3,12 para la Serie Histórica.

Conclusiones A pesar de características desfavorables de donante y receptor en la Serie Actual con menores supervivencias a corto plazo, a largo plazo las supervivencias son similares, con un riesgo menor para los nuevos inmunosupresores. Estos nuevos fármacos permiten compensar las peores características de los trasplantes actuales.

Características de los receptores de trasplante renal con buena función renal a largo plazo

Ernesto Gómez-Huertas (1), Jeremy Chapman (2).

(1) Servicio de Trasplante Renal, Hospital Central de Asturias, Oviedo, España.

(2) Servicio de Trasplante Renal, Westmead Hospital, Westmead, Australia.

Introducción Uno de los objetivos para los receptores de trasplante renal (RTR) es obtener una excelente función del injerto (FI) a largo plazo. Este estudio analiza las características de los RTR con excelente FI 5 ó 10 años (10a) post-trasplante.

Métodos MOST: estudio observacional internacional en RTR con injertos funcionantes que recibieron regímenes con ciclosporina para microemulsión (CsA-ME, N=14.499). 951 de los pacientes tenían creatinina sérica (SCr) \leq 130 μ mol/l 5a post-trasplante (grupo 5a) y 324 a 10a (grupo 10a). Compararon las características demográficas de los pacientes con SCr a los 5a \leq 170 μ mol/l (grupo SCr alta, N=552) y con pacientes trasplantados entre 2000 y 2003 (N=1362). La inmunosupresión y dosis de CsA-ME se evaluaron en el grupo 5a y SCr alta.

Resultados Al comparar los grupos 5a y 10a con los SCr alta y trasplante reciente, se observó que en los primeros, los donantes eran más jóvenes (31 y 36 vs. 50 y 46 años), había más mujeres (43% y 46% vs. 23% y 35%), presentaban SCr más baja y mayor TFG en cualquier momento post-trasplante. La inmunosupresión al año post-trasplante de los grupos 5a y SCr alta fue triple terapia para el 67% vs. 69% (37% y 38% con MMF), doble terapia (CsA-ME y esteroides): 23% vs. 23% y CsA-ME: 10% vs. 7%. 5a post-trasplante, el 46% y 52% aún recibían triple terapia el 25% y 25% seguían en doble terapia y el 27% y 19% con CsA-ME. Las dosis de CsA-ME fueron idénticas para ambos al año (3,3mg/kg/d) y a los 5a (2,6mg/kg/d).

Conclusiones Se consiguió una excelente función del injerto a largo plazo con regímenes de inmunosupresión basados en CsA-ME. Al comparar con SCr alta o trasplante reciente se observaron diferencias en edad del donante y sexo del receptor. Factores como donante vivo, TIF o dosis de ciclosporina, no contribuyen en la función del injerto a largo plazo.

La tasa de filtración glomerular calculada al año es el mejor predictor de la función del injerto a largo plazo: resultados del estudio observacional MOST

Luís Guirado (1), M. Salvadori, por el Grupo de Estudio MOST (2).

(1) Servicio de Nefrología, Fundació Puigvert, Barcelona, España. (2) Careggi University Hospital, Florencia, Italia.

Introducción La creatinina sérica (CrS) al año influye en la función del injerto (FI) a largo plazo. Objetivos: evaluar la influencia de otros parámetros en la FI al año y a los 5 años (5a), y la influencia de la TFG al año sobre la de 5a.

Metodos MOST es un estudio observacional internacional con pacientes con injertos funcionantes, tratados con ciclosporina durante el trasplante e inclusión (N=19.499). Se presentan resultados de 9.031 pacientes al año post-trasplante y 2.193 a 5años. La FI se evaluó mediante CrS y TFG (Cockcroft-Gault). Se utilizó la prueba χ^2 para evaluar el riesgo de tener CrS $>$ 130 μ mol/l al año (Odd's ratios [OR]), y ANOVA y ANCOVA para valorar la relevancia de diferentes parámetros en la TFG al año y a 5a.

Resultados Los factores que influyen la FI al año fueron edad del receptor $>$ 60a (OR:1,06) o donante $>$ 60a (OR:3,48), función retardada del injerto (FRI) (OR:1,99), rechazo agudo (RA) (OR:1,97), donante cadáver (OR:1,19) (todos $p<$ 0,001); compatibilidad HLA ($p=$ 0,004). La TFG a 5a estuvo influida por edad del donante $>$ 60 o receptor $>$ 60, la FRI, donante cadáver, RA al año (todos $p<$ 0,001) e injerto previo: $p<$ 0,005. Cuando se utilizó TFG al año como variable continua, el factor más importante que determinó TFG a 5a fue TFG al año ($p<$ 0,0001). La compatibilidad HLA, dosis de Neoral al año $>$ 3mg/kg e injerto previo siguieron siendo factores significativos ($p<$ 0,001); la edad del donante, FRI o RA al año no lo fueron.

Conclusiones Los factores de riesgo peritrasplante tienen un importante efecto en la FI al año. El factor más relevante para la TFG a 5años es la TFG al año. Los efectos de la edad del donante, RA y FRI sobre TFG a 5años están mediados por su influencia sobre la TFG al año. Los factores de riesgo inmunológico y dosis de Neoral afectan la FI más allá del año.

La evolución de la función renal mejor predictor de la supervivencia a largo plazo que la creatinina sérica aislada

Gonzalo Gómez Marqués (1), Pedro Errasti Goenaga (2), Javier Lavilla Royo (2), Joaquin Manrique Escolá (2), Nuria García Fernández (2), Andres Purroy Unanua (2).

(1) Nefrología, Hospital Universitario Son Dureta, Palma De Mallorca, España.

(2) Nefrología, Clínica Universitaria De Navarra, Pamplona, España.

Objetivos Determinar los mejores predictores precoces de supervivencia a largo plazo. Comparar el poder de predicción de la creatinina sérica al tercer mes con la evolución de la función renal en los tres primeros meses.

Material y métodos 315 trasplantes funcionantes al año realizados en la Clínica Universitaria de Navarra entre 1987 y 2001. El tratamiento inmunosupresor se basó en ciclosporina y azatioprina en 230 pacientes, ciclosporina y micofenolato mofetil en 67 y tacrolimus y azatioprina o micofenolato en 18. Se consideraron fallados aquellos injertos que lo hicieron por nefropatía crónica. La función renal se valoró mediante el aclaramiento de creatinina calculado con la fórmula de Cockcroft-Gault. El análisis multivariable se realizó mediante Regresión de Cox.

Resultados En la regresión de Cox univariante un empeoramiento de más de un 10% del aclaramiento al tercer mes respecto a las dos semanas fue significativo, con un RR de 2,5. Porcentajes mayores de empeoramiento no fueron significativos. En el modelo multivariable el empeoramiento de más de un 10% del Acl fue una variable predictora de supervivencia a largo plazo con RR de 4,1. Posteriormente se introdujo la creatinina al tercer mes ($< > 1,5$) que no fue significativa y el descenso de más de un 25% del Acl al año a lo largo de la evolución, que si lo fue con un RR de 10, además de mantenerse significativa el empeoramiento de más de un 10% del Acl al tercer mes, con un RR de 4,4.

Conclusiones Un empeoramiento mayor de un 10% de la función renal al tercer mes combinado con un empeoramiento mayor de un 25% de la función renal al año a lo largo de la evolución, es un mejor predictor del fallo del injerto por nefropatía crónica que la creatinina sérica medida de forma aislada.

Trasplantes renales con donantes mayores de 65 años

Ramón Saracho (1), Ildelfonso Lampreabe (2), Gorka García (2), Isabel Gimeno (3), Mariate Rodrigo (4), Javier Arrieta (5).

(1) Nefrología, Hospital de Galdakao, Galdakao, España. (2) Nefrología, Hospital de Cruces, Barakaldo, España. (3) Nefrología, Hospital de Txagorritxu, Vitoria-Gasteiz, España. (4) Nefrología, Hospital Donostia, Donostia, España. (5) Nefrología, Hospital de Basurto, Bilbao, España.

Objetivos Valorar resultados de trasplantes renales realizados con donantes \geq 65 años, considerando la influencia de variables del donante y del receptor.

Metodología Se revisan las historias de los trasplantes realizados en el Hospital de Cruces (1991-2000).

Resultados Los donantes mayores y menores de 65 años difieren en: causa de éxitus (de 80% de ACV entre mayores de 65 años a 55% entre donantes de 30 a 50 años y 17% entre donantes menores de 30 años), presencia de hipertensión (43% de hipertensos frente al 30% entre donantes de 50 a 65 años y 7% entre los donantes de 30 a 50 años). No difieren en situación hemodinámica ni en niveles de creatinina, ni en la histocompatibilidad ni tiempo en Tratamiento Renal Sustitutivo (TRS) (M-W, $p > 0,05$). Los receptores son homogéneos en la proporción de hiperinmunes para todos los donantes con más de 30 años, diferenciándose en la edad del donante (M-W, $p < 0,05$).

La supervivencia de los pacientes con injerto de un donante de mayor de 65 años está en torno al 70% a 5 años. La supervivencia de los injertos procedentes de donantes mayores de 65 años ronda el 82% (éxitus censurado) sin diferencias significativas con la supervivencia de los injertos procedentes de donantes de entre 30 y 65 años (M-H, $p < 0,05$). Los niveles medios de creatinina a 1, 3 y 5 años de los pacientes con injerto de un donante mayor de 65 años son de 1,81 ($\pm 0,55$), 1,85 ($\pm 0,60$) y 2,13 ($\pm 0,94$), respectivamente.

Conclusiones La población mayor de 65 años en TRS se ha incrementando. Como los resultados obtenidos son adecuados, parece necesario evaluar individualmente todos los donantes mayores de 65 años con vistas a optimizar esta fuente de obtención de riñones.

Trasplante renal de donante añoso. Supervivencia del injerto renal

David Truan Cacho, Pastora Beardo Villar, Laura Izquierdo Reyes, Lluís Peri Cusí, Ana Agud Piqué, Ricardo Alvarez-Vijande, Federico Oppenheimer Salinas, Joan Alcover García, Rafael Gutiérrez del Pozo.
Urología y Trasplante Renal, Hospital Clínic, Barcelona, España.

Objetivos 1. evaluar si el control de los factores de riesgo asociados a peores resultados han mejorado la supervivencia del injerto renal en nuestra serie. 2. Evaluar la calidad de la función renal. 3. Conocer la influencia de otros factores sobre la supervivencia del injerto renal, tales como la edad del receptor, la terapia inmunosupresora, el tiempo de isquemia fría, la necrosis tubular aguda (NTA), el rechazo agudo y los niveles de creatinina sérica al mes de la cirugía. 4. La etiología de la muerte en pacientes fallecidos.

Material y métodos Estudio retrospectivo de 147 pacientes trasplantados renales entre 1995 y 2001, que cumplieran los siguientes criterios de inclusión: donante mayor de 60 años, receptor mayor de 55 años, primer trasplante renal, seguimiento mayor de 12 meses, aclaramiento de creatinina del donante mayor de 75 mL/min y porcentaje de glomerulosclerosis en la biopsia renal menor del 20%.

Resultados La supervivencia del injerto renal fue del 87%, 83%, 78%, 70%, al primer, segundo, tercer y quinto año del trasplante, respectivamente. Los niveles medios de creatinina sérica de 2,3 mg/dL, con un seguimiento medio de 46 meses. El análisis multivariante mediante regresión de Cox demostró que las variables independientes predictoras de supervivencia del injerto fueron la edad del donante, la aparición de rechazo agudo, y la creatinina al mes de la cirugía. Se realizó también el mismo análisis respecto a supervivencia del receptor y las variables predictoras independientes fueron la edad del receptor y el tipo de pauta inmunosupresora.

Discusión El trasplante renal es una buena opción terapéutica en pacientes añosos con insuficiencia renal crónica terminal, si tanto donante como receptor son cuidadosamente seleccionados. Es necesario valorar la edad del donante y receptor así como el tipo de terapia inmunosupresora para asegurar una correcta supervivencia del injerto y del paciente.

Manejo anestésico del trasplante renal doble

Noelia Fuhrán Guerrero, Enrique Márquez Sánchez, Rosa Villalonga Vadell, Salvador Gil-Vernet, Antonio Montero Matamala
Anestesiología, Reanimación y terapéutica del dolor, Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat.

Introducción La escasez de órganos es la mayor limitación del trasplante renal. Una alternativa para compensar la escasez de donantes, es el trasplante simultáneo de dos riñones subóptimos.

Objetivo Valorar manejo anestésico y principales complicaciones corto y medio plazo del doble trasplante renal.

Material/métodos Se han estudiado los trasplantes renales dobles realizados en nuestro centro en 7 años (n=50). Las variables recogidas son: 1. Datos epidemiológicos del receptor. 2. Datos analíticos. 3. Tiempos anestésicos y de isquemia de injertos. 4. Requerimientos transfusionales peroperatorios. 5. Morbi-mortalidad intra-postoperatoria a 48h y 30 días. 6. Supervivencia injerto a 30 días y actuarial. 7. Estancia hospitalaria.

Resultados Edad receptor: 66,85 (rango: 58 - 77). Tiempo quirúrgico: 266,5 min (rango: 180 - 400 min). Necesidad de inotropos intraoperatoria: 24%. Acidosis metabólica: intraoperatoria: 12%, postoperatoria: 74%. Transfusión sanguínea: intraoperatoria: 21%, postoperatoria: 70,5%. Hiperpotasemia: postoperatoria: 26%. Reinicio hemodialisis: 38%. Necesidad reintervención: 28%. Rechazo agudo: 8%. Supervivencia injerto a 30 días: 92%. Actuarial: 86%. Mortalidad intraoperatoria y a 48h: 0%. A 30 días: 4%. Estancia a hospitalaria: 19 días (rango: 4 - 80).

Conclusiones La aparición de acidosis metabólica y anemia perioperatoria son las incidencias más destacables en el manejo anestésico del doble trasplante renal. Podemos afirmar que el doble trasplante renal constituye una alternativa válida para compensar la escasez de donantes.

Diabetes mellitus postrasplante renal

Tamara Malek (1), Pilar Royo (1), Miquel Angel Mollà (2), Victoria Mascarós (1), Yolanda Blanco (1), David Ramos (1), Francisco Merino (2), Isabel Beneyto (1), Jaime Sánchez-Plumed (1), Javier García (1).
(1) Nefrología, Hospital Universitario La Fe, Valencia, España. (2) Endocrinología, Hospital Universitario La Fe, Valencia.

Objetivo La diabetes mellitus postrasplante es considerada una de las complicaciones del trasplante de órganos, asociándose a una disminución de la supervivencia del injerto y del paciente. El objetivo del presente estudio fue analizar la incidencia y características de la DM de inicio tras trasplante renal en nuestro medio.

Métodos Se recogieron los datos de los 985 trasplantes de riñón en nuestro hospital desde Febrero de 1980 hasta la actualidad. Se les realizó un seguimiento que incluía la determinación de glucemia basal al mes, 3 y 6 meses y posteriormente con una frecuencia anual hasta un periodo de seguimiento de 5 años. Para el análisis del metabolismo hidrocarbonado se siguieron los criterios ADA de 1997. Los datos fueron analizados con ayuda del programa estadístico SPSS/PC 10.0.1.

Resultados Del total de 985 pacientes trasplantados, un 5,4% tenía DM previo al trasplante; siendo dichos pacientes excluidos. Al mes del trasplante un 24% presentó alteración del metabolismo HC (14,3% DM; 9,7% GBA), disminuyendo progresivamente la prevalencia hasta estabilizarse al año del trasplante en 13,3% (10,8% DM; 2,5% GBA), aumentando hasta 14,4% a los 5 años del trasplante (12,1% DM; 2,3% GBA). Sólo un 3,2% de los casos con diabetes estaba siendo tratado con insulina al final del seguimiento. La presencia de DM no se relacionó con la infección por VHC, edad o IMC, ni se observaron diferencias entre los protocolos que incluyeron distintos inhibidores de la calcineurina.

Conclusiones La PTDM presenta una importante incidencia. En nuestro medio el diagnóstico de DM tras trasplante renal no se ve incrementado con la presencia de infección por VHC.

Diabetes post-trasplante renal. Prevalencia y factores de riesgo

Jose María Baltar Martín, Teresa Ortega Montoliu, Beatriz Díez Ojea, Francisco Ortega Suárez, Ana Suárez Laurés, Pablo Rebollo Álvarez, Covadonga Valdés Arias, Ernesto Gómez Huertas, Darío Moreno Vega, Jaime Álvarez Grande
Servicio de Nefrología, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, España.

Introducción En nuestra región, el 10% de la población padece Diabetes Mellitus (DM) tipo 2. Edad \geq 50 años, PAS \geq 140 mmHg, antecedentes familiares de DM, obesidad y niveles de triglicéridos \geq 200 mg/dL se asocian, de forma independiente, con el desarrollo de DM tipo 2.

Métodos Estudio retrospectivo para analizar prevalencia y factores de riesgo de desarrollar DM tras el TRC (DMPT). Se estudiaron 500 TRC de entre 6 meses y 15 años de evolución. Se analizaron como variables independientes aquellas consideradas unánimemente factores de riesgo cardiovascular, antecedentes familiares de DM, presencia de VHC y medicación inmunosupresora.

Resultados El 5,6% de TRC presentaban DM tipo 1 y 7% DM tipo 2. El 10,5% (n:46) de los TRC no DM (n:437) presentaba DMPT. El tiempo de aparición de DMPT fue muy variable (rango 0-170 meses, mediana 3 (1-56) meses) y a los 3 meses ya tenían DM el 47% de DMPT. Comparando con los TRC no diabéticos, los DMPT eran mayores, más obesos e hipertensos y habían sufrido más eventos cardiovasculares. No había diferencias en la función renal ni en la presencia de VHC. Los DMPT recibieron más Tacrolimus y menos CsA. En el análisis multivariante se observó que edad \geq 50 años (Exp-B- 3,6897 p 0,0024), obesidad (Exp-B- 3,0139 p 0,0032) y, probablemente, HTA (Exp-B- 1,9731 p 0,0516), eran factores de riesgo independientes para el desarrollo de DMPT.

Conclusiones 1). El 23% de TRC en nuestra región tiene DM. 2). El 10,5% de TRC desarrolla DMPT, la mitad en los primeros 3 meses. 3). Edad \geq 50 años, obesidad y, probablemente, HTA son factores de riesgo independientes para el desarrollo de DMPT. 4). Es necesario individualizar el tratamiento inmunosupresor según el perfil de seguridad del fármaco y las características del paciente para prevenir la aparición de DMPT.

Detección y tratamiento de la hiperglucemia post trasplante renal en España: Estudio multicéntrico transversal (HIGLU).

Alberto Martínez-Castelao (1), Domingo Hernández (2), Julio Pascual (3).

(1) Nefrología, Hospital U Bellvitge, Hospitalet LL, España. (2) Hospital U Tenerife. (3) Hospital Ramón y Cajal, Madrid.

Introducción La hiperglucemia post TR se encuentra infradiagnosticada en el trasplante, lo que puede contribuir a un peor pronóstico a largo plazo. Se ha realizado un estudio transversal para valorar criterios para su diagnóstico y tratamiento.

Métodos se incluyeron los pacientes consecutivos que acudieron a las consultas de las Unidades de TR de toda España durante una semana, entre Noviembre y Diciembre de 2003. Se recogieron variables clínicas y analíticas de 1420 TR, 1410 TR simple, 5 con TR riñón-hígado y 5 con TR riñón-corazón.

Resultados 94 % eran adultos, 64% varones y 93% de raza blanca. 90% eran primeros TR. 23% presentaban antecedente familiar de DM. 7,5% padecían DM antes del TR (44% DM-1). Recibieron inmunosupresión de inducción con esteroides (98%) y anticalcineurínicos 92% (CsA 56%, tacrolimus 36%). Como inmunosupresión de mantenimiento 88% eran tratados con anticalcineurínico (CsA 46%, tacrolimus 42%). La tasa de rechazo global fue del 24%. 60% desarrollaron grados variables de sobrepeso post TR (sobrepeso 39%, obesidad II 15%, obesidad III 4%, obesidad IV 2%). La prevalencia de HTA fue del 79% y de dislipemia del 58%. 13,4% del total presentaron DM post TR. Recibían tratamiento con dieta el 37,7%, hipoglucemiantes orales 19,4%, insulina 32,6% y ningún tratamiento 10,3%. La DM post TR fue menos frecuente en los tratados desde el inicio con CsA que con Tacrolimus (11% vs 15%, $p < 0,05$) y más frecuente en los VHC +.

Conclusiones La prevalencia de hiperglucemia post TR en España es mayor que la referida en la literatura reciente. El antecedente familiar de DM, la obesidad, la positividad para VHC y el tratamiento con Tacrolimus se asocian a una mayor posibilidad de padecer DM post TR.

El trasplante doble y simultáneo páncreas-riñón. Quince años de programa

Maria Luisa Agüera Morales (1), Rodrigo Perez Calderon (1), Raquel Ojeda Lopez (1), Casimiro Valle (1), Javier Padillo (2), Juan Carlos Regueiro (3), Domingo Castillo (1), Pedro Aljama (1).

(1) Nefrología, H.U Reina Sofia, Cordoba, España. (2) Cirugía General, H.U.Reina Sofia. (3) Urología H.U.Reina Sofia.

Introducción En Febrero de 1989 realizamos nuestro primer doble trasplante páncreas-riñón. Desde entonces tanto la técnica quirúrgica (anastomosis duodenal entérica vs vesical) así como el tratamiento inmunosupresor (diferentes anticuerpos utilizados en la inducción y los nuevos fármacos para el tratamiento de mantenimiento) han ido predeterminando un incremento de la supervivencia de estos pacientes y de ambos injertos. Actualmente se describe una supervivencia al año del paciente, del injerto renal y del injerto pancreático del 94%, 90% y 83% según los registros americanos y del 91%, 86% y 81% según los registros europeos.

Objetivos Estudiar la supervivencia del paciente y de ambos injertos tanto a corto como a largo plazo tras quince años de programa de doble trasplante páncreas-riñón de nuestro centro.

Pacientes y métodos A lo largo de estos más de 15 años se han realizado 58 trasplantes dobles páncreas-riñón (5 no simultáneos, 4 triples) Estudiamos por tanto 46 trasplantes páncreas-riñón simultáneos con más de un año de seguimiento, mediante un sistema estadístico descriptivo y analizamos las características del donante y del receptor, inmunosupresión utilizada y supervivencia del paciente y de los injertos a lo largo del periodo de seguimiento. También estudiamos la edad del receptor y la del donante como posibles factores de riesgo de mortalidad del paciente y/o del injerto renal.

Resultados Un 73,3% de los receptores fueron varones, siendo su edad media de $38,72 \pm 6,39$ años y la de los donantes fue de $24,65 \pm 9,67$ años. El tratamiento inmunosupresor utilizado fue Ciclosporina en un 39,1% (hasta 1998) y Tacrolimus en un 60,9% (tratamiento de elección actual).

Conclusiones Nuestra experiencia y resultados apoyan que el trasplante doble y simultáneo de páncreas-riñón es el tratamiento de elección en el paciente con insuficiencia renal crónica por Diabetes Mellitus tipo I, menor de 50 años y sin factores de riesgo cardiovascular.

Supervivencia	1 año	3 años	5 años	7 años	10 años
Paciente	93%	93%	93%	81%	81%
Injerto renal	93%	90%	90%	81%	69%
Injerto pancreático	83%	80%	80%	80%	67%

Efecto del preconditionamiento isquémico sobre el HIF-1alpha en el trasplante hepático de donante cadaver

Auxiliadora Amador, Ramon Deulofeu, Josep Marti, Guillermo Alvarez, Joana Ferrer, Constantino Fondevila, Josep Fuster, Juan Carlos Garcia-Valdecasas.

Cirugia Hepatica y Trasplante, Hospital Clinic i Provincial de Barcelona, Barcelona, España.

Introducción El preconditionamiento isquémico (PCI) ha demostrado ser una estrategia quirúrgica efectiva al disminuir la lesión hepática producida por el síndrome de isquemia/reperfusión en diversos estudios experimentales. Recientemente, estudios experimentales 'in-vitro' han demostrado que el 'Factor 1alpha Inducido por la Hipoxia' (HIF-1alpha), un factor de transcripción, protege a las células contra la lesión isquémica mediante la regulación de genes responsables de la supervivencia celular.

Objetivo Describir los efectos del PCI sobre el HIF-1alpha en el trasplante hepático de donante cadáver.

Metodos De Marzo del 2002 a Diciembre de 2003, estudiamos 60 injertos hepáticos de donantes cadáver, randomizados en dos grupos: G1 (n=30) en los que se realizó la maniobra de PCI o clampaje del hilio hepático durante 10 minutos seguidos de 10 minutos de reperfusión previos a su extracción, y G2 (n=30) en los que se realizó el procedimiento de extracción hepática habitual. Fueron obtenidas muestras del injerto hepático en ambos grupos en dos tiempos: basal (1) y previo a la reperfusión (2). Tras el aislamiento de los núcleos y ante la presencia de inhibidores de proteasas, el HIF-1alpha fue medido usando una prueba desarrollada por Genycell y confirmada por análisis de western-blott usando un anticuerpo monoclonal.

Resultados En ambos grupos, las principales características de los donantes y receptores fueron similares, así como el seguimiento tras el trasplante hepático. El PCI incrementó las concentraciones de HIF-1alpha (microgramos HIF/microgramos proteína) de forma estadísticamente significativa, como se muestra a continuación:

HIF-1alpha (1): G1: 8.9, G2: 9.1; p: n.s.

HIF-1alpha (2): G1: 9.6, G2: 7.0; p = 0.04.

Conclusiones El PCI ha probado ser efectivo al incrementar los niveles de HIF-1alpha, ello sugiere que este puede ser uno de los mecanismos involucrados en el papel beneficioso que el PCI tiene en la prevención de la lesión por isquemia/reperfusión en el trasplante hepático.

Efficacy of the presence of polyethylene glycols in University of Wisconsin preservation solutions: a rat isolated perfused liver study

Ismail Ben Mosbah (1), Rosa Franco-Gou (1), Hassen Ben Abdennebi (2), Rosa Hernández (3), Joan Roselló-Catafau (1), Carmen Peralta (1).

(1) Patología Experimental, Instituto de Investigaciones Biomédicas de Barcelona CSIC-IDIBAPS, Barcelona. (2) Laboratoire de Physiologie Humaine, Faculté de Pharmacie, Monastir 5000, Tunisia. (3) Servei d'Hemoteràpia i Hemostasia, Hospital Clínic de Barcelona, Spain.

Recently, it has been reported that the performance of University of Wisconsin solution is limited by the presence of hydroxyethyl starch (HES) as additive, which could be responsible for human red blood cells aggregation. For this reason, we have investigated the effect on rat liver preservation of substituting polyethylene glycols (PEG20 and PEG35) at two different concentrations for HES in UW solution when a rat isolated perfused liver model is used.

Six groups of preserved livers (n=7) for each group were compared to controls (n=7). Preservation solutions assayed were the followings: UW without oncotic supply, UW-HES (0,25 mM), UW-PEG20 (0,03 and 0,25 mM) and UW-PEG35 (0,03 and 0,25 mM). After 24-h cold storage, the livers were perfused for 120 min at 37°C with oxygenated Krebs-Henseleit solution. During perfusion, transaminases release, portal and bile flows and bromosulphophthalein (BSP) clearance were assessed. Results showed that the omission of oncotic support in UW statistically increased ALT and AST release in perfusate and decreased bile and portal flows. PEG addition in UW, more especially PEG35 at 0,25 mM, effectively protected the rat liver graft from the onset of hypothermic ischemia/reperfusion damages. In conclusion, data reported here reveals that oncotic supply is essential for liver preservation and PEG can be efficiently substituted for HES in UW solution.

This work was supported by the Ministerio de Asuntos Exteriores / Agencia Española de Cooperación Internacional (Madrid, Spain) for the AEIC fellow to Ismail BenMosbah and the 25/03/P project (Programa de Cooperación Interuniversitaria Hispano Tunecina) and the Ministerio the Sanidad y Consumo (project grant V2003-REDC033G-O), Madrid, Spain.

Actitud hacia la donación hepática de vivo entre personal hospitalario sin relación con el trasplante

Antonio Ríos Zambudio (1), Catalina Conesa (2), Pablo Ramírez (1), Pedro José Galindo (1), Laura Martínez (1), María del Mar Rodríguez (3), Pascual Parrilla (1).

(1) Departamento de Cirugía. Unidad de Trasplantes, Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia, España. (2) Centro de Salud de Fortuna. Gerencia de Atención Primaria I de Murcia, España. (3) Coordinación Regional de Trasplantes. Consejería de Sanidad de Murcia, España.

Introducción El déficit de hígados y la mortalidad en lista de espera han potenciado la donación hepática de vivo, aunque no está exenta de morbi-mortalidad en el donante. El entusiasmo de los equipos trasplantadores está aumentando dicha donación, sin embargo la actitud hacia ella no está tan clara en el resto de personal sanitario. El objetivo es analizar la actitud hacia la donación de vivo hepática entre los profesionales hospitalarios sin relación habitual con dicho trasplante.

Material y método Muestra aleatoria y estratificada por servicios sin relación con el trasplante y categoría laboral, en un hospital de tercer nivel con programa de trasplante. Se valora la actitud hacia la donación de vivo hepática a través de un cuestionario psicosocial sobre donación. Estadística: t de Student y Chi cuadrado.

Resultados Se analizan 414 encuestados [médicos n=184, ATS n=119, Auxiliar de Enfermería n=80 y personal no sanitario n=36]. La actitud hacia la donación de vivo hepática es favorable en el 82% (n=341), sobre todo si es una donación relacionada (n=280; 68%). Del resto la mitad (9%) están en contra y la otra mitad (9%) indecisos. Se observan diferencias entre las diferentes categorías laborales, así el personal no sanitario tiene una actitud más indecisa y negativa que el sanitario (32% versus 16%; p=0,0001). Observamos que influye en dicha actitud el haber planteado previamente el tema (p=0,016); creer en la posibilidad de necesitar uno mismo dicho órgano (p=0,0001); y estar a favor de la donación de vivo renal (p=0,0001) y de cadáver (p=0,004).

Conclusiones A pesar de su mayor riesgo, el personal hospitalario no relacionado con el trasplante está a favor de la donación de vivo hepática, sobre todo si es relacionada. Sin embargo, sería interesante la realización de campañas de información y concienciación hospitalaria si se quiere potenciar dicho trasplante.

Grado de aceptación de la donación de vivo hepática entre el personal de enfermería de atención primaria

Catalina Conesa Bernal (1), Antonio Ríos Zambudio (2), Pablo Ramírez (2), José Martínez (3), Enrique Martínez (3), Laura Martínez (2), Francisco Ramos (3), Pascual Parrilla (2).

(1) Centro de Salud de Fortuna, Gerencia de Atención Primaria I, Murcia, España. (2) Departamento de Cirugía. Unidad de Trasplantes. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia, España. (3) Asociación ADAER, Murcia, España.

Introducción La donación hepática de vivo no está exenta de riesgo para el donante, sin embargo actualmente es éticamente aceptada. Es importante conocer la aceptación entre los diferentes estamentos sanitarios de dicha opción terapéutica, para poder diseñar actividades de concienciación y promoción. El objetivo es analizar la actitud de la enfermería de Atención Primaria (AP) hacia la donación de vivo hepática y determinar los factores que la condicionan.

Material y método Muestra aleatoria y estratificada por localización geográfica (seis áreas de salud de nuestra comunidad) entre los enfermeros de AP, obteniéndose un total de 139 ATS de 34 centros de salud. La actitud hacia la donación de vivo se valoró a través de un cuestionario sobre donación que incluye distintas variables psicosociales. Para la distribución del cuestionario se contactó con el coordinador de enfermería de cada centro, siendo la cumplimentación anónima. Se aplicó el test de Chi cuadrado y t de Student.

Resultados La actitud hacia la donación de vivo hepática es favorable en el 89% de los encuestados (n=124), principalmente si la donación es relacionada (78%, n=109). Del resto, el 3% (n=4) están en contra de donar un hemihígado en vida y el 8% (n=11) tienen dudas. Destacar que hasta un 76% (n=106) ha asistido a pacientes trasplantados o en espera de un trasplante, sin embargo no se objetiva asociación con la actitud hacia este tipo de donación (p=0,489). De todas las variables analizadas sólo se objetiva asociación significativa con dicha actitud la preocupación por una posible mutilación de su cuerpo (p<0,0005), y la opinión de su pareja hacia dicho tema (p<0,0005). No se observa asociación con la actitud hacia la donación de cadáver (p=0,062).

Conclusiones A pesar del riesgo de morbi-mortalidad en el donante, la actitud del personal de enfermería de AP hacia la donación de vivo hepática es muy favorable, sobre todo si la donación es emparentada.

Ischemic preconditioning affects interleukin release in fatty livers of rats undergoing ischemia/reperfusion

Marta Massip-Salcedo, Arani Casillas-Ramírez, Anna Serafín, J. Roselló-Catafau, Carmen Peralta.
Patología Experimental, iibb-CSIC, Barcelona, España.

The present study evaluates the effect of ischemic preconditioning on interleukin-1 (IL-1) and interleukin-10 (IL-10) generation following hepatic ischemia/reperfusion (I/R) in normal and steatotic livers as well as the role of nitric oxide (NO) in this process. Increased IL-1 β and IL-10 levels were observed in normal livers after I/R. Steatotic livers showed higher IL-1 β levels than normal livers, and IL-10 at control levels.

The injurious role of IL-1 β and the benefits of IL-10 on hepatic I/R injury was shown with the use of IL-1 receptor antagonist (IL-1ra), anti-IL-10 polyclonal antibody against IL-10 (anti-IL-10) and exogenous IL-10.

The effective dose of these treatments was different in both types of livers.

Preconditioning prevented IL-1 β release and increased IL-10 generation after I/R in normal and steatotic livers. IL-1 β or anti-IL-10 pretreatments reversed the benefits of preconditioning.

IL-1 β action inhibition in a preconditioned group that was pretreated with anti-IL-10 did not modify the benefits of preconditioning. In addition, anti-IL-10 pretreatment in the preconditioned group resulted in IL-1 β levels comparable to those observed after I/R. NO inhibition eliminated the benefits of preconditioning on IL-10 release, IL-1 β levels, and hepatic injury.

In conclusion, preconditioning, through IL-10 overproduction, inhibits IL-1 β release and the ensuing hepatic I/R in normal and steatotic livers. IL-10 generation induced by preconditioning could be mediated by NO.

Protección del acondicionamiento isquémico en el trasplante hepático de tamaño reducido

Rosa Franco Gou, Marta Massip-Salcedo, Carme Xaus, Esther Carrasco-Chaumel, Arani Casillas-Ramírez, Joan Roselló-Catafau, Carmen Peralta
Patología Experimental, IIBB-CSIC, Barcelona, España.

A pesar del aumento en el número de donantes, la falta de órganos disponibles para el trasplante hepático ha propiciado el desarrollo de nuevas técnicas quirúrgicas como es el trasplante hepático de tamaño reducido (ROLT).

El síndrome de Isquemia-Reperfusión (I/R) asociado al trasplante hepático tiene una influencia negativa sobre la regeneración del injerto.

El acondicionamiento isquémico (PC) ha sido efectivo frente al daño por I/R en la práctica clínica de resección de tumores.

El siguiente estudio evalúa el efecto del PC en el trasplante hepático de tamaño reducido y intenta explicar los mecanismos protectores implicados.

La lesión (transaminasas) y la regeneración hepáticas (proliferating cell nuclear antigen [PCNA] y hepatocyte growth factor [HGF]) han sido determinados en el trasplante hepático de tamaño reducido.

El metabolismo energético, el estrés oxidativo, el factor de necrosis tumoral alfa (TNF) y la interleuquina 6 (IL-6) han sido examinados como posibles mecanismos involucrados en la regeneración hepática.

El PC disminuyó los niveles de transaminasas y incrementó el índice de PCNA y los niveles de HGF después de un ROLT.

Estos cambios van asociados al descenso del estrés oxidativo después de un trasplante de tamaño reducido, mientras que el metabolismo energético y los niveles de TNF y IL-6 en el tejido hepático no se vieron afectados.

Los efectos beneficioso del PC pueden estar mediados en parte por el óxido nítrico.

Estos resultados abren las puertas a una nueva aplicación del PC en el ROLT.

Es el preconditionamiento isquémico una estrategia útil en el trasplante de hígados esteatósicos?

Esther Carrasco Chaumel (1), Leticia Fernández (1), Anna Serafín (1), Rosa Franco Gou (1), Carme Xaus (1), Luis Grande (2), Antoni Rimola (3), Joan Roselló-Catafau (1), Carmen Peralta (1).

(1) Patología Experimental, IIBB-CSIC, Barcelona, España. (2) IMIM Hospital del Mar Barcelona España.

(3) Hepatología Hospital Clínic Barcelona España.

En el presente estudio se examina el papel protector del preconditionamiento isquémico (PC) sobre hígados esteatósicos que van a ser trasplantados y se intenta elucidar los mecanismos implicados.

En los injertos no esteatósicos se observaron alteraciones en el flujo sanguíneo, la acumulación de neutrófilos, la liberación del factor de necrosis tumoral alpha (TNF) y en la peroxidación lipídica después de un trasplante.

Los injertos hepáticos grasos y los no grasos mostraron un patrón similar en el flujo sanguíneo, la acumulación de neutrófilos y la liberación de TNF. Sin embargo la presencia de esteatosis lleva a un aumento en la lesión hepática y la peroxidación lipídica.

Además, los animales receptores de injertos grasos fueron más susceptibles a la lesión pulmonar asociada al trasplante.

La conversión de xantina deshidrogenasa en xantina oxidasa y la acumulación de xantina que tienen lugar en la isquemia fría fueron mayores en los injertos esteatósicos respecto los no esteatósicos.

Los resultados obtenidos con inhibidores de xantina oxidasa indicaron que el sistema xantina /xantina oxidasa puede ser el responsable del aumento de la peroxidación lipídica, así como de potenciar el daño hepático y pulmonar asociado al trasplante de hígados grasos.

El PC redujo la acumulación de xantina y el porcentaje de xantina oxidasa en injertos hepáticos grasos durante la isquemia fría y proporcionó un protección frente al daño hepático y pulmonar después del trasplante.

El efecto protector del PC podría estar mediado por el óxido nítrico.

Estos resultados presentan al PC como una nueva estrategia de protección frente al fallo del injerto graso después de un trasplante.

P050L**Solución HTK en trasplante hepático. Resultado de un estudio retrospectivo**

Homero Arturo Zapata Chavira, Miguel Escobedo Villarreal, Edelmiro Perez Rodriguez, José Angel RodriguezBriseño, María de la Luz Carmona Hernandez, Marco Antonio Hernandez Guedea, Linda Muñoz Espinoza, José Guillermo Martínez Flores, Angel Martínez Vela, Edgar Marcelo Arellano Torres, Alejandro Borque Vega, Juan Pablo Maldonado García, Irma Osio Rodriguez, Teresa Martínez Garza.

Trasplantes, Hospital Universitario 'José E. González', Monterrey, Mexico.

La Solución HTK (Histina-tryptofano-cetoglutanato) fue diseñada inicialmente para la preservación cardiaca, sin embargo en los últimos años se han logrado buenos resultados en la preservación del injerto hepático y renal.

Nosotros reportamos nuestra experiencia con el uso de la solución HTK en la preservación hepática, en base a la frecuencia de la disfunción primaria del injerto y sobrevida del paciente.

Material y métodos Se revisaron retrospectivamente los archivos de los pacientes sometidos a THO entre diciembre del 2001 a julio del 2004, analizando la función del injerto y las complicaciones vasculares después del trasplante. Para la extracción del injerto hepático se utilizó HTK como solución preservadora, perfundiendo con 6 litros, 3 a través de la vena porta y 3 por la aorta.

Resultados La muestra incluyó 24 pacientes, en los datos analizados se encontró que la edad del donador fue en promedio de 29.8 ± 14.6 , la causa más frecuente de fallecimiento fue TCE (71%), el tiempo de isquemia fría del injerto fue en promedio de 4.55 ± 1.5 horas. En los pacientes trasplantados la edad promedio fue de 48 ± 17.6 , en el 38% de los pacientes trasplantados la etiología más frecuente de la enfermedad hepática fue cirrosis criptogénica (38%), 11 de los pacientes presentaba un Child C antes del trasplante (48%). En los datos analizados se encontró falla primaria del injerto en 4 pacientes (16%); 5 de los pacientes presentaron trombosis de la arteria hepática como complicación quirúrgica más frecuente (21%), la sobrevida de los pacientes fue de 50% a 27 meses.

Conclusión En nuestra experiencia la solución HTK no ha demostrado ser segura y eficaz, la frecuencia de disfunción primaria del injerto fue mayor que la reportada en la literatura (16%) aun con donadores menores de 55 años y un período corto de isquemia fría.

Adecuada selección del donante y su influencia en los resultados del trasplante hepático de donante vivo

Miguel García González (1), Lucía Cid Gómez (1), Rafael Bárcena Marugán (1), Elena Marín (1), Foruny Jose Ramón (1), Pedro López-Hervás (2), Yolanda Quijano (2), Antonio García-Plaza (1)
(1) Gastroenterología, Ramón y Cajal, Madrid, España. (2) Cirugía General y Digestivo.

Los resultados del trasplante hepático de donante vivo (THDV) dependen en gran medida de la adecuada selección del donante. Las técnicas de imagen como la ecografía doppler, TAC helicoidal con reconstrucción en 3 dimensiones del mapa vascular y determinación del volumen hepático, RM hepática para valorar la anatomía biliar, así como arteriografía y colangiografía retrógrada endoscópica, son determinantes en el proceso de evaluación del donante.

Objetivo Evaluar los resultados obtenidos en el THDV en función de los hallazgos obtenidos en las diferentes técnicas de imagen durante el proceso de selección.

Material y métodos Se han estudiado las diferentes anomalías, arteriales, portales, biliares y de las venas hepáticas encontradas durante la selección de 11 donantes con las técnicas mencionadas. y los resultados en cuanto a supervivencia y complicaciones en sus respectivos receptores. Se compararon los resultados en el grupo con buena evolución (A=6 pacientes) frente al grupo que precisó retrasplante o falleció (B=5 pacientes).

Resultados El nº de anomalías en el grupo A fue de 0.83 por paciente (rango: 0-2) frente al B 2.4 (rango:1-4). 8/11 presentaron alguna anomalía arterial (la más frecuente fue la salida de la arteria hepática derecha de la arteria mesentérica superior). 4/11 presentaron alguna variante anatómica portal, 4/11 tenían doble canalículo biliar derecho y 1 paciente presentaba drenaje de la vena del segmento VIII a la suprahepática media. Se realizaron 7 hepaticoyunostomías sobre 2 canalículos (A= 3 y B=4), anomalía conocida en 4 de ellos pretrasplante; 2 sobre 1 conducto (A=2) y 2 termino-terminal (A=1 y B=1). Hubo 2 trombosis arteriales (B=2), ambas con anomalías arteriales.

Conclusiones La presencia de 2 o mas anomalías anatómicas (arteria, porta, suprhépáticas o biliar) se asocia a una mortalidad elevada. La RM no pudo detectar anomalías biliares en casi la mitad de los pacientes que precisaron hepaticoyunostomía sobre 2 canalículos.

Patología asociada al proceso de donación en el trasplante hepático de donante vivo relacionado

Lucía Cid Gómez (1), Miguel García González (1), Rafael Bárcena Marugán (1), Yolanda Quijano (2), Pedro López-Hervás (2), Antonio García-Plaza (1).
(1) Gastroenterología, Ramón y Cajal, Madrid, España. (2) Cirugía General y Digestivo

El desequilibrio entre oferta y demanda de órganos en los países occidentales ha convertido al trasplante hepático de donante vivo (THDV) en una opción terapéutica para los pacientes con una hepatopatía crónica evolucionada y/o hepatocarcinoma. No obstante el THDV es una técnica no exenta de riesgos para el donante, con una morbilidad en torno al 20 % y una mortalidad del 0.3% según las últimas series.

Objetivo Estudiar la incidencia de complicaciones en 11 donantes de órganos para el THDV.

Material y métodos Entre 2001 y 2004 se han efectuado en nuestro centro once THDV. Se ha realizado un seguimiento durante el ingreso a raíz del trasplante, así como su evolución posterior ambulante.

Resultados Siete de los once donantes presentaron alguna complicación (63%) con un total de 19 eventos (1.7 por paciente). Cuatro donantes padecieron algún tipo de infección (36%, rango de 1 a 3 episodios por paciente): 3 neumonías, 1 infección urinaria, 1 infección asociada a catéter, 1 colangitis); dos de ellas de origen fúngico. En tres de los pacientes aparecieron una o más complicaciones biliares (27%): 1 colestasis, 1 colangitis, 2 fistulas biliares y 1 estenosis de la vía biliar. Dos pacientes fueron sometidos a reintervención quirúrgica (18%), unos de ellos en tres ocasiones (2 evisceraciones, 1 estenosis vía biliar, 1 fistula biliar). Cuatro donantes requirieron trasfusión de hemoderivados y solo uno de los 11 pacientes presentó una insuficiencia hepática leve. La estancia media fue de 16 días. No se registró ninguna muerte.

Conclusiones El THDV puede representar una alternativa eficaz en pacientes seleccionados a pesar de la elevada morbilidad obtenida en nuestra experiencia. Ello obliga a una selección minuciosa de los posibles candidatos, así como a la realización de este tipo de intervención exclusivamente en centros con personal sanitario experto.

Órganos rechazados para trasplante como fuente de células hepáticas

Marc Net Abraham (1), Vicente Peralta (2), Antoni Mas (3), Juan-Carlos García-Valdecasas (3), Vicente Arroyo (3), Martí Manyalich (1), Krassimira Alexandrova (4), Carsten Griesel (4), Marc Barthold (4), Michael Ott (5), Michael P. Manns (5), Sabine Kafert-Kasting (4), Lubomir Arseni (4).

(1) Coordinació de Transplantaments, Hospital Clínic, Barcelona, Espanya. (2) Fundació Clínic per a la Recerca Biomèdica (FCRB). (3) Institut Clínic de Malalties Digestives i Metabòliques, Hospital Clínic. (4) Cytonet GMBH & Co. KG, Hannover. (5) Hannover Medical School (MHH).

El trasplante de hepatocitos ha sido sugerido como una alternativa potencialmente efectiva para el tratamiento de insuficiencia hepática aguda grave o agudizaciones insuficiencia hepática crónica, y en enfermedades genéticas que afecten las células parenquimatosas hepáticas. La obtención de hepatocitos ha sido hasta ahora un factor limitante para un uso terapéutico más general. **Objetivo:** Analizar la posibilidad de obtener hepatocitos a partir de órganos rechazados para trasplante, en cantidad suficiente para futuras terapias celulares. **Metodología:** Entre Octubre 2002 y Octubre 2004 se seleccionaron 35 órganos para aislamiento de células hepáticas (previamente descartados para trasplante convencional), en todos los casos se obtuvo consentimiento familiar a la donación con finalidades científicas. **Resultados:** 18 órganos descartados para trasplante por esteatosis moderada, 6 por fibrosis en 2 casos asociada a cirrosis, 5 de donantes a corazón parado (DCP), 2 por mala perfusión en la extracción, 2 por problemas vasculares que imposibilitaban el implante y 2 por problemas de mantenimiento del donante. La razón mas frecuente de rechazo para trasplante fue la esteatosis. De los resultados obtenidos a partir de estos hígados se deduce que a pesar de la esteatosis se pueden obtener buenos rendimientos celulares. La presencia y grado de esteatosis se correlacionó inversamente con la función de los hepatocitos obtenidos, analizada mediante el ensayo enzimático de la actividad citocromo P450. En los casos de fibrosis es posible también obtener células viables dependiendo de su localización y grado. Los órganos cirróticos no resultaron una buena fuente de hepatocitos debido a la obtención de un número insuficiente de los mismos. En los DCP el tiempo de isquemia caliente seguido del de isquemia fría prolongado determinó una baja viabilidad celular.

Conclusión Los órganos no aptos para trasplante, aún y teniendo diferentes alteraciones, son una fuente factible de células hepáticas para futura aplicación terapéutica.

Time-course of antioxidant enzyme activities in liver transplant recipients

Laila Hassan (1), Pablo Bueno (1), Ignacio Ferrón-Celma (1), Jose Manuel Ramia (2), Daniel Garrote (2), Karim Muffak (2), Ana García-Navarro (2), Alfonso Mansilla (2), Jesús Villar (2), Jose Antonio Ferrón (2).

(1) Experimental Surgery Research Unit. Virgen de las Nieves University Hospital.
(2) General and Digestive Surgery Service. Virgen de las Nieves University Hospital.

Purpose Active oxygen species (AOS) play a central role in ischemia/reperfusion injury after organ transplantation and are degraded by endogenous radical scavengers such as antioxidant enzymes. The purpose of this study has been to evaluate the temporary variation of antioxidant enzymes activities in liver transplant recipients.

Methods The study has been developed in 13 (11 male and 2 female) recipients of liver transplantation patients. Written informed consent was obtained from the patients' relatives, and the study protocol was approved by the local Clinical Research (Ethics) Committee. Blood samples were obtained pre- and post-surgical intervention by venipuncture before transplant (T0), and 1h, 6h, 12 h, 24 h, 48 h, 72 h, as well as 5 and 7 days after liver transplantation. We have determined total and specific superoxide dismutase (SOD) activity, catalase (CAT), glutathione peroxidase (GPX) and glutathione reductase (GR) activities as well as malondialdehyde (MDA) and low density lipoproteins (LDL).

Results The results showed an increase in SOD and mainly in GPX activities after liver transplantation, being this augmentation correlated to MDA levels. Total SOD activity was mainly represented by Mn-SOD (75%) and Cu, Zn-SOD (25%), whereas Fe-SOD was not detected in any case.

Conclusion The enhancement of antioxidant enzyme activities reported in this study indicates a control of oxidative stress generated in liver transplantation. In this sense, although MDA levels showed an enormous increase 1 h after transplantation, this situation related to lipid peroxidation was compensated by GPX activity.

Beneficios del factor VIIa recombinante en el trasplante hepático complicado

Boris Luis Gala López, Julia Quintela, Javier Aguirrezabalaga, Carlos Fernández, José Fraguera, Francisco Suárez, Manuel Gómez. Unidad de Trasplantes, Hospital Universitario Juan Canalejo, A Coruña, España.

El factor VIIa recombinante (rFVIIa) ha demostrado numerosos beneficios en pacientes hemofílicos. En los últimos años se han reportado experiencias en pacientes no hemofílicos, incluyendo pacientes trasplantados, por lo que quisimos evaluar nuestra experiencia con el uso del medicamento en enfermos trasplantados de hígado.

Entre mayo del 2001 y agosto del 2004, se utilizó el rFVIIa en 7 pacientes sometidos a trasplante hepático. Todos los tratamientos se realizaron de forma urgente, excepto en uno de los casos con hemofilia A. El medicamento se utilizó cuando aparecía un sangrado incoercible y coagulopatía, refractario a tratamiento con hemoderivados. En todos los casos se utilizaron dosis de rFVIIa entre 60-90 µg/kg, y los resultados se evaluaron clínicamente y analíticamente.

Siete enfermos sometidos a trasplante hepático recibieron tratamiento con rFVIIa. El tiempo medio de Protrombina, antes y después del tratamiento fue de 17.5 y 10.9 seg., con una reducción promedio de 7.2 seg. ($p=0.03$). El tiempo parcial de tromboplastina promedio antes y después del tratamiento fue de 38.1 y 29.4 seg., con una reducción promedio de 8.7 seg. ($p=0.034$). La dosis media fue de 83.6 µg/kg, y en todos los casos se logró una disminución significativa del uso de hemoderivados ($p < 0.01$).

En todos los casos el tratamiento con rFVIIa permitió una recuperación suficiente de la hemostasia para poder aplicar el tratamiento definitivo. Ninguno de los enfermos falleció. Estos resultados corroboran los beneficios del rFVIIa en el trasplante hepático, especialmente como terapia de rescate en sangrado incoercible.

Alteraciones histopatológicas hepáticas en un modelo de trasplante auxiliar con arteriolización portal en cerdos

Olga Fernandez Rodriguez, Alicia Sánchez, Antonio Rios, Carlos Palenciano, Francisco González, Laura Martínez, Catalina Conesa, Pablo Ramírez, Pascual Parrilla. Cirugía, Hospital Virgen de la Arrixaca, El Palmar, Murcia.

Objetivo: determinar las alteraciones anatomopatológicas que se presentan en un injerto hepático auxiliar consecuencia de la arteriolización de la vena porta (AVP) y su evolución temporal.

Material y métodos: Hemos valorado 10 trasplantes hepáticos auxiliares heterotópicos con arteriolización de la vena porta (THAH-AVP). El estudio anatomopatológico se realizó mediante microscopía óptica con procesamiento de las muestras hepáticas y tinción con Hematoxilina- Eosina. Se utilizó como grupo control una biopsia de tejido hepático nativo.

Resultados: Se excluyeron del estudio dos animales, uno que presentó una isquemia y necrosis del injerto, y un cerdo que falleció a las 4 horas del trasplante. En los 8 animales restantes se realizó un estudio histológico a las 24h en tres casos, a los 7 días en dos casos y a los 14 días en los tres restantes. Los hallazgos histológicos más significativos, en comparación con el tejido control, fueron: 1) Dilatación de espacios porta y de sinusoides que se detectó precozmente (24h) y persistió en el tiempo; 2) Engrosamiento de tabiques interlobulillares que se observó a partir de los 7d con presencia de refuerzo conectivo a los 14d; 3) Hiperplasia de conductos biliares que se detectó a partir del séptimo día.

Conclusiones: Son hallazgos constantes y precoces en un hígado con AVP la dilatación vascular del espacio porta y la de sinusoides, instaurándose progresivamente una hiperplasia de conductos biliares y engrosamiento conectivo del tabique interlobulillar con posterior presencia de reacción conectiva perilobulillar generalizada, que no parece alterar la estructura interna del lobulillo observándose unos hepatocitos histológicamente normales. La reacción fibrosa puede ser el primer paso de una hepatopatía crónica por lo que son precisos estudios a largo plazo.

Es aceptable la reconstrucción biliar con coledoco-coledocostomía en el trasplante hepático por colangitis esclerosante primaria?

Josep Martí i Sánchez, Auxiliadora Amador Marchante, Mauro Valentini, Esther Mans Muntwyler, Joana Ferrer Fabrega, Constantino Fondevila Campo, Ramon Charco Torra, Jose Fuster Obregon, Juan Carlos Garcia-Valdecasas Salgado. Cirugía Hepática y Trasplante, Hospital Clínic i Provincial, Barcelona, España.

Introducción La reconstrucción biliar habitual en los pacientes sometidos a trasplante hepático por colangitis esclerosante primaria es la hepaticoyunostomía (HY). Algunos artículos han postulado el uso de la coledococoledocostomía (CC) como una alternativa válida para la anastomosis biliar.

Objetivos Comparar los resultados de la reconstrucción biliar mediante HY versus CC en los pacientes que han recibido un trasplante hepático por colangitis esclerosante primaria.

Métodos De 1988 a 2003 fueron trasplantados 961 pacientes en nuestro hospital. Veintiuno de ellos (2%) por colangitis esclerosante primaria. Grupo A: en 5 pacientes (23%) la anastomosis biliar fue hecha mediante una CC termino-terminal con tubo en T. Grupo B: en 16 pacientes (76,2%) mediante una HY en Y de Roux. La mediana de seguimiento fue de 7,1 años.

Resultados No se encontraron diferencias significativas entre los dos grupos en referencia al sexo, la edad, la solución de preservación, el tiempo de isquemia fría y la tasa de trombosis arterial postoperatoria. El número total de complicaciones biliares fue 7/21 (33%). Grupo A: 4 de los 5 pacientes (80%) con CC presentaron complicaciones biliares (1 colangitis y 3 fugas biliares, dos de las cuales requirieron intervención quirúrgica). Grupo B: 3 de los 16 pacientes (18,7%) con HY presentaron complicaciones biliares (2 colangitis y una fuga biliar). La estancia hospitalaria media fue similar en ambos grupos (Grupo A: 22±9,57 días, Grupo B: 35,5±20,5 días).

Conclusiones Aunque las diferencias entre los dos grupos no fueron significativas (probablemente por el reducido número de pacientes), se observó un mayor número de complicaciones biliares en el grupo de pacientes en los cuales se realizó una coledococoledocostomía. Por ese motivo creemos que el tipo de reconstrucción biliar de elección en los pacientes que reciben un trasplante hepático por colangitis esclerosante primaria debería ser la hepaticoyunostomía.

P058L

Trombosis de la vena suprahepática media como complicación de la hepatectomía derecha en el trasplante hepático de donante vivo

Joana Ferrer Fábrega (1), Jose Fuster Obregón (1), Constantino Fondevila Campo (1), Ramón Charco Torra (1), Auxiliadora Amador Marchante (1), Esther Mans (1), David Calatayud (1), Guillermo Alvarez (1), Miquel Navasa (2), Juan Carlos García-Valdecasas (1).

(1) Cirugía hepática y trasplante. IMD, Hospital Clínic Barcelona, Barcelona, España.

(2) Hepatología y trasplante hepático. IMD. Hospital Clínic. Barcelona, Barcelona. España.

Introducción En el trasplante hepático de donante vivo en adultos (LDLT) la morbi-mortalidad asociada al acto quirúrgico del donante debe ser considerada. Presentamos una complicación poco frecuente que tuvo lugar en uno de los donantes de nuestro programa.

Caso clínico Varón de 30 años sin antecedentes de interés que fue evaluado para la donación del lóbulo hepático derecho. No historia familiar de trombosis. La evaluación física preoperatoria y de la función hepática fueron normales. La resonancia nuclear magnética hepática no mostró variantes en relación a la anatomía vascular y biliar. La hepatectomía derecha del donante se realizó sin clampaje vascular ni requerimientos transfusionales. Para la transección hepática se utilizó el disector ultrasónico (CUSA) y coagulación monopolar (Tissuelink). No se realizó profilaxis tromboembólica. La ecografía doppler abdominal de control a las 48 horas mostró trombosis de la vena suprahepática media (VSM) confirmada por angio-RNM. El estudio de los factores procoagulantes fue normal. Se inició tratamiento con heparina endovenosa (15UI/Kg/h) durante 6 días, seguido de heparina subcutánea LMWH (80 mg/12h). La ecografía doppler realizada al 9º día objetivó una disminución del tamaño del trombo y la realizada al 20º día mostró desaparición del mismo. El tratamiento con heparina fue suspendido al 40º día postop. No otra complicación tras 1 año de seguimiento.

Conclusión La trombosis de la VSM es una complicación rara. El control postoperatorio debe incluir la realización de forma rutinaria de ecografía doppler abdominal para detectar de forma precoz este tipo de complicación.

Complicaciones relacionadas con el donante en el trasplante hepático de donante vivo

Joana Ferrer Fábrega (1), Jose Fuster Obregón (1), Constantino Fondevila Campo (1), Ramón Charco Torra (1), Miquel Navasa (2), Auxiliadora Amador Marchante (1), Esther Mans (1), David Calatayud (1), Josep Maria Llovet (3), Antoni Rimola (2), Jordi Bruix (3), Juan Carlos García-Valdecasas (1).

(1) Cirugía hepática y trasplante. IMD, Hospital Clinic, Barcelona. (2) Hepatología y trasplante hepático. IMD. Hospital Clinic. Barcelona. (3) BCLC group. Hepatología. IMD. Hospital Clinic. Barcelona, España.

Introducción Las potenciales ventajas que aporta el trasplante hepático de donante vivo (LDLT) pueden verse relegadas a ventajas teóricas por el riesgo de muerte y complicaciones relacionadas con el donante.

Objetivo Analizar la morbi-mortalidad durante dos períodos de tiempo tras la donación en el LDLT.

Pacientes y métodos De Marzo 2000 a Diciembre 2001 (1º período) se han realizado 18 resecciones hepáticas y de Enero 2002 a Septiembre 2004 (2º período), 24. Excluimos un donante debido a peritonitis plástica en el receptor. Incluimos 30 varones y 11 mujeres con una edad media de 32 ± 8 años. En todos los casos se realizó una hepatectomía derecha sin interrupción del flujo vascular. El peso medio del lóbulo hepático derecho fue de $802,13 \pm 104,6$ gramos (1º período) y de $727,59 \pm 114,42$ gramos (2º período). Las pérdidas hemáticas y el tiempo medio de la intervención fueron superiores en el 1º período ($p < 0.05$). La mediana de seguimiento medio fue de 24 meses.

Resultados En nuestra serie no hubo mortalidad. Dos pacientes (1º período) requirieron transfusión de sangre. En el 1º período incluimos 6 complicaciones mayores: fuga biliar (4) y neumonía (2). Cuatro pacientes presentaron complicaciones menores: infección urinaria (2), eventración (1) e infección de la herida (1). Durante el 2º período 6 pacientes presentaron complicaciones mayores: fuga biliar (4), bilioma (1) y trombosis de la vena suprahepática media (1). Un solo paciente presentó infección urinaria. La estancia media fue superior en el 1º período (13 ± 9 días) que en el segundo (9 ± 4 días). Reingresaron 5 pacientes (2/3) para tratamiento de fuga biliar.

Conclusión Las complicaciones han disminuido significativamente a lo largo del tiempo; pero la morbilidad en estos casos puede ser importante.

Hepatectomía reglada en pacientes portadores de un injerto hepático

Laia Blanco, Esther Mans, Ramon Charco, Josep Fuster, Joana Ferrer, Auxiliadora Amador, Juan Carlos García-Valdecasas, Miguel Navasa.

Unidad de Cirugía Hepática y Trasplante. ICMD., Hospital Clínic de Barcelona, España.

Introducción La resección hepática en pacientes portadores de un trasplante hepático es un procedimiento poco habitual. Una de las principales indicaciones es la lesión isquémica secundaria a trombosis arterial. Otra indicación es el hepatocarcinoma.

Caso clínico En nuestro centro, con más de 1000 trasplantes hepáticos, se han llevado a cabo dos hepatectomías mayores en trasplantados.

Caso 1: Varón de 66 años portador de injerto hepático por cirrosis alcohólica y hepatocarcinoma. Cuatro años después del trasplante se detectó un nódulo (1,7cm) entre los segmentos V-VIII sugestivo de hepatocarcinoma. Se realizó una hepatectomía derecha.

Caso 2: Varón de 65 años trasplantado por cirrosis enólica y hepatocarcinoma. A los tres meses se diagnosticó un absceso (13x7x5cm) en el segmento lateral del lóbulo izquierdo secundario a trombosis de la arteria hepática. Se practicó una hepatectomía izquierda.

Técnica quirúrgica En los dos casos se practicó una hepatectomía reglada caracterizada por una transección hepática sin disección previa de los pedículos ni de la venas suprahepáticas. El abordaje de los mismos se realizó de forma intraparenquimatoso. En el primer paciente se realizó una hepatectomía derecha con maniobra de Pringle intermitente (88 minutos) y unas pérdidas hemáticas de 1650cc. En el segundo, se practicó una hepatectomía izquierda sin clampaje hiliar, con unas pérdidas sanguíneas de 750cc. Ambos pacientes presentaron un postoperatorio sin incidencias, con estancias hospitalarias de 10 y 8 días respectivamente.

Seguimiento El primer paciente falleció a los 16 meses de la hepatectomía a causa de un infarto de miocardio, presentando una función hepática excelente. En el segundo paciente, 7 meses después de la cirugía la función del injerto es estrictamente normal.

Conclusiones La hepatectomía reglada es una opción terapéutica segura y eficaz en pacientes trasplantados con lesiones del injerto que precisan de una resección hepática. El abordaje intraparenquimatoso de los vasos es recomendable para preservar la integridad del hilio hepático.

Anestesia total intravenosa en trasplante hepático; extubación temprana

Juan Carlos Chávez-Guerra, Carlos Rodríguez Montalvo, Lucas Tijerina-Gomez, Javier Valero-Gomez, Mario Esponda-Argüero. Centro de Trasplantes Multiorgánicos, Hospital San José - Tec de Monterrey, Monterrey, Mexico.

Detallamos nuestra experiencia en 28 Trasplantes Hepáticos en adultos en quienes se utilizó un esquema de Anestesia Total Intravenosa (TIVA), y se evaluaron para extubación temprana.

Método 28 pacientes se incluyeron en el estudio quienes se coconsideraron candidatos a extubación temprana. El régimen de Anestesia consistió en inducción con Propofol TCI a 1.5 mcg/ml plasma, Fentanyl 5 nng/ml plasma, Pancuronio a necesidad y mantenimiento en infusiones continuas de los anestésicos con esquemas TCI donde el Propofol se mantuvo alrededor de 3 mcg/ml plasma y Fentanyl sin variaciones importantes. El monitoreo transoperatorio fué completo hemodinámicamente con medición de mecánica ventilatoria mediante un ventilador PB 840. Se establecieron criterios para la utilización de inotrópicos, vasomotores y Furosemida, así como para la utilización de productos sanguíneos. Asimismo, se establecieron los criterios de extubación temprana entendida ésta como dentro del quirófano ó hasta 60 mins. posterior a su llegada a la UCI.

Resultados 17 pacientes se extubaron exitosamente dentro del protocolo definido siguiendo expectativas de los parámetros farmacocinéticos de los anestésicos utilizados. Las causas para falla a la extubación fueron: narcosis residual, sangrado masivo, daño alveolar agudo, acidosis metabólica – falla del injerto. Solamente un paciente requirió reintubarse en la UCI en forma temprana por sospecha de daño alveolar agudo no identificado.

Comentario La Anestesia Total Intravenosa es un recurso válido y compatible con el TOH en el adulto. Es además útil en la evaluación temprana del injerto por la conservación de los parámetros farmacocinéticos de los anestésicos y debidamente utilizada, puede asociarse a los esquemas de fast-track ya conocidos. Es además conocido el efecto benéfico que sobre la evolución transoperatoria tiene un nivel constante en plasma de los anestésicos utilizados, conocemos con mucha exactitud el plano anestésico que llevamos y sus repercusiones hemodinámicas y metabólicas.

Anastomosis arterial en el trasplante hepático con injerto procedente de donante vivo

Almudena Moreno Elola-Olaso, Ignacio Garcia, Juan Carlos Meneu Diaz, Manuel Abradelo, Yilliam Fundora, Alvaro Garcia-Sesma, Maria Donat, Enrique Moreno Gonzalez. Servicio de Cirugía General, Aparato Digestivo y Trasplante de Órganos Abdominales, Hospital 12 de Octubre, Madrid.

Introducción La anastomosis arterial en el trasplante hepático con injerto procedente de donante vivo se caracteriza por un menor calibre que en el trasplante con injerto procedente de cadáver, y la ausencia de arterias de mayor longitud en el injerto, ya que éstas quedan preservadas en el donante.

El objetivo de este trabajo es mostrar la anastomosis que empleamos en nuestro centro en el trasplante con injerto procedente de donante vivo.

Técnica quirúrgica Entre abril de 1986 y septiembre de 2004 realizamos && trasplantes hepáticos. Desde abril de 1995, y septiembre de 2004 realizamos 30 trasplantes con injerto procedente de donante vivo (THDV), hemos seleccionado los 28 primeros. Hemos implantado 18 injertos de lóbulo hepático derecho, 7 de lóbulo hepático izquierdo, y 3 de segmentos laterales izquierdos. En todos los casos se realizó mediante anastomosis termino – terminal entre la arteria del receptor y la del injerto. A partir del caso número 12, la arteria se reconstruyó mediante la interposición de un autoinjerto de arteria hepática del receptor, a nivel de la bifurcación entre arterias hepática y derecha, en posición invertida, que se anastomosa a la arteria del injerto durante la preparación del injerto. Con ello, incrementamos el calibre de la anastomosis arterial entre el injerto y el receptor, reduciendo por lo tanto el riesgo de trombosis arterial.

Las anastomosis arteriales realizadas se resumen la tabla siguiente.

Reconstrucción arterial en el receptor adulto de injerto procedente de donante vivo

	INJERTO AH INVERTIDA	ANASTOMOSIS	N
Adulto	Si	AH (D)-AH invertida (R)-AH a nivel de origen de arteria gastroduodenal (R)	11
	No	AH (D)-AH a nivel de la bifurcación entre AH izquierda y AH derecha (R)	3
		AH (D)-AH a nivel del origen de arteria gastroduodenal (R)	3
		AH (D)-AH (R)	2
		AH (D)-AH a nivel de la bifurcación entre AH izquierda y AH media (R)	1
		AH a nivel de bifurcación entre AH media y AH izquierda (D)-AHD (R)	1
		AH (D)- injerto procedente de cadáver- AH a nivel del origen de arteria gastroduodenal (R)	1
Pediátrico	No	AHI (D)-AH propia a nivel del origen de arteria gastroduodenal (R)	1
		AHI (D)-AH propia a nivel del origen de arteria gastroduodenal (R) y Arteria coronaria (D)-Arteria esplénica (R)	1
		AHI (D)- AH propia a nivel de bifurcación entre AHI y AHD	2
	Si	AHI (D)-AH invertida (R)-AH a nivel de origen de arteria gastroduodenal (R)	1
		AHI (D)-AHI (R)	1

Complicaciones biliares en el trasplante hepático: estudio comparativo en relación a la inserción de tubo de Kehr

Almudena Moreno Elola-Olaso, Enrique Moreno Gonzalez, Juan Carlos Meneu Diaz, Patricia Ortega Domene, Manuel Abradelo, Ignacio Garcia, Carlos Jimenez, Sergio Olivares, Juan Garófano
Servicio de Cirugía General, Aparato Digestivo y Trasplante de Órganos Abdominales, Hospital 12 de Octubre, Madrid.

Objetivo Comparar frecuencia de complicaciones biliares en relación a la inserción de tubo de Kehr.

Material y métodos Entre Abril de 1986 y Septiembre de 2004, hemos realizado &&& trasplantes hepáticos. Hemos seleccionado aleatoriamente 50 receptores adultos en los que la anastomosis biliar incluía un tubo de Kehr, y 50 sin él. Edad media :51,93(9,78 años; Sexo: Varón: 71%. Estadio de Child-Pugh A:13%, B:35%, y C: 52%.

Resultados (Complicaciones biliares: (16): colangiopatía isquémica por trombosis arterial (3); colangitis (6); coledocolitiasis (1); estenosis de anastomosis (7); fuga biliar peri-Kehr (1); coleperitoneo postretirada de Kehr (1); salida accidental del Kehr (2) Fracaso de anastomosis biliar (7): colangiopatía isquémica (3), estenosis de anastomosis no asociada a trombosis arterial (4). Resolución por dilatación percutánea (2).

(Causas de muerte del receptor: tumoral (6) IAM (1); insuficiencia respiratoria (1); SDRA (1); recidiva de hepatitis C (6).

(Supervivencia actuarial a 1, 3 y 5 años del receptor: ver tabla adjunta. Al final del estudio, el 77% de los receptores están vivos, el 78% de los injertos son funcionantes, y el 93 % de las anastomosis son viables.

(Retrasplante: (4): carcinoma de vesícula biliar del hígado nativo (1); colangiopatía isquémica por trombosis arterial (2); cirrosis biliar secundaria (1).

(Estudio comparativo: no se objetivaron diferencias estadísticamente significativas en relación a la frecuencia de complicaciones biliares, ni respecto a la supervivencia actuarial a 1, 3, y 5 años de receptor, injerto ni anastomosis biliar.

Conclusiones La inserción de tubo de Kehr se ha asociado a una mayor incidencia de complicaciones, aunque esta diferencia no ha alcanzado la diferenciación estadística. Por lo tanto, debe seleccionarse cuidadosamente la inserción de tubo de kehr, aunque la ampliación de la muestra de estudio será necesaria confirmar esta hipótesis.

Retrombosis portal en pacientes sometidos a trasplante hepático ortotópico con diagnóstico de trombosis portal

Alvaro García-Sesma Pérez-Fuentes, Jorge Calvo, Alberto Gimeno, Baltasar Pérez, Alejandro Manrique, Juan Carlos Meneu, Ramón Gómez, Carlos Jiménez, Manuel Abradelo, Enrique Moreno.
Servicio de Cirugía General, Aparato Digestivo y Trasplante de Organos Abdominales, Hospital Doce de Octubre, Madrid.

Introducción La trombosis portal (TP) no es contraindicación para el trasplante hepático consiguiéndose resultados equiparables a los de los pacientes sin trombosis, especialmente mediante la tromboendovenectomía. La retrombosis portal tardía (RPT), desde dos meses después del trasplante, puede ser un hallazgo casual, pero la retrombosis portal precoz (RPP) es una complicación muy grave que puede condicionar la pérdida del injerto o del paciente. La anticoagulación postrasplante es controvertida.

Objetivo Analizar el riesgo de retrombosis portal (RP) en los pacientes sometidos a trasplante hepático que presentan TP.

Material y métodos Abril 1986-Julio 2003: 864 trasplantes hepáticos en nuestro Servicio, existiendo TP en 83 pacientes (9,6%).

Resultados 5 pacientes presentaron RP (6%), siendo RPP en 3 (3,6%). Los tres pacientes con RPP fallecieron; dos por insuficiencia hepática en espera de retrasplante y el tercero debido a un accidente cerebrovascular agudo conservando una buena función hepática. Los dos casos de RPT fueron hallazgos casuales en pacientes asintomáticos.

No encontramos diferencias estadísticas en la supervivencia de los pacientes debido al escaso número de RP (19±9 meses frente a 96±8 meses, p=0,06). Los pacientes con RPP presentaban una mala situación previa al trasplante, habían sido sometidos a esclerosis previa de varices (p=0,1) y presentaron intervenciones largas con elevadas necesidades transfusionales (p<0,05).

La bilirrubina fue el valor analítico postoperatorio más significativo, siendo en el primer día postrasplante de 10,39±9,63 mg/dl en los pacientes con RP frente a 5,39±3,39 en el resto (p<0,05).

Las diferencias en cuanto al tipo de anticoagulación no eran significativas. La RP ha disminuido al aumentar la experiencia de nuestro grupo, siendo de un 20% antes de 1992 y de un 2,9% después (p<0,05).

Conclusiones La RPP continua siendo una complicación grave, aunque su frecuencia disminuye al aumentar la experiencia de los equipos de trasplante y mediante la tromboendovenectomía, sin encontrarse diferencias en cuanto al tipo de anticoagulación postrasplante recibida.

Modelo quirúrgico de insuficiencia hepática aguda reversible en el cerdo para el estudio de la regeneración hepática

Marcelo Cechinel Reis, Itxarone Bilbao, Jorge Cancino, Abel Orozco Mosqueda, Alfredo Escartin, Luis Rojas Osuna, Carlos Margarit Creixell.
Cirugía HBP y Trasplante Hepático, Hospital Vall d'Hebron, Barcelona, España.

Objetivos Desarrollo de un modelo de insuficiencia hepática aguda (IAF) en el cerdo, potencialmente reversible, que permita el posterior estudio de la regeneración hepática y del trasplante hepático parcial heterotópico auxiliar (THPHA).

Material y métodos Presentamos una técnica original de desvascularización selectiva (DS) del 80% del parénquima hepático preservando 15-20% suficiente para la supervivencia, por lo que se realiza una isquemia mediante clampaje arterial y portal de 45-60 minutos que lo hace inviable sin un injerto auxiliar. Este injerto permite la supervivencia mientras se produce una regeneración suficiente del remanente hepático que permite la extracción del injerto tras una semana. Hemos realizado 6 experimentos de DS en cerdos de 35 Kg.

La monitorización clínico-analítica del animal anestesiado continúa hasta su fallecimiento por inestabilidad hemodinámica severa no corregible.

Resultados En el control analítico, se encontraron una elevación sustancial de las tansaminasas y una disminución de la función del injerto (Tiempo de Protrombina). Se comprobó muerte por fallo hepático en 100% de los animales sometidos al modelo de HF.

Conclusiones El conocimiento de la anatomía vascular hepática del cerdo nos ha llevado a identificar un lóbulo con su rama portal y arterial accesibles, permitiendo su preservación y clampaje selectiva en la desvascularización hepática. Con una mortalidad del 100% y una escasa manipulación del campo operatorio, es un modelo muy útil para aplicar el THPHA y estudiar la regeneración hepática del hígado nativo y del mismo injerto. Además es versátil por su grado de insuficiencia hepática modificable según el tiempo de clampaje aplicado.

Split para dos adultos: ¿Cual es su aplicabilidad real?

Jose Manuel Ramia Angel, Alfonso Mansilla Rosello, Jesus Villar del Moral, Miguel Angel Cabrera Aguirre, Daniel Garrote Lara, Jose Antonio Ferron Orihuela
Cirugía, Hospital Virgen de las Nieves, Granada, España.

Existen multiples estrategias para incrementar el número de donantes. El split para adultos es un opción teórica que no consigue consolidarse. Hemos determinado la aplicabilidad real del split para adultos en nuestra Unidad.

Pac&met Estudio abril 2002 (1ª trasplante UTH)- abril 2004. Hemos evaluado 81 donantes, de ellos solo fueron validos 59 (72.8%). 10 órganos validos no fueron implantados en nuestro Centro (Código 0 ó donantes pediátricos). Se estudiaron 49 donantes. Los criterios para aceptar el hígado como susceptible de split fueron: edad >14 y <50 años, peso >70 Kg, estancia en UCI <3 días, estabilidad hemodinámica, Na+ <160, analítica hepática no más de 2x, no esteatosis macroscópica y extracción fuera de nuestro Centro.

Resultados Edad de los donantes: 50.7 (rango: 16-77). 25 eran varones (51%). Peso medio: 65.7 Kg (rango: 50-100. Distribución por grupos: A (21 pac), 0 (24) B (2), AB (2), la estancia media en UVI fue 3 días (rango: 1-23 días). 6 órganos (12 %) eran susceptibles de split. La causa teórica de no split fue: edad inadecuada (26 pac, 53 %), peso <70Kg (17, 34.7 %), UCI > 3 días (9, 18.3%), Na+ >160 (1,2%), analítica hepática superior a 2x (5, 10.2 %), inestabilidad hemodinámica (0), esteatosis macroscópica (6, 12.2%) y extracción en otro centro (20, 40.8 %). El numero de criterios presentes que tenían los pacientes no susceptibles de split eran: 1 único criterio (12 pac, 24.4 %), 2 (23, 46.9 %), 3 (6, 12.2%), 4 (2, 4, 1%) Con dos receptores adecuados y un split anatómicamente factible podíamos haber realizado obtenido 6 órganos más (incremento del 12.2% de trasplantes).

Conclusiones La aplicabilidad del split para dos adultos es en nuestra serie del 12.2%. Como algunos casos no serán anatómicamente factibles y se requiere tener siempre dos receptores adecuados, su aplicabilidad real es probablemente inferior.

Anastomosis suprahepática en el trasplante hepático con injerto procedente de donante vivo

Almudena Moreno Elola-Olaso, Juan Carlos Meneu Diaz, Ignacio García García, Mari Luz Herrero Bogajo, Manuel Abradelo Usera, Ramón Gomez, Alejandro Manrique, Enrique Moreno Gonzalez. Servicio de Cirugía General, Aparato Digestivo y Trasplante de Órganos Abdominales, Hospital 12 de Octubre, Madrid.

Material y métodos Entre Abril de 1986 y Septiembre de 2004 realizamos 1012 trasplantes hepáticos. Desde Abril de 1995, y Septiembre de 2004 realizamos 30 trasplantes con injerto procedente de donante vivo (THDV), hemos seleccionado los 28 primeros. Hemos implantado 18 injertos de LHD, 7 de LHI, y 3 de segmentos laterales izquierdos.

Técnica quirúrgica En todos los casos se empleó el tronco de las venas suprahepáticas en su desembocadura en la vena cava inferior del receptor, con el fin de asegurar el adecuado drenaje venoso del injerto. (Injertos de LHI y SLI: Entre vena suprahepática izquierda (+ sagital) y el tronco de las venas suprahepáticas del receptor. (Injerto de LHD: Dependió de la relación de la línea de sección con la posición de la vena suprahepática media (VSHM).

- VSHM preservada en el receptor: en toda su longitud, no era necesaria la interposición de un injerto venoso.
- Sección a través de la VSHM, seccionándola transversalmente: se interpuso un injerto de vena yugular interna izquierda del receptor entre el extremo distal de la vena suprahepática media y la vena suprahepática derecha.
- VSHM incluida en el donante: las ramas venosas de drenaje de los segmentos V y VIII fueron anastomosadas a la vena suprahepática derecha mediante la interposición de un injerto venoso.

Resultados No se ha producido ningún caso de alteración del flujo vascular a nivel de las venas suprahepáticas en ningún receptor.

Conclusiones Recomendamos la realización de la anastomosis suprahepática incluyendo el tronco de las venas suprahepáticas del receptor para asegurar el adecuado drenaje venoso del injerto.

Anastomosis suprahepática en el trasplante hepático con injerto procedente de donante vivo

INJERTO HEPÁTICO	INJERTO YUGULAR	RECONSTRUCCIÓN*	n
LHI/SLI	No	Venas suprahepáticas izquierda ± media (D)-Tronco suprahepáticas (R)	10
LHD	No	Vena suprahepática derecha y media (R)-Tronco suprahepáticas (R)	5
		Vena suprahepática derecha y rama segmento VIII- Tronco suprahepáticas (R) (ligadura de rama segmento V)	2
		Vena suprahepática derecha- Tronco suprahepáticas (R) (ligadura de ramas de segmentos V-VIII)	1
		Vena suprahepática derecha, ramas de segmentos V y VIII (D)- Tronco suprahepáticas (R)	1
		Ramas independientes de segmentos V, VI, VII y VIII (D)-Vena cava inferior (R)	1
	Si	Porción distal de vena suprahepática media (D)-injerto yugular- Tronco suprahepáticas (R)	4
	Ramas de drenaje de segmentos V y VIII (D)-injerto yugular- Tronco suprahepáticas (R)	4	

* (D): Donante; (R): Receptor

Variabilidad del MELD a lo largo de los 12 meses previos al trasplante hepático

Elena Otón Nieto, Rafael Bárcena Marugán, Elisa Carrera, Carlos Blesa, Miguel García González, Elena Palacios, Gemma Plaza. Gastroenterología, Hospital Ramón y Cajal, Madrid, España.

Introducción El MELD es un parámetro de función hepática válido para la evolución de los pacientes y establecer la prioridad en lista de espera.

Objetivo Evaluar la variabilidad del MELD y concretamente la regresividad en el tiempo.

Pacientes y métodos De los 350 pacientes incluidos en lista entre Enero 2000 y Mayo 2004, se evaluaron los 124 que tenían analíticas de 12 meses anteriores al evento final (trasplante, exitus en lista, salida por empeoramiento o mejoría): 0, 3, 6 y 12 meses (evento final). Edad: 53±9. 70% varones. VHC:28%, VHC y alcohol:11%, alcohol:16%, hepatocarcinoma:28%, VHB:5,7%, otros:11%. Tiempo medio en lista: 8,1 ±5,7. Child:8,5±2,0. Se compararon los MELD entre los meses 0, 3, 6 y 12 con ANOVA de medidas repetidas. Se analizó el coeficiente de correlación intraclass (CCIC) para valores 0, 3, 6 meses del MELD y sus tres componentes. La proximidad a 1 del CCIC indica mayor constancia de los valores en el tiempo. Se separaron MELD inicial <17 y >17.

Resultados El MELD de 6 y 12 meses fue significativamente mayor que el inicial. El parámetro más constante en el tiempo fue la creatinina (CCIC:0,89) y más variables el INR (CCIC:0,59) y la bilirrubina (CCIC:0,58). El MELD (CCIC:0,79) muestra una variabilidad mayor cuando partimos de valores iniciales altos >17 (CCIC:0,56). A los 6 meses el MELD descendió sólo en 27% de pacientes y sólo en uno más de 5 puntos (descenso medio: -2,7±1,8).

Conclusiones El aumento de MELD es significativo a partir del 6º mes. Es un parámetro fiable de función hepática pues no tiende a decrecer significativamente con el tiempo. A partir de un MELD inicial de 18, la supervivencia a 3 meses es menor y la variabilidad es mucho mayor, lo cual implica un seguimiento más estrecho y una prioridad en la lista, sobre MELD más bajos y estables.

Efecto de la paracentesis rápida sobre el acoplamiento ventrículoarterial derecho en el trasplante hepático (TH)

Francisco Acosta Villegas (1), Tomás Sansano Sánchez (1), Carlos García Palenciano (1), Luis Falcón Araña (1), Paloma Doménech Asensi (1), Ricardo Robles Campos (2), Francisco Sánchez Bueno (2), Pablo Ramírez Romero (2), Pascual Parrilla Paricio (2).

(1) Anestesiología, H.U.V.Arrixaca, Murcia, España. (2) Cirugía General, HUVA.

Objetivo Se sabe que muchos pacientes con ascitis a tensión desarrollan una disfunción circulatoria sistémica tras la paracentesis. Sin embargo, no se ha determinado que efecto ejerce, específicamente, sobre la función ventricular derecha (VD) y la circulación pulmonar, tan limitados en el paciente cirrótico. Nos proponemos evaluarlo.

Pacientes y método Estudiamos 12 pacientes cirróticos tratados con TH. Realizamos un estudio hemodinámico completo, mediante catéter en arteria pulmonar (AP), 5 min antes y después de evacuar la ascitis, al inicio del TH. Junto a los parámetros hemodinámicos estándar, se calcularon aquellos que miden concretamente la función del VD en cuanto a precarga: IVTD; contractilidad: FE, ITVD y Ees; y postcarga: IRVP y Ea; así como el acoplamiento entre el VD y la AP: Ea/Ees. Estadística: t de Student ($p < 0,05$).

Resultados y conclusión La descompresión abdominal y consiguiente incremento del retorno venoso produce el aumento de la precarga y contractilidad del VD, mientras que la postcarga disminuye; así mejora el acoplamiento ventrículoarterial derecho. En consecuencia, comprobamos que contrariamente a lo supuesto, en la cirrosis avanzada aún existe una reserva cardíaca y circulatoria pulmonar para adaptarse al esfuerzo.

¿Evolucionan del mismo modo las circulaciones sistémica y pulmonar en la cirrosis avanzada?

Francisco Acosta Villegas, Tomás Sansano Sánchez, Carlos García Palenciano, Paloma Doménech Asensi, Luis Falcón Araña, Ricardo Robles Campos, Francisco Sánchez Bueno, Pablo Ramírez Romero, Pascual Parrilla Paricio
Unidad de Trasplante Hepático, H.U.V.Arrixaca, Murcia, España.

Objetivo La teoría vigente establece que la cirrosis, definida por un estado hiperdinámico, cursa con vasodilatación sistémica, mayor conforme avanza la enfermedad. Se discute, sin embargo, la proporción en que contribuyen las circulaciones esplácnica y extraesplácnica a dicho estado. Nos proponemos investigarlo en un área clave en el trasplante hepático (TH) y muy vascularizada: la circulación pulmonar.

Pacientes y métodos Estudiamos 86 pacientes cirróticos tratados con TH, divididos en tres grupos: A (n=10), B (n=54) y C (n=22), de acuerdo con la clasificación de Child-Pugh. Realizamos un estudio hemodinámico completo mediante catéter en arteria pulmonar. Determinamos el tono vascular, específicamente, por la elastancia arterial efectiva, sistémica (Eas) o pulmonar (Eap), calculada por el cociente entre la presión arterial sistólica, sistémica o pulmonar, y el volumen sistólico. Estadística: ANOVA y t de Student ($p < 0,05$).

Resultados y conclusión La vasodilatación sistémica aumenta en proporción al grado de disfunción hepática, de modo que en el estadio C, el incremento consiguiente del gasto cardíaco ya no es suficiente para compensarla y la presión arterial sistémica desciende considerablemente, hasta valores de hipotensión. Por el contrario, la vasodilatación pulmonar, aunque también guarda relación con la disfunción, no crece tan acusadamente, de modo que no cambia la presión en arteria pulmonar. Concluimos que áreas ajenas a la esplácnica, en este caso la pulmonar, no parecen ser la causa principal de la circulación hiperdinámica en el cirrótico.

Modulación de los niveles plasmáticos de HGF en relación con la dosis de heparina administrada de forma exógena. Estudio experimental

Enrique Moreno González (1), Juan Carlos Meneu (1), Jorge Calvo (2), Baltasar Pérez (1), Alvaro García-Sesma (2), Alejandro Manrique (2), Irene Vegh (3), Ana María Aragón (3), Montserrat Grau (4), Alberto Gimeno (1), Carlos Jiménez (1), Ignacio García (1), Angel Calle (1).

(1) Servicio de Cirugía General, Aparato Digestivo y Trasplante de Organos Abdominales, Hospital Universitario Doce de Octubre, Madrid. (2) Servicio de Cirugía General, Aparato Digestivo y Trasplante de Organos Abdominales, Hospital Universitario Doce de Octubre, Madrid. Becario Fundación MMA. (3) Unidad de Investigación. Hospital Doce de Octubre, Madrid. (4) Servicio de Cirugía Experimental, Hospital Universitario Doce de Octubre, Madrid.

Introducción El trasplante hepático parcial se ha consolidado como una opción de tratamiento. Es importante conocer qué factores modulan la regeneración hepatocitaria y estudiar cómo puede acelerarse.

Objetivos Determinar el impacto de la heparina administrada en la concentración plasmática de HGF en animales de experimentación.

Material y métodos Se incluyen 16 ratas (300-600 gr) en 4 grupos, Grupo A (4): Sin heparina, grupo B (4): 600 UI/kg, grupo C (4): 1000 UI/kg, grupo D (4): 1400 UI/kg. Se extrajeron muestras seriadas de 0.5 ml de sangre, basales, a los 30', 60', 120' y 240'. Las muestras se centrifugan a una temperatura de 4°C, a 2600 rpm durante 15' con el objeto de separar el sobrenadante de la fase celular. A continuación se introducen 300µl del sobrenadante en un criotubo que se almacena a -20°C para asociarles el reactivo m-HGF, obteniendo los resultados por el método de ELISA. Hemos utilizado el programa estadístico SPSS 11.5.

Resultados Del total de 16 ratas, 1 murió 110' antes de la última extracción. El resto fueron sacrificadas. El peso medio fue:

466±64,24gr sin diferencias entre grupos (p=0,149). Los resultados de las comparaciones (t de Student) son:

A1-4basal vs A1-4 30': p<0,05; A1-4basal vs A1-4 60': p<0,05; A1-4basal vs A1-4 120': p=0,10 (ns); A1-4basal vs A1-4 240':

p=0,15 (ns). En el grupo B no encontramos diferencias significativas. C1-4basal vs C1-4 30' y 60': ns; C1-4basal vs C1-4 120':

p<0,001; C1-4basal vs C1-4 240': p<0,10 (ns). Finalmente en el grupo D: D1-4basal vs D1-4 30': ns; D1-4basal vs D1-4 60' y 120':

p<0,05; D1-4basal vs D1-4 240': p<0,0005. Comparando A con C y D encontramos diferencias significativas (no con B) con p=0,01.

Los valores pico se obtienen a los 120 y 240' (230,46 y 233,30 pg/ml), para las dosis mayores.

Conclusión La heparina incrementa la concentración de HGF en el suero de las ratas, siendo dependiente de la dosis administrada, y del tiempo transcurrido desde su administración.

Hipertensión pulmonar (HTP) y trasplante hepático (TH). Consecuencias hemodinámicas de la reperfusión

Francisco Acosta Villegas, Tomás Sansano Sánchez, Carlos García Palenciano, Paloma Doménech Asensi, Luis Falcón Araña, Ricardo Robles Campos, Francisco Sánchez Bueno, Pablo Ramírez Romero, Pascual Parrilla Paricio.

Unidad de Trasplante Hepático, H.U.V.Arrixaca, Murcia, España.

Objetivo La HTP es una complicación grave que ensombrece el pronóstico perioperatorio del TH, surgiendo, incluso, en pacientes con evaluación cardíaca previa normal. La reperfusión del injerto, en el TH, resulta especialmente peligrosa por el empeoramiento de la HTP que supone el súbito incremento del retorno venoso. Nos proponemos investigar este aspecto.

Pacientes y métodos Estudiamos un grupo de 11 pacientes cirróticos tratados con TH que presentaron HTP, según los criterios hemodinámicos estándar. En 3 el diagnóstico se realizó al comienzo de la intervención y en 8 durante la fase anhepática. En todos ellos la evaluación cardíaca preoperatoria fue normal. Se compararon con otro grupo de 20 pacientes cirróticos sin HTP. Realizamos un estudio hemodinámico completo, mediante catéter en arteria pulmonar en los 5 min anteriores y posteriores a la reperfusión. Determinamos los parámetros que miden la función ventricular derecha (VD), la circulación pulmonar y el acoplamiento de ambos; tales como: precarga (IVTD), contractilidad (FE, ITVD, Es) y postcarga (IRVP, Ea). Estadística: t de Student (p<0,05).

Resultados y conclusiones En ambos grupos, tras reperfundir, aumentan la precarga y contractilidad, mientras que disminuye la postcarga ventricular. El incremento de la presión transpulmonar es considerable, particularmente en el grupo con HTP; aunque al relacionar dicha presión con el índice cardíaco, observamos que no está agotada la distensibilidad vascular pulmonar. El acoplamiento ventriculoarterial se preserva por el aumento de la contractilidad, resultando esencial mantener la eficiencia mecánica del VD en estos momentos críticos (hipotensión arterial por SPR).

Comparación de la morbilidad tras hepatectomía derecha: Trasplante hepático de donante vivo (LDLT) vs enfermedad metastásica (EM)

Joana Ferrer Fábrega, Jose Fuster Obregón, Guillermo Alvarez, Josep Martí, Constantino Fondevila Campo, Ramón Charco Torra, Auxiliadora Amador, Esther Mans, David Calatayud, Juan Carlos García-Valdecasas.
Cirugía hepática y trasplante. IMD. Hospital Clinic. Barcelona, Barcelona, España.

Introducción La seguridad del donante en el trasplante hepático de donante vivo (LDLT) es la principal prioridad. Sin embargo, la hepatectomía derecha es un procedimiento que conlleva asociada una morbi-mortalidad. A priori, el riesgo global de esta intervención debe ser similar al de una cirugía hepática mayor electiva.

Objetivo Comparar la morbi-mortalidad asociada a la resección del lóbulo hepático derecho en el LDLT con la de hepatectomías derechas realizadas por enfermedad metastásica.

Material y métodos Se compararon los datos prospectivos de 41 donantes sometidos a hepatectomía derecha, entre Marzo 2000 y Septiembre 2004 (LDLT) con datos recogidos de forma retrospectiva de 41 pacientes a los que se les realizó una hepatectomía derecha por enfermedad metastásica (EM) durante el período 1992-2004. Se han valorado los datos demográficos, variables intraoperatorias (pérdidas hemáticas, transfusión sanguínea, duración de la intervención) y la función hepática postoperatoria. La morbilidad se analizó en función de complicaciones globales, mayores o menores relacionadas con la cirugía y complicaciones no quirúrgicas.

Resultados No se observaron diferencias en relación a la necesidad de transfusión sanguínea, duración de la intervención quirúrgica y estancia hospitalaria. Sin embargo, las pérdidas hemáticas intraoperatorias fueron mayores en el grupo de EM, alcanzando diferencias significativas ($p < 0,05$). La función hepática en el postoperatorio inmediato fue similar en ambos grupos. La incidencia de complicaciones globales y las relacionadas con la cirugía fue menor en el grupo de LDLT, aunque no se alcanzaron diferencias significativas. La mortalidad postoperatoria fue nula en el LDLT, en comparación con el grupo de EM (2,4%).

Conclusion La incidencia de complicaciones postoperatorias tras la resección hepática en el donante vivo es similar a la observada tras una cirugía hepática mayor electiva.

Trasplante de hígado en dos receptores adultos de un donante cadáver. A propósito de un caso

Francisco Sanchez-Bueno, Ricardo Robles, Pablo Ramirez, Francisco Acosta, Manuel Miras, Jose Antonio Pons, Juan Angel Fernandez, Mariano Bru, Pascual Parrilla
Unidad de Trasplante Hepático. Servicio de Cirugía, Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia, España.

El objetivo de esta comunicación es presentar un caso de split liver (SPL) para dos receptores adultos con una evolución satisfactoria al cabo de dieciocho meses.

Material y métodos El donante era un varón de 29 años, 85 Kg. y la técnica empleada fue un SPL 'in situ'. El receptor que recibió el hígado derecho fue un varón de 52 años, 68 Kg. con una cirrosis virica y un hepatocarcinoma injertado. El receptor que recibió el hígado izquierdo fue una mujer de 67 años, 51.5 Kg. con una cirrosis biliar primaria.

La reconstrucción vascular del receptor con hepatocarcinoma consistió en una anastomosis de suprahepaticas utilizando el ostium de la vena hepática derecha y media, en una anastomosis del injerto venoso a la cava retrohepatica, la anastomosis arterial con 'patch' de la mesentérica a la bifurcación de la hepática propia del receptor, anastomosis portal y coledociana terminoterminal, respectivamente. La reconstrucción vascular del 2º receptor consistió en una anastomosis de suprahepaticas utilizando el ostium comun de las tres venas suprahepaticas, la porta derecha del receptor se anastomosó a la porta izquierda del donante, la bifurcación de la arteria hepática propia del receptor al 'patch' del tronco celiaco del donante y el coledoco del receptor al hepático izquierdo del donante.

Resultados Ambos pacientes viven, con una supervivencia actual de 12 meses. El varón durante el postoperatorio inmediato tuvo un rechazo leve y algunos episodios infecciosos que se controlaron mediante tratamiento médico. Actualmente no hay evidencia de recidiva tumoral. La mujer presento una infección pulmonar por micobacterias que precisó tratamiento específico y una colección intraabdominal que precisó laparotomía. La inmunosupresión fue ciclosporina neoral, azatioprina y corticoides.

Conclusion La técnica 'in situ' del split liver puede incrementar el 'pool' de donantes cadáver para los receptores adultos siempre y cuando se trate de un donante joven con estabilización hemodinámica previa.

Trasplante hepático con injerto total en neonato de 20 días y 2,4 kg de peso afecto de hepatitis aguda fulminante

Moreno Gonzalez E, Meneu Diaz JC, Moreno ElolaOlaso A, Fundora Suarez Y, Abradelo Usera M, Jimenez Romero C, Gomez Sanz R, Perez Sa
Cirugía General y trasplante de organos abdominales, Hospital Doce de Octubre, Madrid, España.

Caso clínico

Varon, 35 semanas de gestación (2.4 Kg), anasarca, hepatoesplenomegalia junto con hipoglucemia, anemia, trombopenia y coagulopatía. En la Ecodoppler: la permeabilidad de todos los ejes vasculares y ascitis.

En el segundo día de vida, hemorragia digestiva alta con repercusión hemodinámica y traslado a la UCI de neonatología. En la endoscopia; varices esofago-gástricas. Se sospecha hemocromatosis neonatal, y se inicia tratamiento con glucosa intravenosa, N-acetilcisteína, desferroxamina, prostaglandina E1, alfa tocoferol, y antibióticos. La biopsia hepática no es concluyente pero si se aprecia la presencia de fibrosis hepática sin signos de infección viral alguna.

En el 19 día de vida, en presencia edema de pulmón y fracaso renal oligúrico, se realiza un EEG: encefelopatía metabólica. Con el diagnóstico de fracaso multiórganico secundario a hepatitis aguda fulminante, se incluye en lista. En el 20 día de vida trasplante con injerto de cadáver (hígado total). Precisa un injerto de cava del donante para interponerlo entre la porta receptor y donante. Se procedió a la extubación el día 6 postoperatorio.

En el día 34 del posoperatorio, desarrolla insuficiencia respiratoria grave que obliga al traslado a la UCI. Permanece 64 días por sepsis secundaria a cateter intravascular y una neumonitis intersticial por CMV. Abandona la UCI y es trasladado al area de hospitalización con 118 días.

En la actualidad (10º mes de vida), el paciente se encuentra de alta con adecuada evolución ponderoestatural y psicomotora.

Trombosis arterial tras anastomosis branch patch (gastroduodenal) en trasplante hepático

Enrique Moreno González, Yiliam Fundora, Sergio Olivares, Juan Carlos Meneu Diaz, Almudena MorenoElolaOlaso, Ignacio Garcia Garcia, Manuel Abradelo Usera, Carlos Jimenez Romero, Ramon Gomez Sanz, Baltasar Perez Saborido, M Luz Herrero Bogajo.
Cirugía General y trasplante de organos abdominales, Hospital Doce de Octubre, Madrid, España.

Introducción La trombosis de la arteria hepática (TAH) es la más común, con una incidencia según las series, que oscila entre un 1,6-8% en adultos y 15-20% en la población infantil.

Objetivo Evaluar los posibles beneficios de la utilización de la bifurcación de la arteria gastroduodenal en la arterialización del injerto.

Material y métodos Entre Abril de 1986 y Octubre de 2001, se han llevado a cabo 804 trasplantes hepáticos ortotópicos (THO) en 717 pacientes. Las anastomosis arteriales se realizaron con monofilamento irreabsorbible (7/0, puntos entrecortados). De forma retrospectiva analizamos: Grupo I en el que se realizó la anastomosis termino terminal y grupo II en el que se elaboró la técnica de Quinones-Baldrich.

Resultados Después de un seguimiento medio de 72 meses (r: 3-174), la incidencia l de TAH fué 2,4% .En el grupo I (316 pacientes) fue de un 4,4% en el grupo II (488 pacientes) la incidencia de TAH fue 1,03% (p= 0,03). Analizamos un total de 21 variables en el estudio univariante, sin embargo solamente dos de ellas permanecieron como significativas en el estudio multivariante; a saber: El grupo ABO y el tipo de reconstrucción arterial.

Conclusiones La realización del THO con órganos compatibles utilizando la reconstrucción arterial de Quiones-Baldrich permite reducir la incidencia de TAH.

Efectos en la función ventricular derecha de la dobutamina en la hipertensión pulmonar durante el trasplante hepático

Francisco Acosta Villegas, Tomás Sansano Sánchez, Carlos García Palenciano, Luis Falcón Araña, Paloma Domenech Asensi, Ricardo Robles Campos, Francisco Sánchez Bueno, Pablo Ramírez Romero, Pascual Parrilla Paricio.
Unidad de Trasplante Hepático, H.U.V. Arrixaca, Murcia, España.

Objetivo La hipertensión pulmonar aguda (HTP) altera la contractilidad del ventrículo derecho (VD) que puede, incluso, fracasar. A pesar de su uso generalizado, poco se sabe del efecto de la dobutamina sobre las funciones sistólica y diastólica del VD o los vasos pulmonares. Se discute, también, si afecta a la presión transpulmonar en condiciones de flujo controlado. Todo lo antedicho tiene un valor crítico en el pronóstico de la HTP aguda surgida en el curso de un TH. Nos proponemos investigar tales aspectos.

Pacientes y métodos Estudiamos un grupo de 9 pacientes cirróticos tratados con TH que presentaron HTP, según los criterios hemodinámicos estándar, en el curso de la intervención. En todos ellos la evaluación cardiaca fue normal. Se compararon con otro grupo de 20 pacientes cirróticos, sin HTP. Realizamos un estudio hemodinámico completo mediante catéter en arteria pulmonar antes y durante la infusión de dobutamina (rango: 5-10 microgramos/kg/min). Para procurar un estado de flujo controlado, las mediciones se realizaron durante la fase anhepática. Determinamos los parámetros que miden la función del VD, la circulación pulmonar y el acoplamiento de ambos; tales como: precarga (IVTD), contractilidad (FE, ITVD) y postcarga (IRVP, Ea). Estadística: t de Student ($p < 0,05$).

Resultados La dobutamina no afecta la relación presión/flujo pulmonar en los pacientes con o sin HTP. El efecto sobre la circulación pulmonar, también en ambos grupos, fue escaso. Por su parte, la presión arterial y la función ventricular sistólica mejoraron sensiblemente, siendo menor el efecto sobre la función ventricular diastólica, en los dos grupos.

Patología infecciosa en el trasplante hepático de donante vivo relacionado y su influencia en la supervivencia

Lucía Cid Gómez (1), Miguel García González (1), Rafael Bárcena Marugán (1), Jesus Fortún (2), Pilar Dávila (2), Pedro López-Hervás (3), Yolanda Quijano (3), Antonio García-Plaza (1).
(1) Gastroenterología, Ramón y Cajal, Madrid, España. (2) Servicio de Enfermedades Infecciosas. (3) Cirugía General y Digestivo.

El incremento en la lista de espera para recibir un trasplante hepático obliga a buscar alternativas para aumentar el número total de pacientes tratados. El TH de donante vivo (THDV) podría ser útil en la disminución de esta lista. Sin embargo, la morbilidad de este tipo de trasplantes está aumentada.

Objetivo evaluar la incidencia de complicaciones infecciosas en los pacientes con THDV.

Material y métodos Entre 2001 y 2004 se han realizado 11 THDV de adulto. Se han analizado todas las complicaciones infecciosas en este grupo de pacientes.

Resultados Se identificaron 61 episodios infecciosos, afectando al 91% de los pacientes (10/11), 45 de etiología bacteriana (6 aislamientos con pseudomona, 6 con Estafilococo epidermidis, 5 E.coli, 5 E. Faecium, y 5 E.fecalis como causas más frecuentes), localizadas 14 ellas en abdomen, 12 de origen biliar, 10 neumonías, 3 en catéter, 2 en sangre, 2 en heces, 1 en orina y otro en líquido pleural); 7 fúngicas (Cándida:4, aspergillus :3) y 9 víricas (CMV:3, varicela :3, Zóster:2 y Herpes simple:1) La aparición de 5 o más episodios infecciosos de cualquier tipo en los primeros 3 meses postrasplante se asoció a una mortalidad del 83% (4/5), precisando un retrasplante el paciente que sobrevivió.

Conclusiones La incidencia de complicaciones infecciosas asociada a THDV es alta, siendo las enterobacterias el grupo bacteriano más frecuente. El número absoluto de episodios infecciosos podría correlacionarse con el riesgo de mortalidad.

Alteraciones hemodinámicas y electrocardiográficas tras la reperfusión en el trasplante pulmonar: estudio comparativo entre Euro-Collins y Perfadex

Jose Manuel Rabanal Llevot (1), Jorge Placer Martinez (1), Roberto Mons Lera (2), Angelina Caballero (2), Javier Ortega Morales (2). (1) Anestesiología y Reanimación, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander, España. (2) Cirugía Torácica.

Introducción La preservación pulmonar puede realizarse mediante soluciones ricas (Euro-Collins) (EC) o pobres en potasio (Perfadex) (P). Tras la reperfusión pulmonar la hiperpotasemia y la hipotermia inducidas pueden tener consecuencias hemodinámicas.

Objetivos Comparar las alteraciones hemodinámicas y electrocardiográficas (ecg) producidas tras la reperfusión pulmonar según la solución de preservación era EC o P.

Material y Métodos Estudio prospectivo. 98 Tx P consecutivos, 58 bipulmonares y 40 unipulmonares. 54 preservados con EC y 44 con P. Se registraron los datos hemodinámicos y ecg, pre-reperfusión y a los 1, 3 y 10 minutos post-reperfusión. Se midió el máximo cambio de temperatura tras la reperfusión.

Resultados La reperfusión produjo cambios significativos de la PAM, PVC, PAPM, SvO₂, FC, IC. El 49% presentaron alteraciones ecg (bradicardia 7%, alteraciones repolarización 11%, F.A. 2%, asistolia 2% F.V. 2%). Las alteraciones ecg fueron significativamente mayores (P<0.01) y mas graves (asistolia, FV) en el grupo EC que el el grupo P. El máximo descenso de la temperatura fué de 0.87±0.4 grados.

Discusión Las soluciones de preservación con elevado contenido en potasio inducen mayores alteraciones ecg y arritmias que las soluciones con bajo contenido en potasio. A las alteraciones inducidas por la hiperpotasemia se añaden la inducidas por la hipotermia al reperfundir el injerto, ello puede abocar a una auténtica situación de pseudocardioplejia, de efectos transitorios pero graves.

Sistema simple de ventilación pulmonar independiente para limitar el atrapamiento aéreo en el postoperatorio del trasplante unipulmonar en pacientes enfisematosos

Jorge Placer (1), Jose Manuel Rabanal (1), Camilo Gonzalez (2), Miguel Angel Hernández (2), Roberto Mons (3). (1) Anestesiología y Reanimación, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander, España. (2) Cuidados Intensivos. (3) Cirugía Torácica.

Uno de los principaes problemas del postoperatorio trasplante pulmonar unilateral (trasplate unipulmonar) en los pacientes con una EPOC/Enfisema, es el desarrollo de atrapamiento aéreo (auto-PEEP) en el pulmón nativo debido a las diferemtes constantes de tiempo espiratorias y compliances entre éste y el pulmón trasplantado.

El problema es mayor en el caso de que a la ventilación mecánica (VPPI) convencional se le añada PEEP para tratar el potencial edema de reimplante, con lo que el atrapamiento de gas hiperinsufla el pulmón nativo y reduce mas la distensibilidad del injertado, circulo vicioso que puede acabar retrasando o imposibilitando el destete del paciente.

Presentamos un sistema simple de ventilación pulmonar independiente (VPI) que nos ha sido útil en tres pacientes enfisematosos sometidos a trasplante unipulmonar. La ventilación independiente consistió en la colocación de un tubo de doble luz y la aplicación de VPPI y PEEP selectiva en el pulmón trasplantado, mientras el pulmón nativo permaneció estático con una CPAP a 2-3 cm de agua con oxígeno. El sistema evita la VPI con dos respiradores y el desarrollo de atrapamiento de gas en el pulmón nativo, facilitando la desconexión del respirador cuando la mecánica respiratoria y el intercambio gaseoso lo permiten. El sistema permite además utilizar los diferentes sistemas ventilatorios de desconexión (IMV, presión de soporte ...) sin la complejidad de dos respiradores.

La monitorización terapéutica de everolimus puede aportar un beneficio en los pacientes receptores de un trasplante pulmonar en fase estable

Amparo Sole (1), A. Roman (2), P. Ussetti (3), P. Morales⁴, V. Monforte (2), M.C. Carreño (3), U. Pirron (5).

(1) Servicio de Neumología, Hospital de La Fe, Valencia, España. (2) Hospital Vall D'Hebrón, Barcelona, España.

(3) Clínica Puerta de Hierro, Madrid, España. (4) Hospital de la Fe, Valencia, España. (5) Novartis Pharma AG, Basilea, Suiza.

Objetivo La potencial utilidad de la monitorización terapéutica (TDM) en la optimización del uso del inhibidor de la señal de proliferación everolimus, ha sido evaluada en un amplio estudio doble ciego en 213 pacientes trasplantados pulmonares en fase estable con everolimus (3 mg/día) vs azatioprina (AZA:1-3 mg/kg/día), en combinación con Sandimmun Neoral(r) (CsA para microemulsión) y corticosteroides. La eficacia a 12 meses mostró que everolimus era superior, de manera estadísticamente significativa, vs AZA. El objetivo del presente estudio fue evaluar el papel de la TDM de everolimus en esta población.

Métodos Fracaso en la eficacia (disminución >15% FEV1) y acontecimientos de seguridad clave fueron comparados de forma descriptiva para distintos niveles valle de everolimus. La regresión proporcional hazard de Cox se utilizó para evaluar el efecto de la exposición a everolimus sobre la eficacia.

Resultados Media de niveles valle de everolimus: 10 ng/mL inicialmente, 9 ng/mL al mes 1, y 6-7 ng/mL en la fase estable para el resto de meses hasta el mes 12. Regresión de Cox no mostró diferencias significativas respecto al efecto de la exposición a everolimus sobre el fracaso de eficacia en el rango de exposición observado ($p = 0.162$): 13% para Cmin <5.8 ng/mL, 14% para 5.8-7.3 ng/mL, 14% para 7.4-9.9 ng/mL, y 23% para >9.9 ng/mL. Dado que solo pocos pacientes presentaron bajos los niveles valle de everolimus, no se pudo identificar el nivel mínimo eficaz. La incidencia de hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia y de trombocitopenia aumentó al incrementarse los niveles de everolimus, mientras que la incidencia de niveles altos de creatinina sérica no parecieron estar influenciados por la exposición a everolimus.

Conclusiones La TDM de everolimus podría tener un papel beneficioso al monitorizar la exposición a niveles valle bien tolerados (4-8 ng/mL), manteniendo la eficacia, especialmente si se presentan acontecimientos adversos como hiperlipidemia o trombocitopenia.

Respuesta	Análisis del efecto en los parámetros de seguridad			
	Everolimus Cmin (ng/mL)			
	< 6	6 - 8	9 - 11	> 11
Colesterol >6.5 mmol/L	64%	73%	86%	91%
Triglicéridos >2.9 mmol/L	46%	55%	77%	95%
Plaquetas <100x10 ⁹ /L	5%	10%	10%	19%
Creatinina >200 µmol/L	46%	41%	41%	33%

Aproximadamente 22 pacientes por cuantil

Is gammaglobuline anti-CMV warranted in lung transplantation

Cristina López García-Gallo, Piedad Ussetti Gil, M. Cruz Carreño, Rosalía Laporta Hernandez, M José Ferreiro Alvarez, Pablo Gámez García, Andrés Varela Ugarte.

Unidad de Trasplante Pulmonar, Hospital Puerta de Hierro, Madrid, España.

Introduction The usefulness of hyperimmune gammaglobuline anti-CMV (IgG-CMV, Cytotec) in lung transplant patients (LTx) is controversial.

Objective To analyze the effectiveness of IgG-CMV in our LTx receptors.

Patients and methods A retrospective study of LTx recipients treated with IgG-CMV as prophylaxis or as treatment for invasive disease. CMV positive patients received IV ganciclovir (GCV) during the first two weeks, followed by oral GCV for three months. High risk patients (CMV negative recipients from CMV positive donors; CMV-/+) were also treated with IgG-CMV prophylaxis during the first year. Other prophylactic uses of IgG-CMV were as an alternative to GCV in patients with related GCV-toxicity, and as pre-emptive therapy in cases of persistent positive viral load (antigenemia (1 cell and/or a PCR (400) though oral GCV administration.

Results Between January 2000 and August 2003, 14 of the 74 patients (19%) received IgG-CMV as treatment for invasive disease (4 cases: 2 gastritis, 1 esophagitis, 1 hepatitis) and/or as prophylaxis (14 cases). Overall IgG-CMV efficacy by indication is shown in Table. There were no CMV related pneumonitis or deaths, and two of the 4 CMV-/+ patients developed invasive gastrointestinal CMV disease after the first year.

Conclusion IgG-CMV associated with Ganciclovir is effective as treatment in invasive disease and as pre-emptive therapy in patients with persistent positive viral load. In CMV-/+ recipients, IgG-CMV prevents pneumonitis and delays the development of invasive disease after the first year.

INDICATION	N° OF PATIENTS	EFFICACY %
Invasive disease	4	100
Pre-emptive	4	100
Alternative of GCV	6	83
CMV-/+	4	50

Estudio epidemiológico para valorar la detección y seguimiento de la hiperglucemia postrasplante en España en pacientes trasplantados de pulmón

Carlos Bravo (1), Albert Goday (2).

(1) Servicio de Neumología, Hospital Valle de Hebrón, Barcelona, España. (2) Hospital del Mar, Barcelona, España.

Introducción Los pacientes con trasplante de órgano sólido presentan una prevalencia superior de Diabetes Mellitus (DM) que la población general, aunque no se conocen los factores asociados a la DM postrasplante (DMPT).

Objetivos El objetivo del presente estudio es estimar la prevalencia de DMPT en pacientes trasplantados de pulmón y evaluar los factores de riesgo asociados en una muestra de pacientes trasplantados de órgano sólido aislado.

Material y métodos Durante una semana, los especialistas participantes en el estudio incluyeron todos los pacientes con trasplante de órgano sólido aislado que acudieron a la consulta. Se recogió información sobre las características sociodemográficas y clínicas de los pacientes, pre y post trasplante, incluyendo el diagnóstico de DM, el tratamiento para la DM, la presencia de antecedentes de DM, la presencia de VHC, el tratamiento inmunosupresor recibido y el diagnóstico de HTA y dislipemia.

Resultados Se incluyeron 2178 pacientes, de los que 1410 eran trasplantados de riñón, 489 de hígado, 207 de corazón y 72 de pulmón. El 20,6 % de los pacientes trasplantados de pulmón que no presentaban DM antes del trasplante desarrollaron DMPT. De los pacientes trasplantados de corazón que no presentaban DMPT, sólo el 64,3% presentaba una glucemia basal plasmática inferior a 100 y el 66,7% presentaban una hemoglobina glucosilada inferior a 6. Se observó una mayor prevalencia de DMPT entre los pacientes con antecedentes de DM, con presencia de VHC y que habían recibido tratamiento con tacrolimus con o sin esteroides en comparación con los pacientes que habían recibido tratamientos con ciclosporina ($p < 0,05$).

Conclusiones La prevalencia de DM observada en la población trasplantada de pulmón es superior a la población general. Observando como factores asociados a la DMPT, en la muestra global de pacientes trasplantados, los antecedentes de DM, la positividad de VHC y el tratamiento inmunosupresor recibido.

Anfotericina B liposomal nebulizada como profilaxis de la infección por aspergillus en el trasplante pulmonar (TP): Farmacocinética, seguridad y eficacia

Victor Monforte (1), Joan Gavalda (2), Antonio Roman (1), Piedad Usseti (3), Rosa Lopez (4), Sandra Bullich (4), Leonor Pou (4), Albert Pahissa (2), Ferran Morell (1).

(1) Neumología, Hospital Valle de Hebrón, Barcelona. (2) Enfermedades Infecciosas, Hospital Valle de Hebrón, Barcelona.

(3) Neumología, Clínica Puerta de Hierro, Madrid. (4) Bioquímica, Hospital Valle de Hebrón, Barcelona.

El objetivo del estudio fue establecer las concentraciones alcanzadas de Anfotericina B liposomal nebulizada (ABL-n) en el tracto respiratorio y determinar su seguridad y su eficacia como profilaxis en el TP.

Material y métodos Entre abril 03 y septiembre 04, ABL-n fue administrada a 118 pacientes. Dosis: 25 mg/ tres veces/semana hasta el día 60, 1 vez/semana hasta el sexto mes y posteriormente cada 15 días. Las concentraciones fueron determinadas en la primera y tercera alícuota del lavado broncoalveolar (BAL) de 47 broncoscopias de 37 pacientes con TP; a los 2 (n=15), 7 (n= 18) y 14 (n=14) días postnebulización. Se determinaron niveles en plasma. También se les realizó una espirometría antes y a los 30 y 120 minutos postnebulización.

Resultados Las concentraciones medias (IC 95%) en la primera alícuota fueron: A las 48 horas 12,07 mug/ml (16,77-7,36); a los 7 días 6,07 mug/ml (10,29-1,85) y a los 14 días 3,90 mug/ml (5,94-1,85) En la tercera alícuota: A las 48 horas 8,62 mug/ml (12,52-4,73); a los 7 días 7,70 mug/ml (11,85-3,65) y a los 14 días 4,93 mu/ml (7,22-2, 66). No detectaron niveles en plasma. No se observaron cambios significativos en las espirometrías. De los 118 pacientes, a 40 pacientes la ABL-n se les inicio después del trasplante y a 78 en lugar de anfotericina B dexosicolato. Ningún episodio de aspergilosis invasiva fue diagnosticado. Un paciente sufrió una traqueobronquitis por aspergillus y 9 pacientes colonizaciones (7,6%). En tres de los 118 pacientes (2,5%) la ABL-n fue retirada por efectos adversos (nauseas, tos o disnea).

Conclusiones Existen niveles significativos ABL-n en el tracto respiratorio dos semanas después de la nebulización. El uso de la anfotericina B liposomal nebulizada como profilaxis de la infección por Aspergillus spp en el TP parece segura y eficaz.

Lung graft dysfunction in early postoperative period after lung and heart lung transplantation

Rosario Vicente Guillén (1), Fernando Ramos Briones (1), Pilar Morales Marín (2), Amparo Solé Jover (2), Amparo Pastor Colom (2).

(1) Anestesia y Reanimación, Hospital Universitario La Fe, Valencia.

(2) Unidad de Trasplante Pulmonar, Hospital Universitario La Fe, Valencia, España.

Severe lung graft dysfunction is defined as a lesion of the pulmonary endothelium that is characterized by increased pulmonary vascular resistance, decreased compliance and increased permeability manifested by alveolo-interstitial lung edema and oxygenation disorders. We present a retrospective study of nine years experience in the management of graft dysfunction in the early postoperative period after lung (LT) and heart lung transplantation (HLT).

Material and methods Number and type of procedures: 190 LT and HLT (22.63% single LT; 71.05% bilateral sequential LT and 7.36% HLT). Period of analysis: 1993 - 2002. Indication: Emphysema 59, pulmonary fibrosis 40, cystic fibrosis and bronchiectasis 68, pulmonary hypertension 14 and miscellaneous 9. The 38.42% of patients received inhaled nitric oxide 20ppm. Hemodynamic and respiratory parameters were monitored during operative technique and critical care for the first 24 hours. Ischemic time, bypass need and type of transplant were analyzed.

Results Lung graft dysfunction occurred in the 37.2% of patients but only in 12.2% was severe. Nearly all patients were ventilated on a 50% fraction of inspired oxygen during the first 24-48 hours; 61.56% of patients were extubated before the first five postoperative day and 38.43% after. Ischemic time was 220-378 minutes and anaesthetic time 500-600 minutes. The variables associated with a significant increase of graft dysfunction were: Bilateral LT and cardiopulmonary bypass requirement. The permanence in the intensive care unit (ICU) for patients with graft dysfunction was larger than for patients without that problem. Mortality directly related to graft dysfunction was only 4.07 %.

Conclusions A correlation between graft ischemic and early postoperative morbidity and duration of ICU stay was found but it had not a significant impact on the mortality.

References Struber M, Harringer W, Ernst M et al. Thorac Cardiovasc Surg 1999, 47 (3):178-182.
Tetsuya Ueno, Gregory I, Snell F. et al. Ann Thorac Surg 1999, 67:1577-1582.

Terapia anticipativa con ganciclovir e.v en la prevencion de la enfermedad por citomegalovirus en el trasplante pulmonar (TP)

Victor Monforte (1), Joan Gavalda (2), Antonio Roman (1), Raquel Recuero (1), Carlos Bravo (1), Pilar Gispert (1), Oscar Len (2), Ignacio Calico (3), Albert Pahissa (2), Ferran Morell (1).

(1) Neumología, Hospital Valle de Hebrón, Barcelona. (2) Enfermedades Infecciosas, Hospital Valle de Hebrón, Barcelona.

(3) Microbiología, Hospital Valle de Hebrón, Barcelona, España.

No esta bien establecida cual es la mejor estrategia de prevencion de la enfermedad por citomegalovirus (CMV) en el trasplante de pulmón (TP). La terapia anticipativa es una de ellas.

Objetivo Determinar la eficacia de la terapia anticipativa en la prevencion de la enfermedad por CMV en el TP. **PACIENTES Y Métodos** Fueron estudiados 23 pacientes adultos, consecutivos, con serología para CMV pretrasplante positiva y que sobrevivieron más de 45 días al TP. El seguimiento medio fue de 174,2±91 días (rango: 52-334). La edad media fue de 50,1 años (rango: 22-63). Todos los pacientes recibieron profilaxis con ganciclovir e.v durante los 21 primeros días. Posteriormente se les sometió a una monitorización frecuente de la antigenemia para CMV (semanalmente durante los primeros tres meses, cada 15 días entre los tres y seis meses y mensualmente posteriormente). Se les realizó tratamiento con ganciclovir e.v si las antigenemias eran mayores de 10 células infectadas por cada 100.000 PMN. La enfermedad por CMV fue definida como la presencia de infección más síntomas.

Resultados Nueve de los 23 pacientes (39,1%) presentaron algún episodio de infección. Cuatro de los 23 pacientes (17,3%) presentaron enfermedad. Tres síndromes virales y una neumonitis. El tiempo medio de aparición del primer episodio de infección o enfermedad fue de 77,4 días (rango: 42-172). Ocho de los 13 pacientes (61,5 %) que tuvieron infección o enfermedad presentaron recidivas de la infección con una media de 1,8 recidivas /paciente (rango: 1-3).

Conclusión La terapia anticipativa presenta una incidencia de enfermedad por CMV considerable. Sin embargo, los resultados no difieren mucho de otras de profilaxis realizadas en el TP.

Hipertensión pulmonar idiopática en niños: tratamiento médico versus trasplante pulmonar

Antonio Moreno Galdó (1), Joan Balcells (2), Angela Cardona (1), Santos Liñán (1), José Maestre (3), Claudia Marhuenda (4), Nicolás Cobos (1), Silvia Gartner (1), Víctor Monforte (5), Núria Montferrer (6).

(1) Neumología Pediátrica, Hospital Vall de Hebron, Barcelona. (2) Cuidados Intensivos Pediátricos, Hospital Vall de Hebron, Barcelona. (3) Cirugía Torácica, Hospital Vall de Hebron, Barcelona. (4) Cirugía Pediátrica, Hospital Vall de Hebron, Barcelona. (5) Neumología, Hospital Vall de Hebron, Barcelona. (6) Anestesia Pediátrica, Hospital Vall de Hebron, Barcelona, España.

La introducción de nuevos tratamientos médicos ha modificado la supervivencia en la hipertensión pulmonar idiopática (HTPI) y las indicaciones para realizar un trasplante pulmonar.

Objetivo Valorar la influencia de los nuevos tratamientos en la supervivencia y en la indicación del trasplante en niños.

Metodología Se revisan 9 niños con HTPI tratados en el periodo 1999-2004.

Resultados La edad al diagnóstico osciló entre 4 meses y 7 años. Tres de los pacientes se encontraban en clase funcional II, 2 en clase III y 4 en clase IV. La supervivencia actual es del 78% (7/9), con un tiempo de seguimiento entre 7 meses y 4,5 años. En los 3 pacientes en clase II se pautó tratamiento médico con buena respuesta: nifedipino (1), iloprost y sildenafil (1), iloprost y bosentan (1). Un paciente en clase III falleció durante el proceso de evaluación inicial, mientras recibía tratamiento con iloprost inhalado. Se incluyeron en lista de trasplante pulmonar 1 paciente en clase III, tras fracaso del tratamiento con epoprostenol, y 4 pacientes en clase IV (3 en ventilación mecánica y 1 dependiente de oxígeno al 100%). De los 5 pacientes en lista de trasplante, el paciente en clase III falleció en la lista, 1 de los pacientes en ventilación mecánica pudo ser retirado de la lista tras pasar a clase I con tratamiento con óxido nítrico, epoprostenol y sildenafil, y 3 recibieron un trasplante pulmonar bilateral. Los 3 viven tras un seguimiento de 2 a 18 meses. En ellos se utilizó como medicación puente hasta el trasplante óxido nítrico, epoprostenol, sildenafil y/o bosentan.

Conclusiones La aparición de nuevos tratamientos médicos ha mejorado de forma considerable la supervivencia de los niños afectados de HTPI. En los casos que no responden el trasplante pulmonar constituye la única alternativa terapéutica.

Trasplante pulmonar en niños

Antonio Moreno Galdó (1), José Maestre (2), Joan Balcells (3), Claudia Marhuenda (4), Nicolás Cobos (1), Santos Liñán (1), Antonio Roman (5), Núria Montferrer (6), Silvia Gartner (1), Jordi Roqueta (3), Joan Sole (2), Mercé Canela (2), Gerardo Vizmanos (1).

(1) Neumología Pediátrica, Hospital Vall de Hebron, Barcelona. (2) Cirugía Torácica, Hospital Vall de Hebron, Barcelona. (3) Cuidados Intensivos Pediátricos, Hospital Vall de Hebron, Barcelona. (4) Cirugía Pediátrica, Hospital Vall de Hebron, Barcelona. (5) Neumología, Hospital Vall de Hebron, Barcelona. (6) Anestesia Pediátrica, Hospital Vall de Hebron, Barcelona, España.

El trasplante pulmonar constituye la única alternativa terapéutica para los niños con enfermedad pulmonar terminal.

Objetivo Valorar los resultados de un programa de trasplante pulmonar pediátrico tras 7 años de funcionamiento.

Metodología Se revisan los trasplantes pulmonares realizados en niños con edad inferior a 16 años en el período 1997-2004.

Resultados Se han trasplantado 17 niños, con una edad entre 5 meses y 15 años. Nueve de los pacientes estaban afectados de fibrosis quística, 5 de hipertensión pulmonar (3 idiopática y 2 secundaria), y 3 de neumonía intersticial idiopática del lactante. Cinco de los pacientes tenían menos de 2 años de edad; de ellos 4 precisaron ventilación mecánica antes del trasplante con una duración entre 2 y 11 meses.

En todos los casos se realizó un trasplante pulmonar bilateral.

El tiempo medio en lista de espera fue de 71 días para los niños entre 5 meses y 2 años de edad, 60 días para los niños entre 3 y 9 años de edad y 146 días para los niños entre 10 y 15 años de edad ($p=0,068$).

La supervivencia actual es del 71% (12/17), con un tiempo de seguimiento entre 2 meses y 7 años. La supervivencia en el grupo de menos de 2 años de edad es del 100%. Tres pacientes fallecieron en el postoperatorio inicial (1 hemorragia, 2 sepsis fúngica por *Scedosporium prolificans*) y 2 fallecieron por bronquiolititis obliterante a los 10 meses y 2 años tras el trasplante.

Entre los pacientes vivos 3 se encuentran en situación de rechazo crónico y 2 han presentado un síndrome linfoproliferativo asociado a infección por virus de Epstein-Barr.

Conclusiones El trasplante pulmonar, aunque no exento de morbilidad, representa una opción terapéutica adecuada para los niños con enfermedades pulmonares en estadio terminal.

La enfermedad linfoproliferativa tras el trasplante pulmonar: Presentación y evolución

Pilar Morales Marín (1), Amparo Solé Jover (1), Daniel Pérez Enguix (2), José Torres Relucio (3), Amparo Pastor Colom (1), Ángel Segura (4), Isidro Jarque (5).

(1) Unidad de Trasplante Pulmonar, Hospital Universitario La Fe, Valencia, España. (2) Radiodiagnóstico, Hospital Universitario La Fe, Valencia, España. (3) Neumología, Hospital de Xàtiva (Valencia), España. (4) Oncología, Hospital Universitario La Fe, Valencia, España. (5) Hematología, Hospital Universitario La Fe, Valencia, España.

La incidencia de enfermedad linfoproliferativa (ELP) es mayor en pacientes inmunodeprimidos. Suele asociarse a múltiples factores: infección por virus de Epstein-Barr, órgano trasplantado, edad, estimulación inmune crónica, tratamiento inmunosupresor. Es variable (1,8-7,9%) siendo superior en pacientes con fibrosis quística (FQ). Nuestro objetivo es evaluar la incidencia, clínica y tratamiento en nuestra serie de pacientes sometidos a un trasplante (Tx) pulmonar.

Material y métodos N° de procedimientos quirúrgicos; tipo e indicación de Tx. ELP: frecuencia, sexo, edad, tipo de Tx y enfermedad previa; intervalo entre el Tx y el diagnóstico de la ELP; presentación; tratamiento inmunosupresor y tratamiento de la ELP; evolución.

Resultados Periodo: Febrero 1990 – Octubre 2004. Intervenciones quirúrgicas: 269 (72% Bipulmonares; 18% Unipulmonares; 10% Cardiopulmonares). ELP posttrasplante: 4 pacientes (1,5%) (2 mujeres, 2 hombres); Edad: 23, 58, 25, 18 años (18-58); Tipo de Tx: Bipulmonar. Enfermedad motivo del trasplante: FQ 2, Bronquiectasias 2. Intervalo entre el Tx y el diagnóstico de ELP 4,6, 4 años y 2 meses; Presentación: Caso 1: Lesión costal y masa extrapleural, Caso 2: Diseminación abdominal, Caso 3: Nódulos pulmonares múltiples bilaterales, Caso 4: Adenopatía cervical e infiltración amigdalina. Diagnóstico patológico: Linfoma de Hodgkin por biopsia. Tratamiento inmunosupresor: En los tres primeros casos: ciclosporina+azatioprina, en el 4º tacrolimus+azatioprina+prednisona. Tratamiento instaurado: Caso 1 Quimioterapia, evolución: exitus al 7º día; Caso 2 Laparotomía exploradora, evolución: exitus postoperatorio; Caso 3 Anticuerpos monoclonales, evolución: asintomático a los 2 años; Caso 4 Radioterapia+quimioterapia: asintomático a los tres años.

Conclusiones 1. En nuestra serie la incidencia de ELP es similar a otras. 2. La indicación de trasplante en todos los casos fue por enfermedad séptica. El estímulo antigénico crónico previo por las infecciones y la proliferación de linfocitos T podría ser un factor predisponente. 3. La presentación y evolución clínica han sido distintas en cada caso.

P090L**Enfermedad tuberculosa en el trasplante pulmonar**

Pilar Morales Marín (1), Amparo Solé Jover (1), Andrés Briones (2), Daniel Pérez Enguix (3), Amparo Pastor Colom (1), Miguel Ángel Martínez (4).

(1) Unidad de Trasplante Pulmonar, Hospital Universitario La Fe, Valencia. (2) Neumología, Hospital Arnau de Vilanova, Valencia. (3) Radiología, Hospital Universitario La Fe, Valencia. (4) Neumología, Hospital de Requena, Valencia, España.

La inmunosupresión supone un riesgo conocido de enfermedad tuberculosa (TBC). El incremento de trasplantes (Tx) de órganos sólidos hace esperable un aumento en la incidencia de la infección por micobacterias y gérmenes oportunistas en general. Nuestro objetivo es presentar la incidencia de TBC en nuestra casuística desde el inicio del programa de Tx pulmonar.

Material y métodos Período: Febrero 1990-Octubre 2004. Parámetros: Pacientes con TBC tras el Tx: Sexo, edad, motivo y tipo de Tx, antecedentes TBC, clínica, radiología, fecha y método diagnóstico, tratamiento inmunosupresor y específico, comorbilidad e interacciones terapéuticas, evolución.

Resultados Tx: 269. TBC 8 (3 %); 5 mujeres, 3 hombres, edad 30,5 años (rango 12- 55). Patología previa: Fibrosis Quística 3, Enfisema 3, Esclerodermia 1, Hipertensión Pulmonar 1. Tipo de Tx: 1 CP, 6 BP, 1 UP. Antecedentes TBC 1 (pleuritis). Clínica: febrícula. Radiología: Patrón alveolar 5, Nódulos pulmonares 1, Adenopatía mediastínica 1, Derrame pleural y absceso subescapular 1. Diagnóstico 3º a 44º mes: lavado broncoalveolar (LBA) 2, esputo 2, broncoaspirado 1, líquido pleural 1; biopsia ganglionar 1, nódulo cutáneo 1, necropsia 1. Inmunosupresión: Ciclosporina (3 tacrolimus)+Azatioprina (2 micofenolato) +Prednisona; Tratamiento específico en 7: 9 meses en 6 (4 fármacos 2 meses); 10 meses en 1. Comorbilidad: Infección por citomegalovirus (CMV) 4 (LBA y suero); varicela 1; parvovirus B 19 1; Aspergillus+CMV 1. Interacciones: Hepatopatía con modificación del tratamiento 2. Ajuste inmunosupresor en todos. Evolución: Obstrucción ventilatoria posterior. Exitus en 1 caso no tratado.

Conclusiones 1. La incidencia de TBC es superior a la población general. 2. La edad, indicación de trasplante y desarrollo de la enfermedad han sido variables y ha coincidido con otras infecciones oportunistas. 3. La evolución ha sido satisfactoria en todos aquellos que han recibido un tratamiento completo. 4. Los casos de intolerancia grave e interacciones farmacológicas han obligado a un ajuste inmunosupresor.

Trasplante de córneas procedentes de donantes con neoplasias

Francisco Caballero (1), Antonio López-Navidad (1), Nuria Soler (2), Óscar Gris (2), Alfredo Adán (2), Enrique Lerma (3). (1) Banco de Tejidos, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, España. (2) Servicio de Oftalmología, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, España. (3) Servicio de Anatomía Patológica, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, España.

Introducción Los criterios de aceptación de donantes de córneas de la EBAA y EEBA incluyen a los cadáveres con neoplasias sólidas. La transmisión tumoral donante-receptor es anecdótica y probablemente debido a que la córnea es un tejido avascular y la inmunosupresión en los receptores de córneas es excepcional. Desde 1999 en el Banco de Tejidos (BT) de Sant Pau se aceptan como donantes de córneas los pacientes fallecidos con neoplasias sólidas y hematológicas.

Objetivo Objetivar la presencia de metástasis oculares en los donantes de córneas con neoplasias sistémicas así como la tasa de transmisión tumoral donante-receptor.

Material y métodos En el Hospital de Sant Pau durante un periodo de cuatro años (1999-2002) hubo 552 donantes de córneas y 197 (35,7%) de ellos tenían neoplasias: 171 neoplasias sólidas sistémicas y 26 neoplasias hematológicas. A partir de los 197 donantes se generaron 394 globos oculares. En todos los casos se realizó estudio anatomopatológico para despistaje de metástasis oculares. A partir de estos donantes fueron generadas 394 córneas y trasplantadas 319 (81%) en 319 receptores. Realizamos seguimiento en 115 receptores (36%) durante un periodo que osciló entre seis meses y cuatro años después del trasplante.

Resultados En dos (0,5%) de los 394 globos oculares examinados se hallaron micrometástasis coroideas de adenocarcinoma de mama y de leucemia mieloide crónica, respectivamente. La incidencia de transmisión tumoral en los 115 receptores de estas córneas fue del 0% durante el seguimiento.

Conclusiones En el BT de Sant Pau aproximadamente el 41% de las córneas trasplantadas procedían de donantes con neoplasias. No ha sido transmitida ninguna neoplasia del donante al receptor.

Trasplante meniscal: Análisis de métodos de medición

Oscar Fariñas Barberá (1), Esteve Trias Adroher (1), Angel Ruiz Arranz (1), Aurora Navarro Martínez-Cantullera (1), Sergi Vito Toledano (1), Josep Maria Segur Vilalta (2), Martí Manyalich Vidal (1). (1) Transplant Services Foundation, Corporació Sanitaria Clínic, Barcelona. (2) Banco de Tejidos del Aparato Locomotor, Hospital Clínic, Barcelona, España.

Introducción El trasplante meniscal ha surgido como una opción terapéutica en un intento de evitar la degeneración artrósica de la rodilla como secuela de la meniscectomía total. Para la obtención de unos buenos resultados en dicha técnica quirúrgica es básico el realizar una correcta indicación del trasplante, así como seleccionar el injerto meniscal adecuado cuyo tamaño se aproxime lo máximo posible al menisco original del receptor.

Dos metodologías son las más utilizadas para seleccionar el injerto meniscal: correlación entre talla y peso donante/receptor, y correlación entre medidas de los platillos tibiales donante/receptor. El motivo de este estudio es valorar si existen diferencias o no entre ambas metodologías.

Material y método Para el presente estudio se evaluaron 205 meniscos, correspondientes a 68 individuos diferentes, registrándose tanto la talla y peso del individuo así como las medidas de los platillos tibiales correspondientes. Con dichos datos se realizó el estudio estadístico.

Resultados En primer lugar se estudio la posible correlación entre la superficie corporal del individuo y las medidas del platillo tibial correspondiente obteniéndose un coeficiente de correlación de 0.498. A continuación se evaluó la correlación entre la altura del individuo y las medidas del platillo tibial obteniéndose un coeficiente de correlación de 0.559. Finalmente se obtuvo, mediante regresión curvilínea, una curva de predicción del tamaño meniscal a partir de la altura del individuo con una correlación de 0.566.

Conclusiones Existe correlación estadística entre los valores antropométricos del individuo y las medidas del platillo tibial, pero el peso actúa como factor distorsionador de la misma por lo que ésta debe ser establecida con la altura del individuo. La correlación entre las medidas del platillo tibial del donante (mediante medición directa) y receptor (mediante técnica de imagen) aporta una mayor seguridad y fiabilidad en la selección del injerto, considerándose método de elección.

Comparative analysis of the two editions of the international online tissue banking course

Aurora Navarro Martínez-Cantullera, Oscar Fariñas Barberá, Esteve Trias Adroher, Angel Ruiz Arranz, Martí Manyalich I Vidal. Transplant Services Foundation, Corporació Sanitaria Clínic, Barcelona, España.

The International Online Tissue Banking Course dawned to answer the need of tissue banking formal education.

The aim was to give a scientific overview of tissue banking practices.

Both editions took place at the Universitat de Barcelona Virtual, from April 2003 to July 2004.

It was made a registration of the participants' grade values and their own assessment concerning the course quality and proceedings.

Results Table 1 & Table 2.

The rise of the evaluation grades were due to improvements achieved in the theoretical themes and activities structure.

The assessment questionnaire doesn't show significant differences.

	2003	2004
Number of participants	26	31
Average quiz grade	8,24	8,90
Course participation grade	9,48	8,23
Course global activities	7,44	8,33
Final evaluation grade	8,22	8,53
Participants certified	80%	80%

	2003	2004
Modules score	3,97	3,94
Activities score	3,79	4,00
Course organization	3,73	3,64
Course coordination	3,39	3,22
Faculty/tutors	4,02	3,97
Technical support	3,09	3,49
Course global evaluation	3,83	4,02

Índice biespectral. Su utilidad en la detección de muerte encefálica

Dolores Escudero Augusto, Jesús Otero, Guillermo Muñiz, Clementina Calleja, Alfredo Gonzalez, Arturo Martinez, Francisco Taboada.

Medicina Intensiva, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, España.

Introducción El Índice biespectral (BIS) surge de un análisis matemático complejo, sobre datos extraídos del electroencefalograma (EEG). Se expresa en valores de 0 a 100. El BIS es 0 si no existe actividad electroencefalográfica.

Objetivo Valorar el monitor BIS como método de detección de muerte encefálica (ME).

Método Estudio prospectivo. Monitor BIS modelo XP (Aspect Medical Systems), y sensor 'BIS Quatro'. Se registraron de forma continua los valores BIS, Tasa de supresión (TS) – porcentaje de tiempo en el último minuto con EEG isoelectrico –, índice de calidad de señal (ICS), y actividad electromiográfica (EMG).

Resultados 19 pacientes (9 mujeres), con edad media de 60,3 años. La causa de ME fue: 4 TCE, 6 ictus hemorrágicos, 2 ictus isquémicos y 7 HSA. La E. de Glasgow de ingreso en UCI fue de $4,5 \pm 1,5$ (3-8). Los dos pacientes con ictus isquémico tenían una Escala NIHSS de 30 y 21. El diagnóstico de ME se realizó mediante exploración clínica y EEG. Adicionalmente, en el 68,4%, se utilizó Doppler Transcraneal. Coincidiendo con el empeoramiento clínico y el aumento de la presión intracraneal, se constató un descenso progresivo del BIS y un aumento de la TS, detectándose precozmente, el inicio del enclavamiento cerebral. Una vez confirmada la ME, el BIS mostró valores de 0 y TS de 100. Solo un paciente presentó interferencias por actividad electromiográfica. Se detectó el mismo problema al realizar el EEG convencional. Tras utilizar un bloqueante neuromuscular, los valores de BIS y TS fueron 0 y 100 respectivamente.

Conclusiones

1. La monitorización BIS, es un método no invasivo, sencillo y de fácil interpretación.
2. En la práctica clínica, el BIS es una herramienta muy útil ya que detecta precozmente el inicio del enclavamiento cerebral, y optimiza el tiempo dedicado al diagnóstico de ME.

The tissue donation experience: Opinions and attitudes of donor and non donor families

Teresa Pont Castellana, Rosa Maria Gràcia Gozalo, Josep Badal Lafulla, Julia Portillo Diez, Aïda Castellote Petit, Naul Souliman, Pere Salamero Baró, Roser Deulofeu Vilarnau.

Direcció de Planificació i Avalució de Transplantaments, Hospital Vall d'Hebron, Barcelona.

Background In the past decade, there has been a considerable increase in research examining attitudes and beliefs regarding organ donation in donor and non-donor families. There are many differences between the organ donation process (*eg*, timing of the request, suffering, pathologies, etc.) that could affect how the experience is perceived by family members. Unfortunately, there are few published studies that have examined the experiences of tissue donor families. Therefore, the aim of this study is to ascertain the rate of family consent, to assess the factors which have the greatest influence on tissue donation (TD).

Methods All deaths in The Vall d'Hebron Hospital were studied prospectively from Sept 1st 2001 to May 31st 2004, through specifically designed protocol. This included epidemiological data, the manner of communication to Transplant Coordinator (TC), interview features and perceived family attitude. The cornea, vessels, skin and bone selection were those established by the recommendations of AEBT (Spanish Association of Tissue Banks).

Results Of 3400 deaths studied during this period, only 642 were evaluated as Potential Tissue donors (PTDr). 519 families were interviewed by TC. The family refusal of PTDr occurred in 217 (41,7%). Family consent was obtained in the remaining 303 (58,3%) cases. Statistical analysis showed that donor family participants significantly have more years of education. They also know the will of the deceased less 15,8% vs 32,5% than tissue donor compared with non donor participant. Only 12% carried a donor card and 2% know the Spanish law based on 'presumed consent'.

Conclusions Family consent to tissue donation has been linked to a high educational level.

Estudio de los donantes de injertos hepáticos no implantados

Alfredo Escartín Arias, Ernesto Castro, Cristina Dopazo, Mireia Caralt, Roberto Rodriguez, Silvina Bergamini, Iñigo López, Itxarone Bilbao, Carlos Margarit.

Unidad Cirugía Hepatobiliar y Trasplante Hepático, Hospital Vall d'hebron, Barcelona, España.

Introducción Debido al incremento de lista de espera de cada vez se ofertan más órganos considerados subóptimos, provocando un incremento de hígados rechazados durante la extracción, en ocasiones sin criterios establecidos.

Objetivos Estudio de las características de hígados no válidos (HNV), comparándolas con grupo control de hígados válidos (HV).

Material Análisis descriptivo de los 114 HNV extraídos en el periodo 1988-2003, comparándolos con un grupo control similar de HV seleccionado de forma aleatoria estratificada de nuestros 570 trasplantes.

Resultados Tras excluir del estudio aquellos casos en los que no se pudo completar la totalidad de los parámetros y algunos hígados no implantados por patologías ajenas al hígado obtuvimos 93 HNV y 129 HV. De los 93 HNV, 49 (52%) presentaron diverso grado de esteatosis, siendo el aspecto del hígado a juicio del cirujano malo en el 79% de los casos, regular en el 17% y bueno en un 3% que se rechazaron por otras causas. Ambos grupos no presentaron diferencias en cuanto a la edad (>70 años), sexo, causa de exitus, estancia en UCI de 5 días ó más, paro cardíaco, hipotensión, infección, transfusión, drogas vasoactivas, alteración analítica hepática (AH), sodio >155. Presentaron diferencias $p < 0,05$ entre HNV y HV el antecedente de enolismo (70% vs 30%) y obesidad (60% vs 40%). En el estudio multivariante de todos los factores, mantuvo la significación el enolismo ($p < 0,000$) y la obesidad ($p < 0,01$). Al comparar los HNV esteatósicos y no esteatósicos, tan solo se diferenciaron en el factor obesidad (32% vs 8% $p = 0,001$).

Conclusiones Aunque la presencia de factores desfavorables no justifica el rechazo de un hígado, nos debe poner en alerta de la posible inviabilidad del mismo, sobre todo en caso de donantes en los que se prevea tiempos de preservación prolongados o dificultad para la realización de una biopsia o desplazamientos largos y costosos.

Curso familia y donación. El Coordinador de Trasplantes como profesional experto en la solicitud del consentimiento familiar

P.Gómez, C.Santiago.

Coordinación de Trasplantes, Hospital General de Alicante, Alicante, España.

El Coordinador de trasplante debe ser un experto en facilitar el duelo y la toma de decisiones por parte de la familia. Ello abarca la comunicación de la muerte (comunicación de malas noticias). Acoger la reacción de impacto y dar apoyo emocional (situación de crisis, primera ayuda psicológica, relación de ayuda). Posteriormente vendrá la solicitud de donación (habilidades de comunicación y asertividad). El Curso tiene como objetivo, conocer las técnicas específicas de Intervención en situación de Crisis Emocionales. Aprender las técnicas de Relación de Ayuda. Conocer los aspectos Éticos y Legales en la solicitud de donación de Órganos y Tejidos. Proporcionar conocimientos específicos sobre el duelo. Reconocer y definir emociones y sentimientos. Reconocer las causas de negativa familiar a la donación. Aprender a recoger datos de la entrevista de donación. Entrevista de donación simulada, rodada en video. Visualizar las entrevistas de donación.

Desde 1995 hasta el año 2004 se han desarrollado 24 ediciones con un total de 608 alumnos:

12 de ellas en España, en total 300 médicos y enfermeras al 50% aprox. entre los que se encuentran Coordinadores de Trasplantes de gran prestigio y excelentes resultados en sus tasas de donación, también profesionales sanitarios de las Unidades de críticos los cuales colaboran y participan directamente en las entrevistas de donación y también otros profesionales sanitarios motivados e interesados en este tema.

10 en Italia principalmente en La Toscana, con un total de 240 médicos y enfermeras. 2 en Argentina con 80 alumnos médicos de todo el territorio.

Concluimos que el entrenamiento es fundamental para realizar la entrevista de donación. El Coordinador de trasplantes no debe ser un pedidor de órganos, sino un profesional experto en manejar situaciones de crisis, siendo básico su preparación en este sentido, y la continua auto evaluación de su actuación en la entrevista.

El curso del proceso de donación de trasplantes de órganos y tejidos, un eficaz instrumento de formación de Coordinadores de Trasplantes

C.Santiago, P.Gómez.

Coordinación de Trasplantes, Hospital General de Alicante, Alicante, España.

El Curso nació para formar a los nuevos Coordinadores de Trasplantes en las habilidades y destrezas adecuadas para el proceso de la donación. El curso consta de una parte teórica que abarca los aspectos sociales, éticos y legislativos de la donación y el trasplante. El modelo organizativo de la Coordinación de trasplante y sus funciones técnico-asistenciales. La detección, evaluación, diagnóstico de muerte encefálica y mantenimiento del donante. Relaciones familiares. Obtención y trasplante de tejidos. Aspectos quirúrgicos de la donación, extracción de órganos en asistolia. Organización y Distribución de órganos, Control de calidad del proceso de donación y Resultados de los trasplantes.

Complementándose con una serie de talleres prácticos sobre detección del donante, diagnóstico de muerte encefálica, mantenimiento del donante, entrevista familiar simulada, garantía de calidad del proceso de donación.

Se desarrolla a nivel Nacional e Internacional y del cual se han realizado 15 ediciones con 558 alumnos formados, 7 ediciones en España en total 270, 70% médicos procedentes de intensivistas y el resto enfermeras. Un 50% de estos alumnos trabajan actualmente como Coordinadores de Trasplante en Hospitales de todo el estado.

Se han realizado también 8 ediciones internacionales en Italia y México con un total de 288 alumnos formados, fundamentalmente médicos de las unidades de cuidados intensivos.

La valoración de estos cursos ha sido en todas ediciones muy alta 4,1 sobre 5. Podemos concluir que el Curso 'El Proceso de Donación y Trasplante', es un instrumento útil de formación de Coordinadores de Trasplante, que en España más de la mitad de los Coordinadores de Trasplante que actualmente desempeñan su trabajo o lo han desempeñado anteriormente, han recibido esta formación.

Igualmente en Italia en la zona de la Toscana supuso el inicio de la consolidación de su programa de donación.

CARREL: distribución de órganos humanos para trasplante por Internet

Pedro López-Álvarez (1), Francisco Caballero (1), Ladislao Perabà (1), Ulises Cortés (2), Antonio López-Navidad (1).

(1) Servicio de Obtención de Órganos y Tejidos para Trasplante, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, España.

(2) Departamento de Lenguajes y Sistemas Informáticos, Universidad Politècnica de Catalunya, Barcelona, España.

Introducción El sistema vigente de distribución de órganos para trasplante se fundamenta en el manejo manual y en la transmisión telefónica o por fax de los datos relacionados con el donante, órgano a órgano y de forma secuencial: centro generador, OCATT/ONT, equipos de trasplante. Este procedimiento presenta problemas inherentes: sesgo introducido por el coordinador hospitalario (fuente única de información), transcripciones incorrectas y tiempo excesivo de adjudicación de los órganos. CARREL es un sistema electrónico de información y transmisión de datos vía Internet que facilita un procedimiento alternativo, con alarma simultánea por conjunto de centros afectados por la donación, que permite incrementar la cantidad y calidad de la información transmitida, reduciendo sustancialmente el tiempo global de asignación de los órganos a los equipos trasplantadores.

Objetivo CARREL pretende aumentar la eficiencia, seguridad, rapidez y calidad de los procesos asociados a la gestión de los trasplantes. Se contribuye así a la mejora de las etapas de distribución y asignación de los órganos ofertados, facilitando a los diferentes equipos de la red el acceso simultáneo a los datos y la búsqueda de receptores.

Material y métodos El proyecto se centra en un sistema informático accesible desde Internet que actuará como una institución electrónica a la que cualquier centro médico con actividad autorizada para trasplantes de órganos puede suscribirse. Cada centro dispone de una base de datos local que queda incorporada virtualmente en una estructura global para permitir el acceso instantáneo a la información de la donación al resto de centros suscriptores. CARREL se integrará en las organizaciones sanitarias gubernamentales relacionadas con trasplantes.

Conclusiones CARREL permitirá reducir los tiempos parciales de gestión, almacenar y compartir entre centros información directa, simultánea y completa de los donantes. Puede suponer una mejor selección donante / receptor y, en definitiva, una posible mejora de los resultados del trasplante.

BanTeC: gestión de córneas para trasplante mediante un software informático

Pedro López-Álvarez (1), Francisco Caballero (1), Joan Trias (2), Ulises Cortés (3), Ladislao Perabà (1), Antonio López-Navidad (1).

(1) Servicio de Obtención de Órganos y Tejidos para Trasplante, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, España.

(2) Departamento de Matemática Aplicada II, Universitat Politècnica de Catalunya, Barcelona, España.

(3) Departamento de Lenguajes y Sistemas Informáticos, Universitat Politècnica de Catalunya, Barcelona, España.

Introducción La informatización del Banco de Tejidos (BT) de Sant Pau es un proyecto en desarrollo. En 2003 se inició la primera etapa con la creación de un programa informático denominado BanTeC (Banco de Tejidos Corneales) para gestionar todas las córneas generadas, procesadas y distribuidas por el banco.

Objetivo El objetivo de BanTeC es integrar en formato electrónico y en un único sistema de base de datos toda la información relativa a los datos de los donantes y receptores, distribución y archivo de las córneas generadas por el BT.

Material y métodos En el desarrollo de BanTeC hemos utilizado Microsoft Access como soporte de almacenamiento de todos los parámetros correspondientes a las fichas técnicas de las córneas procesadas: evaluación, viabilidad, solicitud, distribución y evolución de los trasplantes. Asimismo, se precisó la implementación de una aplicación cliente basada en Windows para identificar, visualizar, modificar e imprimir dichos datos. Este programa ofrece una interfaz intuitiva, atractiva y fácil de utilizar mediante un código de colores y un tratamiento específico de cada córnea en función de su estado. BanTeC incluye un editor de esquemas de parámetros macroscópicos de evaluación de las córneas (biomicroscopía) y un gestor de imágenes para estudio del endotelio mediante microscopía especular.

Conclusiones BanTeC permite sustituir la gestión manual sobre papel de todos los documentos e informes utilizados en el control de las fases de obtención, evaluación, selección, distribución y trasplante de las córneas, por un soporte electrónico informatizado, que permite crear y mantener un archivo histórico de todos los datos y realizar distintos estudios científicos y de control de calidad del banco.

Examen de resoluciones judiciales desde la promulgación del real decreto 2070/1999 en materia de donación y trasplante de órganos

Rosa María Gracia Gozalo (1), Teresa Pont Castellana (1), Aida Castellote Petit (1), Rafael Garrido (2), Josep Badal Lafulla (1), Julia Portillo Díaz (1), Naul Souliman (1), Pere Salamero Barris (1).

(1) Dirección de Trasplantes, Hospital Vall d'Hebron, Barcelona, España. (2) Abogado.

Según establece la ley 30/1979 de 27 de octubre sobre extracción y trasplante de órganos 'en las personas que falleciesen en accidente ... debe constar la autorización del Juez al que corresponda el conocimiento de la causa ...'. El procedimiento fue desarrollado inicialmente por el RD 426/1980 de 22 de febrero y posteriormente actualizado por el RD 2070/1999 de 30 de diciembre de 1999 derogándose el anterior. El coordinador de trasplantes presenta el caso al juzgado que, habitualmente por la celeridad en que debe resolverse, es el de guardia. La resolución se realiza en forma de Auto (auto es una resolución judicial que decide una cuestión incidental). Según la Ley Orgánica del Poder Judicial 6/1885, última reforma LO 20/2003- art. 245 y 248, 'los autos serán siempre fundados y contendrán en párrafos separados y numerados los hechos y los razonamientos jurídicos y por último la parte dispositiva. Serán firmados por el Juez o Magistrado que los dicten'.

Método Hemos examinado los autos emitidos sobre casos presentados por nuestra coordinación de trasplantes al juzgado de incidencias de guardia de Barcelona, desde la promulgación del nuevo RD en 1999. Han sido 51 autos entre febrero del 2000 a agosto del 2004.

Resultados En el apartado exposición de los hechos en un 41% de los casos existe inexactitud en la atribución de las funciones o especialidades de los facultativos que se citan. En el apartado del razonamiento jurídico un 37,2% se apoya en el RD derogado de 1980. Es de destacar que a pesar de esas discordancias, en todos los casos la resolución fue favorable.

Conclusiones El establecimiento de unos modelos para estos casos, como ya hay en otros procedimientos, podría facilitar el evitar errores formales y posiblemente aligerar el proceso.

Donantes límite para trasplante renal dual

Carlota González Segura (1), María Pascual Escola (1), Joan Torras Ambros (2), M^a Rosario Cañizares Mediano (1), Lucía García Huete (1), Salvador Gil Vernet Cebrián (2), Lluís Riera Canals (3), Marta Carrera Plans (4).

(1) Unidad de Coordinación de Trasplantes, Hospital de Bellvitge, Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España.

(2) Servicio de Nefrología. (3) Servicio de Urología. (4) Servicio de Anatomía Patológica.

El objetivo de este estudio es evaluar la utilidad del trasplante renal dual (TRD) con órganos procedentes de donantes (D) límites no aptos para el trasplante renal aislado.

Estos riñones de donantes límites se evaluaron macroscópicamente y mediante biopsia de ambos riñones. Estos injertos se trasplantaron a receptores de más de 60 años. El daño histológico se midió mediante un 'score' histológico en el que se valoraron glomérulos, intersticio y vasos.

Durante estos 7 últimos años se han trasplantado 580 pacientes de los que 59 fueron TRD (10%). La procedencia de los 59 D fue: 12 del propio hospital, 22 procedentes de la OCATT y 25 de la ONT. Los D fueron: 30 hombres y 29 mujeres, la edad fue de $72,4 \pm 5$ años (rango 61-81 años). El 69% de los D fallecieron por AVC, 27% por TCE y 4% por Tumor cerebral además 37 tenían HTA, 10 diabetes y 6 ambas. El índice de masa corporal fue de $26,15 \pm 2,9$. El aclaramiento de creatinina antes de la extracción fue de $65,6 \pm 23,7$ ml/m. El 'score' de las biopsias fue de $4,6 \pm 0,97$.

Los 59 R fueron: 34 hombres y 25 mujeres, la edad fue $66,6 \pm 5,3$ años, la isquemia fría para el primer injerto fue de 20 ± 3 horas. El número de identidades HLA fue $2,27 \pm 1,09$. Once R tuvieron rechazo agudo y 21 R insuficiencia renal aguda. La supervivencia del paciente al año, a 2 y a 5 años fue de 87%, y la del injerto al año, a 2 y a 5 años fue 85%.

El trasplante renal dual permite aumentar en un 10% el número total de donantes con una excelente supervivencia del receptor y del injerto.

¿Es posible incrementar la utilización de los riñones generados?

Fernando Otero Raviña (1), Rafael Romero Burgos (2), Mónica Rodríguez Martínez (3), Carmen Rivero Velasco (4), Beatriz Andrés Martín (2), Alfonso Mariño Rozados (4), José Ramón González Juanatey (5), Domingo Sánchez-Guisande Jack (2). (1) Sección de Coordinación Asistencial, Servicio Galego de Saúde, Santiago de Compostela. (2) Servicio de Nefrología. Hospital Clínico Universitario. Santiago de Compostela. (3) Servicio de Hemodonación y Aféresis. Centro de Transfusión de Galicia. Santiago de Compostela. (4) Unidad de Cuidados Intensivos. Hospital Clínico Universitario. Santiago de Compostela. (5) Servicio de Cardiología. Hospital Clínico Universitario. Santiago de Compostela. España.

Introducción En los últimos años se produce una constante modificación de las características de los donantes y, en consecuencia, de la proporción de órganos utilizados y desestimados.

Objetivo Analizar la utilización y desestimación de riñones generados en Galicia.

Metodología Seguimiento de los donantes renales generados en Galicia entre 1996 y 2000. Estudio de las causas de no extracción y desestimación, analizando la influencia de las características de los donantes. Pruebas estadísticas: Kolmogorov-Smirnov, chi cuadrado de Pearson y t de Student; para evaluar factores de riesgo se elaboraron modelos de regresión logística múltiple.

Resultados De 866 riñones (433 donantes), 30 no fueron extraídos, fundamentalmente por patologías previas (40%), y de los extraídos se implantaron 697 (83%). El 17% de los riñones generados (22% en 2000) se desecharon, bien por resultados de biopsias (27%), ausencia de receptor (14%), isquemia prolongada (12%) o patología previa y problemas anatómicos (38%). La edad media de los desechados fue mayor que la de los implantados (58 vs 43 años; $p=0.000$), de modo que superar los 45 años representó un factor de riesgo independiente para la desestimación de riñones (RR=1.8; IC:1.0-3.1, entre 45 y 60 años; RR=6.1; IC:3.7-10.1, en mayores de 60). También son factores de riesgo independientes la hipertensión arterial (RR=1.6; IC:1.0-2.5), los niveles de creatinina sérica mayores de 1.2 mg/dl (RR=1.8; IC:1.2-2.8), la seropositividad para el core de la hepatitis B (RR=2.9; IC:1.2-7.0) y la presencia de anticuerpos anti-HVC (RR=5.6; IC:2.0-16.0). Se desestimaron más riñones entre los donantes fallecidos por causa vascular que por traumatismo (20% vs 11%; $p=0.003$), pero la diferencia perdió la significación en el análisis multivariado.

Conclusiones Los donantes añosos y con patología asociada permiten incrementar el número de injertos generados, aunque conllevan un incremento de los desestimados, pero más de la mitad de éstos podrían ser valorados para implantar en receptores límites.

El personal hospitalario no sanitario ante la donación y el trasplante de órganos

Antonio Ríos Zambudio (1), Catalina Conesa (2), Pablo Ramírez (1), Pedro José Galindo (1), Olga María Fernández (1), María del Mar Rodríguez (3), Pascual Parrilla (1).

(1) Departamento de Cirugía, Unidad de Trasplante, Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia. (2) Centro de Salud de Fortuna, Gerencia de Atención Primaria I de Murcia. (3) Coordinación Regional de Trasplantes, Consejería de Sanidad de Murcia.

Introducción Para disminuir las negativas a la donación es importante no sólo actuar a nivel poblacional sino también a nivel sanitario. Hay datos que apuntan a que el índice de personal hospitalario en contra de la donación es considerable, sobre todo entre los no sanitarios. El objetivo es analizar la actitud de los profesionales hospitalarios no sanitarios hacia la donación y los factores que la condicionan.

Material y método Muestra aleatoria y estratificada entre los servicios no sanitarios (administrativos, celadores, mantenimiento, limpieza y cocina) de un hospital de tercer nivel con programa de trasplante. Se valora la actitud hacia la donación a través de un cuestionario de aspectos psicosociales validado en nuestro medio, que valora diferentes variables psicosociales que pueden influir sobre dicha actitud. Se utiliza el test de la t de Student y de Chi cuadrado.

Resultados Se analizan 276 encuestados (edad 43 ± 8 años; 96% mujeres). Al analizar la actitud hacia la donación, el grado de aceptación fue del 64% ($n=178$) frente a un 46% con una actitud indecisa o en contra ($n=98$). Las variables psico-sociales que determinan esta actitud son la experiencia previa con la donación y el trasplante ($p=0,058$); el conocimiento del concepto de muerte encefálica ($p=0,004$); la actitud hacia la manipulación del cadáver ($p=0,0001$); la preocupación por la mutilación tras la donación ($p=0,014$); la religión ($p=0,032$); la actitud de la pareja hacia la donación ($p=0,0001$); y la posibilidad de poder necesitar un órgano en el futuro ($p=0,031$).

Conclusiones El personal hospitalario no sanitario tienen una actitud hacia la donación similar a la encontrada en estudios poblacionales y está determinada por múltiples factores psicosociales. Se hace prioritaria una campaña de concienciación entre dichos profesionales frente a las campañas poblacionales, dado que al trabajar en un hospital su actitud negativa puede tener un fuerte impacto negativo poblacional.

Actitud hacia la donación y el trasplante de órganos de cadáver entre el personal del área quirúrgica en un hospital con programa de trasplante

Antonio Ríos Zambudio (1), Catalina Conesa (2), Pablo Ramírez (1), Pedro José Galindo (1), Laura Martínez (1), Mariano Jaime Montoya (1), Pascual Parrilla (1).

(1) Departamento de Cirugía. Unidad de Trasplante, Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia, España.

(2) Centro de Salud de Fortuna. Gerencia de Atención Primaria I de Murcia, España.

Introducción El porcentaje de personal hospitalario no a favor de la donación es relativamente alto, incluso en servicios con relación directa con el trasplante. El objetivo es analizar la actitud hacia la donación en los servicios quirúrgicos.

Material y método Muestra aleatoria y estratificada por servicios quirúrgicos y categoría laboral (n=258), en un hospital de tercer nivel con programa de trasplante. Se valora la actitud hacia la donación de los órganos propios a través de un cuestionario de aspectos psico-sociales sobre la donación validado en nuestro medio. Se utiliza el test de la t de Student, y el test de Chi cuadrado.

Resultados La actitud favorable hacia la donación es del 68% (n=175) frente a un 32% con una actitud indecisa o en contra (n=83). Las variables psicosociales que han mostrado una asociación significativa con dicha actitud son la edad (Más a favor los más jóvenes; p=0,012); personal no médico de quirófano (50% en contra de la donación; p=0,0001); personal MIR (94% a favor; p=0,001); discusión y planteamiento previo de la donación (p=0,016); conocimiento del concepto de muerte encefálica (factor importante en el personal no sanitario; p=0,010); actitud hacia la manipulación del cadáver (p=0,011) y preocupación por la mutilación tras la donación (p=0,026); opinión de la pareja hacia la donación de órganos (p=0,0001); y existencia de errores médicos con frecuencia (p=0,003). No se encuentran diferencias significativas en función de que los servicios estén o no implicados en un determinado programa de trasplantes (p=0,853).

Conclusiones La actitud favorable hacia la donación entre el personal hospitalario de los servicios quirúrgicos, incluidos los que realizan trasplantes, no supera el 70%, y viene determinada por múltiples factores psicosociales. Son necesarias actividades de promoción de la donación en estos servicios dada la importancia en la actitud poblacional que puede tener la actitud negativa de este colectivo.

P106L**¿Esta el personal de las unidades generadoras de donantes a favor de la donación de órganos de cadáver?**

Antonio Ríos Zambudio (1), Catalina Conesa (2), Pablo Ramírez (1), Pedro José Galindo (1), Laura Martínez (1), Pascual Parrilla (1).

(1) Departamento de Cirugía, Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia, España.

(2) Centro de Salud de Fortuna. Gerencia de Atención Primaria I de Murcia, España.

Introducción El personal hospitalario no siempre está a favor de la donación, lo cual en un momento determinado puede actuar como un obstáculo hacia dicha donación. El objetivo es analizar la actitud hacia la donación de cadáver en las potenciales unidades generadoras de órganos de cadáver.

Pacientes y método Muestra aleatoria y estratificada por servicio y categoría laboral entre las potenciales unidades generadoras de donantes (unidad de cuidados intensivos, reanimación postquirúrgica y neurocirugía) en un hospital de tercer nivel con programa abierto para trasplante de órganos sólidos. Se valora la actitud hacia la donación de los órganos propios a través de un cuestionario de aspectos psicosociales validado en nuestro medio. Se utiliza el test de la t de Student, y el test de Chi cuadrado.

Resultados Se analizan 84 encuestados (edad media 39 ± 8 años, 63% mujeres). Presentan una actitud favorable hacia la donación de los órganos en el 60% (n=49) de los casos. Por categoría laboral se objetiva una mejor actitud entre los médicos (81%) que entre los auxiliares de enfermería y el personal no sanitario (43%; p=0,023). Las variables psico-sociales que se asocian con dicha actitud son el conocimiento del concepto de muerte encefálica (p=0,029); la actitud hacia la realización de una autopsia tras la muerte (p=0,041); la actitud en contra de la manipulación del cadáver (p=0,013); y la opinión de la pareja hacia la donación de órganos (p=0,034).

Conclusiones La actitud favorable hacia la donación entre el personal de las unidades generadoras de donantes es similar a la encontrada en estudios poblacionales de nuestra Comunidad. Se hacen necesarias actividades de promoción de la donación en estos servicios dada la importancia en la actitud poblacional que puede tener la actitud negativa de una persona que realiza su actividad laboral en un área generadora de donantes.

El médico de atención primaria ante la donación de órganos

Catalina Conesa Bernal (1), Antonio Ríos Zambudio (2), Pablo Ramírez (2), Jose Martínez (3), Enrique Martínez (3), Mariano Jaime Montoya (2), Francisco Ramos (3), Pascual Parrilla (2).

(1) Centro de Salud de Fortuna, Gerencia de Atención Primaria I, Murcia, España. (2) Departamento de Cirugía. Unidad de Trasplantes. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia, España. (3) Asociación ADAER, Murcia, España.

Introducción La actitud del personal sanitario, en concreto de los médicos, tiene una influencia significativa en la actitud poblacional hacia la donación y trasplante de órganos. El objetivo es analizar la actitud de los médicos de Atención Primaria (AP) hacia la donación de órganos de cadáver y determinar los factores que la condicionan.

Material y método Muestra aleatoria y estratificada por localización geográfica (seis áreas de salud de nuestra comunidad) entre los médicos de AP, obteniéndose un total de 155 encuestados de 34 centros de salud. La actitud hacia la donación se valoró a través de un cuestionario de actitud psico-social sobre donación validado en nuestro medio. Para la distribución del cuestionario se contactó con el coordinador médico de cada centro, que distribuyó los cuestionarios, los cuales fueron cumplimentados de forma anónima. Se aplicó el test de Chi cuadrado y t de Student.

Resultados El 88% (n=136) de los médicos de AP está a favor de la donación de órganos, el 1% (n=2) en contra y el 11% (n=17) indecisos. Hasta un 84% de los médicos de AP (n=130) ha atendido a pacientes trasplantados, sin embargo este hecho no se asocia a una mejor actitud hacia la donación (p=0,190). Además, un 64% (n=99) han proporcionando información favorable sobre la donación y el trasplante de órganos entre sus pacientes, y uno de los médicos reconoce haber proporcionado información desfavorable sobre el tema. Al analizar las variables psicosociales que influyen en dicha actitud sólo se encuentra asociación con la actitud hacia el manejo del cadáver (p=0,026) y opinión de la pareja hacia el tema (p=0,008).

Conclusiones Los médicos de AP tienen una actitud muy favorable hacia la donación de sus órganos propios y constituyen una fuente de información positiva sobre el tema en la población general.

Los centros rurales de atención primaria como fuente de información sobre donación órganos

Catalina Conesa Bernal (1), Antonio Ríos Zambudio (2), Pablo Ramírez (2), José Martínez (3), Enrique Martínez (3), Olga María Fernández (2), Francisco Ramos (3), Pascual Parrilla (2).

(1) Centro de Salud de Fortuna, Gerencia de Atención Primaria I, Murcia, España. (2) Departamento de Cirugía. Unidad de Trasplantes. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia, España. (3) Asociación ADAER, Murcia, España.

Introducción Atención Primaria (AP) es una importante vía para la promoción de la salud, entre ellas la donación de órganos. En las áreas rurales esta vía adquiere especial importancia. El objetivo es analizar la actitud hacia la donación del personal de AP de centros rurales y su importancia en la difusión de información sobre donación.

Material y método Muestra aleatoria y estratificada (n=160) por categoría laboral entre el personal de AP que trabaja en zonas rurales (<10.000 habitantes). La actitud hacia la donación se valoró a través de un cuestionario de actitud psicosocial sobre donación validado en nuestro medio. Para la distribución de los cuestionarios se contacto en cada centro con el coordinador medico para los cuestionarios de los médicos, con el coordinador de enfermería para el de los ATS, y con un administrativo para el del personal no sanitario. Se utilizó el test de Chi cuadrado y el de la t de Student.

Resultados El 77% (n=124) de encuestados está a favor de la donación. Respecto a la categoría laboral, los médicos y enfermeros tienen una actitud más favorable que el personal no sanitario (91% y 85% versus 67%; p<0,0005). Las variables psicosociales que se asocian a dicha actitud son el conocimiento del concepto de muerte encefálica (p=0,013), y la manipulación del cadáver (p=0,002). Respecto a la información transmitida sobre donación y trasplante de órganos, el 54% (n=86) refieren haber suministrado información favorable, el 1% (n=1) en contra, y el 45% (n=73) no han suministrado ninguna.

Conclusión La actitud hacia la donación es favorable en un alto porcentaje del personal de AP en áreas rurales, y más del 50% han transmitido información favorable sobre el tema. Sin embargo, existe un porcentaje importante con una actitud negativa o indecisa, sobre todo en el personal no sanitario, que debería revertirse con actividades de promoción a nivel del centro de salud.

El personal no sanitario de atención primaria ante la donación de órganos de cadáver

Catalina Conesa Bernal (1), Antonio Ríos Zambudio (2), Pablo Ramírez (2), José Martínez (3), Enrique Martínez (3), María del Mar Rodríguez (4), Olga María Fernández (2), Francisco Ramos (3), Pascual Parrilla (2).

(1) Centro de Salud de Fortuna, Gerencia de Atención Primaria I, Murcia, España. (2) Departamento de Cirugía. Unidad de Trasplantes. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia, España. (3) Asociación ADAER, Murcia, España.

(4) Coordinación Regional de Trasplantes. Consejería de Sanidad, Murcia, España

Introducción Los profesionales de Atención Primaria (AP) no sanitarios, carecen de formación sanitaria, pero simplemente por trabajar en un centro sanitario, su actitud hacia la donación tiene una fuerte influencia sobre la opinión poblacional. El objetivo es analizar la actitud del personal no sanitario de AP hacia la donación de cadáver y determinar que factores la condicionan.

Material y método Muestra aleatoria y estratificada por localización geográfica (seis áreas de salud de nuestra comunidad) entre los profesionales no sanitarios de AP, obteniéndose un total de 120 encuestados de 34 centros de salud. La actitud hacia la donación se valoró a través de un cuestionario de actitud psico-social sobre donación validado en nuestro medio. Para la distribución del cuestionario se contactó con un administrativo de cada centro. La cumplimentación del mismo fue anónima. Se aplicó el test de Chi cuadrado y t de Student.

Resultados El 67% (n=80) tienen una actitud favorable hacia la donación, el 1% (n=1) en contra y el 32% (n=39) restante indeciso. Siendo las principales razones para esta indecisión el miedo a la muerte aparente en 6 casos, mientras que los restantes 33 no aducen ninguna razón. Tras realizar el análisis estadístico no se objetiva relación entre ninguna variable psicosocial (sociopersonal, de actitud hacia el cuerpo, de interacción social, de conocimiento sobre donación) y la actitud hacia la donación ($p>0,05$).

Conclusiones La actitud hacia la donación entre el personal no sanitario de AP es similar a la obtenida en estudios en la población general, sin embargo no está influida por las mismas variables que en la población. Sería importante realizar actividades de promoción de la donación en este grupo de profesionales dado su impacto social, y que la alta tasa de indecisión es más fácil de revertir a favor de la donación que la negativa.

Estudio del consentimiento a la donación de tejidos en los donantes de órganos

Rosa María Gracia Gozalo, Teresa Pont Castellana, Josep Badal Lafulla, Julia Portillo Díaz, Ines Arancibia Freixa, Nual Souliman, Aida Castellote Petit, Pere Salamero Baro.

Dirección de Trasplantes, Hospital Valle de Hebron, Barcelona, España.

En materia de donación, a pesar de que nuestra ley de trasplantes establece el consentimiento presunto, la realidad es que siempre se solicita el consentimiento familiar. Si bien hay mucha literatura acerca del consentimiento familiar en la donación de órganos, la donación de tejidos no ha sido tan estudiada. Estudios previos de nuestro equipo han constatado unas negativas familiares de alrededor del 41%, muy superior a la tasa media de negativas para órganos que se sitúa en el 20%. La ley además explicita que la conformidad '...podrá referirse a todo tipo de órganos o solamente a alguno de ellos y será respetada...'. Aunque también se trata aquí de la voluntad del donante y se cita únicamente los órganos, la práctica del consentimiento surrogado y las necesidades de información de la familia hacen que se obtenga un consentimiento explícito hacia los tejidos.

El objetivo de nuestro trabajo ha sido examinar la actitud hacia la donación de tejidos en las entrevistas de donantes reales de órganos.

Método Hemos examinado en nuestra serie de 265 muertos encefálicos entre 2000-2004 los 142 donantes de órganos, para determinar la tasa de negativas familiares a la donación de tejidos.

Resultados 96 de 142 fueron donantes de algún tejido (67,6%), 32 (22,5%) debieron ser descartados por contraindicaciones médicas genéricas. Ya que la potencialidad de donación varía según las características de cada tejido se han calculado las negativas individualizadamente. La tasa de negativa para córneas fue del 8,8%, para huesos del 11,7% y para piel 12,9%.

Conclusión La donación no es un consentimiento genérico, y las tasa de negativa a la donación en los tejidos se mantienen incluso en los que han accedido a la donación de órganos. La donación de tejidos debe estudiarse en profundidad y requiere un especial abordaje y concienciación.

Formación sobre donación de órganos en primaria. Grado de aceptación entre el personal de atención primaria

Catalina Conesa Bernal (1), Antonio Ríos Zambudio (2), Pablo Ramírez (2), José Martínez (3), Enrique Martínez (3), María del Mar Rodríguez (4), Olga María Fernández (2), Francisco Ramos (3), Pascual Parrilla (2).

(1) Centro de Salud de Fortuna, Gerencia de Atención Primaria I, Murcia, España. (2) Departamento de Cirugía. Unidad de Trasplantes. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia, España. (3) Asociación ADAER, Murcia, España. (4) Coordinación Regional de Trasplantes. Consejería de Sanidad, Murcia, España.

Introducción La información sobre donación y trasplante transmitida desde Atención Primaria (AP) tiene un fuerte impacto en la actitud poblacional. Sin embargo, con frecuencia dichos profesionales carecen de la formación necesaria para transmitir una información correcta. El objetivo es determinar la aceptación entre los profesionales de AP de un curso formativo sobre donación y la implantación de un programa institucional de donación a nivel global en su plan de salud.

Material y método Muestra aleatoria y estratificada por categoría laboral y localización geográfica (áreas de salud) entre el personal de AP, obteniéndose 428 profesionales de 34 centros de salud. La actitud hacia el curso y el programa se valoraron a través de un cuestionario sobre donación. Para la distribución del cuestionario se contactó en cada centro con un responsable de cada categoría laboral (coordinador médico, de enfermería, y un administrativo). Estadística: Chi cuadrado y t de Student.

Resultados La actitud a favor de la donación es del 76% (n=325), en contra del 1% (n=5) e indecisa del 23% (n=98). Respecto a la realización de un curso formativo para el personal de AP, un 54% (n=233) lo consideran de utilidad, no existiendo diferencias por categoría laboral (p=0,181). Sin embargo, sólo realizarían el curso el 40% de los que están en contra de la donación y el 46% de los indecisos.

Respecto a un programa de promoción de salud sobre donación integrado en AP, el 66% (n=283) lo considera útil. No se observan diferencias por categoría laboral (p=0,119). Sin embargo, un 11% (n=47) piensan que existen otros programas de salud más importantes para implantar en AP.

Conclusión La instauración de un curso formativo sobre donación en AP tendría una dudosa utilidad puesto que el personal que está en contra o indeciso ante la donación presenta una baja predisposición a realizarlo, y son ellos la población diana.

Actitud del paciente en lista de espera para trasplante de un órgano sólido de cadáver hacia la donación de vivo emparentada

Laura Martínez Alarcón (1), Antonio Ríos Zambudio (1), Catalina Conesa Bernal (3), Jesús Alcaraz Rubio (2), M^a José González Soriano (4), Olga María Fernández (1), Pablo Ramírez (1), Pascual Parrilla (1).

(1) Departamento de Cirugía, Unidad de Trasplantes, Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, El Palmar, Murcia. (2) Servicio de Hematología. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia. (3) Centro de Salud de Fortuna. Gerencia de Atención Primaria I, Murcia. (4) Servicio de Nefrología. Unidad de Trasplantes. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia, España.

Introducción España es el país con mayor índice de donación de cadáver. Sin embargo, dado el déficit de órganos, se está potenciando la donación de vivo. El objetivo es analizar la actitud hacia la donación de vivo en pacientes en lista de espera para trasplante.

Material y métodos Pacientes incluidos en lista de espera para trasplante renal y hepático (n=96;45 renales-24 hepáticos) en el último año. La actitud hacia la donación de vivo se valora mediante un cuestionario psicosocial sobre donación. La cumplimentación fue por entrevista directa por un profesional sanitario independiente de la Unidad de Trasplantes. Se utiliza el test de la t de Student y de Chi Cuadrado.

Resultados El 85% está a favor de donar sus órganos al morir, sin embargo, el 13% restante tiene dudas. El 20% aceptaría una donación de vivo de un familiar (36% en los hepáticos versus 7% en los renales; p<0,05) a pesar de que el 89% de ellos asumen que existe riesgo para su familiar. El 20% refieren que un familiar le ha propuesto donarle, pero él se ha opuesto. Por último, sólo al 5% de los renales se les planteó la donación de vivo como primera opción y al 7% de los hepáticos, y como segunda al 69% de los renales y al 20% de los hepáticos.

Conclusión Los pacientes en lista de espera son poco favorables a la donación de vivo emparentada, aunque sus familias se lo proponen. Sin embargo, el paciente hepatópata es más sensible a aceptarlo, posiblemente porque no tiene una opción alternativa como la diálisis. En general, la donación de vivo no se está proponiendo a estos pacientes como una opción real por parte de sus médicos.

Análisis de los donantes de los 100 primeros trasplantes pulmonares realizados en nuestra comunidad autónoma

Regina Arrojo Fuentes (1), Jacinto Sánchez Ibáñez (1), Antón Fernández García (1), Covadonga Lemos García (1), Valentina Fernández López (1), Concepción Escribano Rey (1), José María Borro Maté (2), José García Buitrón (1).

(1) Oficina de Coordinación de Trasplantes, Complejo Hospitalario Juan Canalejo, A Coruña, España.

(2) Servicio de Cirugía Torácica, Complejo Hospitalario Juan Canalejo, A Coruña, España.

Introducción Se describen los resultados de los 100 primeros trasplantes (Tx) pulmonares, realizados en nuestro hospital (único de nuestra comunidad autónoma).

Material y método Análisis de las características de los donantes y los receptores (situación actual) de los 100 primeros Tx pulmonares.

Resultados Del 06/1999 al 12/2003 se realizan 100 Tx pulmonares (2 son retrasplantes). Características de los 92 donantes: predominio de varones (66%) con 28,5 años (a.) de mediana de edad (9a.-59a.). Origen principalmente extraautonómico (55 %) y estancia media hospitalaria < 48 h. Fallecieron por TCE el 57% y ACV el 37 %. Eran: fumadores el 9% con Rx Tórax patológica el 21 % y paO₂ media: 481 mm Hg. Se realizaron 56 Tx bipulmonares y 44 unipulmonares (16 de ellos 2 unipulmonares simultáneos). Características de los receptores: 72 % varones, edad media 48 a. (12-68 a.); patología de base más frecuente fibrosis-enfisema (68%). Exitus (hasta octubre/2004): 40 %, de causa principalmente infecciosa (20/40). Se analiza la evolución de las características de los donantes durante el desarrollo del programa: aumento de los donantes procedentes de nuestra comunidad autónoma, fumadores y con patología unipulmonar y aumento del número de trasplantes unipulmonares simultáneos.

Conclusiones 1. Los donantes han sido habitualmente varones jóvenes con TCE que fallecieron antes de 48 h. Tabaquismo y lesión pulmonar en la Rx Tórax no fue, necesariamente, motivo para rechazarlos.

2. Durante el desarrollo del programa de Trasplante pulmonar se ha apreciado el aumento en la utilización de los donantes de nuestra comunidad autónoma y de la realización de Trasplantes unipulmonares con contralateral patológico.

Causas de contraindicación médica en los posibles donantes de órganos

M^a del Mar Carmona Sanz, Ana Garcia Pozo, María Sanchez Frias, Blanca Miranda Serrano.

Organización Nacional de Trasplantes.

Introducción Las contraindicaciones a la donación son la causa más frecuente de pérdida de posibles donantes en Muerte Encefálica (entre un 25 y un 30%).

Objetivos Conocer las causas de contraindicación médica a la donación de órganos de posibles donantes comunicados a la unidad de coordinación.

Metodología Se han utilizado como fuente de datos para realizar éste estudio, las contraindicaciones médicas recogidas en el Programa de Garantía de Calidad (PGC) una vez comunicada la M.E a la Coordinación de trasplantes, y por otro lado, las consultas realizadas a la ONT por los coordinadores acerca de la viabilidad de un donante, o de la actuación a seguir en alguna parte del proceso, entre el 01/01/2001 y el 31/12/2003. Se ha procedido a realizar un análisis descriptivo de las variables cualitativas mediante frecuencias y %. Para el análisis se ha utilizado el paquete estadístico SPSS. V11.

Resultados Ver tabla adjunta.

Conclusiones Las causas de contraindicación médica para la donación descansan sobre tres puntos fundamentales, los tumores o sospechas de tumor, la presencia de infecciones y de la patología sistémica.

	CONSULTAS A LA ONT N= 167	PROGRAMA DE GARANTÍA DE CALIDAD N=1811
Adicción a drogas/Hábitos o Factores de Riesgo	11 (6.5%)	124 (6.8%)
Tumor o sospecha de tumor	49 (29.3%)	387 (21.3%)
Serologías positivas/ Riesgo /Tratamiento de infección	37 (22.1%)	250 (13.8%)
Imposibilidad de establecer la causa de muerte o dificultad de establecer el diagnóstico de muerte	8 (4.7%)	28 (1.5%)
Desconocimiento de antecedentes	8 (4.7%)	28 (1.5%)
Patologías Sistémicas	41 (24.5%)	259 (14.3%)
Intoxicación	2 (1.19%)	
Otras	12 (7.1%)	735 (40.6%)

Estudio multivariante de los factores psico-sociales que determinan la actitud poblacional hacia la donación de órganos de cadáver

Catalina Conesa Bernal (1), Antonio Ríos Zambudio (2), Pablo Ramírez (2), Manuel Canteras (3), María del Mar Rodríguez (4), Pascual Parrilla (2).

(1) Centro de Salud de Fortuna, Gerencia de Atención Primaria I, Murcia, España. (2) Departamento de Cirugía. Unidad de Trasplantes. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia, España. (3) Departamento de Bioestadística. Facultad de Medicina, Universidad de Murcia, España. (4) Coordinación Regional de Trasplantes. Consejería de Sanidad, Murcia, España.

Introducción El trasplante de órganos ha ido aumentando su eficacia y ofreciendo a sus receptores condiciones de vida cada vez más favorables, sin embargo, existe escasez de órganos. Nuestro objetivo es conocer la actitud poblacional hacia la donación de órganos y determinar cuales son los factores psicosociales que influyen en ella.

Material y método Muestra representativa de la población > 15 años de nuestra comunidad (n=2000) obtenida de forma aleatoria y estratificada por edad, sexo y localización geográfica. La actitud hacia la donación se valoró a través de un cuestionario de aspectos psicosociales sobre donación validado en nuestro medio. La encuesta fue realizada por personal de la Coordinación Regional de Trasplantes entre octubre de 1999 y junio del 2000. Se aplica el test de la t de Student, y el de la Chi cuadrado, y para el estudio multivariante un análisis de regresión logística.

Resultados El 63% (n=1274) está a favor de la donación, y el 37% (n=726) en contra-indecisos. En el análisis multivariante son factores independientes en la actitud hacia la donación edad [más favorable en < 35 años (OR=1)]; nivel de estudios [más favorable > secundarios (OR=1.78)]; información sobre donación transmitida por familiares (OR=1.62), sanitarios (OR=2.01) y en charlas oficiales en centros (OR=2.13); experiencia previa con el tema (OR=2.02), conocimiento del concepto de muerte encefálica (OR=1.4); la opinión de la pareja sobre donación (OR=2.6); donar sangre (OR=3); realización de actividades prosociales (OR=1.6); y de actitud hacia la manipulación del cuerpo tras el fallecimiento (OR=1.8).

Conclusión La actitud poblacional hacia la donación es bastante favorable, siendo el perfil en contra de la donación una persona mayor con poco nivel de estudios, sin información adecuada sobre donación, sin experiencia previa con el tema, que desconoce el concepto de muerte encefálica, que no realiza actividades prosociales y que está en contra de la manipulación del cadáver.

Quirón: educación de la población escolar sobre donación y trasplante por vía telemática

Ladislao Perabà (1), Pedro López-Álvarez (1), Francisco Caballero (1), Ulises Cortés (2), Antonio López-Navidad (1).

(1) Servicio de Obtención de Órganos y Tejidos para Trasplante, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, España.

(2) Departamento de Lenguajes y Sistemas Informáticos, Universidad Politécnica de Catalunya, Barcelona, España.

Introducción Desde hace varios años, el HSCSP desarrolla una actividad educativa sobre donación y trasplante con grupos escolares. El propósito de estas clases es concienciar a este sector de la población sobre la importancia terapéutica de los trasplantes y fomentar la donación de órganos, así como convertir a su vez a los adolescentes en transmisores directos de esta información. Esta actividad formativa presencial conlleva, no obstante, dos importantes limitaciones inherentes: por un lado, la falta de recursos impide llegar a un número mayor de estudiantes; por otro, los grupos están restringidos a zonas cercanas al Hospital.

Objetivo QUIRÓN (centauro mitológico que transmitía sus conocimientos en Medicina) es un proyecto de educación a distancia por vía telemática (e-Learning), en materia de donación y trasplante, cuyo principal objetivo es superar las barreras físicas de un sistema presencial.

Material y métodos La plataforma educativa QUIRÓN permitirá a toda la población diana acceder por Internet a los contenidos estructurados del curso, desde cualquier lugar y en cualquier momento. Además, la plataforma implementa otros servicios y herramientas de formación y de trabajo colectivo: sistema de evaluación y control del nivel de aprovechamiento del curso, videoconferencias y chats con pacientes trasplantados y en listas de espera, foros de debate y discusión.

Conclusión QUIRÓN permite a toda la población escolar española acceder de forma rápida, eficiente e interactiva a contenidos formativos en el ámbito de la donación y el trasplante. Se conseguirá así un cambio de actitud ante la donación entre los adolescentes, obteniendo a corto y medio plazo un descenso de las negativas y un aumento del número de órganos disponibles para trasplante.

Efecto 'in vitro' del FK778 sobre la expansión clonal y la expresión de antígenos de superficie de activación linfocitaria

Olga Millán López (1), Olga Jiménez Fernández (1), Magdala Julian Toledo (1), Virginia Fortuna Oliva (1), Joan Josep Barcelo Vidal (2), Mercè Brunet Serra (1).

(1) Laboratorio Farmacología (CDB), IDIBAPS, Hospital Clínic Barcelona, España.

(2) Servicio de Inmunología, IDIBAPS, Hospital Clínic Barcelona, España.

Antecedentes FK778 es un análogo del A77 1726, el metabolito activo de la leflunomida. Presenta como mecanismo de acción la inhibición de la enzima dihydroorotate dehidrogenasa, básica en la biosíntesis de novo de las pirimidinas.

El objetivo de este estudio se ha centrado en determinar la capacidad in vitro del FK778 y de combinaciones de éste con otros agentes inmunosupresores (Tacrolimus:TRL, Sirolimus:SRL), de inhibir la expansión clonal de los linfocitos T humanos y la expresión de antígenos linfocitarios.

Metodología La expansión clonal se determinó por incorporación de timidina, en cultivos de PBMC, aislados de individuos sanos, en presencia de diferentes concentraciones de FK778 (300mM a 25mM), TRL (50ng/ml a 0,5ng/ml) y combinaciones de FK778 con TRL o SRL, tras activación con PHA. El efecto del FK778 sobre la alorespuesta se valoró realizando cultivos mixtos linfocitarios. La evaluación de la expresión de antígenos de superficie linfocitarios (CD25, CD11a, CD69, CD71, CD95 y CD154) se llevo a cabo por FACS.

Resultados Tanto FK778 como TRL presentaron una clara capacidad in vitro para inhibir la proliferación linfocitaria de manera concentración dependiente. Cuando se combinaron ambos fármacos se observó un efecto sinérgico. Al combinar FK778 y SRL si bien la inhibición de la expansión clonal fue superior al 90% no se observó una sinergia entre ambos fármacos ya que la presencia de SRL sólo ya produjo ese efecto.

Respecto a la expresión de marcadores linfocitarios, el FK778 se mostró eficaz inhibiendo la expresión de CD25, CD154, CD95 y CD71. Al combinarlo con TRL se observó un efecto sinérgico.

Conclusiones FK778 bloquea la respuesta proliferativa inducida tanto por estímulos mitogénicos como alogénicos así como la expresión de varios antígenos de superficie linfocitaria. El sinergismo observado en la combinación FK778 y TRL permitiría, en la práctica clínica, administrarlos a dosis medias eficaces para la prevención del alrechazo y de la toxicidad.

Trasplante de células progenitoras de la hematopoyesis en pacientes con Leucemia aguda. Cataluña 1988-2002

M. Luz Amado Aparicio, Montse Clèries Escayola, Emili Vela Vallespín, Carles Moreno Torres, Anna Bosch Gras.

Organización Catalana de Trasplantes, Servicio Catalán de la Salud, Barcelona, España.

Objetivos 1) Describir las características de pacientes con leucemia aguda tratados con trasplante de células progenitoras de la hematopoyesis (TPH). 2) Analizar la supervivencia y los factores predictivos de la mortalidad.

Método Se estudian pacientes con leucemia aguda linfoblástica (LAL) (N=647) o con leucemia aguda mieloblástica (LAM) (N=637) que han recibido un TPH en Cataluña durante el periodo 1988-1992. Los datos proceden del Registro de TPH de Cataluña (RTPH). Para el análisis de la supervivencia solo se incluyen los primeros trasplantes, utilizando el método actuarial y test Wilcoxon (Gehan) para el análisis univariado y regresión de Cox para el multivariado.

Resultados La actividad de TPH en adultos con LAM se ha incrementado un 67% entre 1988-1995 y 1996-2002, principalmente debido a la LAM 1ªRC. En enfermos pediátricos son más frecuentes las LAL aunque se observa una tendencia decreciente en los 3 últimos años. La indicación de la enfermedad en el momento del TPH es el único factor predictivo de mortalidad pediátrico identificado, observándose una diferencia estadísticamente significativa: LAL 2ªRC (RR:1,69) vs LAM 1ªRC.

Los factores predictivos en adultos son: indicación (LAM 2ªRC (RR:1,5), LAM resistente (RR:2,1), LAL 1ªRC (RR:1,43), LAL 2ªRC (RR:2,08), LAL resistente (RR:3,04) vs LAM 1ªRC); tipo de trasplante (alogénico (RR:1,52) vs autogénico); periodo (1988-1995 (RR:1,49) vs 1996-2002; grupo de edad (35-44 (RR:1,39), 45-54 (RR:1,42), 55-64 (RR:1,47), >64 (RR:2,72) vs 17-34).

Conclusiones 1) Incremento de la actividad de TPH en adultos enfermos de LAM, y disminución de la LAL en pacientes pediátricos. 2) Únicamente la indicación tiene un impacto en la supervivencia de los pacientes pediátricos. 3) En los adultos todas las variables estudiadas se han identificado como factores predictivos de mortalidad.

FK506 (tracolumus) may differently affect innate and adaptative responses induced by Plasmacytoid Dendritic Cells

Mar Naranjo Gómez (1), Joan Cos (2), Laura Ocaña (2), Ricardo Pujol-Borrell (1), Francesc E. Borràs (1).

(1) LIRAD-CTBT, Institut Investigació Germans Trias i Pujol, Badalona, España. (2) Centre Transfusió i Banc de Teixits (CTBT).

Immunosuppressive agents (IA) are necessary to reduce allograft rejection upon organ transplantation. However, the use of these agents may also favour bacterial and viral infections and are thought to facilitate recurrent hepatitis C virus infection in liver transplants. FK506 (tracolumus) is a widely used IA that inhibits T cell proliferation and also affects the function of other cell types, like dendritic cells. Plasmacytoid dendritic cells (PDCs) are one of the main subtypes of DCs. PDCs are key effectors of innate and adaptative immunity and are the main source of type I interferons upon viral infection.

The effect of FK506 on PDCs has not been investigated. Therefore, our aim was to evaluate whether this IA may modulate PDCs' function in vitro.

PDCs were isolated from healthy blood donors and activated with IL3+CpG (a potent activator of PDCs), thus inducing the surface expression of HLA-DR and co-stimulatory molecules (CD80 and CD86).

The addition of FK506 rendered a slightly reduced surface expression of HLA-DR and co-stimulatory molecules on PDCs compared to controls. To further study the effect of FK506, PDCs were incubated with IL3 and FK506 (FK-pre-treated PDCs) for 48 h and then stimulated with CpG. In these experiments, the surface expression of co-stimulatory molecules on PDCs was significantly reduced compared to controls. This could also reduce the T cell allostimulatory capacity of these cells. Importantly, the production of IFN alpha by PDCs was not altered by FK pre-treatment.

Taken together, these results may indicate that FK506 differently affects the innate and adaptative responses of PDCs. Functional experiments are needed to clarify their role upon viral challenge and specially the functional state of PDCs in patients treated with IA for long time periods.

Progenitores megacariocíticos en el trasplante autólogo hemopoyético: relación con el prendimiento plaquetario y afectación por la criopreservación

María Juliana Majado, Consuelo González, Jesús Alcaraz, Victoria Sánchez, Eulalia Moreno, Antonia Fernández, Alfonso Morales. Serv. Hematología, Hospital Virgen de la Arrixaca, Murcia, España.

Introducción y objetivos La criopreservación, imprescindible en los trasplantes autólogos de progenitores hematopoyéticos (TAPH) requiere una manipulación de los mismos que puede influir en su conservación. El objetivo de este estudio es conocer cómo la criopreservación afecta a los progenitores megacariocíticos (CFU-MEG) en pacientes que reciben un TAPH, así como la correlación de las CFU-MEG infundidos con el prendimiento plaquetario.

Material y método Se analizan 59 aféresis (CS3000, Baxter) realizadas a 31 pacientes que recibieron un TAPH. Los progenitores hemopoyéticos fueron criopreservados en bolsas (Cryocyte, Baxter) en congelador programable (CM25, Carbuos Metálicos), descendiendo la temperatura 1-2°C por minuto. Se estudiaron las CFU-MEG del producto de la aféresis previo a la congelación y tras la descongelación (al infundir las células), sembrando en medio con metilcelulosa y trombopoyetina (Megacult-C, Stem Cell technologies) e incubando con CO₂ al 5%, durante 14 días. Se realizó una tinción inmunocitoquímica (anti-GPIIb/IIIa), para contaje de CFU-MEG distinguiendo las compuestas por 3-20 células (pequeñas), 20-50 células (medianas) y más de 50 células (grandes). Comparamos las CFU-MEG antes y después de la congelación con el test t de Student, y usamos el índice de correlación de Pearson para la relación de las CFU-MEG con el prendimiento plaquetario.

Resultados Pre-congelación las CFU-MEG fueron: pequeñas 3.3 ±6.4, medianas 0.6±1.3, grandes 0.2±0.5. Tras la descongelación los resultados fueron: pequeñas 1.6±2.6, medianas 0.1±0.4, grandes 0.0±0.0. La comparación entre los grupos mostró significación estadística (p<0.03) en todos ellos. El prendimiento de plaquetas solamente se correlacionó con la cantidad de CFU-MEG pequeñas infundidas (p=0.04), pero no con las otras dos.

Conclusión La criopreservación disminuye significativamente las CFU-MEG en el producto de la aféresis. La cantidad de CFU-MEG infundidas tienen una relación directa con el prendimiento plaquetario, aunque el número de pacientes es pequeño para sacar conclusiones definitivas.

Regulación de la expresión génica por la enzima Poli-ADP-ribosa polimerasa-1 en la célula endotelial en la respuesta inflamatoria

Ana Carrillo Redondo, Yolanda Monreal Alcaraz, Marisa Galbis Martínez, Pablo Ramírez Romero, Pascual Parrilla Paricio, José Yélamos López.
Servicio de Cirugía. Unidad de Investigación., Hospital Universitario 'Virgen de la Arrixaca', Murcia, España.

Introducción La disfunción endotelial es un fenómeno temprano en diversos procesos patológicos como el daño por isquemia-reperusión, sepsis o el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica. El factor de necrosis tumoral alpha (TNF-alpha) es uno de los mediadores más importantes de los procesos inflamatorios, alterando la expresión de diversos genes en respuesta a esta citoquina. Recientemente se ha sugerido que la enzima poli-ADP-ribosa polimerasa-1 (PARP-1) está involucrada en la alteración endotelial en diversas condiciones fisiopatológicas aunque su mecanismo intrínseco aún no se conoce con exactitud.

Material y métodos se han aislado células endoteliales primarias procedentes de ratones deficientes en PARP-1 y sus correspondientes fondo genético y se ha estudiado la diferencia en la expresión génica en respuesta a TNF-alpha en estas células.

Resultados La ausencia de PARP-1 en la célula endotelial disminuye la expresión de genes relacionados con la respuesta inflamatoria entre los que se encuentran citoquinas, quimiocinas, moléculas de adhesión y factores de crecimiento. Así, disminuye la adhesión de esplenocitos en las células endoteliales deficientes en la proteína.

Conclusiones Nuestros resultados indican que PARP-1 puede representar una buena diana terapéutica en los procesos inflamatorios como el daño por isquemia-reperusión.

P122L**Incidencia de los polimorfismos CYP3A4*1B y CYP3A5*3 en el requerimiento de dosis de csa y trl en pacientes trasplantados**

Magdala Julián (1), Josep Oriola (4), Olga Jimenez (1), Olga Millán (1), Josep Maria Campistol (2), Federic Oppenheimer (2), Antoni Rimola (3), Mercè Brunet (1).

(1) Laboratori de Farmacologia (CDB) Hospital Clinic. Universitat de Barcelona. IDIBAPS. (2) Unitat de Trasplantament Renal (UTR). Hospital Clinic Barcelona. (3) Servei de Hepatologia. Hospital Clinic Barcelona. (4) Laboratori de Biologia Molecular (CDB). Hospital Clinic. Universitat de Barcelona. IDIBAPS.

Objetivos Evaluar la posible correlación entre los polimorfismos CYP3A4*1B y CYP3A5*3 y el requerimiento de dosis de CsA y TRL para alcanzar una concentración de fármaco dentro del margen terapéutico.

Metodología Se incluyen 28 pacientes tratados con CsA (24 trasplantados renales y 4 hepáticos) y 27 tratados con TRL (21 trasplantados renales y 6 hepáticos) que han sido genotipados mediante RFLP-PCR (polymerase chain reaction-restriction fragment length polymorphism) para CYP3A4*1B y CYP3A5*3. Con primers específicos para cada uno de los polimorfismos, que incluyen una secuencia diana para las endonucleasas Rsa I (CYP3A5*3) y Msp I (CYP3A4*1B) se realiza la PCR seguida de una digestión obteniéndose diferentes patrones de bandas en geles de poliacrilamida pudiéndose distinguir los genotipos polimórficos: homocigotos CYP3A4*1B/*1B y CYP3A5*3/*3, o heterocigotos *1/*1B y *1/*3 respectivamente. Estos genotipos han sido validados mediante secuenciación.

Resultados La mayoría de la población estudiada (n=55) resultó homocigota para el alelo CYP3A5*3 (80%), el 20% restante presentaba el alelo CYP3A5*1, el 16% en heterocigosis (*1/*3) y el 4% en homocigosis (*1/*1). En el enzima CYP3A4 las frecuencias fueron: 89% (*1/*1), 9% (*1/*1B) y 2% (*1B /*1B). Las medianas de las AUC's para la CsA fueron: 5573 (CYP3A4*1/*1), 9174 (CYP3A4*1/*1B), 5573 (CYP3A5*3/*3), 10265 (CYP3A5*1/*3) y 8083 (CYP3A5*1/*1). Para el TRL fueron: 769 (CYP3A4*1/*1), 88 (CYP3A4*1/*1B), 106 (CYP3A4*1B/*1B), 305 (CYP3A5*3/*3), 450 (CYP3A5*1/*3) y 106 (CYP3A5*1/*1).

Conclusiones En nuestra población las frecuencias para los genotipos de CYP3A5 se corresponden a los resultados obtenidos en estudios previos sobre población caucásica. Mientras que se observa una ligera menor presencia del alelo CYP3A4*1B (6%) respecto a estudios precedentes en poblaciones más amplias (9%). En este estudio preliminar el análisis de la correlación entre los diferentes genotipos y el requerimiento de dosis mediante las AUC's, indica una tendencia a la correlación entre los individuos con el alelo CYP3A5*1 y un mayor requerimiento de dosis de Tacrolimus. No se encuentra correlación para la ciclosporina. Se requieren estudios más amplios para establecer estas correlaciones fenotipo-genotipo.

Efectividad clínica y virológica tras dos años de tratamiento con adefovir en la hepatitis crónica B

Joan B. Gornals Soler (1), Teresa Casanovas Taltavull (1), Meritxell Sabidó (2), Carme Baliellas (1), Aurora Casanova (3), Concepción Cañas (4), Teresa Serrano (4), Blanca Verdura (1), Nadia Chahri (1), Salvador Gil-Vernet (4), Juan Figueras (4). (1) Servei Aparell Digestiu y Unidad de Trasplante Hepático. Hospital Universitari Bellvitge, Hospitalet. Barcelona., España. (2) Servei de Medicina Preventiva. (3) Servei de Microbiologia. (4) Unidad de Trasplante Hepático.

La aparición de mutantes resistentes a la lamivudina comporta un serio problema clínico. El adefovir es considerado una opción terapéutica.

Objetivo evaluar su efectividad clínica, virológica y bioquímica, así como, su influencia en la función renal, en pacientes con hepatitis B y mutantes resistentes a la lamivudina, después de la introducción de adefovir.

Métodos estudio de cohortes prospectivo en 17 enfermos, donde se analizó la respuesta del DNA por hibridación, ALT y HBeAg (en los HBeAg +), y la pérdida del HBsAg. También se evaluó el incremento de creatinina sérica. El seguimiento se realizó en el servicio del 'Aparell Digestiu del Hospital Universitari de Bellvitge' durante un periodo de dos años.

Resultados 17 pacientes, 15 (88.2%) hombres y 2 (11.8%) mujeres, edad media de 58.4 (7.9) anys. 10 (58.8%) portadores de trasplante hepático, (9 (90%) de ellos con la indicación de hepatitis B 'de novo'), 1 trasplantado renal, 2 pacientes en hemodiálisis y 4 hepatópatas crónicos. La respuesta virológica, definida como la negativización del DNA viral por hibridación se observó en 12 de los 17 (70.6%). La negativización del HBeAg, en 4 de 9 (44.4%) HBeAg positivos ($p < 0.005$). La respuesta bioquímica, definida como la normalización de la ALT, en 4 de los 17 (26.7%) tratados ($p = 0.045$). En 3 de 15 (20%), hemodiálisis excluidos, empeoró la creatinina sérica basal.

A destacar la pérdida del HBsAg en 2 (11.8%) con hepatitis B 'de novo' post-trasplante portadores de RNA-VHC; y un caso de negativización del DNA pre trasplante en cirrosis descompensada.

Conclusiones el adefovir es una buena opción y amplía el abanico terapéutico existente en pacientes afectados de mutantes resistentes a la lamivudina, siendo relevante tanto en la espera como después de un trasplante hepático y/o renal. No se pueden descartar los efectos nefrotóxicos sinérgicos del adefovir junto a anticalcineurínicos, en trasplantados.

¿Es el trasplante renal doble un factor de riesgo para sufrir enfermedad por citomegalovirus?

José María Aguado García (1), Victor Moreno Cuerda (1), José María Morales Celdrán (2), Amado Andrés Belmonte (2), Rafael San Juan Garrido (1), Francisco López Medrano (1), Carlos Lumbreras Bermejo (1).

(1) Unidad de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario '12 de Octubre', Madrid, España.

(2) Servicio de Nefrología. Hospital Universitario '12 de Octubre', Madrid.

Introducción El trasplante de riñón (TXR) doble puede suponer un mayor riesgo para el desarrollo de enfermedad por citomegalovirus (CMV) ya que la carga viral transferida al receptor a través del tejido trasplantado es mayor.

Método Se realizó un análisis retrospectivo de los factores de riesgo (FR) para el desarrollo de enfermedad por CMV en todos los TXR realizados en un periodo de 6 años. Se excluyeron los pacientes que perdieron el injerto o fallecieron durante el primer mes pos-TXR. El tiempo de seguimiento fue de 1 año pos-TXR.

Resultados Se incluyeron en el análisis 570 pacientes, de los cuales 38 (6.67%) desarrollaron enfermedad por CMV (con afectación visceral en 20 y con síndrome viral en 18). Sólo 19 pacientes (3,3%) tenían una serología discordante (D+/R-) para CMV, por lo que estos pacientes fueron excluidos del análisis de FR. Se utilizó profilaxis frente a CMV en el 19%. El 5% de los pacientes recibieron un doble TXR. La inmunosupresión inicial se realizó con un régimen de 2 fármacos en el 17.7% y con un régimen de 3 fármacos en el 82.3% (con azatioprina en el 37.3% y con mofetil micofenolato en el 45%). El 24.4% de los pacientes desarrollaron rechazo agudo; para su control se utilizaron dosis elevadas de esteroides en todos ellos y anticuerpos antilinfocitarios en el 19%. Los FR significativos para sufrir enfermedad por CMV (analizados mediante un análisis de regresión logística) fueron: TXR doble [OR: 4.1 (IC95%: 1.5-11.5)], el uso de anticuerpos antilinfocitarios [OR: 4.6 (IC95%: 2.0-10.6)] y el empleo de altas dosis de esteroides [OR: 3.4 (IC95%: 1.2-10.1)].

Conclusión Además de los factores de riesgo ya conocidos (uso de acs. antilinfocitarios, dosis altas de esteroides), la realización de un TXR doble parece ser un factor de riesgo, desconocido hasta ahora, para el desarrollo de enfermedad por CVM.

Eficacia y seguridad de Valganciclovir (VGCV) en el tratamiento anticipado (TA) de la enfermedad por CMV en receptores de trasplante de órgano sólido (TOS)

Pablo del Valle (1), Carlos Lumbreras (1), Rafael Sanjuán (1), Susana Hernando (2), Dolores Folgueiras (2), Amado Andrés (3), Juan Delgado (4), Enrique Moreno (5), Jose María Morales (5), Juan Carlos Meneu (5), José María Aguado (1).

(1) Enfermedades Infecciosas, Hospital 12 de Octubre, Madrid, España. (2) Servicio de Microbiología. Hospital 12 de Octubre. Madrid. (3) Servicio de Nefrología. Hospital 12 de Octubre. Madrid. (4) Servicio de Cardiología. Hospital 12 de Octubre. Madrid. (5) Servicio de Cirugía General. Hospital 12 de Octubre. Madrid.

Introducción VGCV es un fármaco prometedor en el TA de la enfermedad por CMV en el TOS, pero su eficacia y seguridad en esta indicación es poco conocida.

Material y métodos Desde 12/2003 hasta 09/2004 todos los receptores de TOS (riñón, páncreas-riñón, hígado y corazón), de nuestra institución, recibieron VGCV como TA si eran tratados con OKT3/ATG (900 mg al día/15 días) o estando asintomáticos presentaban una antigenemia superior o igual a 25/200000 células (900 mg/12h hasta la negativización de la antigenemia, con un mínimo de 15 días de tratamiento). Se realizaron controles clínicos y analíticos para monitorizar efectos adversos y se extrajeron muestras semanales para antigenemia de CMV y carga viral mediante PCR en tiempo real.

Resultados Dieciséis pacientes recibieron TA con VGCV (12 pacientes por antigenemia positiva y 4 tratados con OKT3/ATG). La mediana de seguimiento tras el inicio de tratamiento fue de 6 meses (1-10).

Ningún receptor de los tratados con VGCV presentó enfermedad por CMV durante el seguimiento, aunque un paciente recibió TA en dos ocasiones por reaparición de antigenemia elevada sin síntomas. No hubo toxicidad atribuible a VGCV entre los 16 pacientes en los que se realizó TA. En los 12 pacientes tratados con VGCV por antigenemia positiva ésta fue negativa a los 15 días en 7 (58%) y fue menor de 10 células en 11 de 12 pacientes (92%). La carga viral era positiva, con título muy bajo (100 copias/ml) en sólo 1 de los 12 pacientes al mes de iniciar el tratamiento.

Conclusión VGCV es un fármaco eficaz y seguro en el TA de la enfermedad por CMV en el receptor de TOS.

Adaptación de la profilaxis antifúngica en pacientes con trasplante cardíaco

Patricia Muñoz García (1), Claudia Rodríguez Capriles (1), Jesús Palomo (2), Juan Fernández Yañez (2), Manuel Desco (3), Emilio Bouza Santiago (1).

(1) Microbiología Clínica y Enfermedades Infecciosas, Hospital Gregorio Marañón, Madrid, España. (2) Cardiología, Hospital Gregorio Marañón, Madrid, España. (3) Laboratorio de Imagen Médica, Hospital Gregorio Marañón, Madrid, España.

Introducción La aspergilosis invasiva (AI) es uno de los problemas graves que pueden presentarse en los pacientes con trasplante cardíaco (TxC). Recientemente, hemos identificado los factores de riesgo independientes para AI después del TxC: re-operaciones (RR 5,8; 95% CI 1, 8-18, p=0,002), enfermedad por CMV (RR 5,2; 95% CI 2-13, 9, p=0,001), hemodiálisis posterior al trasplante (RR 4,9; 95% CI 1,2-18, p=0,02), y la presencia de otro episodio de AI en las salas de trasplante en los dos meses anteriores o posteriores a la fecha del trasplante (RR 4,6; 95% CI 1,5-14,4, p=0,007). La profilaxis con itraconazol mostró un valor protector independiente (RR 0,2; 95% CI 0,07-0,9, p=0,03) (Am J Transplant. 2004; 4: 636-43), sin embargo, no está claro por cuanto tiempo debe administrarse.

Objetivo Determinar que pacientes deben recibir la profilaxis anti-Aspergillus, cuando debe iniciarse y por cuanto tiempo debe mantenerse.

Métodos Analizamos el tiempo de inicio de la AI, en relación a la fecha de aparición de cada uno de los factores de riesgo.

Resultados 41% de nuestros pacientes no presentaba ningún factor de riesgo, y en consecuencia, no hubiese necesitado profilaxis. De los 24 pacientes con AI, 23 presentaban por lo menos uno de los factores de riesgo. La media de aparición de AI después de la hemodiálisis fue 16±32 días, 5±10 días después de la enfermedad por CMV y 64±50 después de la re-operación. Manteniendo la profilaxis desde la aparición del factor hasta un mes después de su desaparición, se habría protegido al 83% de los estos pacientes, y por 2 meses, al 100% de los pacientes.

Conclusiones La profilaxis debe ofrecerse a los pacientes que presenten uno o más de los factores de riesgo para la enfermedad. Debe iniciarse en el momento en el que aparezca cualquiera de estos factores y mantenerse por 1-2 meses después de que dicho factor se resuelva.

Bacteriemia en pacientes con trasplante cardíaco

Claudia Rodríguez Capriles (1), Patricia Muñoz García (1), Marta Rodríguez-Créixems (1), Juan Fernández Yañez (2), Jesús Palomo (2), Emilio Bouza Santiago (1).

(1) Microbiología Clínica y Enfermedades Infecciosas, Hospital Gregorio Marañón, Madrid, España.

(2) Cardiología, Hospital Gregorio Marañón, Madrid, España.

Introducción La enfermedad por CMV es una importante causa de morbilidad después del TC. Los factores de riesgo específicos para enfermedad no están bien identificados y el régimen profiláctico más apropiado aún no se ha definido.

Objetivos Analizar los factores de riesgo para enfermedad por CMV en los pacientes con TC y evaluar la efectividad de la administración post-operatoria de profilaxis con ganciclovir intravenoso.

Métodos: Analizamos los factores de riesgo para enfermedad por CMV en toda nuestra población de 309 receptores de TC (1988-2003) y el papel de un ciclo de 14 días de ganciclovir intravenoso en el post-operatorio inmediato. La profilaxis con ganciclovir se administró de manera universal desde Junio de 1999, en dosis de 5 mg/kg/cada 12 horas. La profilaxis en los pacientes D+/R- se realizó con CMVIG y ganciclovir. La antigenemia de CMV se realizó en cada ingreso posterior y cuando había indicación clínica.

Resultados Hubo 387 episodios de infección por CMV (163 pacientes; 53%); 283 de los episodios fueron asintomáticos y 104 sintomáticos (62 pacientes; 20%). En el análisis univariable, se encontraron los siguientes factores de riesgo para enfermedad por CMV: hipogammaglobulinemia (<700 mg/dL) (25% vs 10%, p=0,003), estancia en UCI >5 días (23% vs 14%, p=0,03), inducción con ATG (23% vs 10%, p=0,02), micosis invasiva (43% vs 17%, p<0,001), infección bacteriana (29% vs 14%, p<0,001) y profilaxis con ganciclovir (7% vs 23%, p=0,003). Después de realizar el análisis de regresión logística, las variables que demostraron un valor predictivo independiente fueron: hipogammaglobulinemia post-trasplante (RR 5,1; 95% CI 1,5-17,7, p=0,01) y la profilaxis con ganciclovir, que demostró un valor protector independiente (RR 0,2; 95% CI 0,05-0,7, p=0,02).

Conclusión La hipogammaglobulinemia post-trasplante es un factor de riesgo independiente para la enfermedad por CMV. La administración universal de profilaxis con un ciclo corto de ganciclovir intravenosos es un factor protector independiente.

Infección por virus herpes humano (VHH) en una población trasplantada renal

Ricardo Lauzurica Valdemoros (1), Nestor Fontseré (1), Beatriz Bayés Genís (1), Maruja Navarro (1), Arantxa Jiménez (2), Agueda Hernández (2), Vicenç Ausina Ruiz (2), Ramón Romero González (1).

(1) Nefrología, Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona. (2) Microbiología, Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona, España.

Las infecciones virales constituyen el 30% de todas las infecciones que sufre el paciente trasplantado, y de estas más de la mitad están producidas por VHH.

Objetivo Determinar la incidencia de infecciones por VHH en una cohorte de pacientes trasplantados y su relación con los fármacos inmunosupresores utilizados.

Pacientes y métodos 130 TR (51 mujeres y 79 hombres). Edad media: 52 ± 12 años (R: 22-77 años). Inmunosupresión: esteroides (97,7%), CsA (28,5%), FK (70%), MMF (73,1%). El 13,1% de los pacientes recibió tratamiento de inducción con anticuerpos monoclonales antiCD25 y el 20,8% lo hizo con policlonales. De manera prospectiva y seriada a todo el grupo de TR se les determinó la carga viral de virus de Epstein-Barr (VEB). Posteriormente y de manera retrospectiva se recogieron todas las infecciones por VHH a excepción del VHH1 y VHH2 (no se recogieron en las historias todos los episodios), y de VHH6 y VHH7 que no fueron determinados.

Resultados En 42 pacientes (31,5%) se diagnosticaron infecciones por VHH: citomegalovirus 19/130 (14 primoinfecciones y 5 reactivaciones). Varicela Zoster (VZ) 20/130 (1 primoinfección y 19 reactivaciones de las cuales 17 fueron Zoster localizados y 2 diseminados). 2 enfermas presentaron linfomas cerebrales primarios VEB positivos; las dos pacientes eran seropositivas preTR y en los dos casos la carga viral había aumentado de forma clara en el momento del diagnóstico. Un paciente presentó un Sarcoma de Kaposi relacionado con el VHH8. Solo se encontró una relación significativa entre inducción con policlonales e infección por VZ (p=0,02).

Conclusiones La incidencia de infección por VHH en nuestra población trasplantada es del 31,5%. Encontramos una relación entre infección por VZ y tratamiento de inducción con anticuerpos policlonales.

Infecciones tardías por citomegalovirus en el trasplante renal

Maria del Carmen Rial, Roberta Lattes, Gabriela Greco, Marcelo Radisic, Jorgelina Petroni, Domingo Casadei.
Unidad de Trasplante, Instituto de Nefrología, Capital Federal, Argentina.

Evaluar las infecciones tardías por CMV, sus asociaciones y evolución en receptores de trasplante renal.

Se revisaron las infecciones CMV diagnosticadas entre enero/2000 y diciembre/2003 en los pacientes en seguimiento en un centro.

Se analizaron los primeros episodios de infección CMV ocurridos a más de un año post trasplante.

Definiciones infección CMV = antigenemia positiva, enfermedad CMV = sme. viral o enfermedad de órgano. La infección/enfermedad CMV fue diagnosticada por antigenemia en PMN-M de sangre periférica, por la lesión histológica o por IFI en tejidos.

Profilaxis GCV IV 2 semanas con drogas antilinfocíticas; GCV IV + GCVo hasta 3 meses en mismatch CMV; ACVo 3m en R+/D+ entre marzo/2000 y febrero/2001. Se buscó la asociación con: CMV mismatch, cambios recientes de inmunosupresión, rechazo u otra infección, enfermedad hepática activa, HVC, enfermedad severa con hospitalización. Se analizó la evolución de los casos durante el seguimiento.

Se diagnosticaron 21 primeros casos de infección CMV tardíos entre 450 pacientes en seguimiento. Un solo caso fue mismatch.

Tiempo medio desde TxR hasta CMV: 73.4 ± 52.5 meses (14-188 m; mediana: 63.8m). Síndrome viral = 19, enfermedad de órgano

= 2. Recibieron profilaxis = 13 (61.9%): GCV IV = 6; GCV IV + GCVo = 1; ACVo = 6. Asociaciones: infección bacteriana severa

(bacteriemia) = 10 (1 c/mismatch y 4 c/ enf. hepática crónica); TBC+ enf. hepática crónica = 3; HVC = 3; rechazo = 3; cambio a MMF

en el mes previo = 1; cirugía abdominal en el mes previo = 1. Curaron sin recaídas en el seguimiento (media 19 m) = 17; pérdida del

injerto = 2; sobreinfección bacteriana = 1; insuficiencia hepática terminal = 1.

La infección tardía por CMV parece relacionada a factores desencadenantes. Puede constituir un factor de mal pronóstico en

pacientes graves. El monitoreo de la reactivación podría estar recomendado en situaciones críticas aún en periodos alejados del post trasplante. La profilaxis anti-viral sólo retrasaría la aparición de la infección.

P130L**Infecciones precoces en receptores de riñón inmunosuprimidos con Sirolimus**

Maria del Carmen Rial, Roberta Lattes, Marcelo Radisic, Paula Escudero, Marcelo Ryb, Domingo Casadei.
Unidad de Trasplante, Instituto de Nefrología, Capital Federal, Argentina.

Objetivo Comparar la incidencia de infecciones precoces en pacientes adultos con trasplante renal (TxR) e inmunosuprimidos con esquemas con y sin sirolimus (SRL).

Metodología Se analizaron y se compararon las infecciones precoces (hasta 6 meses post- TxR) de todos los receptores de TxR trasplantados entre enero de 2000 y diciembre de 2002 que recibieron durante los primeros 6 meses post-TxR : SRL+ inhibidores del calcineurina (ICN)+ esteroides (S) (grupo A) o ICN + MMF + S (grupo B). Se tomaron en cuenta los datos demográficos, el origen del injerto, y el tratamiento de inducción. Infecciones analizadas: tracto urinario (ITU); CMV, sitio quirúrgico (SQ); y las infecciones severas que requirieron hospitalización. Se evaluó la asociación con rechazo. La significación estadística se estableció con $p < 0.05$ mediante test de chi cuadrado, test de Fisher y prueba de comparación de proporciones.

Resultados Cumplieron los criterios de inclusión 70 pacientes: 35 en c/grupo. Hombres/mujeres: grupo A = 18/17; grupo B = 23/12 (NS). Donante cadavérico = 17 vs 18. Inducción: grupo A = 6 vs grupo B = 18 ($p = 0.006$; CI: -0.562 to -0.118). Pacientes con infección: grupo A = 14 (40%; 1.5 episodios/pac) vs grupo B = 20 (54%; 1.6 episodios/pac) (NS). Episodios de infección: grupo A = 21 vs grupo B = 33 ($p = 0.002$; CI: -0.537 to -0.143). Incidencia de infecciones grupo A vs grupo B: ITU = 10 (28.6%) vs 17 (48.6%) (NS); CMV = 5 (14.3%) vs 9 (25.7%) (NS); SQ = 1 (2.9%) vs 3 (8.6%) (NS); infecciones severas = 5 (15.3%) vs. 4 (11.4%) (NS); asociación con rechazo = 19% (4/21) vs 6% (2/33).

Conclusiones SRL es un potente inmunosupresor que no parece aumentar la incidencia de infecciones cuando se compara con otros esquemas.

Infectious complications among 350 consecutive heart transplantation patients

Maite Alvarez Albarrán (1), Ana Coloma Conde (1), Mireia Puig (2), Marta Campreciós (3), Josep Barrio (1), Nuria Rabella (4), Joaquín López-Contreras (1), Mercè Gurguí (1).

(1) Unitat Malalties Infeccioses, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, España. (2) Servei Urgències, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, España. (3) Servei Cardiologia, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, España. (4) Servei de Microbiologia, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, España.

Objective To analyze the incidence, etiology, site of infection and severity of infectious episodes (IE) in heart transplant (HT) patients.

Methods Prospective study of 350 consecutive HT in 343 patients performed from June 1984 to June 2004.

Results During the study period, 597 IE occurred in 232 patients (rate 66.2%). Sixty % of IE were nosocomial. A total of 298 (53.3%) of IE were bacterial, 151 (27.1%) viral, 49 (8.8%) fungal and 9 (1.6%) were parasitic infections (*P.carinii* 5 and *Toxoplasma* 4). In 50 IE (9%) no organisms were identified, and 70 IE (11.7%) were polimicrobial. The most common sites of infection were respiratory tract in 188 (31.5%) and urinary system in 121 (20.3%). Eleven patients had mediastinitis. Most respiratory infections (188) were caused by bacteria: 95 (58.3%); followed by viruses: 19 (11.7%), fungi: 10 (6.1%), *P.carinii*: 5 (3.1%), and in 34 (20.9%) no organism was found. Fifty % of IE were severe and 43 (9%) were fatal. Respiratory infections caused the largest number of deaths: 24 (55.8%). The attributable mortality for mediastinitis was 20% and 15.7% for lung infections. Fungi caused usually benign mucositis but in the lung they caused severe infections with high mortality (47.3%). CMV produced infection in 60 patients: 14 pneumonia (23%), 4 gastrointestinal infections (6.6%), 1 retinitis (1.6%), 28 disseminated disease (46%), 13 asymptomatic infections (21.6%), the attributable mortality was 10% (6). Other virus (VHS, VVZ) caused usually benign mucositis and cutaneous infections. IE occurred during the 1st month in 183 cases (38.9%), between the 2nd and 6th months in 163 (34.6%) and after 6th month in 125 (26.5%). The largest number of bacterial infectious: 144 (45.8%) occurred during the first month post-HT, and those caused by virus, fungi, *P.carinii* and toxoplasmosis occurred between the second and sixth month.

Conclusions Sixty six of HT patients had at least one IE. Bacteria were the most common pathogen (53.3%). Respiratory infections were the most frequent site of infection (31.5%) with highest mortality, specially when caused by fungi (47.3%).

Comparación de la PCR cuantitativa y la antigenemia en la infección por citomegalovirus en el trasplante renal

A Bordils (1), I. Beneyto (1), D. Ramos (1), J. Córdoba (2), J.M. Molina (2), V. Mascaró (1), J. Sánchez Plumed (1).

(1) Servicio de Nefrología, Hospital La Fe, Valencia, España. (2) Servicio de Microbiología, Hospital La Fe, Valencia, España.

Introducción La infección por citomegalovirus es una de las complicaciones más comunes en el trasplante renal. La concentración de antígeno pp65 se utiliza como indicador de la carga viral, aunque presenta numerosos inconvenientes en su realización e interpretación. La PCR cuantitativa podría tener una alta sensibilidad y valor predictivo en la infección por CMV.

Métodos El estudio incluye 100 trasplantes renales. En el momento del ingreso se realizaba una detección de IgM e IgG y en los días 7, 15, 30, 45, 60, 75, 90, 120, 180 y 360 se realizaba una antigenemia en sangre (pp65) y orina (AO) y una PCR cuantitativa en sangre (PCR). Entre Nov. 2003 y Jun. 2004 se han incluido 36 pacientes (edad media de 47, 6 a. \pm 12,5 a.) que han alcanzado los 180 días de observación. Todos los pacientes presentaban títulos anti-IgG positivos y anti-IgM negativos en el momento basal. Todos los pacientes recibieron valganciclovir de forma profiláctica a lo largo del estudio.

Resultados De total de 312 visitas se encontraron 3 (1%) muestras positivas con AO, 6 (2%) con PCR y ninguna con pp65. El 97% de las muestras fueron PCR y pp65 negativas y ninguna fue PCR y pp65 positiva (una concordancia del 97%). La discordancia entre ambos métodos fue del 3% (6 muestras PCR positiva y pp65 negativa). Un caso presentó fiebre compatible con infección con una PCR positiva (749 copias/mL) y pp65 y AO negativas. El 95,5% de las muestras fueron AO y PCR negativas y el 0,5% fueron positivas para ambos métodos (una concordancia del 96%). No coincidieron en el 4% de las muestras.

Conclusión Los resultados preliminares de este estudio demuestran que el método PCR cuantitativo puede ser una herramienta útil y rápida en el diagnóstico y monitorización de la infección por CMV.

Bacteriemia y shock séptico en pacientes con trasplante de órgano sólido (TOS)

Francisco Javier Candell (1), Eva Grimal, Mayra Matesanz (1), Carlos Cervera (1), Gabriel Soto (1), Manuel Almela (2), Jose Antonio Martinez (1), Miguel Navasa (3), Federico Cofán (4), Maria Jose Ricart (4), Felix Perez-Villa (5), Asuncion Moreno (1). (1) Enfermedades Infecciosas, Hospital Clinic, Barcelona, España. (2) Microbiología, Hospital Clinic, Barcelona, España. (3) Unidad De Trasplante Hepático, Hospital Clinic, Barcelona, España. (4) Unidad De Trasplante Renal, Hospital Clinic, Barcelona, España. (5) Unidad De Trasplante Cardíaco, Hospital Clinic, Barcelona, España.

Objetivo Analizar las bacteriemias que desarrollaron shock en pacientes con TOS.

Métodos Se recogieron prospectivamente los episodios de bacteriemia en pacientes con TOS durante 10 años (1991-2000) y se analizaron los que desarrollaron shock.

Resultados Se analizaron 466 episodios de bacteriemia en 382 pacientes con TOS. Los factores de riesgo para desarrollar shock fueron: Edad > 50 años ($p=0.006$); neutropenia ($p=0.016$); trasplante hepático ($p=0.029$); origen nosocomial ($p=0.034$); foco pulmonar ($p=0.0001$); infección por *Pseudomonas* spp ($p=0.001$) e infección polimicrobiana ($p=0.039$). En el análisis multivariante la edad ($p=0.21$, OR:2.02, IC 95% 1.11-3.69), el origen nosocomial ($p=0.01$, OR:2.18, IC 95% 1.15-4.11) y el foco pulmonar ($p=0.001$, OR:4.36, IC 95% 1.97-9.61) se relacionaron con el desarrollo de shock. 66 pacientes presentaron shock, con una edad media de 52,4 años, 47 eran varones y 19 mujeres. Tipo de trasplante: 35 hepáticos, 27 renales, 3 renopancreáticos y 1 cardíaco. Hubo un 71.2% de infecciones nosocomiales. Focos de la bacteriemia: 17 pulmonar (25.8%), 15 abdominal (22.6%), 9 urinario (13.7%), 6 catéter (9%) y 17 desconocidos (25.8%). Se aislaron 53% de microorganismos gramnegativos (13 *P aeruginosa* y 16 *E coli*), 24.2% de grampositivos (9 *Staphylococcus coagulans* negativo y 5 *S aureus*) y 7.5% de hongos. Un 13.6% de las infecciones fueron polimicrobianas. El antibiótico empírico fue activo frente al microorganismo en 52 casos (78.8%). Fallecieron 36 pacientes (54.5%), 27 con antibiótico empírico correcto. La mortalidad en el grupo con shock no se relacionó con edad, sexo, aislamiento ni tipo de trasplante, aunque el foco urinario presentó menor mortalidad ($p=0.026$, OR:0.17 IC95% 0.03-0.87).

Conclusiones Los factores de riesgo para desarrollar shock en pacientes con bacteriemia y TOS fueron la edad > 50 años, el origen nosocomial y el foco pulmonar. La mortalidad fue elevada pese a tratamiento empírico correcto. La bacteriemia de foco urinario se correlacionó con menor mortalidad.

Evaluación de la carga viral (CV) detectada mediante PCR en tiempo real en el diagnóstico de enfermedad por citomegalovirus (CMV) en pacientes trasplantados de órgano sólido (TOS)

Susana Hernando (1), Rafael San Juan (2), Lola Folgueira (1), Carlos Lumbreras (2), Segunda Maldonado (1), Columbiana Prieto (1), M. Jose Babiano (1), Juan Delgado (3), Amado Andrés (4), Enrique Moreno (5), Jose M^a Aguado (2), Joaquín R Otero (1). (1) Servicio de Microbiología, Hospital 12 de Octubre, Madrid, España. (2) Unidad de Enfermedades Infecciosas, Hospital 12 de Octubre, Madrid, España. (3) Servicio de Cardiología, Hospital 12 de Octubre, Madrid, España. (4) Servicio de Nefrología, Hospital 12 de Octubre, Madrid, España. (5) Servicio de Cirugía Aparato Digestivo, Hospital 12 de Octubre, Madrid, España.

Objetivos Comparar la CV de CMV determinada mediante PCR en tiempo real con la antigenemia en receptores TOS.

Material y métodos Se procesaron prospectivamente 1.198 muestras (plasma y mononucleares de sangre periférica) de 158 receptores TOS (52 hepáticos, 89 renales, 17 cardíacos) extraídas de forma protocolizada durante al menos 3 meses. Tras extraer el ADN se utilizó una PCR en tiempo real (Light Cycler) empleando primers y sondas FRET diseñadas para la detección de un fragmento de 254 pb de la gB de CMV. El límite de detección lineal fue de 500 copias/ml de plasma y de 62 copias/106 células. Paralelamente se detectaron los niveles del antígeno pp65/2.105 células.

Resultados La antigenemia fue positiva en el 15,78% de las muestras, la PCR en plasma en el 18,28% y en células en el 19,53%. De los 158 pacientes, 22 desarrollaron enfermedad por CMV, mostrando la PCR una sensibilidad (S) y especificidad (E) del 100% y 67% respectivamente frente al 91% y 57% de la antigenemia, que fue negativa en 2 episodios de enfermedad. El valor medio de antigenemia y CV en pacientes con enfermedad fue de 112 células, 25.703 copias/ml y 35.673 copias/106 células, y en pacientes asintomáticos fue de 12 células, 16 copias/ml y 17 copias/106 células. Estableciendo un punto de corte de 1.000 copias/ml y de 315 copias/106 células la PCR presentó una S: 95,6%, E: 81,6%, VPN: 99% y VPP: 53% frente a una S: 91%, E: 88%, VPN: 98% y VPP: 56% de la antigenemia con un punto de corte de 25 células/2.105 células. Con este punto de corte la PCR se anticipó al menos 1 semana a la antigenemia en 10/22 pacientes con enfermedad.

Conclusiones La determinación de la CV de CMV es superior a la antigenemia en el diagnóstico precoz de la enfermedad por CMV en el TOS.

Aspergilosis pulmonar invasora en receptores de trasplante de órgano sólido y progenitores hematopoyéticos

Juan Carlos Trullas (1), Carlos Cervera (1), Natividad Benito (1), Jorge Puig de la Bellacasa (2), Carlos Agustí (3), Montserrat Rovira (4), Antonio Mas (5), Miguel Navasa (5), Federico Cofán (6), María José Ricart, Félix Pérez-Villa (7), Asunción Moreno (1).

(1) Enfermedades Infecciosas, Hospital Clínic, Barcelona. (2) Servicio de Microbiología, Hospital Clínic, Barcelona. (3) Servicio de Neumología, Hospital Clínic, Barcelona. (4) Servicio de Hematología, Hospital Clínic, Barcelona. (5) Servicio de Hepatología, Hospital Clínic, Barcelona. (6) Unidad de Trasplante Renal, Hospital Clínic, Barcelona. (7) Servicio de Cardiología, Hospital Clínic, Barcelona, España.

Fundamento y objetivo La aspergilosis pulmonar invasora (API) es una de las causas de mortalidad más importantes tras el trasplante a pesar de los tratamientos disponibles.

Pacientes y método Análisis retrospectivo de 31 casos de API en pacientes receptores de trasplante del Hospital Clínic de Barcelona desde enero 1998-enero 2003.

Resultados Se analizaron 31 casos de API (8 seguros, 18 probables, 5 posibles) en trasplante: Hepático 11, médula ósea 9, renal 7, renopancreático 3 y cardiaco 1. Un 16% recibían profilaxis antifúngica. Los síntomas más frecuentes fueron: Fiebre (74%), disnea tos seca (48%). Hubo enfermedad diseminada en 6 casos (19%), una ósea y cinco a sistema nervioso central (SNC) El patrón radiológico hallado con más frecuencia fue alveolar (58%) y la afectación fue multilobar y/o difusa en el 58% de casos. La especie de *Aspergillus* aislada con mayor frecuencia fue *A.fumigatus* (74%) La exploración diagnóstica más rentable fue el BAL seguido del BAS. En 13 casos se determinó el antígeno de *Aspergillus* en suero (galactomanano) siendo positivo en 8 (62%). La mortalidad global fue del 61% (19/31). La mortalidad en los pacientes que requirieron ventilación mecánica invasiva (17 casos) fue del 94% (OR 88, IC 95%: 7.1-1094) y en los pacientes con diseminación a SNC fue del 100%. Al analizar el tratamiento se incluyeron los casos seguros y probables; 14 (grupo 1 tratamiento convencional) y 12 (grupo 2 terapia combinada o monoterapia a dosis elevadas). En el grupo 1 fallecieron el 85.7% (12/14) y en el grupo 2 el 41.7% (5/12) ($p=0.019$)

Conclusiones La mortalidad global de la API sigue siendo elevada. El tratamiento con terapia combinada o monoterapia a dosis elevadas redujo la mortalidad de forma significativa.

La respuesta celular in vitro como modelo predictivo de la evolución de los pacientes VHC+ sometidos a trasplante hepático

Joan Cos Trullàs (1), Laura Ocaña (1), Josep Quer (2), Itxarone Bilbao (3), Eduard Palou (4), Rafael Parra (4), LLuís Massuet (1), Carles Margarit (3).

(1) Banc de Teixits, Centre de Transfusió i Banc de Teixits, Barcelona, España. (2) Unitat d'Hepatology, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona, España. (3) Cirurgia General. Unitat de Trasplantament Hepàtic, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona. (4) Immunología, Centre de Transfusió i Banc de Teixits, Barcelona, España.

El virus de la hepatitis C afecta entre 1-2% de la población, siendo la causa de más de la mitad de los trasplantes hepáticos (TxH). La reinfección del injerto es un problema, ya que la recurrencia de la enfermedad puede condicionar la pérdida del injerto o la muerte del paciente y los tratamientos inmunosupresores podrían promover la persistencia viral. Para predecir la evolución del TxH en pacientes VHC+, se estudió la producción de INF- γ y la capacidad madurativa de las células dendríticas (DCs), durante la fase previa al TxH y al segundo y sexto mes del mismo, en dos pacientes que recibieron FK506+corticoesteroides como inmunosupresión. La producción de INF- γ se valoró en los sobrenadantes de una reacción mixta linfocitaria (RML) entre células del bazo del donante y células CD4 del receptor. Las DCs de los receptores se generaron a partir de monocitos. Los resultados muestran que el paciente con recidiva presentaba respuesta CD4 frente a los antígenos del donante, en la fase previa al trasplante, mientras que esta desaparecía a partir del segundo mes, a diferencia del paciente que no desarrollaba recidiva. En el paciente con recidiva no se detectó producción de INF- γ a partir del segundo mes en contraposición a los niveles de INF- γ del paciente que no desarrollaba recidiva. Es posible generar DCs a partir de monocitos en todas las fases, obteniéndose DCs maduras con CD40L, siendo menores los valores de HLA-DR, CD80 y CD86 en las fases posteriores al trasplante en el paciente con recidiva en comparación al paciente sin recidiva.

Podemos concluir que la pérdida de respuesta proliferativa de CD4 frente antígenos del donante y de producción de INF- γ y de HLA-DR, CD80 y CD86 en DCs podrían indicar una escasa respuesta inmune del paciente frente a la progresión viral.

La problemática actual del paciente con infección por el virus de la hepatitis C en lista de espera de trasplante renal

MJ Gutierrez, M Arriola, N Nungaray, MP Cebrian, E Gonzalez, A Andres, JM Morales.
Nefrología, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España.

El objetivo del estudio fué conocer la prevalencia de la infección VHC+ en nuestra lista de espera (LE) de trasplante renal (TR) en el año 2004 y las características clínicas de los pacientes con VHC+.

En septiembre de 2004, 338 pacientes estaban incluidos en LE: 57 enfermos (17%) presentaban VHC+ (ELISA 3), 15 de los cuales estaban en contraindicación temporal.

Característicamente, 26 (45%) eran hiperinmunizados (más de 50% de anticuerpos citotóxicos (AC) en algún momento) y 8 (14%) tenían, en ese momento, más de 75% de AC. Además, 42 pacientes (74%) habían recibido previamente un trasplante renal, 11 de los cuales (19%) esperaban el tercer/cuarto trasplante. Los enfermos hiperinmunizados y retrasplantes representaban casi la mitad (23 casos, 40%) del total de enfermos VHC+.

El status cardiovascular mostró que 10 pacientes (17%) tenían enfermedad coronaria, 8 (14%) eran diabéticos y 3 (5%) habían tenido un accidente cerebrovascular previo. Además, 26 enfermos (45%) tenían calcificaciones iliacas importantes en el TAC helicoidal.

En cuanto a la infección VHC+, 33 (56%) presentaban RNA+ y 12 (21%) tenían realizada biopsia renal (7 enfermos con hepatitis crónica y 1 con cirrosis hepática, en lista para doble trasplante hepato-renal). Únicamente 12 enfermos (21%) habían recibido Interferón (6 de los cuales en contraindicación temporal, en la actualidad).

Finalmente, por todo lo anterior, el tiempo medio en LE era de 68,8 meses.

En resumen, el 17% de los pacientes en LE en nuestro centro tienen infección por VHC, siendo, en estos momentos, un reto clínico importante dado que un alto porcentaje presentan, no solo el problema hepático sino también un alto riesgo inmunológico, cardiovascular y quirúrgico. Por ello, el tiempo de espera en LE es muy largo.

P002M**Tratamiento de la hepatitis C (HC) con interferón (INF) en pacientes de hemodiálisis en lista de espera de trasplante renal (TR)**

Mariana Rivera Pérez (1), Miguel Angel Gentil Govantes (1), Virginia Cabello Chaves (1), Manolo Sayago (2), Marta Suñer (1), Francisco Gonzalez Roncero (1), Gabriel Rodriguez Algarra (1), Porfirio Pereira Palomo (1), Aguilar (2).

(1) Servicio de nefrología, Hospital U. Virgen del Rocío. Sevilla. (2) Servicio de Digestivo, Hospital U. Virgen del Rocío. Sevilla.

La HC se asocia a una peor evolución tras el TR, sin que exista un tratamiento seguro en esa fase. Por ello se ha recomendado tratar la HC mediante INF durante el tiempo de espera en diálisis.

Métodos Estudiamos 26 pacientes de HD en lista de espera de TR que recibieron tratamiento con INF para la hepatitis crónica por HC (genotipo predominante, 1b). La pauta inicial consistió en INF alpha-2b, 3 MU x 3/semana (n=23) o INF pegilado alpha-2a, 180 mg/semana (n=3). Si se obtenía negativización de la viremia por PCR en los primeros 3-6 meses, intentamos prolongar el tratamiento 1 año, aunque fue preciso reducir las dosis en muchos casos. Consideramos respuesta sostenida el mantenimiento de una viremia negativa al menos 12 meses tras el final del tratamiento.

Resultados En 11 pacientes (42%) se obtuvo negativización al final del INF, pero hubo recaída tardía en 2 casos: tasa de respuesta sostenida, 9 casos (34.6%). En 10 casos no se consiguió negativización del PCR y en 5 casos (19%) hubo que interrumpir el INF con PCR positiva, por efectos secundarios (principalmente, pancitopenia e intolerancia de un injerto renal antiguo). Seis pacientes con respuesta sostenida recibieron posteriormente un TR con mantenimiento de la viremia negativa.

Conclusiones El INF resulta efectivo en una alta proporción de pacientes de diálisis con HC, incluso superior a la de la población general. No obstante, su empleo viene dificultado por una tasa elevada de efectos secundarios.

Efecto a largo plazo de la infección crónica por el virus de la hepatitis C sobre la supervivencia del injerto y del paciente trasplantado renal

Oriol Bestard, Josep M Cruzado, Joan Torraas, Salvador Gil-Vernet, Daniel Serón, Inés Rama, Josep M Grinyó
Nefrología, Hospital Universitari Bellvitge, L'Hospitalet, España.

Hemos evaluado el impacto de la hepatitis crónica post-trasplante renal sobre la supervivencia del paciente y del injerto renal en 200 pacientes trasplantados entre 1981-2003 VHC positivo y HBsAg negativo. De los 200, 98 desarrollaron elevación crónica de ALT (ALT+) y 102 no (ALT-). El porcentaje de pacientes con viremia en ALT+ fue 62% vs 32% en ALT-, $P < 0.0001$. Los dos grupos eran comparables en cuanto a incidencia de rechazo agudo, necrosis tubular aguda, edad del donante y receptor, sexo, compatibilidad HLA y nº de trasplantes. El desarrollo de ALT+ se asoció a peor supervivencia del paciente (90% vs 65% a los 15 años, $P = 0.007$; $RR = 3.8$, $CI = 1.4-10.1$). Las causas de muerte en ALT+ fueron hepatopatía crónica (52%) y cardiovascular (26%) y en ALT- cardiovascular (33%) y neoplasia (33%). La supervivencia del injerto (considerando como censored la muerte del paciente con injerto funcional) fue superior en los pacientes ALT+ (50% vs 35% a los 15 años, $P = 0.04$; $RR = 1.5$, $CI = 1.19-2.22$). Las causas de pérdida del injerto en ALT- fueron: nefropatía crónica del trasplante (NCT, 53%), glomerulonefritis (GN, 18%), rechazo agudo (RA, 22%) y muerte (5%), mientras que en ALT+ fueron: CTN (36%), GN (31%), RA (10%) y muerte (21 %); $P = 0.01$. En el análisis multivariante (ALT, RA, NTA, GN, PRA y tiempo en diálisis) solo ALT- ($RR = 1.6$, $CI = 1.07-2.55$, $P = 0.02$) y desarrollo de GN ($RR = 2$, $CI = 1.29-3.09$, $P = 0.002$) se asociaron a peor supervivencia del injerto.

Los VHC con hepatitis crónica post-trasplante presentan un mayor riesgo de mortalidad a largo plazo. Sin embargo, la alteración de la bioquímica hepática se asocia a una mejor supervivencia del injerto. La mayor pérdida de injertos por RA en ALT- junto con el mayor riesgo de desarrollar GN en ALT+ sugiere que la infección crónica por VHC podría ejercer un efecto inmunomodulador.

Influencia de la hepatitis B y C en la supervivencia del injerto a largo plazo en los pacientes con trasplante renal en la década de los 90 en España

Jose María Morales (1), Beatriz Domínguez-Gil (1), Jose María Campistol (2), Dámaso Sanz Guajardo (3), José Fernández (3), Fernando Escuin (4).

(1) Nefrología, Hospital Doce de Octubre, Madrid, España. (2) Nefrología, Hospital Clinic i Provincial, Barcelona, España.
(3) Nefrología, Clínica Puerta de Hierro, Madrid, España. (4) Nefrología, Hospital La Paz, Madrid, España.

El impacto de las hepatitis virales en la supervivencia del trasplante renal (TR) sigue siendo controvertido.

Estudiamos 3365 pacientes de la base de datos de la nefropatía crónica del injerto que recibieron un TR en España en 1990 ($n = 824$), 1994 ($n = 1075$) y 1998 ($n = 1446$), con injerto funcional después del primer año. 51 (2,1%) fueron AgHBs+, 488 (17%) anti-VHC+ (ELISA 2,3) y 25 (0,8%) VHB y VHC+.

La prevalencia de VHB fue 2,1% (1990:3%, 1994:1,8%, 1998:2%). La supervivencia del paciente (SP) a diez años fue inferior en los VHB+ (64,5% vs 84,5%), siendo la enfermedad hepática la causa más importante de muerte. La vida media (VM) de paciente e injerto fue de 13 años. Sin embargo, en el análisis multivariable, el VHB no fue un factor de riesgo independiente para la pérdida del injerto, ni la muerte.

En los VHC+, las supervivencias de injerto (SI) y SP a diez años fueron buenas, aunque menores que en los VHC- (69,5% vs 79% y 77,5% vs 84,5%), así como la VM de injerto y paciente (12,3 vs 16,2 y 18,3 vs 23,3). El análisis multivariable mostró al VHC como un factor de riesgo independiente para la pérdida del injerto y la muerte. Afortunadamente, la prevalencia de VHC en los pacientes con TR ha disminuido del 29% (1990), al 10% (1998).

En los pacientes con VHB y VHC, sorprendentemente, las SI y SP fueron excelentes (82% y 73%), así como la VM de injerto y paciente (16 vs 23 años), no siendo la infección concomitante factor de riesgo independiente para la SI, ni la SP.

Conclusiones En la década de los 90, el TR en los pacientes con VHB y/o VHC en España muestra unos resultados a largo plazo muy aceptables, más aún considerando que es una población de alto riesgo infeccioso e inmunológico. El tratamiento antiviral pretrasplante, principalmente en los pacientes VHC+, podría mejorar los resultados de supervivencia del injerto a largo plazo.

Glomerulonefritis después del trasplante renal: tipos histológicos y su relación con el virus de la hepatitis C

Jessica Bravo, José Antonio García, Esther González, María José Manzanera, María José Gutiérrez, Nancy Nungaray, Amado Andrés, Miguel Ángel Martínez, Gabriel Usera, José María Morales
Nefrología, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España.

Introducción Las glomerulonefritis (GN) representan el 2% de las pérdidas del injerto tras el trasplante renal (TR). Por otra parte, la infección VHC juega un papel patogénico en ciertas lesiones glomerulares.

Pacientes y métodos Analizamos las lesiones glomerulares en 1,790 pacientes de TR en nuestro centro desde 1981-2002. La indicación de biopsia fue proteinuria/microhematuria y/o insuficiencia renal. Revisamos las biopsias con microscopio óptico, electrónico e inmunofluorescencia.

Resultados 71 pacientes (4%), de ellos 33 (46%) con anticuerpos anti VHC+, 72% varones de 54 años de edad media (24-70) desarrollaron GN: 20 (28%) GNMP Tipo I, 16 (22.55%) GNM, 11 (15%) GN IgA, 11 (15%) Glomerulopatía del TR, 10 (14%) glomerulosclerosis focal y 3 (4%) otros. El tiempo de aparición de la proteinuria fue de 3,3 años. En 21 la GN fue recurrente: 7 MP, 7 IgA, 5 HSF y 2 GNM.

Los pacientes VHC+ desarrollaron GNMP (todas RNA+ con o sin crioglobulinemia) en 14 (42,4%), que representa el 70% (14/20) de todas las GNMP (p NS). La GN IgA fue mayor en los VHC negativo (p NS). El tiempo de supervivencia fue menor en GN asociadas a VHC que a VHC negativas: 3,7 vs 4.4 años, (p NS).

El tratamiento fue con esteroides en 40% (comienzo abrupto/síndrome nefrótico) y en los restantes IECA y/o ARA II objetivando remisión total o parcial en 15 casos (21%).

Conclusiones El 4% de los pacientes presentaron lesiones glomerulares, siendo la GNMP tipo I el patrón histológico más frecuente, especialmente la asociada con el VHC. Por ello el tratamiento de la infección pretrasplante podría disminuir el riesgo de GN postrasplante.

Experiencia clínica preliminar con rapamicina en los pacientes con trasplante renal e infección por el virus de la hepatitis C

M Arriola, M^a José Gutierrez, N Nungaray, G Castellanos, E Hernández, E Gonzalez, A Andres, JM Morales.
Nefrología, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España.

Hasta el momento no existe información clínica suficiente del efecto de la Rapamicina en la función hepática de los pacientes con hepatopatía por VHC.

El objetivo del estudio fue analizar la influencia de RAPA en la bioquímica hepática de los pacientes con VHC+ con trasplante renal (TR).

8 pacientes (5 hombres y 3 mujeres, de edad media 50,7 años), con TR y VHC+ (5 de los cuales con RNA+) fueron convertidos a RAPA en su evolución post-TR (media de 117 meses, rango 16-246), por presentar nefropatía crónica del TR en 5 casos y por patología tumoral en 3 (piel, riñón, próstata). En 3 casos se asoció RAPA con Ciclosporina, en 3 con Tacrolimus y en 2 como inmunosupresión básica. Los niveles de RAPA se mantuvieron entre 6 y 11 ng/dl (media 7,6 ng/dl). El seguimiento medio post-RAPA fue de 13,8 meses, estabilizándose la función renal en todos los casos.

Solo 1 enfermo presentó intolerancia a RAPA, desarrollando un cuadro de citolisis (ALT > de 2,5 veces el valor normal), lo que obligó a la suspensión de esta a los 20 días. En la evolución, solo 1 paciente (con hepatitis crónica biopsiada) presentó un aumento de ALT (75 UI/l) a partir del 3º mes, que mantiene actualmente. El resto de los enfermos mostró una evolución excelente, sin elevación de transaminasas. Característicamente, ningún paciente desarrolló colestasis grave ni problemas de coagulación.

En resumen, nuestra limitada experiencia sugiere que RAPA puede ser administrada en pacientes con infección VHC, con cierto grado de seguridad. Es necesario, por tanto, realizar estudios multicéntricos prospectivos para valorar la verdadera influencia de RAPA en la función hepática de los pacientes VHC+ tras el TR.

Estudio de las mutaciones del gen de la hemocromatosis (HFE) y de la inmunidad celular en pacientes con trasplante renal e infección por el virus de la hepatitis C

Arantza Pacho de Lucas (1,3), José Maria Morales (2), Pablo Morales Pérez (1), Luis Miguel Allende Martínez (1).
 (1) Inmunología. Hospital 12 de Octubre. Madrid. España. (2) Nefrología. Hospital 12 de Octubre. Madrid. España.
 (3) Fundación LAIR, Madrid, España.

La hemocromatosis hereditaria es una enfermedad de herencia autosómica recesiva, que implica un desorden en el metabolismo del hierro. Muchos pacientes con hemocromatosis y daño hepático tienen una reducción en el número de linfocitos T circulantes. Las alteraciones en el cociente CD4/CD8 correlacionan con el grado de daño hepático y fibrosis. Esto sugiere que la proteína HFE tiene un papel directo en la distribución y proporciones de las subpoblaciones de linfocitos T.

Dado que hasta el momento no hay estudios en pacientes con trasplante renal, nuestro objetivo es establecer la prevalencia de las mutaciones del gen HFE en un grupo de 59 pacientes con trasplante renal e infección por el virus de la hepatitis C, así como estudiar la inmunidad celular de estos pacientes con respecto a una población normal.

No se han encontrado en este grupo de pacientes diferencias significativas en las frecuencias alélicas de las tres principales mutaciones del gen HFE (C282Y Frec 0,8%, H63D Frec 20%, S65C Frec 0,8%) con respecto a la población sana. En cuanto a la inmunidad celular, se han encontrado diferencias significativas tanto en el número de linfocitos (1448 células/ μ l frente a 2334 células/ μ l $p < 0,0001$), como en la distribución de todas las subpoblaciones linfocitarias estudiadas. Así mismo, se han encontrado diferencias significativas $p = 0,046$ en el cociente CD4+/CD8+ entre los pacientes con mutaciones en el gen HFE (1,22) frente a los que no las tienen (1,68).

En resumen, presentamos por primera vez un estudio conjunto de la inmunidad celular y de las mutaciones del gen de la hemocromatosis en pacientes con trasplante renal e infección por el virus de la hepatitis C.

Trasplante renal con donantes anti-HBc positivo. Experiencia del Hospital Universitario La Fe

Pilar Royo Maicas, Alejandro Perez Alba, Isabel Beneyto, Tamara Malek Marin, Victoria Mascaros, Antonio Bordils, David Ramos, Jaime Sanchez Plumed.
 Nefrología, Hospital Universitario La Fe, Valencia, España.

Prologo: Con objetivo de equilibrar el número creciente de pacientes en lista de espera de trasplante renal con el número de donantes, relativamente estable desde hace años, se han ampliado los criterios de selección de donantes, utilizando órganos de donantes con marcadores de infección VHB previa. En publicaciones revisadas se sugiere que la incidencia de aparición de HbsAg en los receptores de riñones anti-HBc positivos (sobre todo si son HBs Ag negativo) es del 0-5.2%.

Objetivo: Mostrar nuestra experiencia en la evolución de receptores de riñones anti-core positivo.

Material y métodos: Estudio de receptores, sero negativos, de injerto renal anti-core positivo, desde el 2/Abril/1999 a la actualidad.

Resultados: Ninguno de ellos desarrollo hepatitis aguda VHB por clínica o serología.

Ninguno positivizó el antígeno Australia.

De 21 receptores vacunados pre-trasplante (anti-HBs positivos), 3 negativizaron el anti- HBs en el post-trasplante. Y 1 receptor anti-HBc positivo lo negativizó postrasplante.

De 34 pacientes previamente sero negativos:

- 1 positivizó el anti-HBc
- 1 positivizó el anti-HBc y el anti-HBs
- 3 positivizaron el anti-HBs.

Conclusiones: El uso de riñones de donante anti-HBc positivo no es una contraindicación absoluta para el trasplante, dada que la tasa de serconversión es mínima, sobre todo en pacientes inmunizados previamente.

Equivalencia entre antigenemia pp65, PCR de citomegalovirus (CMV) y viruria en trasplante renal

Ricard Solà Puigjaner (1), Nuria Rabella (2), Lluís Guirado (1), Joan Manuel Díaz (1), Carme Facundo (1), Rafael García (1).

(1) Unitat de Transplantament Renal, Fundació Puigvert, Barcelona, España.

(2) Laboratorio de Microbiología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.

Introducción Las infecciones por el CMV son muy frecuentes en el trasplante renal pudiendo desarrollar cuadros clínicos con afectación multisistémica que pueden provocar la muerte del receptor. Pero su sola presencia en sangre, aun en ausencia de enfermedad, se ha podido asociar clínicamente con el posterior desarrollo de la nefropatía crónica del trasplante. Se discute cual es el método de detección más eficaz entre antigenemia pp65, PCR y su relación con la viruria.

Material y métodos Se determinaron simultáneamente viruria (181 muestras), antigenemia pp65 y presencia de DNA vírico de CMV por PCR en 175 muestras de sangre obtenidas de 40 pacientes trasplantados de riñón entre las semanas 5 y 12 post-trasplante. Un paciente presentó infección por el CMV, 3 enfermedad y 36 no presentaron infección ni enfermedad.

Resultados En todas las muestras con antigenemia positiva la PCR fue también positiva. De las 173 muestras con antigenemia negativa se detectó DNA de CMV por PCR en 52 ocasiones. La viruria no pudo relacionarse con la detección de DNA de CMV por PCR (tabla).

Conclusiones La detección de la presencia del CMV en sangre mediante la determinación de DNA por PCR es más sensible que la técnica de la antigenemia pp65. La viruria no se relaciona con la detección de DNA de CMV por PCR.

Determinaciones	n
Antigenemia + PCR+	6
Antigenemia - PCR-	121
Antigenemia - PCR+	52
Antigenemia + PCR-	0
p=0.001	

Determinaciones	n
Viruria + PCR+	28
Viruria - PCR-	81
Viruria - PCR+	34
Viruria + PCR-	40
p=0.192	

Efecto de la infección urinaria sobre la función del injerto renal

Josep M Cruzado Garrit, Josep M Grinyó Boira

Nefrología, Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat, España.

La infección del tracto urinario (UTI) es frecuente y muchas veces recurrente en trasplantados renales. Sin embargo, el efecto de la UTI sobre la función del injerto renal no ha sido estudiado. En el presente estudio analizamos, en los 2499 pacientes trasplantados renales incluidos en el estudio MOST en España, el efecto de UTI sobre la función renal estimada mediante creatinina plasmática y categorizada en 2 grupos: creatinina \leq 1.5 mg/dL y creatinina $>$ 1.5 mg/dL.

La edad media de los pacientes era de 52 ± 13 años, del donante 39 ± 18 años, el 36% eran mujeres, el tiempo de isquemia fría de 19 ± 6 h, el 88% eran primeros trasplantes, la incidencia de necrosis tubular aguda del 27%, la incidencia de rechazo agudo del 27.5% y la prevalencia de UTI del 21%. Para el análisis se dividieron los pacientes en dos grupos en función de si presentaban UTI (UTI+) o no (UTI-). Los dos grupos eran comparables en cuanto a variables como rechazo agudo, necrosis tubular, edad del paciente, número de trasplante, aunque el sexo mujer se asociaba claramente a UTI+ (RR= 1.9; CI= 1.7-2.26, P<0.001). El estudio de la función renal mediante regresión logística con las variables UTI, edad del paciente y del donante, sexo paciente y del donante, número de trasplante, HLA, isquemia fría, rechazo agudo, necrosis tubular aguda resultó ser significativo, siendo las variables que influyen significativamente en la creatinina sérica, UTI+ (RR= 1.147, CI= 1.005-1.31, P=0.04), el sexo varón (RR= 2.75, CI= 2.4-3.13, P<0.001) y rechazo agudo (RR= 1.6, CI= 1.45-1.92, P<0.001).

En conclusión, el presente análisis sugiere que la UTI posee un impacto negativo sobre la función del injerto renal.

Variabilidad día a día de los niveles de anticalcineurínicos en sangre total: Neoral versus tacrolimus

Juan José Villafruela (1), Julio Pascual (1), Roberto Marcén (1), Francisco Javier Burgos (2), Cristina Galeano (1), Guadalupe Tabernero (1), Miriam López (1), Javier Ocaña (1), Joaquín Ortuño (1).

(1) Nefrología, Hospital Ramón y Cajal, Madrid, España. (2) Urología, Hospital Ramón y Cajal, Madrid, España.

Los niveles de anticalcineurínicos en sangre total permiten adaptar las necesidades de dosis a cada perfil de receptor y momento post-trasplante. Los anticalcineurínicos son fármacos de estrecho margen terapéutico cuya eficacia y seguridad depende de la vigilancia de dicho margen. La estabilidad de los niveles sanguíneos facilita el manejo, y los niveles relativamente constantes en el rango deseado de un día a la siguiente determinación garantiza que el paciente recibe la dosis correcta. Por el contrario, una variabilidad excesiva entre dos determinaciones consecutivas suele obligar al cambio de dosis y aumenta el grado de incertidumbre. Hemos revisado los niveles sanguíneos de anticalcineurínicos durante el primer año post-trasplante renal en 203 receptores que recibieron el injerto entre 1996 y 2003. En 95 de ellos el tratamiento se basó en ciclosporina-microemulsión (Neoral) con monitorización por niveles valle (C0), en 35 en Neoral y monitorización a las dos horas post-dosis matutina (C2) y en 73 en tacrolimus con monitorización por niveles valle (C0). La edad, el tiempo en diálisis y el porcentaje de función retardada fueron similares en los 3 grupos, así como las curvas de supervivencia al año. Los niveles se midieron al menos 3 veces semanales las primeras 2-3 semanas, y luego de forma regular en cada visita. Los métodos utilizados fueron FPIA para Neoral y MEIA para tacrolimus (ambos Abbott Diagnostics).

El número total de determinaciones fue: 2217 de Neoral C0 (36.9 por enfermo), 1062 de Neoral C2 (30.3 por enfermo) y 1907 de tacrolimus (38.1 por enfermo). El porcentaje de enfermos con variabilidad superior al 20% entre dos determinaciones consecutivas fue: Neoral C0 23.5%, Neoral C2 15.1% y tacrolimus 15.6% (Chi2 $p < 0.0001$ Neoral C0 vs Neoral C2 y Neoral C0 vs tacrolimus). La diferencia entre Neoral C2 y tacrolimus no fue significativa.

La determinación de niveles valle de ciclosporina presenta una mayor variabilidad día a día que la determinación de ciclosporina C2 o tacrolimus. Por tanto, en el primer año post-trasplante el control de los niveles valle de ciclosporina se asocia a una mayor incertidumbre y necesidad de ajustes de dosis que la determinación de niveles C2 o que el uso de tacrolimus.

Optimizar los niveles C-0 en la monitorización de neoral. Una alternativa a los niveles C-2

Roberto Marcén (1), Julio Pascual (1), Javier Ocaña (1), Juan José Villafruela (1), Jose Luis Teruel (1), Milagros Fernández (1), Francisco Javier Burgos (2), Joaquín Ortuño (1).

(1) Servicio de Nefrología, Hospital Ramón y Cajal, Madrid. (2) Servicio de Urología, Hospital Ramón y Cajal, Madrid, España.

A pesar de haber sido utilizada durante 20 años, el ajuste de dosis de ciclosporina (CsA) continúa siendo objeto de debate. Generalmente se utilizan niveles valle (C-0) como monitorización del fármaco, aunque niveles obtenidos a las 2 horas de administración del fármaco (C-2) parece una alternativa a pesar de que no siempre son fáciles de realizar.

Métodos 51 enfermos con trasplante de novo recibieron CsA-MMF-esteroides como inmunosupresión básica. 26 fueron monitorizados mediante C-0, rango 150-300 ng/l (Grupo 1) y 25 se monitorizaron mediante C-2, rango 1200-1500 ng/ml (Grupo 2).

Resultados No hubo diferencia en el día de descenso de la creatinina ($6,9 \pm 8$ días en Grupo 1 vs $5,2 \pm 5,3$ en Grupo 2; $P=0,396$). A la semana del trasplante no había diferencias en los niveles de C-0 ni en las dosis entre ambos. Pero a las 3 semanas los niveles de C-0 eran significativamente más altos en el Grupo 2 (263 ± 56 vs 403 ± 208 ng/ml; $p=0,005$), se correspondían con una C-2 de 1255 ± 426 ng/ml, y estas diferencias se mantuvieron hasta el 3º mes. La dosis de CsA era mayor en enfermos del Grupo 2 a las 3 y 4 semanas ($p=0,065$). A partir del 3º mes no hubo diferencias en los niveles de C-0 ni en la dosis. La función renal medida por creatinina sérica fue similar en ambos grupos a 1 mes ($2,2 \pm 1,5$ mg/dl en Grupo 1 vs $2,2 \pm 0,8$ en grupo 2; $P=0,990$) y a 12 meses ($1,6 \pm 0,5$ mg/dl en Grupo 1 vs $1,8 \pm 0,8$ en grupo 2; $P=0,280$).

Conclusiones La utilización de C-2 se acompaña de niveles de C-0 superiores a los alcanzados con monitorización de C-0. Niveles C-0 > 400 ng/ml no parece que produzcan efectos adversos relevantes en la función del injerto. La utilización de niveles de C-0 entre 350-450 ng/ml puede ser una alternativa a la monitorización mediante C-2.

P013M

Evolución clínica y relación dosis/nivel de Tacrolimus (FK-506) en pacientes pediátricos con trasplante renal y hepato-renal

L.E. Lara (1), A. Vila (1), R. Vilalta (1), J. Nieto (1), L. Peña (2), R. López (2), N. Valveny (1), L. Pou (2).

(1) Servicio de Nefrología Infantil, Hosp. Materno Infantil Vall d'Hebron, Barcelona, España.

(2) Servicio de Bioquímica, Hosp. Vall d'Hebron, Barcelona.

Objetivo Valorar si la relación dosis/nivel de Tacrolimus a lo largo del estudio es co-relativa a la buena evolución del injerto renal y hepático, y sus efectos secundarios.

Pacientes y métodos Se incluyeron en el estudio 16 pacientes (13 niños y 3 niñas) con una edad media de $13,6 \pm 7,9$ años, y un tiempo medio de seguimiento post-trasplante de 180 días. Recibieron tratamiento con basiliximab, FK-506 micofenolato, corticoides y tratamiento anticipado con ganciclovir durante 20 días. Se determinaron niveles de FK-506 desde el mismo momento del trasplante.

Resultados La supervivencia de pacientes fue el 100% y del injerto fue del 96%. 15 pacientes presentaron diuresis inmediata, y 1 diferida en 1 semana post-trasplante, se practicó trasplantectomía en un paciente el 17º día por microangiopatía trombotica del TR. Los restantes presentaron creatinina normal a las 6 semanas. Se observó 1 episodio de infección oportunista por citomegalovirus a los 2,5 meses en 1 receptor CMV negativo. Las dosis (mg/kg/día) y niveles (ng/ml) obtenidos fueron los siguientes (media (\pm DE)) (Tabla).

Conclusiones El FK-506 demuestra ser un fármaco seguro y eficaz en el trasplante renal y hepato-renal pediátrico. La dosis media de Tacrolimus administrada para conseguir niveles terapéuticos del fármaco en sangre, disminuye a lo largo del periodo post-trasplante. La dosis necesarias a partir de 6º mes, fueron aproximadamente del 50% de las empleadas inicialmente, posiblemente a causa de la disminución de los corticoides empleados (inductores enzimáticos) y una mejoría nutricional que comporta una disminución de la fracción libre del fármaco y de la biodisponibilidad del mismo. Queda por evaluar si la inclusión de Tacrolimus asociado a Mofetil micofenolato en los regímenes inmunosupresores puede ofrecer menor incidencia de Nefropatía Crónica del Injerto (NCI).

	Día 7 post-traspl.	Día 14	Día 85	Día 180
FK-506	6,59 (\pm 2,49)	7,6 (\pm 1,97)	10,5 (\pm 2,1)	9,4 (\pm 3,9)
Dosis FK-506	0,20 (\pm 0,05)	0,15 (\pm 0,04)	0,12 (\pm 0,02)	0,10 (\pm 0,03)

P014M

Evolución a corto plazo de pacientes pediátricos con trasplante renal y dosis de ciclosporina ajustadas en función de los niveles a las 2 horas post-dosis

E. Lara (1), A. Vila (1), R. Vilalta (1), J. Nieto (1), L. Peña (2), R. López (2), N. Valveny (3), L. Pou (2).

(1) Servicio de Nefrología Infantil, Hosp. Vall d'Hebron, Barcelona. (2) Servicio de Bioquímica, Hosp. Vall d'Hebron.

(3) Infocencia, S.L., Barcelona.

Objetivo Describir los niveles de C2 alcanzados en pacientes pediátricos trasplantados renales y correlacionarlos con la función renal y evolución clínica.

Pacientes y métodos Se incluyeron en el estudio 12 pacientes (8 niños y 4 niñas) con una edad media de 13 ± 3 años, y un tiempo medio de seguimiento post-trasplante de 85 ± 34 días. Recibieron tratamiento con basiliximab, CsA, micofenolato, corticoides y tratamiento anticipado con ganciclovir durante 20 días. Se determinaron niveles C0 y C2 desde el mismo momento del trasplante.

Resultados La supervivencia de pacientes e injerto fue del 100%. 11 pacientes presentaron diuresis inmediata, y 1 diferida en 2 semanas post-trasplante, con creatinina normal en todos ellos a las 6 semanas. 1 paciente presentó sospecha clínica de rechazo agudo, resuelta con tratamiento estándar de bolus de metilprednisolona. Se observó 1 episodio de infección oportunista por citomegalovirus a los 1,5 meses en 1 receptor CMV negativo. Las dosis y niveles obtenidos fueron los siguientes (media (\pm DE)): (Tabla).

Conclusiones La evolución clínica y las infecciones oportunistas fueron similares a pacientes trasplantados el año anterior controlados con C0 y dosis media de CsA de 5 mg/kg.día. En la serie actual nuestros pacientes pediátricos mostraron mayor dificultad que los pacientes adultos de la literatura para obtener las cifras de C2 sugeridas pese a un aumento de la dosis de CsA de un 60%.

	Día 7 post-traspl.	Día 14	Día 85
C0	130 (\pm 97)	182 (\pm 114)	173 (\pm 75)
C2	776 (\pm 316)	1300 (\pm 442)	923 (\pm 374)
Dosis CsA	10 (\pm 1,9)	12 (\pm 4,1)	8 (\pm 2,8)

La monitorización de C2 de ciclosporina proporciona una eficacia y tolerabilidad excelentes. Resultados a 12 meses del estudio internacional MO2ART

Lluís Pallardó (1), A. Rodríguez (2), M. Arias (3), E. Gómez-Huertas (4), M. González-Molina por el Grupo de Estudio MO2ART (5), (1) Servicio de Nefrología, Hospital Universitario Dr. Peset, Valencia, España. (2) Hospital Universitario Canarias, Tenerife, España. (3) Hospital Marqués de Valdecilla, Santander, España. (4) Hospital Central de Asturias, Oviedo, España. (5) Hospital Carlos Haya, Málaga, España.

Introducción Los beneficios clínicos de la monitorización C2 de ciclosporina para microemulsión (CsA-ME) son conocidos, pero falta validar los niveles C2 óptimos en receptores de trasplante renal (RTR) durante el primer año post-trasplante.

Métodos MO2ART es un estudio prospectivo internacional (296 RTR de novo). Inmunosupresión: CsA-ME iniciada en las primeras 24 horas controlada mediante C2 (valor medio deseado desciende de 1,7 a 1,3 mg/ml a 3M) con esteroides y micofenolato mofetil (86% de pacientes) o azatioprina, sin inducción de anticuerpos. Pacientes aleatorizados (día 3) a niveles C2 objetivo altos o bajos, efectivos a partir de 3M (4-6M: 1,0-1,2 vs. 0, 8-1,0mg/ml;7-12M: 0,8-1,0 vs. 0,6- 0,8mg/ml). Variable principal: tasa de filtración glomerular (TFG, fórmula de Nankivell) a 12M en pacientes con función inmediata del injerto (FII). Los cambios individuales en la TFG (Δ TFG) se analizaron mediante ANCOVA (covariante: TFG a 3M).

Resultados A 3M, la TFG fue: 60 ± 15 ml/min y la incidencia de rechazo agudo comprobado con biopsia (RACB):11, 7% en la población total (n=250). Los pacientes con FII tuvieron TFG: 62 ± 15 ml/min y RACB:10,4%. Los pacientes con datos completos a 3M y 12M (n=219) en el grupo C2 alta y baja presentaron una TFG: 62 ± 17 y 60 ± 13 a 3M, 65 ± 17 y 66 ± 14 a 12M y Δ TFG: $+3 \pm 13$ y $+6 \pm 10$ ml/min (todos n.s.). Los pacientes con FII con datos completos (n=147), presentaron una TFG media: 65 ± 16 y 61 ± 13 ml/min a 3M y 67 ± 17 y 67 ± 14 ml/min a 12M, y Δ TFG: $+2 \pm 15$ y $+6 \pm 10$ ml/min (todos n.s.). Entre 4-6M, hubo 2 RACB en el grupo C2 alto y 3 en el C2 bajo. La incidencia de acontecimientos adversos e interrupciones del estudio fueron similares.

Conclusiones Ambos niveles C2 objetivo mostraron resultados excelentes y equivalentes a los 12M. Para RTR con terapia triple, parece apropiado un nivel C2 objetivo de $0,8 \pm 0,2$ mg/ml en el período 6-12M post-trasplante.

Sirolimus: trough levels, graft function, co-medication and adverse side effects

Rita Birne, Célia Nascimento, Teresa Adragão, Jorge Dickson, André Weigert, Cristina Jorge, Augusta Gaspar, Acácio Pita Negrão, Domingos Machado.

Unidade de Transplantação Renal, Hospital de Santa Cruz, Carnaxide, Portugal.

Sirolimus (SRL) is an immunosuppressive drug that has reduced acute rejection and is expected to improve chronic dysfunction.

We reviewed 109 renal transplant patients (pts) treated with SRL, between April 2000 and September 2003.

The reasons for SRL treatment were: calcineurin inhibitors (CNI) switch in 78 pts (chronic dysfunction in 39 pts; CNI adverse effects in 22 pts; neoplasia in 17 pts) and initial treatment in 31 pts (delayed graft function in 22 pts; included in a multicenter trial in 9 pts). Hematological parameters, lipid profile, infectious episodes and renal function were evaluated. There was an increase in anemia prevalence (39% to 60%, $p < 0.001$), leukopenia (9% to 27%, $p = 0.001$) and thrombocytopenia (14% to 39%, $p < 0.001$). The anemia risk was 6.5 fold higher in pts with $Cr > 1.8$ mg/dl ($p < 0.001$) and the leukopenia risk was 5.6 and 5.2 fold higher respectively in pts with MMF dose > 15 mg/kg/day ($p < 0.02$) and treated with ganciclovir ($p = 0.008$). Thrombocytopenia was directly associated with SRL levels ($p = 0.04$). There was an increase in hypercholesterolemia prevalence, (80% to 97%, $p = 0.03$). ApoB, present in the more atherogenic lipid fractions, was directly associated with SRL levels ($p = 0.005$) and with age ($p = 0.005$).

Infectious episodes were observed in 28 pts and were associated with SRL levels ($p = 0.04$). After 1 year of SRL treatment, in the 61 pts that stopped CNI for chronic dysfunction or adverse side effects, no acute rejections episodes were observed and 26 pts showed a Cr decrease which was directly associated with SRL levels ($p = 0.01$).

In summary, CNI switch to SRL was beneficial. In the whole group, adverse side effects were independently associated with graft dysfunction, MMF, ganciclovir use and SRL trough levels.

Rangos de los niveles terapéuticos de everolimus obtenidos en un estudio clínico prospectivo con control de concentraciones en trasplante renal de novo

D. Del Castillo (1), J. Pascual (2), J. Morales por el grupo de estudio RAD2306 (3).

(1) Servicio de Nefrología, Hospital Reina Sofía, Córdoba, España. (2) Servicio de Nefrología, Hospital Ramón y Cajal, Madrid, España. (3) Servicio de Nefrología, Hospital 12 de Octubre, Madrid, España.

Introducción La monitorización terapéutica prospectiva de everolimus se realizó en un estudio multicéntrico de un año de duración en 237 pacientes de trasplante renal de novo. A partir de la concentración sanguínea, se evaluaron los episodios de rechazo y la seguridad para definir los niveles de concentración terapéutica adecuados para everolimus.

Métodos Los pacientes, además de ciclosporina y prednisona, fueron aleatorizados a recibir everolimus con dosis iniciales de 0,75mg/12h (n = 112) o 1,5mg/12h (n = 125). Posteriormente, se ajustaron las dosis según la concentración mínima sanguínea (Cmin) con el objetivo de mantener la Cmin de everolimus de 3ng/ml (sin especificar límite superior).

Resultados Durante el primer año se recogieron 1.956 Cmin con una media de 8,3/paciente. Para el grupo con la dosis inferior y que recibía la dosis inicial recomendada, la mediana (10-90 percentiles) de las Cmin fue de 4,3 (2,6 - 7,7) ng/ml. Durante el primer mes, un 25% de pacientes presentó Cmin subterapéuticas transitorias y un 14% persistentes. La mayoría de las modificaciones de dosis se realizaron el primer mes. Un 48% de los pacientes no presentó modificaciones, un 10% reducción y a un 42% incremento. Desde ese momento, las dosis se estabilizaron a 0,9mg/12h, con unas Cmin de 5,3 (3,4 - 7,9). Las Cmin subterapéuticas aparecieron transitoriamente en un 8% de los pacientes y persistentemente en un 2%. El número de pacientes libres de rechazo agudo biopsiado fue bajo cuando Cmin <3ng/ml comparado con Cmin entre 3-8ng/ml (tabla). Cmin superiores a 8 no supusieron una mejora en la eficacia y además comportaron plaquetopenia y trigliceridemia.

Conclusión Este estudio muestra que la monitorización terapéutica de everolimus puede realizarse prospectivamente para individualización de dosis. El mantenimiento de Cmin entre 3 y 8 ng/ml en el primer año postrasplante está asociado a buenos resultados de eficacia y seguridad.

Concentración mínima de everolimus:	< 3 ng/ml	3 - 8 ng/ml	> 8 ng/ml
Ausencia de rechazo	33%	82%	82%
Trombocitos <75 x 10 ⁹ /l	0%	3%	9%
Triglicéridos > 5,6 mmol/l	14%	22%	39%
Colesterol > 6,2 mmol/l	77%	86%	82%

P018M

Farmacocinética del micofenolato mofetil en trasplantados renales con insuficiencia renal

Francisco Manuel González Roncero (1), Miguel Angel Gentil Govantes (1), Merçe Brunet (2), Gabriel Algarra (1), Porfirio Pereira (1), Virginia Cabello (1), Maria Isabel Peralvo (3).

(1) Servicio de Nefrología. Unidad de Trasplante Renal., Hospitales Universitarios Virgen del Rocío, Sevilla. (2) Servicio de Farmacología y Toxicología. Hospital Clínic de Barcelona. (3) Servicio de Laboratorio. Hospitales Universitarios Virgen del Rocío.

Objetivo Estudio de la influencia de la insuficiencia renal en la farmacocinética del micofenolato mofetil (MMF), y en especial de la fracción libre del fármaco, en pacientes trasplantados renales (TR).

Pacientes Los criterios de inclusión fueron: 1) TR de cadáver con más de 1 año de evolución y en tratamiento con MMF y ciclosporina (periodo mínimo de uso superior a los 6 meses); 2) función renal y dosis de los inmunosupresores estables en las semanas previas al estudio; 3) ausencia de trastornos gastrointestinales u otras situaciones que pudieran alterar la estabilidad farmacocinética del MMF.

Método En cada paciente (20 casos) se determinó una área bajo la curva de 12 horas (AUC 0-12h), con 11 puntos de extracción (basal ó Cmin y a los 20, 40, 75min y 1, 2, 3, 4, 6, 8, 10, y 12 horas), de los siguientes metabolitos del MMF: ácido micofenólico (MPA), 7-O-mycophenolic acid glucuronide (MPAG), y fracción libre no unida a proteínas del MMF (fMPA). Para realizar el análisis según grado de función renal, se separan a los pacientes en dos grupos: I) con insuficiencia renal (aclaramientos de creatinina <30 ml/min, N=10; II) función renal conservada o grupo control, N=10 (CLcr superior a 90 ml/min). Las concentraciones plasmáticas de MPA, MPAG y fMPA se analizaron por cromatografía líquida de alta eficacia (reversed phase, HPLC/UV) mediante un método previamente validado.

Resultados No existían diferencias estadísticamente significativas (ES) en cuanto a edad, sexo y dosis de AMF empleadas entre los 2 grupos. La media del AUC 0-12h del MPA era similar en los dos grupos, pero en el grupo con insuficiencia renal, en el que se observa un significativo aumento de las concentraciones del MPAG, la media de los valores basal y la del AUC 0-12h para el fMPA presenta un incremento estadísticamente significativo. (Ver tablas).

Conclusiones Encontramos diferencias claramente significativas en la farmacocinética de la fracción libre del MMF (fracción farmacológicamente activa del fármaco) en los pacientes con insuficiencia renal, en los que el MPAG desplaza al MPA de su unión con la albúmina. Creemos que estas diferencias deberían ser consideradas en la práctica clínica, a la hora de ajustar la dosis del fármaco en este grupo de pacientes.

Resultados de los perfiles farmacocinéticos

Grupo con función renal conservada.						
N = 10	Basal MPAG (µg/h/ml)	AUC MPAG (µg/h/ml)	Basal MPA (µg/h/ml)	AUC MPA (µg/h/ml)	Basal fMPA (µg/h/ml)	AUC fMPA (µg/h/ml)
Media	92,6±38	1.558±392	1,15±0,8	47,3±8,8	0,023±0,02	0,87±0,3
Mediana	76,8	1.382	0,95	47,8	0,016	0,66
Grupo con insuficiencia renal.						
N = 10	Basal MPAG (µg/h/ml)	AUC MPAG (µg/h/ml)	Basal MPA (µg/h/ml)	AUC MPA (µg/h/ml)	Basal fMPA (µg/h/ml)	AUC fMPA (µg/h/ml)
Media	274±114	3.527±1.130	2,12±1,4	48,8±19	0,094±0,07	1,52±0,8
Mediana	232	3.146	2,0	43,8	0,063	1,25
P	<0,001	<0,001	<0,05	ns	<0,005	<0,05

Insuficiencia renal aguda post-trasplante renal. Cambio en la estrategia inmunosupresora: Basiliximab asociado a dosis bajas de tacrolimus. Resultados a 5 años

Carmen Cantarell Aixendri, Luis Capdevila Plaza, Manuel Perelló Carrascosa, Antonio Olmos Miró.
Nefrología, Hospital General U. Vall d'Hebron. Barcelona, Barcelona, España.

Introducción La Insuficiencia renal aguda (IRA) post-trasplante renal (TR) afecta a un 30 % de los pacientes trasplantados siendo las causas multifactoriales. Los injertos procedentes de donantes límite y el uso de inmunosupresores (IS) nefrotóxicos (agentes anticalcineurínicos) contribuyen a su presentación.

Material y métodos Revisamos los resultados a 5 años de un grupo de 63 pacientes TR con una media de edad de 48 ± 16 años. Un 50 % presentaron diuresis inmediata, desarrollando posteriormente todos ellos una IRA por necrosis tubular aguda. Todos habían recibido tratamiento IS de inicio con Tacrolimus, Micofenolato Mofetil y Prednisona a dosis habituales. Tras el diagnóstico de IRA se asociaron 2 dosis de 20 mg de Basiliximab y se disminuyó la dosis de Tacrolimus para conseguir niveles de 5-7 ng/ml, hasta la mejoría de función renal.

Resultados A los 5 años viven todos los pacientes. 1 paciente perdió el injerto por trombosis arterial en el post-TR. Incidencia de rechazo agudo: 9,5 %. Estancia hospitalaria: 19 ± 10 días. Infecciones: 57 % han presentado infecciones leves, siendo la mayoría infecciones urinarias. No episodios de infección por CMV. Creatinina a los 5 años: $1,6 \pm 0,7$ mg/dL. Neoplasias: 1 cáncer de pulmón.

Conclusiones 1. La asociación Basiliximab y Tacrolimus es eficaz y segura. 2. Los pacientes con IRA se benefician de esta asociación presentando una baja incidencia de rechazo. 3. No hemos observado infecciones víricas ni oportunistas. 4. Un paciente ha presentado una neoplasia pulmonar. 5. La supervivencia del paciente y del injerto a los 5 años de seguimiento es de 100% y 98%, respectivamente.

Basiliximab (Simulect) en pacientes con alto riesgo de necrosis tubular agudo (NTA)

Constantino Fernández Rivera, Angel Alonso Hernández, Pedro Villaverde Verdejo, Juan Oliver García, Sonia Cillero Rego, Francisco Valdes Cañedo.
Nefrología, Hospital Juan Canalejo, A Coruña, España.

El objetivo del estudio es analizar la eficacia y seguridad de Basiliximab en pacientes que reciben un injerto renal con alto riesgo de NTA.

Estudiamos 93 pacientes en dos grupos : Grupo A (GA) 45 pacientes, 30 varones que recibieron Simulect (2 dosis de 20 mg) y Grupo B (GB) 48 pacientes (32 varones) que recibieron inmunosupresión triple. Definimos NTA como necesidad de diálisis en la primera semana postrasplante. Definimos alto riesgo de NTA: causa de muerte del donante ACV, edad de donante y receptor > de 60 años, PRA > 10%, compatibilidad HLA < 2, tiempo de isquemia fría (TIF) > 24 horas. Establecimos una puntuación : 0 = ausente y 1 = presente (rango 0 – 6). Variables : índices de NTA, presencia de NTA, supervivencia del paciente y del injerto, función renal, complicaciones, hospitalizaciones, infecciones. Estadística: T Student, Chi cuadrado, Regresión logística, y supervivencia según Kaplan Meier.

Edad receptor: GA 59 ± 9 años vs 58 ± 9 en GB (NS), Edad donante 62 ± 12 años en GA vs 65 ± 3 en GB ($p < 0.005$), TIF en GA 25 ± 3 horas vs 22 ± 3 en GB ($p < 0,001$), PRA $2,7 \pm 2$ en GA vs 3 ± 12 en GB, HLA $2,4 \pm 0,9$ en GA vs $2,3 \pm 1$ en GB. Incidencia de NTA 37% en GA y 64% en GB ($P < 0,05$). Rechazo agudo, complicaciones infecciosas y hospitalización fue similar en ambos grupos. Supervivencia del paciente y del injerto fue 93 y 92 %, (NS) y la creatinina al año de $1,8 \pm 0,6$ mg/dl en GA vs $1,9 \pm 0,3$ en GB. Regresión logística frente NTA : Simulect : 0,15 (0,04 - 0,54), $p = 003$.

Concluimos que la incidencia de NTA es inferior en pacientes que reciben Simulect, con similar nº de complicaciones, por lo que creemos que debe emplearse en pacientes con alto riesgo de NTA.

Influencia del tratamiento de inducción en la necrosis tubular (NT) en el trasplante renal

Ricard Solà Puigjaner, Joan Manuel Díaz, Lluís Guirado, Carme Facundo, Rafael García.
Unitat de Transplantament Renal, Fundació Puigvert, Barcelona, España.

Objetivo Identificar si la inducción con suero antilinfocitario, retrasando la administración de anticacineurínico, previene la NT en los pacientes transplantados de riñón.

Material y métodos Estudian 647 receptores de trasplante renal de donante cadáver, divididos en dos grupos. Grupo I (326 pacientes) recibieron tratamiento cuádruple secuencial: suero antilinfocitario durante 10 días, micofenolato-mofetil, esteroides y ciclosporina A a partir del onceavo día. Grupo II (321 paciente) recibieron tratamiento con tacrolimus desde el primer día, micofenolato-mofetil y esteroides. En el grupo II la edad del donante fue superior (47.5 ± 20.8 vs 50.9 ± 17.8 años, $p=0.02$) y el tiempo de isquemia frío fue inferior (17.8 ± 6.8 vs 14.7 ± 7.6 horas, $p<0.05$).

Resultados Hubo una mayor incidencia de NT en el grupo II, aunque no fue estadísticamente significativo (tabla 1). La supervivencia del paciente a 1, 2, 3 y 4 años en los grupos I y II fue: 97, 96, 94 y 92 % vs 96, 95, 92 y 92 % respectivamente ($p=ns$). La supervivencia del injerto a 1, 2, 3 y 4 años en los grupos I y II fue: 93, 91, 88 y 82 % vs 93, 90, 85 y 84% respectivamente ($p=ns$). En un análisis multivariado el tratamiento de inducción se relacionó significativamente con la NT. Sin embargo, considerando los trasplantes realizados con donantes con menos de 60 años, sólo el tiempo de isquemia fría y la edad del donante se relacionaron con la NT.

Conclusión La inducción con suero antilinfocitario, retrasando la introducción del anticacineurínico previene la NT en los trasplante renales de donante cadáver con edad superior a 60 años.

Resultados a 5 años de un protocolo retirada de esteroides con micofenolato mofetilo y tacrolimus en trasplante renal

A. Alarcón-Zurita, M.A. Munar, P. Losada, A. Morey, J. Martínez, F. de la Prada, G. Gómez, J. Marco.
Servicio Nefrología, Hospital Universitario Son Dureta, Palma Mallorca, España.

Objetivo Descripción de la evolución a largo plazo (60 meses en 37 pacientes y 56 en otros 4) de una pauta de retirada de esteroides con micofenolato mofetilo y tacrolimus en trasplante renal.

Métodos Seguimiento de 42 receptores de un injerto renal, tratados en el inmediato postrasplante con micofenolato mofetilo (1 gr/12 horas), tacrolimus (0,10 mg/kg/12 horas) y una pauta de retirada de esteroides: 250 mg IV en la fase pretrasplante, 125mg IV el día 1, 20 mg a partir del 2º día con un descenso progresivo de la dosis hasta la retirada a los 3 meses.

Resultados A todos los pacientes se les retiraron los esteroides a los 3 meses, y 2 pacientes, que presentaron una diabetes postrasplante, se convirtieron a los dos años de tacrolimus a ciclosporina A. Un 7% de los pacientes presentaron rechazo agudo (uno de ellos requirió tratamiento con OKT3) y un 7% rechazo crónico (1 paciente inició hemodiálisis a los 6 meses). La supervivencia del paciente y del injerto es del 100 y 97,6% respectivamente, con un valor medio de creatinina sérica y aclaramiento de creatinina de $1,98 \pm 0,97$ y $76,75 \pm 35,78$ respectivamente. La incidencia de hiperlipidemia, hipertensión arterial e hiperglucemia fue del 36, 66 y 12% respectivamente. Ocho pacientes presentaron hiperparatiroidismo y 4 infecciones: 1 respiratoria sin filiar, 2 varicela-zoster y 1 CMV. Un paciente presentó un carcinoma in situ bowenoide.

Conclusiones La asociación de micofenolato mofetilo y tacrolimus permite una retirada precoz de los esteroides con unos buenos resultados a largo plazo.

¿Tiene riesgos la suspensión de esteroides en trasplantados renales en tratamiento con tacrolimus?:

Resultados a largo plazo

Carlos Jiménez (1), Julio Pascual (2), Salvador Gil-Vernet (3), Juan Carlos Ruiz (4), Miguel Angel Gentil (5), Ricardo Lauzurica (6), Domingo Del Castillo (7), Miguel González Molina (8), Jose María Morales (9), Javier García (10), Pedro García Cosmes (11), Manuel Rengel (12), Manuel Rivero (13).

(1) Nefrología, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España. (2) Hospital Ramón y Cajal, Madrid. (3) Hospital de Bellvitge, Barcelona. (4) Hospital Marqués de Valdecilla, Santander. (5) Hospital Virgen del Rocío, Sevilla. (6) Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona. (7) Hospital Reina Sofía, Córdoba. (8) Hospital Carlos Haya, Málaga. (9) Hospital Doce de Octubre, Madrid. (10) Hospital La Fe, Valencia. (11) Hospital Clínico Universitario, Salamanca. (12) Hospital Gregorio Marañón, Madrid. (13) Hospital Puerta del Mar, Cádiz.

La suspensión de esteroides constituye un reto en el trasplante. Con ciclosporina y azatioprina, la retirada de esteroides se ha relacionado con un aumento en la incidencia de rechazo agudo y pérdida del injerto. Con tacrolimus y MMF está demostrada la eficacia y seguridad de su retirada a corto plazo, pero no con seguimientos prolongados. El presente estudio analiza los resultados de la suspensión de esteroides a largo plazo en trasplantados renales tratados con tacrolimus.

833 pacientes con triple terapia (Tac/MMF/esteroides) se distribuyeron aleatoriamente en el mes 3 postrasplante a continuar con triple terapia (n=277), retirar esteroides (Tac/MMF, n=279) o retirar MMF (Tac/esteroides, n=277). En el mes 6, la incidencia de rechazo agudo demostrado por biopsia fue similar en los tres grupos (17%, 15,1% y 14,8%, p=0.744).

Presentamos la evolución a tres años de 535 pacientes incluidos en el ensayo original, aleatorizados y correctamente asignados a su grupo de tratamiento en el mes 3 (control n=214, retirada de esteroides n=151, retirada de MMF n=170). La supervivencia del paciente a tres años fue 98%, 97,7% y 97,4%, y la del injerto fue 94,4%, 94,9% y 95,5%, p=ns. La incidencia de rechazo agudo tardío (posterior al mes 6) demostrado por biopsia fue 2,09% (control), 3,75% (retirada de esteroides) y 2,63% (retirada de MMF), p=ns. La presencia de nefropatía crónica del injerto demostrada por biopsia se describió en un 6,2%, 4,38% y 3,23% de pacientes a tres años, p=ns. El aclaramiento de creatinina fue de 66,1, 65,6 y 65,8 ml/min a tres años, p=ns, sin encontrarse tampoco diferencias en las tasas de proteinuria.

Conclusiones La eliminación de esteroides al tercer mes postrasplante renal a partir de un régimen inmunosupresor basado en esteroides, tacrolimus y MMF es segura, sin suponer un aumento en la incidencia de episodios de rechazo agudo tardío, ni un aumento en el riesgo de pérdida del injerto.

Sirolimus monoterapia como regimen inmunosupresor de mantenimiento en pacientes trasplantados renales

Fritz Diekmann, Alex Gutiérrez Dalmau, Federico Oppenheimer, Josep María Campistol
Unidad de Trasplante Renal, Hospital Clínic, Barcelona, España.

Introducción La morbilidad asociada al tratamiento inmunosupresor prolongado después del trasplante es un problema grave. Existe muy escasa experiencia clínica con sirolimus en monoterapia. El objetivo de éste estudio es demostrar la seguridad y eficacia de sirolimus en régimen de monoterapia en pacientes seleccionados mas que dos años después del trasplante.

Métodos SRL en monoterapia se indicó en 19 pacientes seleccionados por nefropatía crónica del trasplante o tumores postrasplante, y se realizo un seguimiento periódico.

Resultados En 19 pacientes, edad 58 ± 11 años, SRL monoterapia se inició 104 ± 44 meses después del trasplante del riñón, mediante supresión de los inmunosupresores acompañantes en protocolos que ya contenían SRL (8 pts.), o por introducción de SRL y eliminación de los otros inmunosupresores (11 pts.). El seguimiento es de 16 ± 11 meses. No ocurrieron rechazos después de la iniciación de SRL monoterapia. Los niveles valle de SRL fueron 9.5 ± 2.3 ng/L. Creatinina (1.64 ± 0.45 vs. 1.76 ± 0.52 mg/dL después de 6 meses, p=0.45), tensión arterial ($138/79$ vs. $135/74$ mm Hg, p=n.s.) y el número de fármacos hipotensores (1.2 ± 0.8 vs. 1.0 ± 0.8 por paciente, p=0.18) no cambió de manera significativa, pero el número total de fármacos utilizados disminuyó significativamente (5.4 ± 2.3 vs. 4.6 ± 1.5 fármacos/paciente, p=0.032). Los efectos secundarios observados fueron la disminución no significativa de la hemoglobina (12.4 ± 2.1 vs. 11.2 ± 1.3 g/dL; p=0.17), el incremento no significativo de proteinuria (329 ± 259 vs. 542 ± 660 mg/24h, p=0.59) y el incremento de triglicéridos (154 ± 71 vs. 198 ± 98 mg/dL; p=0.041).

Conclusión En nuestra experiencia SRL monoterapia como régimen de mantenimiento en un grupo seleccionado de pacientes después del trasplante renal es segura y no se asocia con rechazo agudo. Además permite la reducción del número total de fármacos prescritos.

Eficacia y seguridad de la inmunosupresión de baja toxicidad (BT) frente a una terapia convencional en el trasplante renal (TX)

Rosa Miquel Rodríguez (1), Ana Fernández (2), Dolores Checa (3), Javier García (4), Esteban Porrini (1), Celia Bigo (1), Armando Torres (1) Domingo Hernández (1).

(1) Nefrología, Hospital Universitario de Canarias, La Laguna, España. (2) H. Dr Negrín de Gran Canaria.

(3) H. Insular de gran Canaria. (4) H. Ntra Sra. de La Candelaria.

La inmunosupresión de BT (anticuerpos monoclonales anti-CD25 y dosis bajas de CsA ó FK-506) podría ser tan eficaz para prevenir el rechazo agudo como la inducción convencional (Ac policlonales y dosis plenas de CsA). Sin embargo, desconocemos la combinación óptima de estos inmunosupresores y si esto confiere mejor perfil cardiovascular. Evaluamos la eficacia y seguridad de dos regímenes de baja toxicidad en un estudio controlado y randomizado de 180 pacientes sin riesgo inmunológico. Tres grupos: Grupo I (n=60), Thymoglobulina (1-1.5mg/Kg/d 7 días), CsA (8 mg/kg/d; y Aza 1.5 mg/kg/d; Grupo II (n=60), Simulect 20 mg (días 0 y 4), CsA (4mg/kg/d) y MMF 2g/d; Grupo III (n=60) Simulect 20 mg, FK-506 (0.1 mg/kg/d y MMF 2g/d. El tiempo medio de seguimiento osciló entre 6 y 36 meses. No hubo diferencias entre grupos en las características demográficas y clínicas del donante-receptor, salvo mayor número de incompatibilidades BDR en el Grupo III (2 ± 0.8 vs 2.2 ± 0.7 vs 2.4 ± 0.7 ; $p=0.041$). La tasa de rechazos agudos fue similar entre los grupos (15% vs 10% vs 18%, respectivamente), y la función renal retrasada (29% vs 30% vs 41%). Obviamente, los niveles de CsA fueron más altos en el grupo I respecto al II (1º mes: 250 ± 77 vs 147 ± 64 , $p=0.0001$), y la tasa de infección por CMV (56% vs 31% y 39%; $p=0.04$). Observamos mejor función renal en los grupos II y III frente al I al año de seguimiento (cr: 1.48 ± 0.4 vs 1.33 ± 0.4 vs 1.24 ± 0.36 , $p=0.01$). Globalmente, las tasas de supervivencia al año del injerto (96% vs 93% vs 86%) y del paciente (97% vs 95% vs 95%) fueron similares entre los grupos.

En conclusión, la inmunosupresión de BT es tan eficaz como la terapia de inducción convencional y es esperable una mejor función renal y menor tasa de infección por CMV.

P026M**Reducción de la dosis de ciclosporina (CyA) de mantenimiento en pacientes con trasplante renal tratados con triple terapia con micofenola mofetil**

Eva Gavela Martínez, Asunción Sancho Calabuig, Ana Avila Bernabeu, Pablo Molina Vila, María Aparicio Aliaga, José Enrique Fernández-Najera, Josep Francesc Crespo Albiach, Luis Manuel Pallardó Mateu. Nefrología, Hospital Universitario Dr Peset, Valencia, España.

La disminución de la dosis de CyA constituye un objetivo deseable con miras a reducir la nefrotoxicidad, sus efectos metabólicos y su potencial oncogénico.

Objetivo Analizar los efectos derivados de reducir los niveles C0 a 100ng/ml en pacientes trasplantados renales de más de 6 meses de evolución y con función renal estable tratados con esteroides y MMF.

Material y métodos Estudio observacional prospectivo con 35 pacientes trasplantados, con seguimiento medio de $20,2\pm 4,7$ meses, habiéndose excluido los pacientes hipersensibilizados o con antecedentes de rechazo agudo grado > IIa de Banff.

Resultados Las dosis de CyA se redujeron gradualmente de $230,7\pm 63$ mg/día a $181,1\pm 44,2$ mg/día ($p=0,000$), con descenso de los C0 de CsA de $166,7\pm 37,2$ ng/ml a $110,44\pm 25,4$ ng/ml ($p=0,000$). Paralelamente la dosis de prednisona se redujo de $5,6\pm 1,4$ a $5,1\pm 1,4$ mg/d ($p=0,006$), sin cambios en la de MMF ni en los niveles C0 de AMF ($2,53\pm 1,7$ ng/ml vs $2,8\pm 1,6$ ng/ml ($p>0,05$)). No observamos ningún episodio de rechazo agudo, ni cambios en la creatinina sérica (mediana $1,4$ mg/dl), en la proteinuria o en la presión arterial ($p>0,05$). Se observó un descenso del Colesterol total, Col-LDL, Col-VLDL y TG con $p<0,05$, sin reducción de los requerimientos de estatinas. Hubo un descenso significativo de la HbA1c ($5\pm 0,76$ % vs $4,7\pm 0,6$ %, $p=0,024$), sin cambios en la glucemia basal ($99,4\pm 13,2$ mg/dl vs $97,8\pm 11,1$ mg/dl, $p=0,65$). Durante el seguimiento 3 pacientes (8,5%) requirieron ingreso por cuadro infeccioso, a un paciente trasplantado le de diagnostico un tumor laringeo y un paciente falleció súbitamente a los 15 meses de seguimiento.

Conclusiones: La reducción de la dosis de CyA en mantenimiento en pacientes estables en triple terapia fue una opción segura con estabilidad de función renal y efectos metabólicos favorables.

Rapamicina a seis años puede proporcionar una función renal excelente sin proteinuria ni neoplasias en los pacientes con trasplante renal

N Nungaray, M Arriola, MJ Gutiérrez, E Hernández, E González, A Andres, JM Morales.
Nefrología, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España.

Los resultados con Rapamicina (RAPA) en el trasplante renal (TR) son inexistentes, a largo plazo.

El objetivo del estudio fué mostrar los datos más relevantes de los pacientes con TR mantenidos con RAPA durante más de 5 años en nuestro centro.

Entre 1996-1999, 27 pacientes recibieron RAPA inicialmente, asociada o no a Ciclosporina (CsA): 3 fallecieron, 3 volvieron a hemodiálisis y en 6 casos se cambió por otra medicación. Los 15 enfermos restantes (55.5%), que han mantenido tratamiento con RAPA desde entonces (media de 6 años, rango 5.2-8), son el objeto de este estudio.

Inicialmente, 12 recibieron Esteroides+RAPA+CsA y 3 Esteroides+RAPA+AZA ó MMF. En la actualidad la situación es inversa: 12 enfermos con Esteroides+RAPA asociado o no a AZA/MMF y 3 con Esteroides+RAPA+CsA. Ningún paciente presentó rechazo agudo después del primer año postrasplante.

La función renal media del grupo total es excelente (Cr media 1.1 ± 0.3 , rango 0.7-1.8 mg/dl), con niveles de RAPA de 11 ± 2.7 ng/dl (rango 8-16). De los 12 pacientes con RAPA sin CsA, todos excepto uno (91%) tienen una creatinina menor de 1.5 mg/dl. Como contrapartida, la hiperlipidemia fué universal, recibiendo estatinas el 100% de los pacientes, consiguiendo mantener unas cifras aceptables de colesterol (209 ± 28 mg/dl) y triglicéridos (154 ± 76 mg/dl). Hipertensión arterial presentaron 12/15 (80%) controlada con 1.5 hipotensores. Notablemente, ningún paciente presentó proteinuria, neoplasias, diabétes postrasplante ni eventos cardiovasculares en los seis años de evolución postrasplante.

En resumen, nuestros resultados sugieren que los pacientes mantenidos con RAPA durante 6 años pueden tener una función renal excelente sin proteinuria, neoplasias ni diabétes. El precio a pagar es la hiperlipidemia, controlable con estatinas.

Conversión de ciclosporina A a tacrolimus en el trasplante renal tras un rechazo agudo tardío

María José Gutiérrez Sánchez, Thais María García, Ana Hernández, Esther González, Nancy Nungaray, María Valentín, Amado Andrés, Eduardo Hernández, José María Morales.
Nefrología, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España.

El rechazo agudo tardío (RAT) responde pobremente al tratamiento produciendo a largo plazo peor supervivencia y función del injerto renal (IR).

El objetivo fué comparar la evolución a largo plazo de los trasplantes renales (TR), tratados con Ciclosporina (CsA), que tras un RAT, se convirtieron a Tacrólimus (TAC), con aquellos que permanecieron con CsA.

De 1995-2003 identificamos 17 TR con CsA que desarrollaron un RAT (3 RA grado I, 8 IIa, 4 IIb, 2 no biopsiados). Todos recibieron esteroides y 8 ATG. 8 fueron convertidos a TAC (Grupo I) y 9 se mantuvieron con CsA (Grupo II). No existieron diferencias entre ambos grupos en edad del receptor (55.7 ± 11.7 vs 57.6 ± 13 años) o donante (55.6 ± 13.2 vs 63.8 ± 18.6), sexo (Varónes 37,5% vs 66,6%), incompatibilidades HLA (4 ± 0.76 vs 3.89 ± 0.93), inmunosupresión previa (todos con prednisona+CsA, Micofenolato 62,5 vs 33,3%, Azatioprina 12,5 vs 22,2%), tiempo del TR al RAT (12.1 ± 16.7 vs 23.6 ± 20.6 meses) y de seguimiento tras el RA (36.3 ± 28 vs 40 ± 34 meses). El grupo I presentaba mayor retraso en la función inicial (9.1 ± 6.4 días vs 1.3 ± 4 , $p=0.008$), peor función renal post-trasplante (CCr 64 ± 10 vs 78 ± 6.5 ml/min, NS), peor histología del RA (Grado IIb 37,5% vs 11,1% $p=0.008$) y mayor corticoreistencia (ATG 62,5 vs 11,1% $p=0.002$). Se perdieron 37,5% (Grupo I) y 33,3% (Grupo II) de los IR, por NCI. Aunque el Grupo I presentó peor FR tras el RAT (CCr 15 ± 10 vs 25 ± 6.4 NS), a los 6 meses del episodio esta fué similar (CCr 36 ± 20 vs 34 ± 16 ml/min).

Los TR funcionantes del Grupo I mostraron mejoría de FR, mientras que los del Grupo II presentaron deterioro de esta (CCr final 46 ± 35 vs 31.2 ± 16), NS.

Los TR tratados con CsA que presentan un RAT convertidos a TAC, a pesar de presentar RA con mayor severidad histológica, deterioro de FR y corticoreistencia, a largo plazo presentan mejor FR y similar supervivencia que los que permanecen con CsA.

Niveles iniciales de tacrolimus elevados y mayor cociente nivel-dosis en pacientes que desarrollan diabetes posttrasplante renal

Emilio Rodrigo Calabia, Gema Fernández-Fresnedo, Juan Carlos Ruiz, Celestino Piñera, Rosa Palomar, Julio González-Cotruello, José Antonio Zubimendi, Angel Luis Martín de Francisco, Carlos Gómez-Alamillo, Saturnino Sanz de Castro, Manuel Arias. Nefrología, H. Valdecilla, Santander, España.

La diabetes mellitus posttrasplante renal (DMPT) es una complicación frecuente que disminuye la supervivencia de injerto y paciente y aumenta la morbilidad. Tacrolimus (Tac) es un potente inmunosupresor que se asocia con una mayor incidencia de DMPT. Nuestro objetivo es conocer los factores de riesgo de DMPT en los trasplantados renales tratados con Tac, centrándonos en la influencia de los niveles de Tac.

Analizamos 73 trasplantados renales tratados con Tac, definiendo DMPT al año como glucemia en ayunas ≥ 126 mg/dl en 2 ocasiones. Se recogieron de la historia edad, sexo del donante y receptor, método dialítico, índice de masa corporal (IMC), incompatibilidades, rechazos agudos, diálisis en la primera semana, dosis acumulada de esteroides, primer nivel de Tac y su dosis correspondiente, primer nivel de Tac en el rango terapéutico deseado (≥ 15 ng/ml) y su dosis correspondiente, otros inmunosupresores empleados y serología VHC.

La incidencia de DMPT fue 27.4%. Los pacientes que desarrollaban DMPT presentaban mayor edad (58 ± 10 vs. 44 ± 13 años, $p = 0.000$), mayores niveles iniciales (24.5 ± 7.0 vs. 16.2 ± 6.1 ng/ml, $p=0.000$), mayor IMC (27.5 ± 4.0 vs. 24.7 ± 4.1 kg/m², $p=0.011$), mayor cociente nivel-dosis (CND) inicial (2.1 ± 1.0 vs. 1.3 ± 0.5 ng/ml/mg, $p=0.000$) y CND para alcanzar niveles ≥ 15 ng/ml (2.0 ± 1.2 vs. 1.2 ± 0.6 ng/ml/mg, $p=0.001$), sin diferencias en el resto de parámetros estudiados. Tras ajustar por el IMC, la edad y los niveles iniciales de Tac permanecen como factores de riesgo de DMPT.

Los principales factores de riesgo de DMPT en los pacientes tratados con Tac son la edad avanzada y presentar niveles sanguíneos iniciales elevados. Los pacientes con DMPT presentan un mayor cociente nivel-dosis, lo que sugiere una alteración en la absorción o en el metabolismo del fármaco en aquellos pacientes predisuestos.

P030M

Interacción entre omeprazol y tacrolimus en pacientes trasplantados renales: un análisis clínico-analítico

Julio Pascual (1), Roberto Marcén (1), Omar E. Orea (2), Monica Navarro (2), M^oCarmen Alarcón (1), Francisco J. Burgos (3), Juan José Villafruela (1), Joaquín Ortuño (1).

(1) Nefrología, Hospital Ramón y Cajal, Madrid, España. (2) Nefrología, Hospital La Raza, México DF, México.

(3) Urología, Hospital Ramón y Cajal, Madrid, España.

El omeprazol es un inhibidor de la bomba de protones que presenta múltiples interacciones medicamentosas al interferir con el citocromo-P450. Se ha publicado que no existe interacción entre omeprazol y ciclosporina, pero no se conoce la posible interacción con tacrolimus. Aunque se ha publicado esta interacción in vitro, no se dispone de observaciones clínicas.

Hemos analizado esta posible interacción en enfermos que cumplieran dos criterios: 1) eran trasplantados de riñón con inmunosupresión basada en tacrolimus que recibieron profilaxis con omeprazol oral 20 mg/día desde el día del trasplante; 2) en un momento dado suspendieron (por considerarse ya innecesario) el tratamiento con omeprazol. Se incluyeron en el análisis 51 receptores que recibieron inmunosupresión concomitante con MMF y prednisona ($n=47$), sólo prednisona ($n=1$), azatioprina-prednisona ($n=1$) o rapamicina-prednisona ($n=2$). El omeprazol se suspendió tras 6.2 ± 3 meses de tratamiento continuado. Se recogieron las dosis y niveles de tacrolimus en las 3 visitas previas a la suspensión de omeprazol (Pre3/Pre2/Pre1) en la misma visita en la que se suspendió (Susp) y en las 3 siguientes (Pos1/Pos2/Pos3). El peso aumentó de forma continuada (72.5 ± 13 kg Pre3; 73.4 ± 13 kg Susp; 74 ± 12.9 Pos3, $p < 0.0001$) y la Crs disminuyó (1.70 ± 0.49 mg/dl Pre3; 1.63 ± 0.49 Susp; 1.58 ± 0.48 Pos3, $p < 0.0001$). El descenso progresivo en las dosis y niveles es significativo globalmente (ANOVA de las 7 visitas < 0.01 en todos los casos), mientras que el cociente nivel/dosis se mantiene constante (Tabla). Las dosis y niveles de tacrolimus continuaron su descenso lento, progresivo y significativo, sin cambios relevantes de esta tendencia entre lo observado mientras el enfermo recibía omeprazol y lo observado en las 3 visitas posteriores.

Este análisis clínico-analítico permite deducir que la interacción omeprazol-tacrolimus, aunque pueda existir en el nivel molecular del citocromo P450 y sus isoformas, resulta del todo irrelevante en el manejo clínico de los enfermos trasplantados renales.

Dosis y niveles de tacrolimus antes y después de suspender omeprazol.

	Tacrolimus mg/día	Tacrolimus ng/kg/día	Tacrolimus ng/ml	Tacrolimus nivel/dosis
Visita Pre3	8.37±4.05	0.120±0.066	10.99±2.63	1.59±0.73
Visita Pre2	7.88±3.76	0.113±0.062	10.99±3.70	1.62±0.72
Visita Pre1	7.62±3.67	0.109±0.061	10.81±3.15	1.59±0.70
Suspensión	7.27±3.52	0.104±0.059	10.85±3.16	1.63±0.77
Visita Pos1	7.22±3.44	0.103±0.060	9.90±3.84	1.59±0.75
Visita Pos 2	7.00±3.24	0.100±0.056	9.47±3.06	1.56±0.70
Visita Pos3	6.80±2.98	0.096±0.050	8.91±2.66	1.52±0.71

¿Interaccionan las hierbas medicinales con los fármacos inmunosupresores? Una acción desconocida

C. Cantarell (1), L. Capdevila (1), A. Farriols (2), E. Tomás (2), J.C. Juárez (2), J.B. Montoro (2), A. Olmos (1).
(1) Servicio de Nefrología, Hospital General U. Vall d'Hebron. Barcelona. (2) Servicio de Farmacia. Hospital U. Vall d'Hebron.

Introducción En la sociedad occidental, asistimos a un retorno al uso de hierbas medicinales, aumentando su uso año tras año. Con frecuencia los médicos desconocemos sus propiedades farmacocinéticas y farmacodinámicas y por otra parte estos productos se expenden libremente desconociendo quienes lo suministran y cómo interaccionan con otros fármacos.

El objetivo de este trabajo es presentar las interacciones de algunas hierbas medicinales con los fármacos inmunosupresores.

Métodos Se ha realizado una búsqueda exhaustiva de las diferentes interacciones publicadas y se clasifica en nivel de evidencia uno, en aquellos casos que ha sido reportada la acción en pacientes trasplantados, nivel dos cuando hay una potencial interacción basada en las propiedades químicas de las diferentes hierbas.

Resultados En el nivel uno de evidencia se encuentra la interacción de la Hierba de San Juan (*Hypericum*), el Ajo (cápsulas), inductoras del citocromo p-450 3A4, con ciclosporina y tacrolimus. El pomelo, hierba de clavo, entre otras, aumentan los niveles de ciclosporina y tacrolimus al reducir su biodisponibilidad. En un segundo nivel de evidencia se describen hierbas medicinales como la Uña de gato, las echináceas, Ginkgo Biloba, Ginseng, que potencialmente pueden interferir con diferentes fármacos inmunosupresores. Describimos diferentes hierbas que producen nefrotoxicidad por sí mismas como la *Aristolochia* o empeoran una lesión renal preexistente como el regaliz, Yohimbina y otros que potencian la acción inmunosupresora.

Conclusion Las interacciones entre hierbas medicinales y fármacos inmunosupresores existen y pueden tener consecuencias importantes. Los pacientes bajo tratamientos con fármacos que utilicen el citocromo p450, si toman hierbas medicinales, debe extremarse su monitorización. Es necesario conocer las posibles interacciones. Una buena anamnesis, nos puede ayudar a descubrir interacciones, ya que con frecuencia el enfermo no lo asume como medicación y no menciona su ingesta.

Efecto del preconditionamiento isquémico mediante isquemia hepática en el trasplante renal

David Truan Cacho (1), Lluís Peri Cusí (1), Auxiliadora Amador Marchante (2), Ana Agud Piqué (1), Laura Izquierdo Reyes (1), Josep Martí Sánchez (2), Ricardo Alvarez-Vijande (1), Joan Alcover García (1), Federico Oppenheimer (1), Juan Carlos García-Valdecasas (2), Rafael Gutiérrez del Pozo (1).
(1) Urología y Trasplante Renal, Hospital Clínic, Barcelona. (2) Cirugía Hepática y Trasplante. Hospital Clínic. Barcelona. España.

Objetivos Determinar si la isquemia hepática controlada durante la donación cadavérica produce un efecto protector sobre los riñones extraídos y posteriormente implantados.

Material y método Durante el periodo 2002-2003, se realizó isquemia hepática de 10 minutos a 60 donantes cadáveres. Posteriormente se procedió a la extracción renal e implante de dichos riñones. Se evaluaron de forma retrospectiva los 40 riñones que fueron válidos e implantados en nuestro centro (18 preconditionados - grupo A; 22 no preconditionados - grupo B). Las variables analizadas en el donante fueron: IMC, edad, sexo, antecedentes patológicos, uso de drogas vasoactivas, BUN y creatinina séricas. Las variables analizadas en el receptor fueron: tiempo de isquemia fría, edad, sexo, índice de resistencias en el Doppler (IR) y captación en la gammagrafía (CPS) al 3er día post-implante, presencia de rechazo agudo y necrosis tubular aguda, así como los valores de creatinina durante la primera semana y al mes del implante.

Resultados De todas las variables analizadas en el donante, no hubo diferencias significativas entre ambos grupos a excepción del uso de noradrenalina, que fue mayor en el grupo A. De las variables analizadas en el receptor, el tiempo de isquemia fría fue sensiblemente superior en el grupo B. No se apreciaron diferencias en la edad, necrosis tubular, rechazo agudo, índice de resistencias del Doppler ni en la captación gammagráfica entre ambos grupos. Analizando las creatininas medias durante la primera semana y al mes tampoco se observaron diferencias entre ambos.

Conclusiones El preconditionamiento renal mediante isquemia hepática controlada no parece mejorar los resultados del trasplante renal. No obstante, el grupo de preconditionamiento recibió mayor cantidad de drogas vasoactivas antes de la donación. Dada la igualdad de resultados entre las dos series, el uso del preconditionamiento en los pacientes que reciben drogas vasoactivas podría ser beneficioso para el injerto renal.

Utilidad de la máquina de perfusión pulsátil en riñones con riesgo de viabilidad disminuida: resultados preliminares

Reginaldo Carlos Boni (1), Marc Net (1), Anna Vilarrodona (1), David Paredes (1), Nuria Saval (2), Lluís Peri (3), Purificación Calatrava (4), Anna Agud (3), Rafael Gutiérrez (3), Federico Oppenheimer (2), Ricard Valero (1), Jordi Vilardell (1), Martí Manyalich (1).

(1) Coordinació de Trasplantaments. Hospital Clínic de Barcelona. Transplant Services Foundation. Fundació Clínic per la Recerca Biomèdica, Barcelona. (2) Unitat de Trasplantament Renal. Hospital Clínic de Barcelona. (3) Servei d'Urologia. Hospital Clínic de Barcelona. (4) Servei d'Anestesiologia i Reanimació. Hospital Clínic de Barcelona.

Objetivo Estudiar el efecto de la perfusión pulsátil en riñones con biopsia renal válida para trasplante que presentan riesgo de viabilidad disminuida (RVD):

Edad: 60 años, muerte encefálica (ME) por accidente vascular cerebral (AVC), hipertensión arterial, diabetes mellitus y donantes a corazón parado (DCP).

Metodología Estudio de la resistencia renal (RR) mediante Máquina Pulsátil (MP) tipo RM3-Waters _ durante perfusión hipotérmica por al menos 6 horas: 1 riñón se colocó en MP (Grupo I) y el riñón contralateral trasplantado antes de 8 horas de isquemia fría (Grupo II). Los riñones de MP se trasplantaron si la RR era ≤ 0.3 .

Resultados De julio a septiembre de 2004, se perfundieron 13 riñones, uno de cada donante. Causa de muerte: 9 AVC, 1 TCE, 1 anoxia cerebral y 2 fibrilación ventricular. Edad media donantes: 60,8 años (30-79 años). Tiempo medio de MP: 11 h (6-17h). RR inicial media: 0,9 (0,3-2,85) y final de 0,25 (0,19-0,48). No se implantaron 3 riñones: 2 por biopsia por congelación alterada a pesar de RR normal y 1 por RR elevada. La creatinina 24h post-implante respecto al ingreso descendió un 19.3% en GI versus 11.3% en GII. Al día 21 post-implante la media de creatinina fue 1,60 mg/dL para GI y de 1,58 mg/dL en GII. La mayoría de los riñones GI presentaron diuresis inmediata post-trasplante.

Conclusión En donantes con RVD la RR sugiere ser un parámetro adicional útil para decidir la aceptación de estos riñones para trasplante. En ambos grupos la creatinina post-trasplante disminuyó en forma semejante, pero se necesita mayor tiempo de seguimiento para evaluar el impacto de la MP en la supervivencia del injerto.

P034M**Estudio experimental de las variables de perfusión renal en órganos de donantes a corazón parado**

Marc Net Abraham (1), Reginaldo Carlos Boni (1), Lluís Capdevila (1), Lluís Peri (2), Santiago Capdevila (2), Anna Vilarrodona (1), David Paredes (1), Ricard Valero (1), Núria Saval (3), Anna Agud (2), Rafael Gutiérrez (2), Federico Oppenheimer (3), Jordi Vilardell (1), Martí Manyalich (1).

(1) Coordinació de Trasplantaments, Transplant Services Foundation, Fundació Clínic per la Recerca Biomèdica, Hospital Clínic de Barcelona. (2) Servei d'Urologia, Hospital Clínic de Barcelona. (3) Unitat de Trasplantament Renal, Hospital Clínic de Barcelona.

Objetivo Estudiar las variables durante la perfusión en máquina pulsátil de riñones en cerdos sometidos a isquemia caliente (IC) prolongada.

Metodología Modelo experimental de donante a corazón parado (DCP) con 70 minutos de IC. Dos grupos de animales: control sin IC (GI) y con 70 minutos de IC (GII). En todos los casos se perfundió un riñón (6h) y el otro se preservó de forma estática estándar en solución de Wisconsin a 4 deg C también durante 6 horas. Se monitorizaron la resistencia renal (RR), flujo de perfusión (F), Temperatura (T) y presión de perfusión (P).

Resultados F inicial y final en GI fueron mayores que en GII (61,5 vs. 30,5 mL/min, 161 vs. 60,2 mL/min). Las R en GI y GII disminuyeron durante la perfusión siendo GI 0,9-0,3 y GII 1,9-0,9. El GI empezó la producción de orina al final de la primera hora y el GII al final de la cuarta produciendo, en media, 12,3 y 3,3 mL en la última hora, respectivamente. No hubo diferencia en la media de aumento de peso entre los grupos, siendo de 30g. Los niveles de N-acetil-glucosaminidasa (NAG) en orina en GII fueron compatibles con marcada lesión tubular lo que no ocurrió en el GI. Durante la perfusión del GII los niveles de NAG disminuyeron a partir de la tercera hora hasta llegar a niveles similares al GI en la sexta hora. Se observó una mejora sustancial en el aspecto macroscópico post-perfusión respecto a los riñones preservados en solución de Wisconsin, principalmente en los del GII.

Conclusiones Los valores de resistencia son indicativos del estado del órgano, lo que sugiere la utilidad de la perfusión en la evaluación previa al trasplante de forma complementaria a biopsia y función renal.

Ascorbic acid effectively protects rat kidney from the onset of ischemia/reperfusion damage

Ben Abdennebi Hassen, Mahfoudh Asma, Ben Mosbah Ismail, Saidane Dalila.
Physiologie Humaine, Faculté de Pharmacie, Monastir, Tunisia.

Ischemic injury of kidney occurs as a result of numerous mechanisms related to derangements of cellular biochemistry. These include increased oxidative stress, which may damage kidney cells when coupled with reduced capacity of tissue to effectively neutralize free radical mediated peroxidative reactions. Ascorbic acid (AA) is a water-soluble, physiologic and extracellular antioxidant that acts as a rapid primary defense against aqueous radicals in blood.

This study is designed to evaluate whether AA administration in rats could confer protection against kidney damage associated with warm ischemia. Ascorbic acid (100 mg/Kg) is intravenously administered before clamping renal pedicle for 60min. The results of AA (n=9) and ischemic (n=10) groups are compared to sham (n=9).

Results showed that warm ischemia statistically increased LDH release and decreased creatinine clearance (Ccreat), urinary flow rate (UFR) and Na reabsorption rate (RN_a). In contrast, no statistical differences were found between sham and AA groups for all the studied parameters. In comparison to ischemic group, AA dramatically decreased LDH activity (p<0,001) and increased Ccreat (p<0,001), UFR (p<0,001) and RN_a (p<0,05). Ascorbic acid administration therefore elicits rat kidney tolerance to longer subsequent periods of ischemia.

Effective inhibition of ischemia/reperfusion injury by AA may improve acute and chronic kidney function.

Estudio de la función renal (FR) en el trasplante de órgano sólido (TOS).

Beatriz Diez Ojea (1), Emilio Gago González (1), Carmen Díaz Corte (1), Beatriz Díaz Molina (2), Manuel Rodríguez (3), Jaime Alvarez Grande (1).

(1) Nefrología, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, España. (2) Cardiología, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, España. (3) Digestivo, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, España.

Introducción Trabajos recientes muestran desarrollo de insuficiencia renal (IR) en el TOS, atribuida a diversas causas, como la utilización de anticalcineurínicos, entre otras.

Objetivo Estudiar los receptores de trasplante cardiaco (TC) o hepático (TH) en nuestro hospital, analizando su FR, factores predictivos de aparición y progresión de IR, o circunstancias favorecedoras.

Material y métodos Estudio retrospectivo unicéntrico de todos los enfermos que han recibido un TC o TH (febrero 1998 – octubre 2003) en el HUCA. Se estudiaron datos clínicos, analíticos y terapéuticos. Se excluyeron dobles trasplantes y pacientes con supervivencia inferior a seis meses. El aclaramiento de creatinina (CCr) se calculó según Cockcroft-Gault (CG) y Levey MDRD-5. Resultados: De 165 enfermos, 17 fallecieron antes de 6 meses y 3 fueron dobles trasplantes. Se analizaron 145 pacientes, 107 (74%) TC y 38 (26%) TH. 106 (73%) eran hombres, frente a 39 (27%) mujeres. La edad media al recibir el injerto fue 54 ± 10 años para ambos trasplantes y el seguimiento medio $2,9 \pm 1,7$ años. Sólo 33 pacientes (22,8%) tenían análisis de orina pretrasplante, 3 (2,1%) con proteinuria. La creatinina sérica (Cr) aumentó hasta los 12 meses (p<0,001), recuperándose posteriormente. Las gráficas del CCr son similares, con deterioro hasta el año (p<0,001), y después mejoría progresiva.

En el CCr influyeron la edad, el sexo, y la presencia de proteinuria previa (p<0,001).

Había una excelente correlación ($r = 0,96$) entre los niveles de ciclosporina y la Cr a las 48 horas del trasplante, que luego desaparece. No se encontró para el tacrolimus.

Conclusiones La FR se deteriora hasta el año, posteriormente se mantiene o se recupera. Se confirma el efecto deletéreo de la ciclosporina introducida precozmente. Apenas se realiza analítica de orina en los receptores de TOS, siendo proteinuria, junto edad y sexo, determinantes en el desarrollo de IR.

Fracaso renal crónico en niños con trasplante hepático

Carlota Fernández Ccamblor
Nefrología Infantil, Hospital la paz 'La Paz'

La insuficiencia renal crónica tiene una incidencia acumulativa de 18 % a los 5 años postrasplante hepático en adultos y es debida principalmente a toxicidad por anticalcineurínicos.

Objetivo analizar que otros factores peri o postrasplante hepático pueden contribuir al desarrollo a largo plazo de IRC.

Material y métodos Estudio retrospectivo de dos grupos de receptores de trasplante hepático (20 varones, 13 mujeres) realizado entre 1987 y 1999 con FG pretrasplante normal: El grupo IRC (n=17) corresponde a los pacientes remitidos de Hepatología tras desarrollar IRC: FG 62 ± 13.2 ml/min, (pérdida de FG de 61%), de los cuales el 82.3% fue trasplantado por enfermedad colestática y el grupo no IRC (n=16) corresponde a trasplantados de ese mismo período de tiempo (con similar protocolo médico-quirúrgico) que mantenía un FG normal: 110 ± 44 ml/min (pérdida de FG de 29%). En el grupo IRC dos pacientes fallecieron y dos desarrollaron IRT.

Resultados Existe asociación estadísticamente significativa ($p=0.018$) entre la insuficiencia renal aguda en el postrasplante inmediato y el desarrollo de IRC. No se encontraron diferencias significativas en cuanto a complicaciones quirúrgicas, sepsis, rechazo, HTA, hipovolemia, infección por CMV y VEB, uso de anfotericina, ganciclovir, aciclovir, vancomicina y gentamicina ni entre las dosis de ciclosporina entre los dos grupos tanto en el peri como en el post-trasplante.

Conclusión la mayor parte de los trasplantados hepáticos que desarrollan IRC tienen como enfermedad de base un trastorno colestático. Existe una asociación estadísticamente significativa entre la insuficiencia renal aguda peritrasplante y el desarrollo de IRC.

P038M**Prevalencia de la anemia en el trasplante renal: resultados del estudio observacional MOST**

Gema Fernández-Fresnedo, Juan Carlos Ruiz, Emilio Rodrigo, Rosa Palomar, Angel Luis Martin De Francisco, Julio G Cotorruelo, Manuel Arias.
Servicio de Nefrología, Hospital Valdecilla. Grupo Español MOST, Santander, España.

Introducción Existe pocos estudios sobre la anemia en pacientes trasplantados renales a pesar de ser un aspecto importante. La mayoría se centran en pacientes con insuficiencia renal en tratamiento sustitutivo o en fase predialisis. Es importante conocer que pasa con la anemia en el postrasplante inmediato y al mismo tiempo una vez que el injerto va perdiendo funcionalidad. Además ciertos tratamientos inmunosupresores y antihipertensivos (IECA-ARAII) pueden influir en la anemia.

Metodos MOST es un estudio observacional multicéntrico de pacientes trasplantados en mantenimiento y de novo recibiendo regímenes inmunosupresores basados en ciclosporina. Se analizaron los datos de 397 pacientes de novo con un seguimiento medio de 3.5 años y los datos de 2102 pacientes en mantenimiento con un tiempo medio de seguimiento de 8.05 ± 3.72 años. Se consideraron las cifras objetivas de las European Best Practice Guidelines: Hemoglobina (Hb) <11 g/dl.

Resultados En los pacientes en mantenimiento las cifras medias de Hb fueron 12.8 ± 1.6 (13.2 ± 1.7 en varones y 12 ± 1.4 en mujeres) existiendo un 9.93% de varones y 18.91% de mujeres con niveles de Hb por debajo de 11. Las cifras de Hb se correlacionaban significativamente con la función renal ($r=0.14$, $p<0.0001$). El porcentaje de pacientes que no cumplían objetivos aumentaba a medida que aumentaba el grado de insuficiencia renal según la clasificación KDOQI (GI 3%, GII 12%, GIII 19%, GIV 29%, GV 50%). En cuanto al régimen inmunosupresor la media de Hb de los pacientes con micofenólico mofetil fue 12.7 ± 1.5 g/dl en los varones y 11.8 ± 1.4 g/dl en las mujeres con una diferencia de 0.67 g/dl ($p<0.0001$) y 0.58 g/dl ($p<0.00003$) respectivamente frente a los pacientes en tratamiento con otros inmunosupresores (azatioprina o rapamicina). En los pacientes en tratamiento con IECA o ARA II los niveles medios de Hb fueron similares a los pacientes con otros fármacos antihipertensivos. En los pacientes de novo existe una mejoría progresiva de la anemia postrasplante que no es manifiesta hasta el 3 mes que es incluso más lenta si el paciente presenta necrosis tubular aguda (NTA) postrasplante (ver tabla).

Conclusión la anemia es frecuente en el paciente trasplantado renal especialmente en el periodo postrasplante inicial y está claramente relacionado con la función del injerto renal. Debe considerarse la conveniencia del tratamiento con eritropoyetina según las recomendaciones de las guías. En muchos casos la presencia de tratamientos inmunosupresores intensifican la anemia y hacen que las necesidades de eritropoyetina sean mayores.

	1 mes	3mes	6mes	1 año
NTA si	10,44	12,33	12,88	13,2
NTA no	11,47	12,53	13,36	13,44

Influencia del manejo actual del trasplantado renal (TR) sobre la prevalencia y coste debido a la anemia

Miguel Angel Gentil, Virginia Cabello, Miguel Angel Perez-Valdivia, Francisco González-Roncero, José Muñoz, Gabriel Bernal, Manuel Martínez, Porfirio Pereira, Gabriel R. Algarra.
Nefrología, Hospital U. Virgen del Rocío, Sevilla, España.

La generalización del empleo de MMF y bloqueantes del eje renina-angiotensina (BQRA) para la prevención o tratamiento de la nefropatía crónica del injerto puede haber influido en la frecuencia de anemia en el TR.

Comparamos nuestros TR de cadáver controlados ambulatoriamente a final de 1995 (n=252) y 2003 (n=530) respecto a características, aclaramiento de creatinina calculado por Cockcroft, tratamiento, frecuencia de anemia (Hb₁₃ g/l - 12 g en mujeres) y anemia grave (Hb₁₁ - 10 en mujeres), uso y coste de eritropoyetina (EPO).

Los pacientes actuales presentaban significativamente mayor edad, peso y duración del TR. El 57% recibía MMF (x: 1374 mg/día), 21 % azatioprina (x: 88 mg/día) y 5 % rapamicina; en 1995, el 83% tomaba azatioprina (x: 91 mg/día). Uso de BQRA: 2003, 35.1% frente a 14.7% en 1995 (p<0.001). En 2003, las cifras medias de tensión arterial eran casi idénticas, pero con menor función renal (Cockcroft, 62 vs. 74 ml/min, p<0.001). La Hb media (13.82±1.7 g/l) y la prevalencia de anemia (34.5%) eran similares a las de 1995 (13.66±3.1 y 36.9%) pero la de anemia grave había disminuido: 2.3 vs. 8.7% (p<0.001). En cambio el uso de EPO se había incrementado de 2.8 a 8.7% de los TR (p<0.01). En 2003 el coste de la EPO resultó de 1982 ¢/paciente-año y de 91.150 ¢ anuales para el conjunto de pacientes (más del 50% del coste salarial del personal de la consulta).

Conclusión pese a la acumulación de factores contrarios, el control de la anemia del TR ha mejorado en nuestro medio gracias a la extensión del empleo de EPO. No obstante la repercusión potencial sobre calidad de vida y pronóstico del paciente, y su impacto en el coste-beneficio, exige definir con precisión el uso óptimo de la EPO en el TR.

Papel del polimorfismo genético del sistema renina-angiotensina (SRA) en la evolución del trasplante renal

Antolina Rodriguez Moreno (1), Ana Sanchez Fructuoso (1), Natalia Ridaó Cano (1), Felix Gomez Gallego (2), Catalina Santiago Dorrego (2), Fernando Bandres Moya (2), Alberto Barrientos Guzman (1).
(1) Nefrología, Hospital Clínico San Carlos, Madrid. (2) Toxicología y Legislación Sanitaria, Facultad de Medicina de Universidad Complutense, Madrid, España.

Hay evidencias de que el polimorfismo genético del SRA está asociado al desarrollo de diabetes mellitus (DM) y a la progresión de la insuficiencia renal. Nuestro objetivo fue analizar el polimorfismo del gen del enzima convertidor de angiotensina (ECA) y del angiotensinógeno (AGT) en un grupo de trasplantados renales, e investigar estas asociaciones.

Analizamos retrospectivamente 42 pacientes con injerto renal, hasta el segundo año postrasplante; 23 de ellos (55%) diagnosticados de DM postrasplante según criterio de la 'American Diabetes Association' 2001. Determinamos el genotipo de la ECA (I/D) y del AGT para la mutación M235T, mediante purificación del DNA y amplificación mediante reacción en cadena de polimerasa.

La frecuencia de los genotipos DD, ID, II del ECA fue 33%, 48% y 19% respectivamente. La de los genotipos HOMOCIGOTO, HETEROCIGOTO, NEGATIVO del AGT fue 15%, 45% y 40 % respectivamente. El 50% de los portadores del alelo D desarrollaron DM, frente al 25% de los no portadores (p=0,19). El 83,3% de los HOMOCIGOTOS del AGT desarrollaron DM, frente al 35,3% de los que no lo eran (p=0,04). Se objetivó un deterioro progresivo de la función renal medido por aclaramiento de creatinina (Cockcroft) en los portadores del alelo D de la ECA: 65,3±4,3 ml/min al año de trasplante vs 59,8±4,6 ml/min a los dos años (p=0,02). Este empeoramiento no se observó en los portadores del I: 68,8±4,6 ml/min al año vs 68,4±4 a los dos años (p=0,87). No hubo diferencias significativas en las características demográficas del receptor, donante, número e intensidad de rechazos o tratamiento inmunosupresor.

Conclusion los portadores del alelo D de la ECA y los HOMOCIGOTOS AGT (M235T) trasplantados renales parecen tener mayor tendencia al desarrollo de DM. El alelo D de la ECA parece marcar peor evolución de la función renal en el postrasplante.

Eficacia del losartán en la prevención de la nefropatía crónica del injerto. Estudio Aallograft: diseño e inclusión de pacientes

Josep M. Campistol (1), Manuel Arias (2), Antonio Alarcón (3), Ricardo Lauzurica (4), José María Morales (5), Josep Maria Grinyó (6), Miguel González-Molina (7), Francisco Ortega (8), Domingo del Castillo (9), Daniel Serón (6), Raimundo del Moral (10).

(1) Unitat de Trasplantament Renal, Hospital Clínic, Barcelona, España. (2) Servicio de Nefrología, Hospital Marqués de Valdecillas, Santander. (3) Servicio de Nefrología, Hospital Son Dureta, Palma de Mallorca. (4) Servicio de Nefrología, Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona. (5) Servicio de Nefrología, Hospital 12 de octubre, Madrid. (6) Servicio de Nefrología, Hospital de Bellvitge, Barcelona. (7) Servicio de Nefrología, Hospital Carlos Haya, Málaga. (8) Servicio de Nefrología, Hospital Central de Asturias, Oviedo. (9) Servicio de Nefrología, Hospital Reina Sofía, Córdoba. (10) Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Virgen de las Nieves, Granada.

Antecedentes y objetivo La nefropatía crónica del injerto (NCI) es la principal causa de pérdida del injerto a partir del primer año del trasplante renal (TR). Losartán disminuye la proteinuria y los niveles de TGF- β en los pacientes trasplantados, lo que unido a sus propiedades antifibróticas sugiere que podría tener un efecto beneficioso para prevenir o retrasar la aparición de NCI. El objetivo de este trabajo es comunicar el diseño y características del estudio AALLOGRAFT.

Métodos y diseño AALLOGRAFT es un estudio prospectivo, multicéntrico, doble ciego y aleatorizado para evaluar la eficacia de losartán comparado con placebo, sobre la incidencia de NCI a los dos años del trasplante. El estudio incluyó pacientes de edad 18-70 años, 4 a 8 semanas tras un TR (primero o segundo), con dos determinaciones de creatinina $<2\text{mg/dL}$ y un régimen estándar de inmunosupresión con esteroides, micofenolato y tacrolimus. Los pacientes se aleatorizaron a losartán (25mg/día con titulación hasta 50mg/día) o placebo (figura). La variable primaria de eficacia es la incidencia de NCI determinada por biopsia renal a los 24 meses de tratamiento, de acuerdo a los criterios de Banff, analizada por dos patólogos expertos ciegos al tratamiento.

Resultados Entre abril de 2000 y febrero de 2003, 424 pacientes entraron en fase de screening y 367 (86,55%, 241 varones y 126 mujeres, edad media 46,19 años [DE 12,59]) fueron aleatorizados en las 8 semanas post-trasplante a recibir losartán o placebo. Los motivos de exclusión de los 57 pacientes no randomizados fueron elevación de la creatinina plasmática (26), no cumplimiento de otros criterios de selección (13), trombosis del injerto renal (8), negativa final a participar (4), complicaciones postquirúrgicas (3), muerte (2) y rechazo agudo (1).

Conclusiones El diseño del estudio AALLOGRAFT aportará nuevos conocimientos sobre las propiedades nefroprotectoras de losartán, y valorará si el tratamiento crónico con este fármaco puede disminuir o retrasar la aparición de NCI. 367 pacientes han sido aleatorizados en las 8 semanas post-trasplante.

Diseño del estudio Aallograft



P042M

Características basales de los pacientes sometidos a trasplante renal en el estudio Aallograft

Josep M Campistol (1), Antonio Alarcon (2), Ricardo Lauzurica (3), Francisco Ortega (4), Manuel Arias (5), Domingo Hernandez (6), Jose Antonio Gutierrez-Colon (7), Francisco Valdes (8), Luis Pallardo (9), Jaime Sanchez-Plumed (10), Miguel Gonzalez-Molina (11), Jose Maria Morales (12), Antonio Osuna (13), Domingo Del Castillo (14), Jose Maria Grinyo (15).

(1) Unitat De Trasplantament Renal, Hospital Clinic, Barcelona, España. (2) Servicio De Nefrologia, Hospital Son Dureta, Palma De Mallorca. (3) Servicio De Nefrologia, Hospital Germans Trias I Pujol, Badalona. (4) Servicio De Nefrologia, Hospital Central De Asturias, Oviedo. (5) Servicio De Nefrologia, Hospital Marques De Valdecillas, Santander. (6) Servicio De Nefrologia, Hospital Universitario De Canarias, Tenerife. (7) Servicio De Nefrologia, Hospital Miguel Servet, Zaragoza. (8) Servicio De Nefrologia, Hospital Juan Canalejo, A Coruña. (9) Servicio De Nefrologia, Hospital Doctor Pesset, Valencia. (10) Servicio De Nefrologia, Hospital La Fe, Valencia. (11) Servicio De Nefrologia, Hospital Carlos Haya, Malaga. (12) Servicio De Nefrologia, Hospital 12 De Octubre, Madrid. (13) Servicio De Nefrologia, Hospital Vurgen De Las Nieves, Granada. (14) Servicio De Nefrologia, Hospital Reina Sofia, Cordoba. (15) Servicio De Nefrologia, Hospital De Bellvitge, Barcelona.

Antecedentes y objetivo AALLOGRAFT es un estudio multicéntrico, doble ciego y aleatorizado para evaluar la eficacia de losartán comparado con placebo, sobre la incidencia de nefropatía crónica del injerto renal por biopsia a los dos años del trasplante. El objetivo de este trabajo es describir las características basales de los pacientes incluidos en el estudio.

Métodos Tras ser sometidos a un trasplante renal, 424 pacientes entraron en el periodo de screening. Para ser aleatorizados a losartán o placebo, los pacientes debían ser de edad 18-70 años, tener dos determinaciones de creatinina $<2\text{mg/día}$ en las 4-8 primeras semanas post-trasplante, y donante menor de 60 años. Los principales criterios de exclusión fueron hiperinmunización, enfermedad infecciosa activa, rechazo agudo grado III, doble trasplante, determinadas cardiopatías, estenosis de la arteria renal, embarazo o lactancia, y determinadas alteraciones analíticas.

Resultados 367 pacientes (86,55%) fueron aleatorizados (edad media 46,19 años [DE 12,59], 241 varones [65,67%] y 126 mujeres [34,33%]). Las nefropatías de base más frecuentes fueron glomerular (27,52%), poliquistosis renal (16,08%) y enfermedad vascular (11,99%), y en un 17,98% fue desconocida (tabla). El tiempo medio en diálisis hasta el trasplante fue 31,63 meses (DE 45,19). En 36 pacientes (9,80%) se trataba de un segundo trasplante. 27 pacientes (7,36%) eran diabéticos, 287 (78,20%) tenía antecedentes de hipertensión arterial, y 68 (18,53%), de enfermedad cardiovascular. Los datos más importantes de la analítica [media (DE)] fueron: creatinina 1,41 mg/dl (0,35); proteinuria 0,12 g/día (0,02-3,4); potasio 4,53 (0,53) y hemoglobina 11, 67 g/dl (1,38).

Conclusión Los pacientes aleatorizados en el estudio AALLOGRAFT tenían una edad media de 46 años, con predominio de varones. La patología de base más frecuente fue de origen glomerular y la creatinina media en el momento de la randomización fue de 1,4 mg/dL. En un 9,80% de pacientes se trataba de un segundo trasplante.

Nefropatía de base en los pacientes incluidos en el estudio AALLOGRAFT	Número (%) (N total = 367)
Nefropatía glomerular	101 (27.52%)
Enfermedades sistémicas	39 (10.63%)
Vascular	44 (11.99%)
Nefropatía intersticial	21 (5.72%)
Nefropatía diabética	16 (4.36%)
Hereditaria/Malformaciones	16 (4.36%)
Enfermedades sistémicas	16 (4.36%)
Patología urológica (incluido nefro)	14 (3.81%)
Pielonefritis	3 (0.82%)
Otras	11 (3.00%)
No filiada y desconocida	66 (17.98%)

Factores predisponentes en la recurrencia de la nefropatía IgA y la púrpura de Schönlein-Henoch post trasplante renal

María José Soler Romeo (1), Josep Maria Puig (1), Marisa Mir (1), Antonia Orfila (1), Anna Oliveras (1), Assumpta Munne (2), Josep Lloveras (1).

(1) Servei de Nefrologia, Hospital del Mar, Barcelona, España. (2) Servei de Anatomia Patològica, Hospital del Mar.

La nefropatía IgA (IgA) y la púrpura de Schönlein-Henoch (PSH) pueden presentar recurrencia post trasplante renal (TR).

Objetivo Evaluación de los factores predisponentes de recurrencia post TR en IgA y PSH.

Material y métodos Entre enero 1980 y abril 2003, se realizaron 518 TR. 31 TR en 29 pacientes con IgA y 6 TR en 4 pacientes con PSH. El 86.5% (32 TR) fueron de donante cadáver y el 13.5% (5 TR) de donante vivo. Se diagnosticó recurrencia de la nefropatía de base en 8 casos (21,6%). Análisis estadístico: U de Mann-Whitney o test chi2.

Resultados Tabla: Factores predisponentes recurrencia IgA/PSH. Variables analizadas no significativas: tiempo desde el diagnóstico hasta el inicio de la terapia substitutiva, tiempo en diálisis, tabaquismo, edad donante, donante vivo o cadáver, HLA (A1, B35, DR4) donante/ receptor, edad receptor, tiempo isquemia fría, filtrado glomerular, proteinuria, dislipemia, HTA y número de hipotensores post TR, infección CMV, VHC+, número de rechazos, retirada corticoides, tiempo desde TR hasta su retirada, pérdida injerto y tiempo desde el TR a pérdida del injerto.

Variables	R	no R	p
Sexo masculino	4 (12.9%)	27 (87.1%)	0,013
Sexo femenino	4 (66.7%)	2 (33.3%)	
Nº de identidades	3 (2-6)	2 (0-5)	0,029
Ausencia de NTA	100%	51,7%	0,013

R: Recurrencia

Conclusiones 1. Según el análisis univariado, los factores predisponentes para la recurrencia post TR de la nefropatía IgA/PSH son: sexo femenino y número de identidades compartidas. 2. La presencia de NTA no ha sido un factor de riesgo para la recurrencia post TR. 3. No encontramos mayor índice de recurrencias en injertos de donantes vivos. 4. Tampoco encontramos ninguna relación entre recurrencia y HLA (A1, B35, DR4), en donante y receptor.

Nefropatía IgA y púrpura Schönlein Henoch: forma histológica de presentación y supervivencia del injerto a los 5 años

María José Soler Romeo, Josep Maria Puig, Marisa Mir, Maria Antonia Orfila, Eva Rodriguez, Susana Vazquez, J Lloveras.

Servei de Nefrologia, Hospital del Mar, Barcelona, España.

El trasplante renal (TR) es el tratamiento de elección de la IRC terminal secundaria a la nefropatía IgA (IgA) y a la púrpura de Schönlein-Henoch (PSH). A pesar de las recidivas, la supervivencia del injerto es similar a otras glomerulonefritis (GN).

Objetivo Análisis retrospectivo de la supervivencia de los pacientes y de los injertos a los 5 años en pacientes con IgA o PSH como nefropatía original.

Material y métodos Entre Enero 1980 y Abril 2003 en nuestro centro se realizaron 518 TR. En 29 pacientes con IgA se realizaron 31 TR y 6 TR en 4 pacientes con PSH. Variables analizadas: sexo, edad al diagnóstico, sintomatología clínica, patrón histológico al diagnóstico, tiempo en diálisis, recurrencia de la nefropatía, HTA, HLA (A1, B35, DR4) del receptor, match HLA, tipo de donante, necrosis tubular aguda y tiempo de isquemia fría. Análisis estadístico: Curvas de supervivencia de Kaplan-Meier.

Resultados La supervivencia del injerto al año fue del 97% y a los 5a. del 82% (Fig. 1). Los pacientes con GN proliferativa extracapilar (GS) al diagnóstico de la nefropatía IgA o PSH presentaron una supervivencia del injerto a los 5a. del 71% vs. 100% en los pacientes con proliferación mesangial (GN M) o glomerulonefritis focal y segmentaria (GN FS) $p=0.03$ (Fig. 2).

Conclusiones 1: La supervivencia del injerto a los 5 años fue significativamente menor en aquellos pacientes con GN proliferativa extracapilar al diagnóstico IgA o PSH mientras que en el resto fue similar a la descrita. 2: No encontramos diferencias en la supervivencia del injerto, según el tipo de donante, el match HLA donante/receptor y la edad al diagnóstico. 3) Observamos también una tendencia a la menor supervivencia en mujeres y en los pacientes con recurrencia.

Supervivencia del injerto

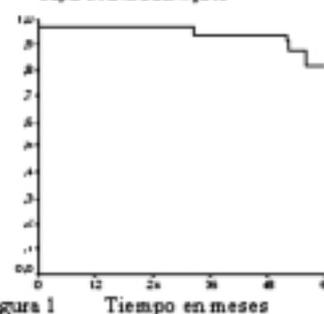


Figura 1 Tiempo en meses

Supervivencia del injerto

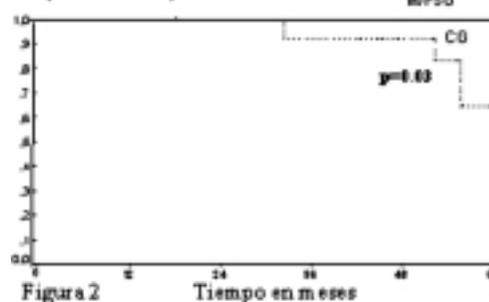


Figura 2 Tiempo en meses

Supervivencia injerto 5 años

	SUPERVIVENCIA (5a.) post-TR		p
Sexo	Masculino 90%	Femenino 67%	0.06
Edad al Dx	<30 79%	≥30 87%	0.73
Patrón histológico	GS 71%	MFS 100%	0.03
Nº Match	<2 90%	≥2 76%	0.40
Recurrencia	si 63%	no 93%	0.06
Tipo donante	cadáver 85%	vivo 80%	0.76

Significado de los anticuerpos antifosfolípido en la evolución posttrasplante renal

Gema Fernández-Fresnedo (1), Marcos Lopez-Hoyos (2), David San Segundo (2), Juan Crespo (2), Juan Carlos Ruiz (1), Angel Luis Martin De Francisco (1), Manuel Arias (1).

(1) Servicio de Nefrología, Hospital Valdecilla, Santander, España. (2) Servicio de Inmunología. Hospital Valdecilla.

Los anticuerpos antifosfolípidos (AAF) son un grupo heterogéneo de anticuerpos entre los que destacan los anticardiolipina y su cofactor, beta-glicoproteína-I. Los AAF han adquirido importancia como factores aterogénicos, tanto a nivel experimental como epidemiológico. Los pacientes trasplantados renales son una población con alta prevalencia de complicaciones cardiovasculares (CCV). El objetivo de este estudio retrospectivo fue examinar la posible influencia de los AAF en la evolución postrasplante y su asociación con las CCV.

Métodos 197 pacientes trasplantados renales de 1985 a 1998 y en seguimiento hasta el 2002. Se determinaron los títulos de AAF (anti-cardiolipina y anti-beta-2 glicoproteína I IgG/IgM) en un suero pretrasplante y en otro al menos un año después del trasplante. En los pacientes con CCV postrasplante, el suero estudiado fue previo al evento cardiovascular. La cuantificación de AAF se realizó por duplicado mediante ELISA en tres ensayos diferentes.

Resultados Un 27% de pacientes presentaban AAF pretrasplante y un 15.7% desarrolló AAF postrasplante de novo. La presencia de AAF pretrasplante no se asoció a mayor desarrollo de CCV postrasplante. El porcentaje de pacientes con AAF postrasplante de novo fue mayor en aquellos que presentaron rechazo (18.8% vs 7%, $p=0.01$). Además, en aquellos pacientes sin CCV ni AAF pretrasplante y que desarrollaron algún episodio de rechazo agudo, la producción de AAF postrasplante se asoció a una mayor frecuencia de CCV postrasplante (37.5% vs 18%, $p=0.1$).

Conclusiones La presencia de AAF (determinada mediante ELISA dependiente del cofactor beta-2 glicoproteína-I) no es un marcador independiente de riesgo cardiovascular postrasplante. Los fenómenos inflamatorios secundarios a un episodio de rechazo agudo pueden ser responsables de la producción de novo de AAF, los cuales parecen asociarse al desarrollo de eventos cardiovasculares en el periodo postrasplante. En estos pacientes deben intensificarse el control de los factores de riesgo cardiovascular.

P046M

El suero de los trasplantados renales inhibe la proliferación de progenitores endoteliales circulantes in vitro

M. José Soler (1), Ofelia M. Martínez (2), Josep M. Puig (1), Marisa Mir (1), Anna Oliveras (1), Clara Barrios (1), Senen Vilaró (2), Josep Lloveras (1).

(1) Servei de Nefrologia, Hospital Universitari del Mar, Barcelona.

(2) Departament de Biologia Mol.lecular, Universitat de Barcelona.

Objetivo Determinación 'in vitro' de la proliferación de PECs (CD133+) en presencia de suero procedente de 5 trasplantados renales (TR) y suero procedente de 5 sujetos control (C). Estudio de la proliferación y adhesión de PECs en presencia de solutos urémicos (p-cresol, homocisteína, creatinina y urea).

Métodos Cuantificación de la proliferación de PECs a los 7 días de cultivo en suero TR vs C. Valoración mediante cristal violeta de la proliferación y la adhesión de CD133+ en presencia de solutos urémicos (diariamente) tras 3 días de cultivo.

Análisis estadístico: t-student.

Resultados El suero del paciente TR inhibe la proliferación de PECs in vitro en relación con suero C (80 ± 9 vs 100 ± 3 , $P=0.0014$). La proliferación de CD133+ disminuye tiempo-dependiente (Figura 1) y dosis-dependiente (Figura 2) en presencia de solutos urémicos. La adhesión de CD133+ está alterada en presencia de solutos urémicos.

Conclusiones 1: La proliferación de PECs está significativamente disminuida en presencia de suero de TR.

2: Los solutos urémicos alteran la proliferación (tiempo y dosis dependiente) y la adhesión de PECs.

Figura 1: Proliferación PECs tiempo-dependiente

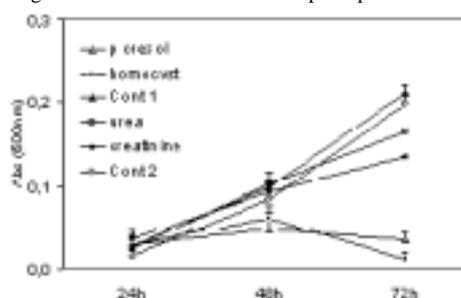
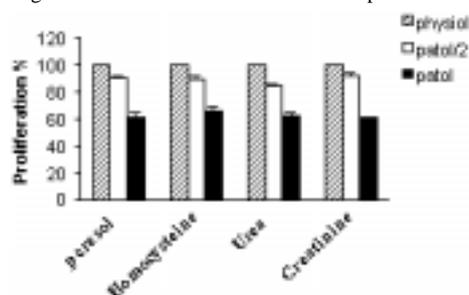


Figura 2: Proliferación de PECs dosis-dependiente



La cistatina C como marcador de función renal en pacientes trasplantados renales

Alicia Mendiluce Herrero (1), Rosa Bustamante Bustamante (2), Débora Martín García (1), Marta Santos Herrera (1), M^a Pilar Pascual Nuñez (1), Sandra Sanz Ballesteros (1), Ana María Pigazos Hernández (1), Najaty Suliman Jabary (1), Jesús Bustamante Bustamante (1), A. Castañeda (2), Francisca García (2), R Guillermo (2).

(1) Nefrología, Hospital Clínico Universitario de Valladolid, Valladolid. (2) Laboratorio Central. Hospital Clínico Universitario de Valladolid, España.

Introducción La Creatinina plasmática es el parámetro bioquímico más utilizado para estimar la función renal. La CistatinaC, parece ser un marcador endógeno de filtrado glomerular.

Objetivo Evaluar la utilidad de la CistatinaC como marcador de función renal en pacientes trasplantados renales.

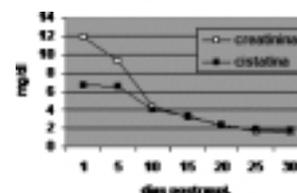
Material y métodos 93 pacientes, trasplantados renales, divididos en dos grupos. Grupo I: 12 pacientes, a los que se realizan determinaciones séricas de Creatinina y CistatinaC a los 2, 5, 15, 19, 22, 26 y 30 días, postrasplante. Grupo II: 81 pacientes, estudiados durante 2 años, se determinan valores de CistatinaC sérica, para calcular la correlación de CistatinaC referente a la inulina, y su relación con el aclaramiento de creatinina.

La creatinina fue evaluada mediante la determinación por el método colorimétrico de Jaffé y la CistatinaC por inmunonefelometría. Se determinó el aclaramiento de creatinina, con recogida de orina de 24 horas.

Resultados: Grupo I: 12 pacientes: 7 hombres, 5 mujeres; edades comprendidas entre 29 y 64 años, los valores máximos de Creatinina y CistatinaC: 11.9 mg/dl y 6.71 mg/dl, respectivamente y los valores mínimos: 0.7 mg/dl y 0.75 mg/dl. Grupo II: 81 pacientes: 50 hombres, 31 mujeres; con edades comprendidas entre 22 y 69 años, los valores medios de aclaramiento de creatinina: 60.57ml/min y 40.23 ml/min para la correlación de CistatinaC.

Conclusiones La Creatinina sérica es un buen patrón para medir la evolución de la función renal, los niveles de CistatinaC son superponibles a los de Creatinina sérica, siendo menos sensibles en las fases tempranas del trasplante renal cuando la insuficiencia renal es más intensa. Existe una relación estadísticamente significativa entre los valores de aclaramiento de creatinina con recogida de orina de 24 horas, con la correlación de CistatinaC referente a la inulina. ($p < 0.001$).

Relación Cistatina C sérica y Creatinina sérica en el primer mes pos-trasplante renal



Estudio de la obesidad en el trasplante renal: análisis de 2.691 pacientes

Federico Cofán Pujol (1), Emili Vela Vallespín (2), Montse Clèries Escayola (2), Comisión de seguimiento del Registro de Enfermos Renales de Cataluña (2).

(1) Unitat de Trasplantament Renal, Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona, España.

(2) Registro de Enfermos Renales de Cataluña (RMRC), OCATT, Servei Català de la Salut, Barcelona, España.

La obesidad post-trasplante renal (TR) es un factor de riesgo cardiovascular poco estudiado.

Objetivo Analizar la prevalencia y los factores de riesgo asociados con la aparición de obesidad post-TR.

Pacientes y Métodos Se analizan los pacientes con trasplante funcionante a 31-12-2003, >14 años, residentes en Cataluña y trasplantados entre 1990-2003 (n=2.793). Se han excluido 102 pacientes (3,7%) por falta de información en alguna variable. Edad media 53+14 años (15-83) (61% hombres). Duración media TR 63,0±44,5 meses (0-168). Se utilizó el test de la X2 para comparar proporciones, ANOVA para comparar medias y la regresión logística para el estudio de factores de riesgo de obesidad post-TR. Fuente de los datos: RMRC.

Resultados El 38% de los TR tienen sobrepeso (IMC 25-29,9) y el 16% son obesos (IMC >30). La prevalencia de obesidad fue superior en las mujeres (21% vs 13% $p < 0,0001$). La edad se asoció a obesidad en los TR de 45-64 años (20%) y 65-74 (18%) en relación a al grupo de TR 15-44 años (9%) o > 74 años (13%) ($p < 0,0001$). La HTA y diabetes se asoció con una mayor frecuencia de obesidad post-TR 18% y 24% $p < 0,0001$. El 26% de los pacientes con normopeso antes del TR (IMC 20-24,9) desarrollaron sobrepeso post-TR y el 6% obesidad ($p < 0,0001$). De los pacientes con sobrepeso antes del TR, el 68% persistieron con sobrepeso post-TR y el 16% progresaron a obesidad ($p < 0,0001$). Los factores significativos de riesgo de desarrollar obesidad post-TR fueron: sexo femenino (RR:2,46), edad (45-64 años, RR:2,36 y 65-74 RR:2,23), HTA (RR:1,44), duración del TR (RR:1,06), cardiomiopatía (RR:1,51) y especialmente la existencia de sobrepeso u obesidad pre-TR (RR:2,69 y RR:59,02).

Conclusiones Dada la elevada prevalencia de sobrepeso y obesidad post-TR, debería incluirse su estricto control en las estrategias de prevención del riesgo cardiovascular del TR.

Aumento de índice de masa corporal post-trasplante renal: causas y consecuencias

Joan Manuel Díaz (1), Zulema Sainz (1), Lluís Guirado (1), Artur Oliver (2), Carme Facundo (1), Rafael García-Maset (1), Esmirna Chuy (1), Ricard Solà (1).

(1) Nefrología, Fundació Puigvert, Barcelona, España. (2) Laboratorio, Fundació Puigvert, Barcelona, España.

Objetivo Analizar las causas y consecuencias de las variaciones del índice de masa corporal (IMC) post-trasplante renal (TR).

Pacientes y métodos 212 pacientes TR estables con un tiempo medio de seguimiento de 5.1 años, divididos en tres grupos: pérdida de IMC (grupo 1), aumento de IMC < 10% (grupo 2), aumento de IMC > 10% (grupo 3).

Se han estudiado diferentes variables demográficas, antropométricas y clínicas, utilizando diferentes técnicas estadísticas.

Resultados La ganancia media de IMC fue de 6.2% (-19.4/54.7). Hubo un aumento significativo de peso (68.3 vs 72.2 Kg, $p < 0.001$) y de IMC post-TR (24.8 vs 26.2, $p < 0.001$). 33.5% eran del grupo 1, 33.5% del grupo 2, 33% del grupo 3.

De las variables analizadas solamente la edad era diferente entre los tres grupos (menor en el grupo 3, $p = .026$). El sexo, el IMC pre-TR, la diabetes pre-TR y el rechazo agudo no eran diferentes entre los tres grupos.

El grupo 3 requiere más tratamiento antihipertensivo (sin diferencias en la PA), tiene un nivel superior de colesterol total y de LDL-colesterol (a igualdad de % de pacientes tratados con estatinas), una prevalencia mayor de síndrome metabólico y un mejor aclaramiento de creatinina sin diferencias en la proteinuria.

Los pacientes del grupo 1 y 3 tienen un perfil protrombótico/microinflamatorio más desfavorable que los del grupo 2 (aumento fibrinógeno, aumento PCR, disminución albúmina). No hemos observado diferencias en el número de eventos cardiovasculares post-TR entre los grupos de estudio.

Conclusiones El aumento medio de IMC post-TR es del 6.2%. Los pacientes jóvenes son los que más aumentan su IMC post-TR, y son los que se beneficiarían más del control dietético. Los pacientes que aumentan su IMC post-TR en > 10% tienen un peor perfil cardiovascular global pero a los 5 años de TR no tienen más eventos cardiovasculares.

Embarazo y trasplante renal: Experiencia del Hospital 12 de Octubre

José Antonio García-Donaire (1), Mercedes Acebedo-Ribó (2), María Jose Gutiérrez (1), Esther González (1), Jessica Bravo (1), Amado Andrés (1), José María Morales (1).

(1) Nefrología, Hospital 12 de Octubre, Madrid, España. (2) Nefrología, Hospital Puerta de Hierro, Madrid, España

El embarazo es uno de los mejores exponentes de la rehabilitación tras el trasplante renal (TR).

Analizamos los embarazos en nuestro programa de TR (1976-2002). Aconsejamos el embarazo en jóvenes, de al menos dos años de evolución post-TR, con función renal (FR) normal, proteinuria negativa y sin HTA ó HTA leve. Se suspendieron preventivamente MMF ó Rapamicina. Durante el embarazo, fueron seguidas mensualmente en CTR y en Ginecología. En el post-parto se aumentó Prednisona.

Estudiamos 29 gestaciones en 24 pacientes de 29,9 años de media. El tiempo desde el TR al embarazo fue de 2,9 años. Al diagnóstico, todas presentaron FR normal y proteinuria negativa y 11 (38%) HTA leve. En 26 la inmunosupresión fue Ciclosporina (N=16) ó Tacrolimus (N=10); 2 con Prednisona y Azatioprina y uno con Prednisona monoterapia.

20 de 29 gestaciones (69%) fueron a término. Un 35% (71,4% Ciclosporina y 28,5% Tacrolimus) presentaron preeclampsia, con proteinuria en 5 casos (media 1,48 g/d) y elevación de creatinina en 2 (media 1,4 mg/dl), precisando la inducción del parto en 5 pacientes. Se realizaron 15 cesáreas y 5 partos vaginales. Todos nacieron sanos, requiriendo uno soporte respiratorio. No hubo rechazos agudos durante el embarazo ni en puerperio.

Hubo 9 abortos (31%), 5 espontáneos (4 en el 1º mes y 1 en el 5º mes por HTA severa) y 4 terapéuticos.

Posteriormente, de las 18 pacientes con embarazo a término, 16 (89%) mantienen injerto funcional tras un tiempo medio de 53,2 meses, con FR normal, proteinuria negativa en 87,5% y TA normal en 10 (62,5%).

En resumen, el embarazo, con los criterios descritos, ofrece una tasa de éxito del 69%, sin anomalías fetales ni rechazo del injerto. Además, el embarazo parece no influir a largo plazo en la FR ni en la supervivencia del injerto.

Tacrolimus como inmunosupresión básica en el embarazo de pacientes con trasplante renal

JA García-Donaire (1), MJ Gutierrez (1), M Acevedo-Ribó (2), E Gonzalez (1), A Andres (1), MJ Manzanera (1), E Gutierrez (1), A Henandez (1), T García (1), JM Morales (1).

(1) Nefrología, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España. (2) Hospital Puerta de Hierro.

Existe una experiencia limitada con el uso de Tacrolimus (Tac) en el manejo de las pacientes embarazadas, portadoras de un trasplante renal (TR).

Analizamos 10 gestaciones en enfermas portadoras de TR, en tratamiento con Tac como inmunosupresión, durante 1997 hasta 2002. En la consulta de TR aconsejamos el embarazo en jóvenes, al menos 2 años post-trasplante, con función renal normal, proteinuria negativa y sin HTA ó HTA leve (1 hipotensor). Se suspendió Micofenolato o Rapamicina preventivamente, al menos 6 semanas antes de planificar la gestación.

La edad media fué de 30.1 años (20-36), habiendo transcurrido 3.2 años de media (2-5.7) desde el trasplante. Todas las enfermas tenían función renal normal y proteinuria negativa al diagnóstico de embarazo, precisando 4 pacientes de 1 fármaco para el control de HTA. 9 recibían Prednisona+Tac y 1 Tac en monoterapia. 6/10 gestaciones (60%) llegaron a término y 4 terminaron en aborto: 2 espontáneos (1 durante el 1º mes y otro en el 5º por HTA severa) y 2 terapéuticos. De los embarazos exitosos 2 (33.3%) presentaron preeclampsia (1 necesitó inducción del parto por insuficiencia renal y proteinuria). No hubo casos de rechazo agudo durante el embarazo ni en puerperio. Aumentaron las necesidades de Tac durante el embarazo (media de 4.2 al diagnóstico vs 7.1 mg/día en 3º trimestre), manteniendo niveles terapéuticos entre 5-10 ng/ml. No encontramos toxicidad neurológica, hematológica ni anomalías fetales en ningún caso. Se registraron 2 casos de Diabetes gestacional. Tras un tiempo de seguimiento medio de 45.6 meses, todas las pacientes mantienen función renal normal y proteinuria negativa.

En resumen, el tratamiento con Tac en las embarazadas portadoras de TR es eficaz y seguro, dado que el 60% de los embarazos son a término, sin anomalías fetales ni toxicidad farmacológica.

Encuesta de actitud hacia la donación de vivo renal entre el personal hospitalario del área quirúrgica

Antonio Ríos Zambudio (1), Catalina Conesa (2), Pablo Ramírez (1), Pedro José Galindo (1), Olga María Fernandez (1), Pascual Parrilla (1).

(1) Departamento de Cirugía. Unidad de Trasplante, Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia, España.

(2) Centro de Salud de Fortuna. Gerencia de Atención Primaria I de Murcia, España.

Introducción El porcentaje de personal hospitalario no a favor de la donación es relativamente alto, incluso en servicios con relación directa con el trasplante. El objetivo es analizar la actitud hacia la donación en los servicios quirúrgicos.

Material y método Muestra aleatoria y estratificada por servicios quirúrgicos y categoría laboral (n=258), en un hospital de tercer nivel con programa de trasplante. Se valora la actitud hacia la donación de los órganos propios a través de un cuestionario de aspectos psico-sociales sobre la donación validado en nuestro medio. Se utiliza el test de la t de Student, y el test de Chi cuadrado.

Resultados La actitud favorable hacia la donación es del 68% (n=175) frente a un 32% con una actitud indecisa o en contra (n=83). Las variables psicosociales que han mostrado una asociación significativa con dicha actitud son la edad (Más a favor los más jóvenes; p=0,012); personal no médico de quirófano (50% en contra de la donación; p=0,0001); personal MIR (94% a favor; p=0,001); discusión y planteamiento previo de la donación (p=0,016); conocimiento del concepto de muerte encefálica (factor importante en el personal no sanitario; p=0,010); actitud hacia la manipulación del cadáver (p=0,011) y preocupación por la mutilación tras la donación (p=0,026); opinión de la pareja hacia la donación de órganos (p=0,0001); y existencia de errores médicos con frecuencia (p=0,003). No se encuentran diferencias significativas en función de que los servicios estén o no implicados en un determinado programa de trasplantes (p=0,853).

Conclusiones La actitud favorable hacia la donación entre el personal hospitalario de los servicios quirúrgicos, incluidos los que realizan trasplantes, no supera el 70%, y viene determinada por múltiples factores psicosociales. Son necesarias actividades de promoción de la donación en estos servicios dada la importancia en la actitud poblacional que puede tener la actitud negativa de este colectivo.

Actitud de la enfermería de atención primaria hacia la donación de vivo renal

Catalina Conesa Bernal (1), Antonio Ríos Zambudio (2), Pablo Ramírez (2), José Martínez (3), Enrique Martínez (3), María del Mar Rodríguez (4), Laura Martínez (2), Francisco Ramos (3), Pascual Parrilla (2).

(1) Centro de Salud de Fortuna, Gerencia de Atención Primaria I, Murcia, España. (2) Departamento de Cirugía, Unidad de Trasplantes. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia, España. (3) Asociación ADAER, Murcia, España.

(4) Coordinación Regional de Trasplantes. Consejería de Sanidad, Murcia, España.

Introducción La enfermería es fundamental en el cuidado de la salud poblacional, y su opinión hacia un determinado tipo de donación tiene un fuerte impacto poblacional. En este sentido la donación renal de donante vivo está progresando en España cada vez más y es importante la concienciación de todos los estamentos. El objetivo es analizar la actitud de la enfermería de Atención Primaria (AP) hacia la donación de vivo renal y determinar los factores que la condicionan.

Material y método Muestra aleatoria y estratificada por localización geográfica (seis áreas de salud de nuestra comunidad) entre los enfermeros de AP, obteniéndose un total de 139 ATS de 34 centros de salud. La actitud hacia la donación de vivo se valoró a través de un cuestionario sobre donación que incluye distintas variables psicosociales. Para la distribución del cuestionario se contactó con el coordinador de enfermería de cada centro. La cumplimentación fue anónima. Se aplicó el test de Chi cuadrado y t de Student.

Resultados La actitud hacia la donación de vivo hepática es favorable en el 92% de los encuestados (n=129), principalmente si la donación es relacionada (78%, n=109). Sólo un enfermo está en contra de donar un riñón en vida (1%) y nueve tienen dudas sobre este tipo de donación (7%). Un 76% (n=106) ha asistido a pacientes lista de espera, sin embargo no se objetiva asociación con la actitud hacia este tipo de donación (p=0,209). De todas las variables analizadas sólo se objetiva asociación significativa con la preocupación por una posible mutilación del cuerpo (p<0,0005), y la opinión de su pareja hacia dicho tema (p<0,0005). Destacar, que no se observa asociación con la actitud hacia la donación de cadáver (p=0,712).

Conclusiones La actitud del personal de enfermería de AP hacia la donación de vivo renal es muy favorable, sobre todo si la donación es emparentada.

P054M**Estudio prospectivo sobre índices de calidad de vida y morbimortalidad en el trasplante renal**

Javier Lavilla Royo, Pedro Errasti, Nuria García Fernández, Astrid Hernández.

Servicio de Nefrología, Clínica Universitaria de Navarra, Pamplona, España.

Introducción Desde Enero del 2002 permanece abierto un registro de pacientes trasplantados renales hospitalizados por complicaciones. De forma prospectiva se han valorado índices relacionados con el estado clínico (Karnofsky, ECOG y aporte calórico), en el momento del ingreso, relacionándolos con la morbimortalidad durante ese ingreso (duración hospitalización, aparición complicaciones y mortalidad).

Material y métodos Se han incluido hasta Enero 2004 116 pacientes (edad media 55'3 años EE 1,46, 58'6% varones).

Resultados El ingreso fue por proceso no quirúrgico en el 89'7%. El motivo fue de naturaleza infecciosa en el 34'5% y cardiovascular en el 17'2%. Desarrollaron morbilidad hospitalaria el 7'8%. El ingreso duró menos de 7 días en 51'7%, entre 7 y 14 días 30'2% y más de 14 días 18'1%. La mortalidad fue del 2'6%. EL Karnofsky al ingreso medio fue de 76'9 (EE 1'17). El aporte calórico fue adecuado en 71'6% e insuficiente durante más de tres días en 10'4%. El grado de postración fue nulo en 9'5%, casi nulo en 61'2%, leve en el 16'4%, moderado en 8'6% y grave en 4'3%. La edad se asoció a un peor Karnofsky (p=0'002, r=-0'339). El Karnofsky fue peor en los que ingresaron por un proceso infeccioso, sobre todo respiratorio y nefrouinario (p=0'060). Hubo asociación entre ese índice y duración del ingreso (p=0'002, r=-0'280). Tener un buen Karnofsky es factor de protección frente al riesgo de padecer morbilidad hospitalaria (p=0'017, OR 0'927 IC95% 0'871-0'986). Al contrario una postración elevada aumenta el riesgo (p=0'001, OR 2'824 IC 95% 1'48 -5'353). Presentar una morbilidad implica cierto mayor riesgo de fallecimiento (p=0'141 OR 6'562 IC 95% 0'536-80'411).

Conclusiones Concluimos que mantener un buen estado físico implica un menor riesgo de desarrollar morbilidad durante un ingreso así como de fallecer, siendo peor en aquellos que ingresan por un proceso infeccioso (nefrouinario y respiratorio).

¿Mejoran los cuadros de ansiedad-depresión de los pacientes en lista de espera para trasplante?

Laura Martínez Alarcón (1), Antonio Ríos Zambudio (1), Pablo Ramírez (1), Jesús Alcaraz Rubio (2), M^a José González Soriano (4), Catalina Conesa Bernal (3), Olga María Fernández (1), Pascual Parrilla (1).

(1) Departamento de Cirugía, Unidad de Trasplantes, Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, El Palmar, Murcia. (2) Servicio de Hematología. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, El Palmar, Murcia. (3) Centro de Salud de Fortuna. Gerencia de Atención Primaria I, Murcia. (4) Servicio de Nefrología, Unidad de Trasplantes, Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, El Palmar, Murcia.

Introducción Los pacientes en lista de espera para trasplante y sus familias presentan con frecuencia cuadros de estrés y ansiedad ante dicha situación. El objetivo es detectar la incidencia de cuadros ansioso-depresivos en los pacientes en lista de espera y valorar su evolución tras dicho trasplante.

Material y método Valoración prospectiva de pacientes durante su estancia en la lista de espera para trasplante hepático y renal, y a los tres meses postrasplante. Se ha utilizado el cuestionario 'Euroqol-5D', validado en nuestro país, que consta de un sistema descriptivo del estado de salud con cinco dimensiones. Este cuestionario analiza la ansiedad-depresión en función de tres niveles de gravedad. La cumplimentación fue por entrevista directa por un profesional sanitario independiente de la Unidad de Trasplantes. Se utiliza el test de la t de Student, y el test de Chi Cuadrado.

Resultados En los 69 pacientes a estudio, la incidencia de patología ansioso-depresiva pretrasplante fue del 52%, siendo los casos graves del 12% y moderados del 41%. En los pacientes renales (n=45) la incidencia fue del 40% (4% grave y 35% moderada), y a los tres meses no se observa mejoría significativa de dicha patología (39% pre vs 35% post; p>0.05). En los pacientes hepáticos (n=24) la incidencia de cuadros ansioso-depresivos pretrasplante son mayores que en los pacientes renales (75% versus 40%; p<0.05), presentando un cuadro grave en el 25% y moderado en el 50%. A los tres meses postrasplante, la incidencia de esta patología desciende al 47%, (p<0.05) siendo el 41% moderados y el 6% graves.

Conclusión Los cuadros ansioso depresivos afectan a la mitad de los pacientes en lista de espera, siendo más frecuentes y graves en los pacientes hepáticos. Tras el trasplante, la incidencia y gravedad de dichos cuadros desciende significativamente en los receptores hepáticos. Sin embargo, en los pacientes renales persisten.

Influencia de la morbilidad y de factores sociodemográficos en la inclusión de pacientes en la lista de espera para recibir un trasplante renal (LETR). Cataluña 2002

Federico Oppenheimer Salinas (1), Montse Clèries Escayola (2), Emilio Vela Vallespín (2), Comisión de seguimiento del RMRC (2).

(1) Unitat de Trasplantament Renal, Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona, España.

(2) Registro de enfermos renales de Cataluña (RMRC), OCATT, Servei Català de la Salut, Barcelona, España.

Objetivo Determinar los factores clínicos y sociodemográficos que influyen en el acceso de los pacientes en diálisis a la LETR.

Pacientes y métodos Se han seleccionado del RMRC los pacientes >14 años en diálisis el 31-12-2002 (n=3.633). Se han excluido aquellos en los que faltaba información en alguna de las variables (243; 6,7%). Se ha realizado una regresión logística. Fuente de los datos: RMRC.

Resultados De los 3.390 pacientes en diálisis, 849 (25,0%) estaban en LETR.

Pacientes con nefropatía diabética (RR:0,47), otras etiologías (RR:0,52), vascular (RR:0,60) y intersticial (RR:0,68) tienen una menor probabilidad de estar incluidos en la LETR, como pacientes con tumores malignos (RR:0,40), trastornos psiquiátricos (RR:0,53), enfermedad crónica del hígado (RR:0,63), cardiomiopatía (RR:0,64), enfermedad vascular periférica (RR:0,65), EPOC (RR:0,67), enfermedad isquémica del corazón (RR:0,68), un índice de masa corporal >30 (RR:0,68), o bajo grado de autonomía funcional. El aumento de la edad disminuye la probabilidad de estar incluidos en la LETR. Las mujeres tienen una mayor probabilidad de estar incluidas (RR:1,35). El tiempo en tratamiento aumenta la probabilidad, pero un bajo nivel de educación disminuye la probabilidad de estar incluido en LETR (estudios primarios (RR:0,48) y sin estudios (RR:0,30)). Los pacientes residentes en una de las 8 regiones sanitarias tienen menor probabilidad de estar incluidos en LETR (RR:0,44).

Conclusiones Además de factores evidentes como la edad y la morbilidad, otros factores como el sexo, el nivel de educación o el lugar de residencia tienen una fuerte influencia en el acceso de los pacientes a la LETR.

Lista de espera y trasplante renal en la CAPV (1992-2003)

Gorka García Erauskin (1), Ildfonso Lampreabe (1), Javier Arrieta (2), Ramón Saracho (3), Mariate Rodrigo (4), Isabel Gimeno (5).

(1) Nefrología, Hospital de Cruces, Barakaldo, España. (2) Nefrología, Hospital de Basurto, Bilbao, España.
(3) Nefrología, Hospital de Galdakao, Galdakao, España. (4) Nefrología, Hospital Donostia, Donostia, España.
(5) Nefrología, Hospital de Txagorritxu, Vitoria-Gasteiz, España.

Objetivos Describir la evolución de la lista de espera (L.E.) para trasplante renal y evolución de la probabilidad de trasplante.

Sujetos Pacientes registrados en la Unidad de Información sobre Pacientes Renales de la CAPV (UNIPAR).

Métodos Recopilación de los datos aportados desde 1992 por la UNIPAR.

Resultados La L.E. ha experimentado un cambio en la situación de los pacientes prevalentes activos. De un 40% en activo (1992) a un 15% (2002). En CT han pasado de un 10% a un 30%. Los pasivos se han mantenido entre 40% y 50%. Observamos que, cada vez la edad media de incidencia es mayor, pasando de 54 años (1992) a 64 (2002). Atendiendo a la etiología, la diabetes ha pasado del 7% (1992) al 21% (2002). Las vasculares han pasado del 6% al 21%, frente a la glomerulonefritis que baja del 30% al 15% en los últimos años. La probabilidad de trasplante a un año en los últimos 5 años se mantiene en un 83% para menores de 14 años, 50% para los pacientes entre 15 y 30 años, 40% en los pacientes entre 30 y 45 años, 50% para los pacientes de 45 a 65 años y 35% para los pacientes mayores de 65. En los injertos funcionantes, ha aumentado la proporción de pacientes con diabetes (14,5% en 1998 a 25,5% en 2002). El resto mantiene la misma proporción en estos 5. La evolución de los pasivos se mantiene si atendemos al sexo (63% hombres, 37% mujeres) y edad (_6% _65 años y _40% _65 años).

Conclusiones Deducimos que el aumento de edad de los pacientes incidentes (de 59 años de media a 64 años en 2003), junto con el evidente aumento de edad media de los pacientes prevalentes, no ha tenido repercusiones en la situación en L.E.

Risedronato semanal en trasplantados renales con osteopenia

J.V. Torregrosa, J.M. Campistol, D. Fuster, F. Pons, F. Oppenheimer.

Unidad de Trasplante Renal y Servicio de Medicina Nuclear, Hospital Clínic, Barcelona, España.

En pacientes con trasplante renal es frecuente encontrar cierto grado de osteopenia u osteoporosis, fundamentalmente secundaria al tratamiento esteroideo. Los esteroides disminuyen la formación ósea y estimulan la resorción. Se ha demostrado que los bifosfonatos constituyen un tratamiento efectivo de la osteoporosis inducida por esteroides, a través de su efecto de inhibición de la resorción ósea, fundamentalmente del hueso trabecular.

Objetivo Valorar la efectividad y seguridad del tratamiento con Risedronato semanal en trasplantados renales con osteopenia-osteoporosis establecida.

Material y métodos Se incluyeron pacientes que, después del primer año post-TR, presentaran una densidad mineral ósea con una t-score inferior a -1. Se trataron 36 pacientes (17 mujeres y 19 hombres) y se compararon con 45 controles (trasplantados renales sin diferencia significativa en cuanto a edad, peso, tiempo post TR, tratamiento inmunosupresor, PTHi, Ca, P, Creatinina y DMO) Tratamiento inmunosupresor CsA/Tacrolimus y Prednisona y/o MMF. Todos los pacientes (tanto controles como tratados) recibieron diariamente Carbonato cálcico + vitamina D (1 comp Natecal D) y los pacientes tratados recibieron una dosis de Risedronato de 35 mg/semanal. No se incluyeron pacientes con diabetes mellitus. Periodo de seguimiento 1 año. Se determinó basalmente y a los 6 y 12 meses: Creatinina, Ca, P, FA y PTHi en suero, Rx simple columna lumbar y caderas y Densitometría ósea (DMO) de columna lumbar (CL) y cuello femoral (CF).

Resultados No diferencias significativas a largo del periodo de seguimiento en cuanto a función renal y resto determinaciones analíticas, tanto en grupo tratado como control.

DMO: Control: CL -1,9±0.7/-1,6±0.8/-1,4±0.6 Risedronato: CL -1,8±0.9/-1,4±0.8/-0,9±0.6
CF -1,7±0.9/-1,6±0.7/-1,6±0.7 CF -1,8±0.7/-1,6±0.9/-1,3±0.5

Solo 9% episodios de molestias gastrointestinales en pacientes con Risedronato y 7% abandonaron el tratamiento.

Conclusiones El Risedronato semanal es una alternativa segura y eficaz en el tratamiento de la osteopenia/osteoporosis en pacientes con trasplante renal funcionante.

El diámetro de cuello como factor de riesgo de síndrome de apnea obstructiva durante el sueño en pacientes con trasplante renal

Lorena Aida Comeche Casanova (1), María Josefa Díaz de Atauri (1), Pilar Ausín Herrero (1), José M Morales (2), Virginia Pérez González (1), Amado Andrés (2).

(1) Neumología, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid. (2) Nefrología. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.

Objetivos analizar la relación entre síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS) y obesidad en pacientes con trasplante renal.

Pacientes y métodos serie de pacientes que recibieron trasplante renal (1989-2001). Criterios de inclusión: trasplante renal funcionando con función renal normal, índice de masa corporal (IMC): peso/talla², poligrafía cardiorrespiratoria. Criterios de exclusión: insuficiencia cardíaca, síndrome nefrótico, diabetes descontrolada, ingesta de diazepam. Intervenciones: cumplimentación de cuestionario específico con: escala de somnolencia de Epworth, IMC, diámetro de cuello y poligrafía cardiorrespiratoria. Definiciones: obesidad: IMC₃₀; SAOS: índice de apneas-hipopneas por hora de sueño (IAH)₁₀; SAOS grave: IAH₃₀. Se seleccionaron 2 grupos de pacientes según el IMC al trasplante renal: grupo A: obesos: IMC₃₀, grupo B: no obesos: IMC<30. Los datos demográficos fueron similares en ambos grupos: edad, sexo, inmunosupresión, función renal y tensión arterial, excepto el IMC al trasplante: 32.4±5.8/23.7±3.3 grupos A y B respectivamente.

Resultados se exponen en la tabla.

*CPAP, presión positiva continua en la vía aérea. En el análisis univariante de las variables analizadas, no hubo diferencias estadísticamente significativas. En el modelo ajustado el perímetro de cuello fue la única variable que diferencia la presencia de SAOS grave incluso en el grupo de no obesos [OR 1.2 (1.038-1.44) IC95%].

	Grupo A (n=34)	Grupo B (n=34)	p
Tiempo de trasplante, meses	64,15	57,07	NS
Perímetro de cuello, cm	42,24	38,12	<0.0001
IMC al registro	38,38	25,37	<0.0001
Escala de Epworth	6,68	6,41	NS
IAH	39,82	21,68	<0.0001
IAH [ge] 10	33; 97,1%	28; 82,4%	0,53
IAH [ge] 30	22; 64,7%	9; 26,5%	0,002
Indicación CPAP*, pacientes	24; (70,6%)	16; (47,1%)	0,049

Conclusiones el SAOS parece ser una complicación muy frecuente (más del 90%) tras el trasplante renal. Ocurre tanto en pacientes obesos como en no obesos pudiendo depender ser el diámetro de cuello, factor de riesgo para su desarrollo.

Influencia de la edad y de la inmunosupresión sobre la incidencia de cáncer en pacientes con trasplante renal de cadáver

Ildefonso Lampreabe Gaztelu (1), Jorge Virto (2), Jesús Orbe (2), Sofía Zarraga (1), Gorka Garcia-Erauzkin (1), María Luisa Muñiz (1), Fco. Javier Gainza (1).

(1) Servicio de Nefrología, Hospital de Cruces (Osakidetza), Baracaldo-Bizkaia, España.

(2) Departamento de Econometría y Estadística. Facultad de CC. Económicas y Empresariales. Sarriko. UPV/EHU

Objetivo Análisis de factores de riesgo sobre incidencia de tumores en trasplante renal de cadáver.

Diseño Estudio retrospectivo comparativo (dos grupos).

Pacientes 1560 trasplantados renales, >18 años (julio 1979-mayo 2001. Seguimiento medio 139 meses y 50% de pacientes mínimo 108 meses.

Variables estudiadas Sociodemográficas, clínicas, tumorales, asociadas tumor.

Metodología estadística. Contrastes de homogeneidad para los factores de riesgo. Análisis supervivencia 'libre de tumor' univariante. Análisis supervivencia 'libre de tumor' multivariante. Análisis supervivencia posterior al diagnóstico.

Resultados

1. 8,8%/ 138 desarrollan tumores 'de novo'.
2. Incidencia mayor, tumores de piel, genito-urinarios y aparato digestivo.
3. Riesgo de padecer tumor, 69% mayor en hombres.
4. Edad media, en momento trasplante, experimenta incremento de riesgo de tumor de 5,7% por cada año de edad.
5. Supervivencia libre de tumor a 5 años 92,1%, a 10 años 82,3%, a 13 años 67,6%.
6. Inmunosupresión incrementa el riesgo de tumor, especialmente el uso de OKT3, la no suspensión de esteroides y determinadas pautas de inmunosupresores.

Conclusiones

1. La edad es el factor de riesgo predominante.
2. La inmunosupresión incrementa el riesgo de tumor.

Eficacia y seguridad del uso de mofetil-micofenolato como terapia de inducción en trasplante hepático

Felipe Pareja Ciuró (1), Juan Serrano Díez-Canedo (1), Miguel Ángel Gómez Bravo (1), Inmaculada García González (1), María Jesús Tamayo López (1), José Manuel Sousa Martín (2), Juan Manuel Pascasio Acevedo (2), Manuel Francisco Porras López (3), Francisco Gavilán Carrasco (4), Ángel Bernardos Rodríguez (1).

(1) Unidad de cirugía Hepatobiliopancreática y Trasplante Hepático, HH.UU. Virgen del Rocío, Sevilla, España. (2) Servicio de Digestivo y Hepatología. HH.UU. Virgen del Rocío, Sevilla. (3) Servicio de cuidados Críticos y Urgencias. HH.UU. Virgen del Rocío, Sevilla. (4) Departamento de Anatomía Patológica.

El objetivo es mostrar nuestra experiencia con el uso de mofetil-micofenolato (MMF) en la prevención del rechazo agudo como terapia de inducción y mantenido a largo plazo. Analizamos retrospectivamente 358 trasplantes hepáticos electivos y no combinados de los que seleccionamos 66 que tuvieron MMF durante la inducción, con mínimo de 2 años de seguimiento. De los 66, 39 fueron tratados MMF (2gr/día), anticalcineurínicos y esteroides como pauta estándar; en 11 se añadió daclizumab y en 16 se añadió daclizumab en régimen sin esteroides.

La tasa global de supervivencia fue de 91% al 6º mes, 89,4% al año y 87,9% al segundo año. Se presentó rechazo agudo en 6 pacientes (9.1%), sin ningún episodio de rechazo adicional, ni posterior al primer mes. El 100% de rechazos agudos respondió a corticoides. Dos pacientes (3%) presentaron rechazo crónico al 3º mes y al 4º mes.

La toxicidad posible, probable o relacionada en parte con MMF se presentó en 35 pacientes (53%), obligando a suspensión definitiva en 13 (20%) y reducción de dosis o suspensión temporal en 22 (33%). La toxicidad hematológica se presentó en 23 pacientes (35%), siendo suspendido definitivamente en 7 (10%), 5 de los cuales eran virus C en tratamiento con interferón; suspendido temporalmente en 2 y reducida la dosis en 14 (6 de ellos en tratamiento también con interferón). Infección oportunista aparece en 7 casos (10%) (6 citomegalovirus y 1 herpes-zoster) que provocan 2 suspensiones definitivas, 3 temporales y 2 reducciones de dosis. La toxicidad digestiva fue leve poco frecuente (5 casos, 7,5%) ocasionando solo reducciones de dosis. Se suspendió MMF en otros 4 casos por reinfección severa por VHB, hepatitis B de novo, cefaleas y tumor de novo respectivamente. Los regímenes que contienen MMF se muestran eficaces en la prevención del rechazo con altas tasas de supervivencia y baja toxicidad.

P062M**Estudio del nivel C2 de ciclosporina en el postoperatorio inmediato del trasplante hepático en niños**

Esteban Frauca Remacha, M. Carmen Díaz Fernández, Ángela de la Vega, Gema Muñoz Bartolo, Carmen Camarena, Loreto Hierro Llanillo, Ruth Díez Dorado, Carmen Sánchez-Peinado, Manuel Gámez, Javier Murcia, Manuel López-Santamaría, Paloma Jara. Hepatología y Trasplante hepático Infantil, Hospital Universitario Infantil La Paz, Madrid, España.

Objetivos Monitorizar niveles de ciclosporina (CSA-ME) en el postoperatorio inmediato del trasplante hepático e investigar la relación de la exposición al fármaco (AUC) con la concentración valle y a las 2 horas (C2).

Métodos Entre 1/2001 y 4/2003 se estudiaron 20 niños (n=15 edad <3 años, n=7 donante vivo, n=20 Y de Roux). Recibieron Prednisona+ Azatioprina+CsA-ME. La 1ª dosis de CsA-ME vía SNG fue 10mg/kg, seguida de 15mg/kg/día y posteriormente según niveles (objetivo C0:250-350 ng/ml). Se administró CsA 2mg/kg/día en perfusión continua si C0<200. Los días 1, 3 y 5 se obtuvieron muestras en momentos 0, 1.5h, 2h, 4h, 6h y 8h para determinar CsA en sangre y AUC.

Resultados El primer día hubo un patrón de malabsorción en niños con Y de Roux nueva (C0:71, C2:171, C4:181) y de absorción lenta en niños con Y Roux previa (C0:168, C2:255, C4:516).

En los días 3 y 5 no hubo diferencias según cirugía intestinal reciente o antigua. El tercer día los valores medios fueron C0:310, C2:753, el día 5, C0:337, C2:888.

La dosis de CsA-ME vía SNG fue progresivamente aumentada: día 1: 16.8mg/kg/día, día 3:29.5mg/kg/día, día 5:36.5mg/kg/día. Un 55% de los niños requirieron suplemento iv de CSA.

Los valores medios de AUC en los días 1, 3 y 5 fueron respectivamente: 4989, 6698 y 7108. No hubo correlación de AUC con los valores de C0 ni de C2 en ninguno de los 3 estudios.

Todos los niños sobreviven, 19 de 20 con el primer injerto. Hubo rechazo agudo en 7 (35%), ningún rechazo refractario. No hubo diferencias en C0, C2, ni AUC al 5º día entre niños que desarrollaron rechazo y niños sin rechazo.

Conclusiones En el postoperatorio inmediato observamos dificultades de absorción de CSA-ME que hacen necesario un notable aumento de dosis oral, con lo que se obtuvieron C0 en valores considerados óptimos desde el 3º día, persistiendo en toda la primera semana valores de C2 inferiores a los recomendados en la literatura. No hubo correlación de AUC con valle o C2. La eficacia de CSA-ME en la prevención de rechazo fue elevada a pesar de esos datos.

Estudio de citoquinas y poblaciones linfocitarias en sangre periférica en pacientes con trasplante hepático durante la retirada de la inmunosupresión

Jose Antonio Pons, Pablo Ramírez, José Yelamos, A Sánchez, J Bermejo, Antonio Ríos Zambudio, M Rodríguez Gago, A Carrillo, R Robles, F Sánchez Bueno, JI Rodríguez Barbosa, Laura Martínez, P Aparicio, Pascual Parrilla.
Departamento de Cirugía, Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia, España.

Objetivos Analizar de forma prospectiva el perfil celular y de citoquinas en sangre periférica de los pacientes sometidos a retirada de los inmunosupresores (IS).

Pacientes y métodos 8 Th con más de dos años de supervivencia a los que se inició la retirada de los IS de forma controlada a lo largo de un año. Se analizaron de forma basal y mensualmente los niveles de IL-2, IL-10 y de poblaciones linfocitarias (CD3, CD4, CD4+CD28+ y CD8+CD28+) en sangre.

Resultados En 3 (37,5%) fue posible la retirada completa de los IS, con un periodo de seguimiento postretirada de 36 ± 0.8 meses. De los 5 en los que no se pudo completar la retirada de IS 3 (60%) presentaron en la histología hepática infiltrado portal sin rechazo, y 2 (40%) rechazo agudo, y ambas situaciones se resolvieron con reintroducción de Cy a las dosis basales ($n = 3$), o con conversión Tac ($n = 2$). En los que toleraron la retirada de IS se apreció disminución de niveles de IL2 ($99,2 \pm 89$ pg/ml, basal; 59 ± 42 pg/ml final), mientras que en los que no lo toleraron se produjo un aumento (33 ± 59 pg/ml, basal; 114 ± 121 final). Los niveles de IL10 aumentaron en mayor proporción en los pacientes tolerantes (32 ± 23 pg/ml, basal; 65 ± 30 pg/ml, final) que en los pacientes no tolerantes (32 ± 16 pg/ml, basal; 39 ± 21 pg/ml, fina). No se observaron cambios en las poblaciones celulares linfocitarias.

Conclusión La retirada de IS es posible en algunos TH sin que aparezca rechazo. Los niveles de IL2 disminuyen, y los niveles de IL10 aumentan durante el periodo de tolerancia tras retirada de inmunosupresión. Las poblaciones linfocitarias estudiadas a nivel periférico no aportan ninguna predicción sobre la respuesta del paciente a la retirada de inmunosupresión.

Diabetes de novo y régimen de inmunosupresión empleado en el trasplante hepático. Nuestra experiencia

Yiliam Fundora, Juan Carlos Meneu Diaz, Carmelo Loinaz Seguro, Almudena MorenoElola Olaso, Carlos Jimenez Romero, Ramon Gomez Sanz, Manuel Abradelo Usera, Ignacio Garcia Garcia, Enrique Moreno Gonzalez.
Cirugía General y trasplante de organos abdominales, Hospital Doce de Octubre, Madrid, España.

Introducción El impacto de la terapia inmunosupresora en la diabetes de novo ha sido objetivo de múltiples publicaciones dada la morbilidad que atribuye al trasplante hepático. Constituye una de las variables más estudiadas respecto a la seguridad de los fármacos utilizados.

Objetivo Determinar la incidencia de Diabetes de novo en el trasplante hepático según el regimen inmunosupresor utilizado.

Resultados Entre Junio 2002 y Mayo 2004 se realizó un estudio prospectivo utilizando de forma aleatoria, ciclosporina en emulsión+ mofetil micofenolato +esteroides vs fk+esteroides. De un total de 71 pacientes incluidos en el estudio, el 13,1% presentaban Diabetes pretrasplante.

Dentro de los 8 enfermos diabeticos pretrasplante, el 18,8 % recibió fk+ esteroides y 6,9% ciclosporina+ mofetil micofenolato + esteroides, de forma aleatoria.

La Diabetes de novo representó el 18% de los enfermos, y dentro de este grupo habían recibido, de forma aleatoria, FK+esteroides, 2 pacientes, que representan el 6,3 % de los enfermos que desarrollaron Diabetes de novo.; mientras que 9 enfermos recibieron ciclosporina +mofetil micofenolato+Esteroides ($p=0,012$).

Conclusiones La triple terapia favorece el desarrollo de diabetes de novo en pacientes trasplantados hepáticos.

Estudio prospectivo y aleatorio sobre la eficacia Ciclosporina microemulsión, Mofetil Micofelonato, Esteroides vs FK, Esteroides en trasplante hepático. Resultados preliminares

Enrique Moreno Gonzalez, Juan Carlos Meneu Diaz, Carmelo Loinaz Seguro, Yiliam Fundora, Monica Sanchez Gallardo, Carlos Jimenez Romero, Almudena Moreno Elola Olasso, Manuel Abradelo Usera, Ursula Basile, Ramon Gomez Sanz, Baltasar Perez Saborido.
Cirugía General y trasplante de organos abdominales, Hospital Doce de Octubre, Madrid, España.

Introducción El uso de anticalcineurínicos en triple o biterapia, constituye hoy en día la base del regimen de inducción de inmunosupresión en el trasplante hepático. Múltiples estudios le confieren altos índices de eficacia y seguridad por lo que son las pautas utilizadas por la mayoría de los grupos.

Objetivo Comparar la incidencia de rechazo según la terapia inmunosupresora empleada .

Material y metodos Estudio aleatorio y prospectivo. Se incluyen 71 pacientes que fueron sometidos a trasplante hepático, entre Junio 2002 y Mayo 2004, los cuales recibieron de forma aleatoria triple vs biterapia. Grupo I: FK+Esteroides vs Grupo II: Cya+MMF+Esteroides .

Resultados La distribución por etiología fue: VHC (42,3), VHB (12,7%), OH (21%), CBP (1,4%) y otras 14,1%. El 46,5 % de los receptores fueron VHC (+) y el 12,7 % fueron HBsAg (+). Distribución por sexos : hombres 71,8% y mujeres 28,2%. La incidencia de rechazo fue de 20%: Grupo I: 9,1% vs Grupo II: 29,7% (p=0,031). vs CYA : 4,2 % .El intervalo medio (días) entre trasplante y primer episodio de rechazo agudo fue de 125 días. Los niveles picos de ciclosporina (c2) fueron cuantificados en el seguimiento desde el primer día post-trasplante. El seguimiento medio fue de 25 meses . La supervivencia acumulada (%) a 6, 12, 18 m por grupos fue de : Grupo I: 96, 96, 96 vs Grupo II: 97, 93, 88.

Conclusiones Los resultados preliminares evidencian de forma estadísticamente significativa, mayor incidencia de rechazo en el regimen de triple terapia.

Incidencia de rechazo agudo en pacientes con trasplante hepático por fallo hepático fulminante

Miguel García González (1), Lucía Cid Gómez (1), Rafael Bárcena Marugán (1), Mónica Villafuella (1), Rebeca Manzano (1), Emilio Vicente (2), Javier Nuño (2), Antonio García-Plaza (1).
(1) Gastroenterología, Ramón y Cajal, Madrid, España. (2) Cirugía General y Digestivo.

La incidencia de rechazo agudo celular (RAC), aumentada en ciertas patologías como el fallo hepático fulminante (FHF) por VHB, es poco conocida en esta entidad, independientemente de la etiología.

Objetivo Evaluar la incidencia, evolución e influencia del RAC en la supervivencia de los pacientes con trasplante hepático (TH) por FHF.

Material y Métodos Entre 1994 y 2003 se realizaron 453 TH, 18 por FHF. Se analizaron las variables referidas en los RAC histológicamente comprobados.

Resultados 13/18 pacientes (76%) desarrollaron algún episodio de RAC (total 21 episodios). La supervivencia fue de 55.5% (10/18) con una media de 37±13 meses. La causa más frecuente fue el VHB (n=5) e idiopática (n=5). El RAC apareció a los 17±14 (5 a 730 días). 5 pacientes (38.3%) desarrollaron más de un episodio (2 episodios en 3, 3 en un paciente y 4 en otro). En cuanto a la severidad, 6 episodios fueron leves, 4 moderados, 5 severos, 5 tardíos secundarios a la retirada de esteroides y un corticorresistente que precisó trasplante. Los tratamientos fueron bolos de 1 gr de 6-MP durante 3 días con descenso paulatino posterior (8 pacientes), 3 bolos de 1 gramo de 6-MP aislados, incremento del 20% la dosis de tacrolimus (2) y reintroducción de los corticoides a dosis de 8 mg/día (5). 8/13 (61%) de los pacientes fallecieron (media de 25.2 días, rango de 1-50), 4 de ellos secundario a sepsis. No se observó relación alguna entre el anticalcineurínico usado, pauta inmunosupresora (doble o triple) y etiología del FHF con la supervivencia de los pacientes.

Conclusiones Se ha objetivado una alta prevalencia de RAC entre los pacientes con FHF asociado a alta mortalidad. Pueden ser necesarios nuevas pautas de inmunosupresión en estos pacientes asociados a un control estricto de los niveles de los mismos.

Early response of interleukins in liver transplant recipients

Laila Hassan (1), Pablo Bueno (1), Ignacio Ferrón-Celma (1), Jose Manuel Ramia (2), Daniel Garrote (2), Karim Muffak (2), Ana García-Navarro (2), Alfonso Mansilla (2), Jesús Villar (2), Jose Antonio Ferrón (2).

(1) Experimental Surgery Research Unit. Virgen de las Nieves University Hospital.

(2) General and Digestive Surgery Service. Virgen de las Nieves University Hospital.

Purpose The purpose of the study has been to evaluate the early response of several interleukins (IL-2, IL-4, IL-6, IL-10, TNF- α , and IFN- γ) in a time-period comprised between pre-surgical intervention (T0) and 1h, 6h, 12h, 1, 2, 3, 5 and 7 days after liver transplantation. Interleukins concentrations were correlated with serum level of bilirubin as a predictor of postoperative complications.

Methods Interleukins levels were determined in plasma samples of liver transplant recipients at previously indicated times using a technique which combines ELISA techniques and flow cytometry (CBA, Becton Dickinson). Quantitation of each interleukin studied was made using the provided software.

Total bilirubin was measured by the Jendrassik method in an Hitachi-912 automatic analyser (Roche).

Results The study was approved by the local Clinical Research (Ethics) Committee. Written informed consent was obtained from patients' relatives. Thirteen patients (11 male, 2 female) aged 43-57 years, recipients of a liver transplantation were studied. IL-6 and IL-10 reached their maximum concentrations 1h after transplantation. Specifically, each enhancement in IL-6 was correlated with an augmentation in IL-10 level. On the other hand IL-2, IL-4, TNF- α and IFN- γ showed a particular time-course for each patient studied. IL-6 dramatically increased 1h after liver transplantation reaching values ten-times highest than those of IL-10. Bilirubin decreased to normal values but not in 2 cases of rejection.

Conclusion IL-6 and IL-10 plasma concentrations and serum level of bilirubin might be useful for a potential predictive factor of postoperative complications in liver transplant recipients.

Eficacia de la colangiografía en la evaluación de las complicaciones biliares tardías post-trasplante hepático

María Muñoz Beltrán (1), Rafael Bárcena Marugán (2).

(1) Radiodiagnóstico, Hospital Ramón y Cajal, Madrid, España. (2) Gastroenterología. Hospital Ramón y Cajal. Madrid. España.

Objetivos Evaluar la eficacia diagnóstica de la colangiografía en pacientes con trasplante hepático (TH) y sospecha de complicación biliar tardía, es decir cuando se ha retirado el tubo de drenaje y ya no hay acceso directo a la vía biliar.

Material y método estudio prospectivo de 71 colangiografías realizadas a 46 pacientes con TH y sospecha de complicación biliar. Los criterios de sospecha fueron colostasis y/o colangitis y/o dilatación de vía biliar en ecografía. Se utilizó un equipo Philips 1,5 T, antena de cuerpo y técnica 3D (TR 1800, TE 700, TF 100) con el paciente en ayunas. Se establecieron criterios de calidad de imagen y criterios radiológicos para el diagnóstico de vía biliar normal o patológica. La interpretación fue realizada por 2 radiólogos. Los diagnósticos se comprobaron con CPRE, CPTH y cirugía, y en los casos de resultado negativo se hizo un seguimiento clínico y ecográfico de 6 meses.

Resultados La variabilidad interobservador fue muy baja con un índice kappa de Cohen de 0,92 (acuerdo casi perfecto), lo que demuestra que se trata de una prueba fiable y reproducible. La CRM fue capaz de predecir la existencia de complicaciones biliares post-trasplante hepático en el 96% de los casos con un intervalo de confianza (IC) entre 89-100% y fue capaz de descartar la existencia de patología biliar en el 95% de los casos (IC; 89-100%).

Para el diagnóstico del grado de estenosis, la CRM ha demostrado un grado de concordancia mediano ($k = 0,26$) con dificultad para detectar las estenosis leves y con un porcentaje de sobrestimación del 33%.

Conclusión La CRM es una técnica reproducible y eficaz tanto para el diagnóstico como para descartar las posibles complicaciones biliares tardías post-trasplante hepático.

MARS en pediatría. Experiencia en fallo hepático fulminante secundario a hepatitis A

Daniel Buamscha, Silvina Giannivelli, Carlos Cambaceres, Marcelo Dip, Luis Rojas, Jorge Sasbon, Oscar Inventarza.
Servicio de Trasplante Hepático, Hospital Garrahan, Buenos Aires, Argentina.

La falla hepática fulminante es definida como el desarrollo de fallo hepático severo, trastornos de la coagulación con o sin encefalopatía. En nuestro medio prevalece el fallo hepático fulminante por virus A. La mortalidad en lista de espera es del 27% por lo que se intenta reducir con la incorporación de soporte hepático extracorpóreo hasta el trasplante.

Objetivo Describir la evolución de los pacientes con soporte hepático extracorpóreo MARS (Molecular Adsorbents Recirculating System de Teraklin()), con fallo hepático fulminante por hepatitis A en nuestro programa de trasplante hepático Pediátrico.

Material y método Trabajo descriptivo, retrospectivo y observacional. Se analizaron los pacientes con diagnóstico de falla hepática fulminante (FHF) por virus A, y requirieron soporte hepático extracorpóreo, desde enero 2004 a la actualidad. Se analizaron las variables: edad, niveles de amonio en sangre al inicio y los días subsiguientes de tratamiento con MARS, niveles de bilirrubina total, directa y transaminasas.

Resultados Se registraron 3 pacientes con diagnóstico de falla hepática fulminante secundario a hepatitis A, que requirieron MARS. La edad promedio fue de 84 meses. El amonio descendió en promedio 35.9%/día (Rango 12.5% - 84.3%) y la bilirrubina total 11.5%/día. De los tres pacientes se destaca un niño con complicación hemorrágica severa del injerto durante el trasplante, al que se le dejó en estado anhepático por 60 hs y en ese periodo se le ofreció MARS por 36 hs hasta el retrasplante. El paciente se mantuvo neurológicamente intacto.

Conclusiones Se observó que el nivel de amonio, bilirrubina y transaminasas descendieron con el MARS. El procedimiento fue seguro y eficaz en el proceso de detoxificación. No hubo cambios en los parámetros de coagulación.

P070M**Estudio de la CVRS mediante la versión española del test específico en pacientes candidatos a trasplante hepático (TH) y diferencias según la etiología**

Laia Jané Cabré (1), Teresa Casanovas Taltavull (1), Michael J Herdman (2), Alfonso Casado Collado (2), Eva Baró Ramos (2), José Manuel Menchón (1), Joan Gornals (1), Joan Figueras (1)

(1) Unitat de Trasplantament Hepàtic (UTH), Hospital Universitari de Bellvitge, Hospitalet de Llobregat, España.

(2) 3d-Healthresearch, Barcelona, España.

Existen diferencias en la autopercepción de la CVRS según la causa de TH, hecho que podría influir en el manejo clínico de los pacientes en lista de espera y recuperación post-TH.

Objetivo Estudiar posibles diferencias en las subescalas específicas del LDQOL según indicación para TH y correlacionar con factores clínicos.

Métodos Se administró el test LDQOL (SF-36 y test específico de CV en hepatopatías con 75 ítems agrupados en 12 subescalas) a 138 pacientes con hepatopatía en lista de espera de la UTH del Hospital Universitari Bellvitge. Las variables estudiadas fueron: etiología de la hepatopatía (hepatocarcinoma (HCC), Cirrosis hepática (CH) VHC+, CH enol, y otras destacables como CH VHB, PAF y CH criptogenética) y clasificación Child con 3 categorías (A, B, C y no aplicable), utilizando un análisis de la varianza para establecer diferencias estadísticamente significativas en términos de CV según las variables utilizadas.

Resultados 138 pacientes, 104 hombres y 34 mujeres, entre 23 y 69 años (media= 54; Std. Dev= 9.8). 44 HCC, 34 CH VHC+, 29 CH enol, 31 otras. Clasificación Child: 25 A, 53 B, 31 C y 29 no aplicable. En relación a la etiologías se observó una tendencia general a una mejor CV en pacientes con HCC que en CH VHC. Las diferencias fueron estadísticamente significativas en las subescalas 'síntomas enfermedad', 'memoria', 'aislamiento social' y 'estigma por enfermedad'. En relación al Child, existen diferencias estadísticamente significativas en la subescala de 'síntomas', destacando una mejor CV en los Child A.

Conclusiones Los pacientes tumorales en lista de espera para TH muestran mejor CV, estadísticamente significativa, que otras etiologías. Dentro de los HCC la población es heterogénea (VCH, VBH, enol ...) y sería útil añadir ítems específicos para discriminar subgrupos. Los resultados deberían ser confirmados con mayor tamaño muestral.

Enfermedad injerto contra huesped (EICH) en trasplante hepático pediátrico con quimerismo total del donante

Javier Bueno, Amelia Sánchez-Galindo, Carmen Ramil, Pilar Sánchez-Mozo, Clara Alonso, Alfonso Solar, Leopoldo García-Alonso, Francisco Arnal, Manuel Gómez.

Unidad de Trasplante Hepático Pediátrico, Complejo Hospitalario Universitario Juan Canalejo, A Coruña, España.

La EICH en el trasplante de órganos sólidos se debe a un ataque de los leucocitos pasajeros del donante, transmitidos con el injerto a órganos dianas del receptor que no reconocen como propios. Su incidencia en el trasplante hepático es excepcional y de mal pronóstico. Describimos un caso con dicho cuadro.

Caso clínico Niña de 11 años con hepatitis fulminante criptogénica que recibió un injerto hepático de una donante adulto compatible. La inmunosupresión fue con daclizumab, tacrolimus y esteroides. A los 20 días, debuta con pancitopenia severa, fiebre y rash cutáneo evanescente que posteriormente se generaliza, con afectación plantar. A los 24 días desarrolla vómitos y diarrea severa. Se realiza biopsia cutánea, punción medular, colonoscopia con biopsia y estudios inmunológicos (PCR-HLA) que confirman EICH. En sangre periférica se detectan solo leucocitos del donante (quimerismo total. Por falta de respuesta a esteroides se utiliza de forma compasiva Daclizumab e Infliximab, mejorando la afectación medular y cutánea. A nivel intestinal se produce una exfoliación mucosa con sangrado digestivo persistente, precisando de nutrición parenteral, tacrolimus endovenoso y transfusiones cada 12/24 h. Controles seriados en sangre periférica de poblaciones linfocitarias solo evidenciaron linfocitos del donante. Por fracaso terapéutico se administró Timoglobulina, sin mejoría intestinal ni medular. La paciente falleció de fallo multiórgánico a los 3 1/2 meses de la instauración del cuadro. La función hepática permaneció rigurosamente normal hasta 48 h previas al éxitus. El estudio post-mortem del intestino e hígado objetiva exfoliación de la mucosa intestinal y linfoma.

Conclusion La EICH tras trasplante de hígado hay que sospecharla en situaciones de pancitopenia, diarrea, rash cutáneo y función hepática intacta, pues los linfocitos reconocen al injerto como propio. Es el segundo caso descrito en la literatura con quimerismo total del donante.

Análisis de la supervivencia a corto plazo del trasplante hepático en base a la puntuación MELD

Luis Gajate Martín (1), Adolfo Lopez-Buenadicha (2), Elena Elías Martín (1), Angélica De Pablo Pajares (1), Cristina Carrasco Seral (1), Adolfo Martínez Pérez (1), Rafael Bárcena Marugan (3).

(1) Servicio de Anestesiología y Reanimación, Hospital Ramón y Cajal, Madrid, España. (2) Servicio de Cirugía General y Digestivo, Hospital Ramón y Cajal, Madrid. (3) Servicio de Gastroenterología, Hospital Ramón y Cajal, Madrid.

Objetivos Una de las mayores preocupaciones al priorizar a los pacientes en lista de espera en base a la puntuación MELD (model for end-stage liver disease) en nuestro hospital era saber como afectaría a la supervivencia a corto plazo. De momento son pocos los trasplantes realizados desde la introducción del nuevo sistema para la clasificación en lista de espera y por tanto no es posible realizar un análisis comparativo entre la era MELD y la era pre-MELD. Sin embargo, hemos realizado un análisis de la supervivencia de todos los trasplantes hepáticos que a posteriori les hemos podido clasificar en base a la puntuación MELD.

Material y métodos Seleccionamos aquellos pacientes que recibieron un primer trasplante hepático, excluyendo los retrasplantes y los trasplantes combinados con otros órganos sólidos y les calculamos la puntuación MELD en el momento del trasplante. De los 471 trasplantes realizados hasta ese momento sólo se pudo obtener la puntuación MELD en 168. Realizamos un análisis global de la supervivencia y un análisis en función de la puntuación MELD, estratificada en cuatro grupos (MELD<10, 18 casos; MELD 10-18, 80 casos; MELD 19-24, 42 casos; MELD>24, 28 casos).

Resultados La edad media de los pacientes fue de 52,77 años (rango 19-70), de los cuales el 28% eran mujeres. En el 63,7% la etiología era cirrosis, en el 7,7% fallo hepático agudo y en el 24,4% cáncer. La supervivencia al mes y a los tres meses respectivamente para cada grupo fue de 77,8% y 77,8% (MELD<10), 84,8% y 78,4% (MELD 10-18), 90,5% y 88,1% (MELD 19-24) y 77,8% y 70% (MELD >24), no existiendo diferencias estadísticamente significativas entre los grupos. La priorización en lista de espera según la puntuación MELD no parece influir en la supervivencia a corto plazo del trasplante hepático en nuestro hospital.

Influencia de la etiología de la hepatopatía de base en los resultados a largo plazo del trasplante hepático (THO) como tratamiento del carcinoma hepatocelular (CHC)

Baltasar Pérez Saborido, Juan Carlos Meneu Díaz, Santos Jimenez de los Galanes, Almudena Moero Elola-Olaso, Alberto Gimeno Calvo, Patricia Ortega Domenech, Manuel Abradelo de Usera, Ramón Gómez Sáenz, Ignacio García García, Enrique Moreno González.
Servicio de Cirugía General, Digestivo y Trasplante de Órganos Abdominales, Hospital 12 de Octubre, Madrid.

Introducción El THO es el tratamiento de elección para pacientes con CHC sobre hígado cirrótico.

Objetivos Analizar si la etiología de la hepatopatía condiciona los resultados a largo plazo. Pacientes y método.

Entre 1986-2003 hemos realizado 95 THO en pacientes con CHC (35,8% incidentales), con una edad media de 54, 72 años y un 78% de varones.

Resultados El principal agente etiológico es el VHC (61,6%), seguido del alcohol (34,1%). Los pacientes con etiología vírica tienen una SA a 5 años menor (58,1% vs 62,7%; $p=0,8$). Observamos una mejor SA a 5 años en los pacientes VHB (71,4%) que entre los pacientes VHC (57,1 %) o VHB+VHC (50%) ($p=0,8$). La presencia de alcohol no altera la SA. Atendiendo a la incidencia de recidiva tumoral tampoco existen diferencias, aunque es mayor en los pacientes con etiología vírica (17,5 % vs 4,5%, $p=0,1$), especialmente en los que el VHC está implicado (18,9 % vs 6,1%, $p=0,09$) y en la coinfección VHC+VHB (50%); y menor cuando el alcohol es el único agente (5,9% vs 15,4%; $p=0,3$). Si atendemos a las causas de mortalidad tardía tampoco existen diferencias significativas, aunque entre los pacientes con etiología vírica la principal causa de mortalidad es la recidiva tumoral (45,5%) y recidiva de la hepatopatía (27,3%); mientras que cuando los virus no están implicados lo son el desarrollo de nuevos tumores (44,4 %) o las causas médicas (44,4%; $p=0,008$), al igual que cuando el alcohol es el único agente (42,9% y 42,9% respectivamente; $p=0,05$).

Conclusiones No observamos diferencias en la supervivencia en función de la etiología. El VHC se asocia con una menor supervivencia, debido una mayor recidiva tumoral. El desarrollo de nuevos tumores y las causas médicas son las principales causas de mortalidad tardía entre los pacientes de etiología no vírica y en los que el alcohol es el único agente.

Relación del tamaño tumoral con la incidencia de invasión vascular y grado de diferenciación histológica entre los pacientes trasplantados por CHC

Baltasar Pérez Saborido, Santos Jiménez de los Galanes, Alberto Gimeno Calvo, Juan Carlos Menéu Díaz, Alejandro Manrique Municio, Jorge Calvo Pulido, Almudena Moreno Elola-Olaso, Alvaro García-Sesma, Enrique Moreno González.
Servicio de Cirugía General, Digestivo y Trasplante de Órganos Abdominales, Hospital 12 de Octubre, Madrid.

Introducción El grado de diferenciación histológica y la presencia de invasión vascular se han relacionado con la incidencia de recidiva tumoral.

Objetivo Buscar una relación entre la invasión vascular y el grado de diferenciación con otras variables patológicas.

Pacientes y método 95 pacientes con CHC trasplantados de 1986-2003, con una edad media de 54,7 años y un 78 % de varones. Un 25,3 % no cumplían los criterios de Mazzaferro.

Resultados En el análisis univariante las variables patológicas que se han relacionado con un aumento de la recidiva tumoral son: presencia de invasión vascular especialmente invasión macroscópica, satelitosis, tamaño > 5 cm, más de 3 nódulos, grado de diferenciación histológica moderado y pobre, estadio pTNM IV, y la afectación bilateral. Existe relación entre el grado de diferenciación histológica y la presencia de invasión vascular (11,5% en los tumores BD y 64,7% en los MD-PD ; $p=0,0001$). También existe una relación entre el tamaño tumoral y la presencia de invasión vascular, 41,7 % en tumores > 5 cms vs 18,1% en < 5 cms ($p=0,06$); especialmente debida a la presencia de invasión vascular macroscópica (33,3% vs 4,8%, $p=0,001$). También encontramos cierta relación entre el tamaño tumoral y el grado de diferenciación histológica, un 33,3 % de los tumores >5 cm son MD-PD frente a un 15,7 % en los tumores < 5cm ($p=0,1$). Entre los pacientes con tumores < 3 cm la incidencia de tumores MD-PD es del 7,7% y de invasión vascular macroscópica del 3,8%. Un 33,3 % de los pacientes con AFP > 200 ng/ml tienen tumores MD-PD frente a un 13,6 % entre los pacientes con AFP < 200 ng/ml ($p=0,1$).

Conclusiones Hemos encontrado una relación entre el tamaño tumoral y los niveles de AFP y la incidencia de tumores moderada o pobremente diferenciados.

Estudio de la supervivencia del trasplante hepático en Galicia

Fernando Otero Raviña (1), Mónica Rodríguez Martínez (2), Carlos Fernández Sellés (3), Manuel Gómez Gutiérrez (3), Manuel Delgado Blanco (4), Santiago Tomé Martínez de Rituerto (4), Evaristo Varo Pérez (4), José Ramón González Juanatey (5), Domingo Sánchez-Guisande Jack (6).

(1) Sección de Coordinación Asistencial, Servicio Galego de Saúde, Santiago de Compostela, España. (2) Servicio de Hemodonación y Aféresis. Centro de Transfusión de Galicia. Santiago de Compostela. España. (3) Unidad de Trasplantes. Hospital Juan Canalejo. A Coruña. España. (4) Unidad de Trasplante Abdominal. Hospital Clínico Universitario. Santiago de Compostela. España. (5) Servicio de Cardiología. Hospital Clínico Universitario. Santiago de Compostela. España. (6) Servicio de Nefrología. Hospital Clínico Universitario. Santiago de Compostela. España.

Introducción La actividad trasplantadora hepática es cuantitativamente importante en Galicia.

Objetivo Analizar los resultados de los trasplantes de hígado en la Comunidad Autónoma.

Metodología Seguimiento de 452 pacientes y 490 injertos trasplantados entre 1996 y 2000, analizando sus pérdidas en función de distintas variables relacionadas con receptor y donante. Análisis estadístico: método de Kaplan-Meier para supervivencia y modelos de regresión logística múltiple para factores de riesgo.

Resultados La supervivencia global del injerto fue del 76.7% y 63.7% después de uno y cinco años, respectivamente; mientras que la del paciente fue del 83.3% y 68.6%. En ambos casos, la supervivencia es significativamente mejor ($p=0.0000$) en los primeros injertos que en los retrasplantes, con diferencias en torno al 30%. Los factores de riesgo independientes para la pérdida del injerto fueron la donación en asistolia ($RR=4.91$, $IC:2.51-9.61$); la edad del donante ($RR=1.70$, $IC:1.01-2.85$ entre 40 y 60 años; $RR=2.37$, $IC:1.37-4.10$ en mayores de 60); y el trasplante urgente ($RR=3.95$, $IC:2.07-7.54$). El 55% de los fallecimientos se produjeron en el primer semestre postrasplante, siendo las infecciones la principal causa de muerte (40%), fundamentalmente en el primer mes (70%), mientras que después del primer año casi el 60% de los exitus se deben a la recurrencia de las enfermedades primarias, tanto víricas como tumorales. Los factores de riesgo independientes para la pérdida del paciente fueron la edad del receptor mayor de 60 años ($RR=2.42$, $IC:1.11-5.28$), su procedencia foránea ($RR=2.02$, $IC:1.14-3.59$), la indicación del trasplante por cirrosis no alcohólica ($RR=1.76$, $IC:1.03-3.02$) y por hepatopatía aguda ($RR=4.62$, $IC:2.12-10.06$), y la edad del donante mayor de 60 años ($RR=2.65$, $IC:1.48-4.72$).

Conclusiones La supervivencia de los injertos y los pacientes es comparable a la de cualquier registro español o internacional. Las características del donante influyen más en la supervivencia del injerto que en la del propio paciente.

Hepatotoxicidad irreversible con indicación de trasplante hepático (TH) en 2 pacientes

Blanca Verdura-Pi (1), Teresa Casanovas Taltavull (1), Nadia Chahri (1), Raquel Ballester (1), Sandra Maisterra (1), Anna Girbau (1), Ana Berrozpe (1), Carles Pons (1), Joan Gornals (1), Teresa Serrano (2), Aurora Casanova (3), Concha Cañas (4), Joan Figueres (5). (1) Servei Aparell Digestiu, Hospital de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat, España. (2) Servei Anatomia Patologica, Hospital de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat. (3) Servei de Microbiologia, Hospital de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat. (4) Servei de Radiologia, Hospital de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat. (5) Unitat de Transplant Hepàtic, Hospital de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat.

La hepatotoxicidad grave es relativamente poco frecuente. El riesgo aumenta en portadores de hepatopatías.

Objetivo Estudio de pacientes ingresados por hepatotoxicidad, en un Servicio de Aparato Digestivo (hospital de tercer nivel) en 2003. Especial interés en posibles candidatos a TH.

Métodos Se estudian retrospectivamente antecedentes, tratamientos, marcadores virales, tipo de hepatotoxicidad, y evolución.

Resultados 7 pacientes ingresaron por hepatotoxicidad: 2 hombres y 5 mujeres entre 22 y 80 años (media 48.4; DT 20.6) Serologías virales: negativas en 4 casos. Un caso de hepatotoxicidad por isoniácida se diagnosticó durante una hepatitis aguda VHB. Otra paciente presentó hepatitis fulminante bajo tratamiento con venlafaxina, sertralina, topiramato e idalprem. Recibió TH urgente. Se había documentado aclaramiento espontáneo del VHC previamente. Otro paciente, trasplantado hepático por VHC, presentó hepatitis B 'de novo' recibiendo lamivudina y negativizando DNA-VHB y RNA-VHC. Posteriormente presentó colostasis que se atribuyó a alopurinol y/o enalapril, aceptándose para retrasplante.

El ibuprofeno se consideró responsable en 3 casos (1 patrón colostásico, 1 hepatocelular, 1 mixto). Un caso por valproato presentó patrón hepatocelular. La paciente con hepatotoxicidad por isoniácida presentó patrón mixto.

4 casos curaron. La paciente que recibió TH urgente evolucionó favorablemente. El paciente pendiente de re-TH falleció por insuficiencia hepática. Una paciente con cirrosis hepática enólica, falleció por insuficiencia hepática atribuida a ibuprofeno (colostasis).

Conclusiones • Es necesario valorar la indicación de TH en casos de hepatotoxicidad grave. • La gravedad de la hepatotoxicidad está en relación con la comorbilidad, el número de fármacos y la hepatopatía previa. • La recuperación es completa en la mayoría de casos al retirar el fármaco responsable. • El fármaco más frecuentemente implicado en nuestro estudio ha sido el ibuprofeno.

Evaluación de la CVRS mediante el test específico LDQOL: Diferencias según el sexo en candidatos a trasplante hepático (TH)

Laia Jané Cabré (1), Teresa Casanovas Taltavull (1), Michael J Herdman (2), Alfonso Casado Collado (2), Eva Baró Ramos (2), José Manuel Menchón (1), Joan Gornals Soler (1), Joan Figueras Felip (1).

(1) Unitat de Trasplantament Hepàtic (UTH), Hospital Universitari Bellvitge, Barcelona, España.

(2) 3d- Healthresearch, Barcelona, España.

Existen diferencias de género debidas a factores biopsicosociales que pueden influir en la autopercepción de CV pre-TH. Su evaluación puede ayudar a comprender los procesos de recuperación y adaptación post-TH.

Objetivo Estudiar posibles diferencias según el sexo en las subescalas específicas del LDQOL y correlacionar con valores clínicos y sociodemográficos.

Métodos 138 pacientes en lista de espera para TH en la UTH del Hospital Universitari Bellvitge completaron el test específico LDQOL (SF-36 y 75 ítems agrupados en 12 subescalas). La variable estudiada fue: sexo (hombre / mujer) y se relacionó con la etiología motivo de TH (Cirrosis Hepática (CH) VHC+, CH enol, Hepatocarcinoma (HCC) y otras), clasificación Child (A, B, C y no aplicable), media de edad y las subescalas del LDQOL. Se utilizaron tablas de contingencia y la prueba T para muestras independientes (intervalo de confianza = 95%) para establecer diferencias estadísticamente significativas en términos de CV.

Resultados 138 pacientes: 104 hombres (media edad = 54; desv.típ=9,79) y 34 mujeres (media edad = 55; desv.típ=9,99). En hombres, 20.2% CH VHC+, 25% CH enol, 33.7% HCC, 21.2% otras etiologías. En mujeres, 38.2% CH VHC+, 8.8% CH enol, 26.5% HCC i 26.5% otras etiologías. Clasificación Child: en hombres, 18.3% A, 35.6% B, 25% C y 21.2% no aplicable. En mujeres, 17.6% A, 47.1% B, 14.7% C y 20.6% no aplicable. Se observan diferencias estadísticamente significativas (p <0.05) en 3 subescalas del LDQOL ('síntomas', 'calidad interacción social' y 'funcionamiento sexual') observándose mejor CV en mujeres en las dos últimas.

Conclusiones Probablemente, los factores socioculturales ligados al género femenino influyen en los resultados. En este grupo, las mujeres intentan mantener el rol típicamente femenino a pesar de puntuar peor en la escala 'síntomas'. Los resultados deberían ser completados con mayor número de casos.

P078M**Terapia MARS en insuficiencia hepática aguda grave por ingesta de setas**

Eduardo Boulosa Graña (1), José María Moreno Planas (1), Carmen Sanz Moreno (2), Ana Villasclaras (3), Eduardo Enrique Rubio González (1), Esther Rubio González (2), Mercedes Acevedo Ribó (2), María Isabel Tomás (3), Víctor Sánchez Turrión (1), Valentín Cuervas-Mons Martínez (1).

(1) Unidad de Trasplante Hepático, Hospital Puerta de Hierro, Madrid, España. (2) Servicio de Nefrología.

(3) Unidad de Cuidados Intensivos.

La insuficiencia hepática aguda por ingestión de setas se asocia a una alta morbimortalidad. Presentamos el cuadro clínico y la evolución de tres pacientes intoxicados por amanita phalloides tratados con terapia MARS.

Caso1: Mujer de 72 años que acude al hospital 17 horas después de la ingesta de setas silvestres (sin poder determinar la cantidad) por un cuadro de diarrea, vómitos y dolor abdominal; al ingreso su analítica era: APT:32%, bilirrubina:0.9 mg/dl, AST:394 U/l, ALT:397 U/l, GGT:156 U/l, creatinina:1,7 mg/dl. Se inició tratamiento con carbón activado, silibirina, penicilina G y vitamina K. A las 63 horas de la ingesta se inició terapia con MARS (dos sesiones de 7 horas) persistiendo la mala evolución, con alteración severa de la coagulación (APT:7%), acidosis láctica e insuficiencia respiratoria y coma, falleciendo a las 96 horas del inicio del cuadro (se desestimó el trasplante hepático por su edad).

Casos 2 y 3: Varón de 49 años y mujer de 54 que acuden al hospital a las 7 y una horas de la ingesta de tres setas, respectivamente, por un cuadro de vómitos, dolor abdominal y diarrea. En la analítica inicial presentaban una discreta hipertransaminasemia con protrombina y creatinina normales. En ambos se inició sueroterapia, penicilina G, silibirina y carbón activado pero presentaron deterioro progresivo de la función hepática y renal (creatinina máxima de 2,4 y 1,5 mg/dl, bilirrubina: 11 y 4 mg/dl, APT mínima: 25 y 27 %, amanitina en orina: 18 y 8 ng/ml, respectivamente). A las 30 horas del ingreso se inició en ambos MARS (2 sesiones de 6hrs) y tras la segunda sesión comenzó una mejoría clínico-analítica progresiva, siendo dados de alta a los 14 y 7 días del ingreso, respectivamente.

Conclusiones La terapia precoz con MARS parece una buena alternativa terapéutica para la intoxicación por amanita phalloides.

Está relacionada la colestasis con la aparición de complicaciones biliares en el trasplante hepático parcial?

Esther Mans Muntwyler, Ramon Charco Torra, Constantino Fondevila Campo, Josep Fuster Obregon, Auxiliadora Amador Marchante, Joana Ferrer Fabrega, Miguel Navasa Anadon, Juan Carlos García-Valdecasas Salgado. Cirugía Hepática y Trasplante. Imdm., Hospital Clínic Barcelona, España.

Objetivo Analizar la incidencia de colestasis en una serie de trasplantes hepáticos parciales (THP) en comparación con una serie de trasplantes completos cadavéricos (TDC).

Material y métodos Desde Marzo del 2000 a Diciembre del 2003 se practicaron 40 THP con una media de relación entre peso injerto / receptor (GBWR) de $1,11 \pm 0,24$. Esta serie se comparó de forma retrospectiva con un grupo de 80 TDC realizados antes y después de cada uno de los THP. La bilirrubina total (BT), fosfatasa alcalina (FA) y la gammaglutamil transferasa (GGT) se midieron diariamente durante la primera semana y posteriormente tres veces por semana hasta el alta hospitalaria. Se practicó una biopsia hepática ante la presencia de disfunción del injerto. Se definió colestasis como la presencia de al menos dos de los siguientes criterios en ausencia de rechazo agudo o recurrencia del VHC: $BT > 3\text{mg/dl}$, $FA > 600\text{UI/l}$ y/o $GGT > 300\text{UI/l}$. Seguimiento (r: 6-42 meses).

Resultados La tasa de complicaciones biliares fue de 53,8% en el grupo de THP y de 12,9%, en el grupo de TDC ($p < 0.05$). La incidencia de colestasis fue superior en el grupo de THP al compararlo con el grupo de TDC (48,5% vs 25,4%, $p < 0.05$). Los niveles medios de FA y GGT también fueron superiores en el grupo de THP (705 ± 476 vs 483 ± 304 , $p < 0.05$ y 470 ± 376 vs 268 ± 230 , $p < 0.05$ respectivamente).

Al comparar el grupo de THP con o sin complicaciones biliares, no se encontraron diferencias en cuanto a la incidencia de colestasis. Además, en el grupo de THP no se halló correlación entre la presencia de colestasis y el GBWR, el flujo portal, el tiempo de isquemia fría o el estadio de Child-Pugh del receptor.

Conclusión La presencia de colestasis es más frecuente en receptores THP y no parece correlacionarse con la aparición de complicaciones biliares.

¿Mejora la actividad sexual del paciente con hepatopatía crónica tras el trasplante hepático?

Laura Martínez Alarcón (1), Antonio Ríos Zambudio (1), Pablo Ramírez (1), Jesús Alcaraz Rubio (2), Catalina Conesa Bernal (3), Olga María Fernández (1), Pascual Parrilla (1).

(1) Departamento de Cirugía, Unidad de Trasplantes, Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, El Palmar. (2) Servicio de Hematología. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, El Palmar, Murcia, España. (3) Centro de Salud de Fortuna, Gerencia de Atención Primaria I, Murcia, España.

Introducción La problemática sexual del paciente con hepatopatía crónica no se aborda generalmente, a pesar de su frecuencia e importancia para la vida en pareja del paciente. El objetivo es determinar cual es la alteración en la vida sexual de los pacientes en lista de espera para trasplante hepático y valorar si el trasplante consigue mejorar dicha situación.

Material y método Se realiza una valoración prospectiva de los pacientes en lista de espera, y a los tres meses postrasplante ($n=24$). Para dicha valoración se ha utilizado el cuestionario 'The Liver Disease Quality Of Life Instrument' (LDQOL 1.0), específico para hepatopatías crónicas y que he sido recientemente traducido, adaptado y validado para la población trasplantada hepática española. Dicho cuestionario consta de 12 escalas, de las cuales han sido seleccionadas la de funcionamiento sexual y la de los problemas sexuales. La cumplimentación fue por entrevista directa con un profesional sanitario independiente de la Unidad de Trasplantes. Se utiliza el test de la t de Student, y el test de Chi Cuadrado.

Resultados Previo al trasplante, sólo el 33% refiere que la enfermedad hepática no ha afectado sus relaciones sexuales, mientras que un 38% indica que dicha afectación ha sido bastante o mucha. En este sentido, el 92% de los pacientes en lista de espera reconoce no haber tenido ninguna actividad sexual al menos en el último mes (el 8% restante rechaza contestar dicha pregunta). Tras el trasplante, el porcentaje de pacientes que señala una relación sexual satisfactoria asciende del 33% al 42%, aunque sin ser significativa dicha diferencia. De los cuales, el 4% indica haber tenido alguna relación sexual muy satisfactoria tras el trasplante.

Conclusiones La hepatopatía crónica terminal produce una importante alteración de la vida sexual del paciente. A corto plazo, el trasplante hepático sólo produce una leve mejoría de dicha situación.

¿Revierte el trasplante hepático el aislamiento social del paciente con hepatopatía terminal en lista de espera?

Laura Martínez Alarcón (1), Antonio Ríos Zambudio (1), Pablo Ramírez (1), Jesús Alcaraz Rubio (2), Catalina Conesa Bernal (3), Olga María Fernández (1), Pascual Parrilla (1).

(1) Departamento de Cirugía, Unidad de Trasplantes, Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, El Palmar. (2) Servicio de Hematología. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, El Palmar, Murcia, España. (3) Centro de Salud de Fortuna. Gerencia de Atención Primaria I, Murcia, España.

Introducción Los pacientes con hepatopatía crónica terminal, no solamente presentan patología orgánica y/o psicológica, sino que con frecuencia presentan problemas de tipo social, que generalmente han sido subestimados. El objetivo es determinar la incidencia de aislamiento social en estos pacientes candidatos al trasplante hepático, y valorar si el trasplante revierte esta situación.

Material y método Se realiza una valoración prospectiva de los pacientes en lista de espera para trasplante hepático, y a los tres y seis meses postrasplante (n=24). Para dicha valoración se ha utilizado el cuestionario 'The Liver Disease Quality of Life Instrument' (LDQOL 1.0), que ha sido recientemente traducido, adaptado y validado para la población trasplantada hepática española. Dicho cuestionario consta de 12 escalas, de las cuales han sido seleccionadas la de calidad de la interacción social y la del aislamiento social. La cumplimentación fue por entrevista directa por un profesional sanitario independiente de la Unidad de Trasplantes. Se utiliza el test de la t de Student, y el test de Chi Cuadrado.

Resultados El 8% refieren algún grado de aislamiento social, persistiendo dicho aislamiento tras el trasplante (7%). En cuanto a las relaciones sociales, el 62% de los pacientes pretrasplante refieren que estas son buenas, porcentaje que mejora significativamente ($p<0,05$) tras el trasplante, tanto a los tres (85%) como a los seis meses (90%). Respecto al rechazo social por causa de la enfermedad, los pacientes lo refieren en el 71% de los casos, produciéndose también una disminución de dicho rechazo tras el trasplante, tanto a los tres (46%) como a los seis meses (25%; $p<0,05$). Por último, el 70% refiere autoaislamiento social por la imagen que tienen de su enfermedad. En este caso, no se observa una mejoría significativa tras el trasplante.

Conclusión La incidencia de patología social en pacientes en lista de espera de trasplante hepático es relativamente alta, mejorando algunas de sus vertientes tras el trasplante como son las relaciones sociales y un menor rechazo de la sociedad por la enfermedad.

P082M

Resultados del estudio microbiológico del donante vivo hepático

Almudena Moreno Elola Olaso, Carlos Lumbreras, Juan Carlos Meneu Diaz, Ignacio Garcia Garcia, Manuel Abradelo Usera, E SanJuan, Carlos Jimenez Romero, Enrique MorenoGonzalez
Servicio de Cirugía Digestivo, Trasplante Hepático y de Organos Abdominales. Hospital Doce de Octubre

Objetivos Analizar los resultados del estudio microbiológico y complicaciones infecciosas en el donante de trasplante con injerto procedente de donante vivo.

Material y métodos Entre Abril de 1986 y Septiembre de 2004 hemos realizado 1012 trasplantes hepáticos. Desde Abril de 1995, y Septiembre de 2004 hemos realizado 30 trasplantes con injerto procedente de donante vivo, de ellos hemos seleccionado los 28 primeros (seguimiento medio $25,6\pm 20,58$ meses) que son la muestra de nuestro estudio.

Edad media: 31,11(10,24 años, varones:53,6%. Se realizó una profilaxis antibiótica con Cefazolina 2gr durante la inducción anestésica, y cada 3 horas hasta la finalización de la intervención quirúrgica.

Resultados Complicaciones infecciosas: El 61,5% de los donantes presentó fiebre durante el postoperatorio, de ellos, en el 37,5% no se objetivó ningún foco infeccioso. Las complicaciones infecciosas fueron: infección de cateter venoso (5), diarrea por *Clostridium difficile* (1), colección abdominal (5), infección urinaria (1).

Estudio microbiológico:

- *Stafilococo epidermidis* en los hemocultivos (5): (un enfermo también bilis), en dos de ellos era metilicilín resistente, siendo tratados con vancomicina o teicoplanina.
- *Clostridium difficile* en el coprocultivo (1).
- *Enterobacter cloacae*: Creció en el hemocultivo de un enfermo que desarrolló una fístula biliar en el postoperatorio, que se trató con mediadas conservadoras,
- *Escherichia coli* (más de 100.000 colonias) se aisló en el urocultivo de una enferma con clínica de síndrome miccional
- *Klebsiella oxytoca* en el hemocultivo de un enfermo con fiebre sin foco aparente.

En todos los demás casos en los cuales se extrajeron cultivos de sangre, orina, y catéteres en presencia de fiebre, éstos fueron estériles.

Conclusiones El 28,8% de los donantes presentan infección bacteriana, predominando la infección del cateter central.

Limitaciones del estadiaje prequirurgico del carcinoma hepatocelular y supervivencia postrasplante hepático

Miguel García González (1), Lucía Cid Gómez (1), Rafael Bárcena Marugán (1), Jose Ramón Foruny Olcina (1), Elena Otón (1), Emilio Vicente (2), Javier Nuño (2), Antonio García Plaza (1).

(1) Gastroenterología, Hospital Ramón y Cajal, Madrid, España. (2) Cirugía General y Digestivo.

El trasplante hepático (TH) constituye el tratamiento de elección de los pacientes con carcinoma hepatocelular (CHC), manteniendo bajas tasas de recurrencia con una adecuada selección de los pacientes. La supervivencia postrasplante está relacionada con la exactitud del diagnóstico preoperatorio.

Objetivo Evaluar la supervivencia de los pacientes con CHC postrasplante hepático y CHC avanzado, tomando como referencia los criterios de Milán.

Material y Métodos Entre 1994 y junio de 2004 se realizaron 475 trasplantes hepáticos, 68 de ellos con diagnóstico preoperatorio de CHC (nódulo único < de 5 cm o hasta 3 nódulos < de 3 cm). El estudio pre-TH se realizó con ecografía-doppler, TAC helicoidal trifásico, RM con gadolinio y, en ocasiones, arteriografía con lipiodol. Se comparó el estadiaje pre y postoperatorio, analizando la supervivencia de los pacientes T4a o T4b de la American Liver Tumor Study Group (más de 4 nódulos o presencia de invasión vascular).

Resultados De los 68 pacientes con CHC, 15 fueron estadiados después de la cirugía como T4a o T4b (22%). 7 permanecen vivos (46.6%) con un seguimiento de 34.3 meses. De los 8 pacientes fallecidos, 5 (33.3%) lo hicieron por causas no relacionadas con el CHC (4 por sepsis, 1 por hemoperitoneo), 2 (13.3%) por recidiva tumoral a los 15 días y al año. El último presentó un Sarcoma de Kaposi al 6º mes. De los 53 pacientes correctamente estadiados, 6 pacientes recurrieron (11.5%), supervivencia media de 14.8 meses y de 37.3 ± 13 días tras el diagnóstico.

Conclusiones 1: El estadiaje prequirúrgico resulta erróneo en un porcentaje significativo de pacientes. 2: Sin embargo, la recurrencia de los pacientes T4a y T4b es similar a los estadios T2 y T3. 3: Se ha observado una alta mortalidad peripooperatoria en los pacientes T4 que podría contribuir a la menor recidiva global de este grupo de pacientes.

Supervivencia tras la esofagectomía transhiatal en receptores de trasplante hepático con carcinoma de esófago (de novo)

Juan Carlos Meneu Diaz, Almudena Moreno Elola Olaso, Carlos Jimenez Romero, Yiliam Fundora, Jorge Calvo Pulido, Manuel Abradelo Usera, Ramon Gomez Sanz, Ignacio Garcia Garcia, Enrique Moreno Gonzalez.
Cirugía General y trasplante de organos abdominales, Hospital Doce de Octubre, Madrid, España.

Introducción Es bien conocido el riesgo de desarrollar tumores malignos en población trasplantada. Presentamos 5 pacientes con carcinoma epidermoide esofágico tras un trasplante hepático tratados mediante esofagectomía transhiatal

Material y Métodos Abril de 1986 - Junio 2004; 997 trasplantes hepáticos (889 pacientes). Identificamos 5 receptores (casos) con carcinoma de novo (prevalencia:0,56%). Seleccionamos 143 pacientes no trasplantados (controles), con cancer de esófago con un mínimo de seguimiento de 5 años de acuerdo a los siguientes criterios: no mortalidad operatoria, diagnosticados, tratados y seguidos en nuestra institución y en ausencia de otros tumores u otro tipo de trasplantes.

Resultados

- Generales. Edad mediana: 54 años (47-67). Intervalo mediano entre el trasplante de hígado y la aparición del tumor : 36 meses (10-96). Mortalidad operatoria 0% (el 45% presentaron complicaciones). La estancia mediana: 12 días (8-24). Tamaño tumoral: $5,2 \pm 1,3$ cm (80% fueron p-T4 y el 80% p-N1); todos fueron pobremente diferenciados. El lymph node ratio (LNR) mediano fue de 0,13 (0-0,5).
- Casos. Mortalidad cruda: 60%. Supervivencia media, 12 meses (IC 95%: 3,4-20,6) y supervivencia actuarial 6, 12 y 36 meses fue de 60%, 40% y 40%.
- Controles. Mortalidad cruda: 56,4%. Supervivencia media, 36 meses (IC 95%, 11-60) y supervivencia actuarial a 6, 12 y 36 meses fue de 93%, 76% y 38% respectivamente ($p=0,04$: fig 1).

Conclusiones La esofagectomía transhiatal en receptores de trasplante hepático, sin tratamiento neoadyuvante, ofrece tasas de supervivencia significativamente inferiores a las obtenidas en la población de no trasplantados

Retrasplante hepático: análisis comparativo y resultados

Pablo Barros Schelotto, Fernando Duek, Carlos Quarín, Verónica Garay, Alejandra Oks, Graciela Cueto, Javier Lendoire, Oscar Inventarza.

Trasplante Hepático, Hospital Argerich, Buenos Aires, Argentina.

La incidencia de retrasplante hepático (RETXH) varía entre 5-20%, acompañándose de un aumento de la morbi-mortalidad.

La supervivencia a largo plazo es de 10-30 % menos que el primer trasplante.

Objetivo Analizar los resultados del RETXH en nuestra institución.

Material y métodos Sobre un total de 269 trasplantes hepáticos en 244 pacientes, se realizaron 25 RETXH en 23 pacientes (9,3%) Se analizaron variables del donante, receptor y quirúrgicas. Un análisis comparativo fue realizado entre los 25 RETXH y los 244 pacientes que recibieron un primer injerto.

Resultados No hubo diferencias significativas en variables del donante y demográficas del receptor. Tampoco existieron diferencias en el consumo de hemoderivados durante la cirugía. En 19 (76%) de los 25 RETXH fue necesario la utilización de injertos arteriales, mientras que fue utilizado en 8 (3,3%) de los primeros trasplantes; p 0,0001. Fueron reoperados 16/25 (64%) y 70/244 (28,9%) respectivamente; p 0,0001. No existieron diferencias en la presencia de complicaciones arteriales y biliares postrasplante.

La mortalidad perioperatoria fue del 28% para los RETXH y 12% para el primer trasplante; p 0,05. La supervivencia al año y a los 5 años fue del 67 y 61% para los RETXH y del 75,5% y 67,7% para el primer trasplante; p ns

Conclusiones Los resultados sugieren que el RETXH no se acompaña de un aumento de las complicaciones quirúrgicas pero si de la morbi-mortalidad temprana, sin influir en la supervivencia al año y a los 5 años.

Evolución pre y postrasplante hepático del carcinoma hepatocelular: Repercusión del incremento de lista de espera superior a 6 meses

Miguel García (1), Lucía Cid Gómez (1), Rafael Bárcena Marugán (1), Gema Plaza (1), Monica Villafruela (1), Pedro López-Hervás (2), Yolanda Quijano (2), Antonio García-Plaza (1).

(1) Gastroenterología, Ramon y Cajal, Madrid, España. (2) Cirugía General y Digestivo.

El trasplante hepático constituye el tratamiento curativo del carcinoma hepatocelular (CHC) más global. La selección se establece en función del número y tamaño de las lesiones (nódulo único < de 5 cm o 3 nódulos < de 3 cm). El aumento de lista de espera superior a 6 meses podría afectar la supervivencia pre y postrasplante.

Objetivos Evaluar la progresión y mortalidad en lista de espera de los pacientes con CHC y su supervivencia postrasplante.

Material y métodos Análisis retrospectivo de los 68 pacientes trasplantados con el diagnóstico de CHC entre 1994 y 2004. El estadije se realizó con ecografía-doppler, TAC helicoidal trifásico, RM con gadolinio y arteriografía con lipiodol. Se comparó la mortalidad y exclusión de lista con el Registro de la ONT para el año 2002, así como la supervivencia e incidencia del CHC avanzado postrasplante, T4a/b, de la American Liver Tumor Study Group.

Resultados La mortalidad global fué del 36.7% (25/68, seguimiento medio de 33.23 meses (2-120), 8 de ellos por recurrencia, 11.76%), frente al 42% a los 36 meses del Registro Europeo de Trasplante Hepático (n=4144, año 2001). 15 pacientes (22%) pasaron a ser T4 postrasplante, con un 13.3% de recurrencia. La mortalidad, tiempo medio en lista de espera y exclusión de la misma por progresión de la enfermedad aumento de 2001 al 2002 del 15% al 22%, de 5 a 8 meses y del 5 al 9 % respectivamente, frente al 9.5% y 4 meses a nivel nacional, a pesar de un incremento en las donaciones de 972 a 1033 (9.4%).

Conclusiones El incremento en la lista de espera repercute negativamente en la mortalidad y exclusión de lista. La supervivencia postrasplante es similar a la del Registro Europeo, a pesar de un aumento significativo de pacientes con CHC avanzado en el momento del trasplante.

Incidencia y pronóstico de las complicaciones de origen biliar en el paciente con trasplante hepático de donante vivo

Lucía Cid Gómez (1), Miguel García González (1), Rafael Bárcena Marugán (1), Elena Otón (1), Rebeca Manzano (1), Emilio Vicente (2), Javier Nuño (2), Antonio García-Plaza (1).

(1) Gastroenterología, Ramón y Cajal, Madrid, España. (2) Cirugía General y Digestivo.

La patología biliar afecta al 15-40 % de los pacientes con trasplante hepático de donante vivo (THDV). La evolución de la misma depende de diversos factores.

Objetivo Evaluar la incidencia y pronóstico de las complicaciones biliares en pacientes adultos con THDV, en función del débito/día, persistencia de la fístula, infecciones biliares asociadas, técnica quirúrgica realizada o utilización de esteroides.

Material y métodos previa realización de colangio RM en el donante, se han analizado la incidencia y pronóstico de las complicaciones biliares ocurridas en 11 pacientes con THDV realizados entre 2001-2004.

Resultados 10/11 pacientes desarrollaron fístula biliar objetivada por la presencia de bilis en los drenajes y técnicas de imagen compatibles (Eco, TAC, RM o gammagrafía hepatobiliar). En 7 pacientes se realizó anastomosis biliodigestiva sobre 2 canalículos biliares, en 2 sobre un canalículo y en otros 2 se realizó anastomosis terminoterminal. 4 pacientes fallecieron, dos de ellos por complicaciones infecciosas asociadas a persistencia de fístula biliar (216 y 218 días postrasplante), a pesar de 2 reintervenciones. Ambos presentaron un débito diario superior a los 100 cc. 4 pacientes presentaron fístulas de bajo débito (< de 100 cc/día) con resolución espontánea entre 2 y 4 meses postrasplante bajo cobertura antibiótica. Un paciente mantiene fístula con 10 cc/día 16 meses después del trasplante y otro fue retrasplantado por trombosis arterial. El grupo de pacientes que fallecieron o fueron retrasplantados presentaron 8.6 episodios infecciosos/paciente, frente a 2.6 del grupo que evolucionó favorablemente. No se observaron diferencias entre la pauta de esteroides recibida y la evolución de la fístula.

Conclusiones A pesar del estudio pretrasplante, la anastomosis más frecuente es la hepaticoyeyunostomía sobre 2 canalículos. El débito/día podría ser utilizado como parámetro para valorar tratamiento conservador frente a retrasplante o revisión quirúrgica de la vía biliar. Las complicaciones infecciosas se asocian alta mortalidad.

Utilidad del Child-Pugh y el MELD en la valoración de la supervivencia en el trasplante hepático de donante vivo

Lucía Cid Gómez (1), Miguel García González (1), Rafael Bárcena Marugán (1), Emilio Vicente (2), Javier Nuño (2), Antonio García Plaza (1).

(1) Gastroenterología, Ramón y Cajal, Madrid, España. (2) Cirugía General y Digestivo.

La función hepática y situación clínica del paciente previa al trasplante hepático (TH) se relaciona con la morbimortalidad postrasplante. La clasificación Child-Pugh se utiliza para valorar la indicación y el momento del trasplante. Recientemente el MELD-score (Model for End-Stage Liver Disease) parece estar relacionada con la mortalidad en lista de espera a los 3 meses.

Objetivo Evaluar la supervivencia de los pacientes con trasplante hepático de donante vivo (THDV) en función de la puntuación Child/MELD pretrasplante.

Material y métodos Entre enero de 2001 y enero 2004, 11 pacientes recibieron un THDV. Se evaluó la supervivencia postrasplante en función de la puntuación Child/MELD pretrasplante.

Resultados 9 hombres y 2 mujeres, de 51.2 años (rango 36-67) recibieron un THDV. La puntuación Child fue de 10.2 ± 1.4 , con 4 Child B (8.3 ± 0.3) y 7 Child C (11.6 ± 0.8). Con respecto a la puntuación MELD, 6, 1 y 4 pacientes mostraron <20, 20-25 y >25 puntos respectivamente. 3 de los 4 pacientes con MELD >25 fueron Child C (>11 puntos) El seguimiento medio fue 15 ± 9 meses (rango 7-14). 4 pacientes murieron (36%), con una supervivencia media de 154 días (30-319). No hubo diferencias en la puntuación Child (10 puntos en ambos) al comparar el grupo que sobrevivió (6 pacientes) frente los pacientes con mala evolución (4 éxitus y un retrasplante) La puntuación MELD fue superior en el grupo con mala evolución (24 vs 20 puntos), sin diferencia estadísticamente significativa.

Conclusiones 1: Ninguna de las clasificaciones permite predecir la supervivencia postrasplante en el THDV. 2: La alta mortalidad observada puede estar relacionada con enfermedad hepática avanzada en los receptores.

Estudio sobre eficacia y seguridad del tratamiento con adefovir dipivoxil de pacientes con hepatitis por virus B pos-trasplante hepático resistentes a lamivudina

R. Bárcena (1), T. Casanovas (2), M. Prieto (3), M. Buti (4), J.M. Moreno (5), V. Cuervas (5), E. Fraga⁶, M. de la Mata⁶, A. Otero (7), M. Delgado (8), C. Loinaz (9), C. Barrios (5), M.L.G. Dieguez (10), A. Mas (11), J.M. Sousa (12), J.I. Herrero (13), R. Muñoz (9), M. Rueda (14). (1) Gastroenterología, H. Ramón y Cajal, Madrid, España. (2) Digestivo, C.S.U. de Bellvitge, Hospitalet de Llobregat, España. (3) Digestivo, H.U. La Fe, Valencia, España. (4) Hepatología, H. Vall d'Hebron, Barcelona, España. (5) Digestivo, H. Puerta de Hierro, Madrid, España. (6) Digestivo, H. Reina Sofía, Córdoba, España. (7) Digestivo, H. Juan Canalejo, La Coruña, España. (8) Digestivo, H.C.U. de Santiago, Santiago de Compostela, España. (9) Digestivo, H. 12 de Octubre, Madrid, España. (10) Digestivo, H. Central de Asturias, Oviedo, España. (11) Digestivo, H. Clinic i Provincial, Barcelona, España. (12) Digestivo, H.U. Virgen del Rocío, Sevilla, España. (13) Digestivo, Clínica de Navarra, Pamplona, España. (14) Gilead, España.

Introducción La lamivudina en pacientes con hepatitis B post-trasplante hepático (HVB post TH) es eficaz, pero induce un alto porcentaje de resistencias. Presentamos la experiencia del tratamiento con Adefovir en uso compasivo en España en los pacientes con HVB pos-TH por virus resistente a lamivudina.

Objetivo Evaluar la seguridad y eficacia del adefovir en pacientes con HVB post-TH, recidivante o 'de novo', resistentes a lamivudina.

Pacientes y métodos Estudio retrospectivo-prospectivo, observacional, no controlado y multicéntrico. Se incluyeron todos los pacientes con HVB post TH resistentes a Lamivudina, tratados con adefovir antes de su comercialización en España (11/05/2000-13/07/2003): 42 pacientes: 18 'de novo' y 24 recidivantes (54.8% coinfectados con VHC). Tiempo medio desde el trasplante al inicio del tratamiento 5 años.

Inmunosupresión: Monoterapia con CsA (47.6%) y FK (45.2%). Se determinó DNA-VHB por PCR cada 3 meses y HBsAg, HBeAg y anti-HBeAg cada 3 meses en caso de negatividad del DNA-VHB.

Resultados 36 hombres, 6 mujeres. Edad media 53 años. 30 HBeAg+ y 12 HBeAg-/anti-HBe+. Todos DNA-VHB+. 88% ALT elevada. Tiempo medio de tratamiento 21,5 meses (r:12-31 meses). ALT descendió significativamente (116,2±109.55 vs. 45.74±38.49 U/l. P<0.001) y se normalizó en el 62.9%. El DNA-VHB negativizó en el 64% (27/42). 6 pacientes negativizaron el HBeAg (20%) y 4 desarrollaron anti-HBeAg (13,3%). En 4 pacientes (9.5%) desapareció el HBsAg. Los niveles de creatinina no variaron significativamente (1.21±0.37 vs. 1.34±0.49 mg/dl. P>0.05). Un paciente presentó empeoramiento de IR previa (Creatinina: 1.4 vs. 3 mg/dl) requiriendo ajuste de dosis. No hubo otros efectos adversos graves.

Conclusiones Tras 21,5 meses de tratamiento, 64% de los pacientes negativizó el DNA-VHB, 13% seroconvirtió e/antie y 9,5 % perdió el HBsAg. Nuestros datos muestran que el Adefovir es eficaz y seguro en el tratamiento de pacientes trasplantados con VHB resistente a lamivudina.

HCV quasispecies in liver transplant patients outcome

Rafael Barcena Marugan, Javier Moreno Garcia, Santos Del Campo Terron, Miguel Garcia Gonzalez, Javier Nuño, Jesus Fortun, Gloria Moraleda Garcia
Gastroenterologia, Hospital Ramon y Cajal, Madrid, España.

Background HCV quasispecies in patients who receive a orthotropic liver transplantation (OLT) is more homogeneous with respect to control patients (1). The fibrosis outcome and relapse severity could be determined by the quasispecies distribution after OLT.

Aim To evaluate whether disease development could have been influenced by the quasispecies distribution in patients who received an OLT.

Patients and methods Fifteen patients undergoing liver transplantation divided into two groups according to fibrosis stage. Group I: 7 patients who developed a mild fibrosis (I-II); group II: 8 patients who developed a severe fibrosis (III-IV). Liver histology was done after 34.07±9.08 months in group I and 26.52 ± 15.07 months in group II. HCV quasispecies diversity was analysed in the hypervariable region 1 (HVR1) of the viral genome and assessed by RT-PCR, cloning and sequencing in pretransplantation and posttransplantation serum samples. MEGA2 (2) and SPSS were used to analyze the data obtained.

Results There were not statistically differences in the groups when HVR1 nonsynonymous substitutions were compared between pretransplant and posttransplant serum samples (p=0.39 in group I, p=0.062 in group II). Neither, significant differences were observed when pretransplant samples were compared between group I and II (0.066 ± 0.051 vs 0.060 ± 0.050, respectively; p=0.82). However, a significant decrease in the HVR1 nonsynonymous substitutions was found in posttransplant samples in group II when compared with group I (0.025 ± 0.015 vs 0.052 ± 0.029, respectively; p=0.038.). Finally, significant difference were observed when the mean age of the patients was compared (59.14 ± 3.34 in group I vs 49 ± 10.32 in groupII, p=0.028).

Conclusion The mutation appearance that give rise nonsynonymous substitutions in the viral genome seems to indicate the outcome of the fibrosis severity.

1. Moreno GJ et al. Transplant Proc 2003; 35 (5):1838-1840.

2. MEGA2: Molecular Evolutionary Genetics Analysis software, Bioinformatics. 2001.

Tratamiento con interferón pegilado y ribavirina en la recurrencia de hepatitis crónica C genotipo 1 en pacientes transplantados hepáticos

Elena Otón Nieto (1), Rafael Bárcena Marugán (1), Silvia García Garzón (1), Ana Moreno Zamora (2), Alberto Moreno (3), Miguel García González (1), Carlos Blesa Radigales (1), José Ramón Foruny (1), Patricia Ruiz (4).

(1) Gastroenterología, Hospital Ramón y Cajal, Madrid. (2) Enfermedades Infecciosas, Hospital Ramón y Cajal, Madrid.

(3) Anatomía Patológica, Hospital Ramón y Cajal, Madrid. (4) Microbiología, Hospital Ramón y Cajal, Madrid, España.

Introducción No se conoce bien la eficacia del interferón pegilado (p-IFN) y ribavirina (RB) en transplantados. La hepatitis crónica C (HCC) evoluciona más rápidamente post-trasplante y condiciona una menor supervivencia.

Objetivo Evaluar la eficacia del p-IFN y RB 48 semanas en la recurrencia de HCC genotipo 1 post-trasplante.

Pacientes y métodos 21 pacientes naïve con recurrencia de HCC demostrada por biopsia tratados con p-IFN α_2b y RB (Noviembre 2001 hasta Marzo 2003). Dieciséis varones. Edad: $52 \pm 11,7$. Tiempo entre trasplante e inicio: 1637 ± 1030 (rango: 420-4394) días.

Genotipo 1. VIH negativo. No tratamiento esteroideo. Ocho con ciclosporina y el resto tacrolimus. Cinco además micofenolato mofetil. Todos tenían biopsia previa con IAH $6,9 \pm 1,5$ y fibrosis de $2,52 \pm 1,8$ (Ishak). Dos pacientes precisaron embolización del bazo previa al tratamiento por trombopenia. Una hepatitis B de novo en el seguimiento.

Todos recibieron p-IFN α_2b 1.5 g/kg/semana y RB 11 mg/kg durante 48 semanas. El ARN se cuantificó (Amplicor Cobas 2.0 Roche) a 0, 4, 12, 24, 48 (fin de tratamiento) y 72 semanas. Se realizó técnica cualitativa si la cuantitativa era indetectable. Once tienen biopsia post-tratamiento y se comparó de forma ciega con las previas por un único patólogo especializado.

Resultados Dos interrumpieron tratamiento en dos meses uno por intolerancia clínica y otro por colangitis. En 14% se ajustó dosis de p-IFN y la RB en 32%. Cinco (23,8%) no respondieron a 24 semanas. Catorce (66,7%) respondieron a fin de tratamiento y cuatro recidivaron a 72 semanas. Respuesta viral sostenida (RVS) en 9 (42,8%). Un paciente falleció por trombosis arterial 2 meses tras el tratamiento sin recidiva. IAH post-tratamiento $4,09 \pm 3,5$ (Wilcoxon $p=0,03$). Fibrosis $3,36 \pm 1,6$ ($p=n.s$).

Conclusiones El tratamiento con p-IFN y RB en recurrencia de HCC genotipo 1 dio una RVS de 42,8%. Mejoría significativa de actividad histológica. Sólo dos pacientes abandonaron tratamiento por efectos adversos.

Tratamiento con interferón pegilado y ribavirina en pacientes con recurrencia de la hepatitis C después del trasplante hepático

Jose María Moreno Planas, Eduardo Enrique Rubio González, Eduardo Boullosa Gaña, Sánchez Turrión Victor, Jiménez Garrido Manuel, Cuervas-Mons Martínez Valentín.

Unidad de Trasplante Hepático, Hospital Universitario Puerta de Hierro, Madrid, España.

El objetivo del trabajo fue estudiar la eficacia del tratamiento combinado con interferón pegilado α_2b (PEG IFN) y ribavirina en pacientes con recurrencia del virus de la hepatitis C (VHC) después del trasplante hepático. Se incluyeron en el estudio 22 pacientes, edad media 56 años, con recurrencia de la hepatopatía por VHC postrasplante. El tiempo medio de inicio del tratamiento después del trasplante fue 55 meses. Todos los pacientes estaban con monoterapia inmunosupresora: 15 tacrolimus, 5 ciclosporina, y dos micofenolato. Once pacientes (55%) tenían una cirrosis compensada en el injerto. Tres pacientes eran no respondedores a monoterapia con interferón (IFN), 1 no respondedor a IFN y ribavirina antes del trasplante. Diecinueve tenían un genotipo 1b y tres 1a. Fueron tratados con 1,5 microg/kg/semana de (PEG IFN) SC y 800-1200 mg de ribavirina oral diarios durante un año.

Resultados Se obtuvo respuesta virológica sostenida (RVS) en 9 (41%) pacientes. Tras un seguimiento medio de 20 meses, 2 pacientes habían fallecido a la conclusión del estudio por un infarto agudo de miocardio y por una sepsis biliar. Todos los enfermos presentaron algún efecto secundario que en 7 (32%), motivó la suspensión del tratamiento, y en otras 10 disminución de dosis. Los efectos secundarios más frecuentes fueron astenia, anorexia, pérdida ponderal y fiebre. Diez enfermos (45%) presentaron algún evento infeccioso. No hubo episodios de rechazo ni descompensaciones de la hepatopatía. El mantenimiento de la dosis inicial de ribavirina y la negativización de la carga viral al mes de iniciado el tratamiento se asociaron a una mayor probabilidad de RVS.

Conclusiones El tratamiento combinado con PEG IFN y ribavirina en enfermos con recurrencia de la hepatitis C y genotipo 1 conduce a la erradicación del virus en el 40% de los casos, aunque un tercio de los pacientes no completaron el tratamiento.

Effectiveness of HBV vaccine administered pretransplantation in patients receiving core antibody-positive livers in preventing de novo HBV infection

Rafael Bárcena Marugán (1), Santos del Campo Terrón (1), Javier Moreno García (1), M.Dolores Martín (2), Gloria Moraleda García (1).

(1) Gastroenterología, Hospital Ramón y Cajal, Madrid, España. (2) Gastroenterología, Hospital La Paz, Madrid, España.

Background Hepatitis B virus (HBV) can be transmitted to the recipients from donors who have antibodies to hepatitis B core antigen (anti-HBc) through liver transplantation. Hepatitis B immune globulin (HBIG) has been used routinely for indefinite periods to prevent HBV infection in liver allograft recipients. HBV covalently closed circular DNA (cccDNA) is a unique episomal replicative intermediate responsible for persistent infection of hepatocytes.

Aim To study whether the presence of anti-HBs in recipients, because of past HBV infection or HBV vaccination, can prevent HBV recurrence or de novo HBV infection after receiving liver allografts from anti-HBc positive donors. The outcome of these patients was done by using a PCR methodology which distinguishes the different intrahepatic molecular forms of HBV (relaxed circular: rcDNA and cccDNA).

Patients Since 1999 we have followed up 31 liver recipients: 25 positive to anti-HBs (19 by immunization, 6 by previous HBV infection) and 6 anti-HBs negative (2 anti-HBc positive, 4 anti-HBc negative). Serum samples from the donors and recipients were tested for anti-HBc, HBV DNA, and antibodies to hepatitis B surface antigen (anti-HBs). Detection of HBV DNA was tested in 18 liver biopsies by nested PCR as a viral indicator of HBV recurrence or de novo HBV infection.

Results In serial assays, none of the 31 patients developed HBsAg and serum HBV DNA was always negative. HBV DNA in liver was detected in 3/18 patients (17%); one of them (33%) tested positive to cccDNA. None of the recipients have become infected with HBV with a follow-up of 8 to 53 months.

Conclusion Our study demonstrates that HBV vaccine administered in the pre-transplant period can prevent HBV recurrence or de novo HBV infection in liver recipients from anti-HBc positive donors.

P094M**Factores asociados a mortalidad en pacientes sometidos a trasplante hepático por enfermedad secundaria al virus de la hepatitis C**

Maria Luisa Ortiz Sánchez (1), Francisco Sánchez Bueno (2), Manuel Miras López (2), Francisco Cañizares (3), Francisco Nicolás (4), Ricardo Robles Campos (2), Pablo Ramirez (2), Jose Pons (1), Pascual Parrilla Aparicio (2).

(1) Servicio de Aparato Digestivo, H.U.V. Arrixaca, Murcia. (2) Servicio de Cirugía General, H.U.V. Arrixaca, Murcia. (3) Servicio de Análisis Clínicos, H.U.V. Arrixaca, Murcia. (4) Servicio de Medicina Nuclear, H.U.V. Arrixaca, Murcia, España.

Introducción La infección por el virus de la hepatitis C (VHC) es la principal causa de trasplante hepático (TH). La recidiva viral es casi universal. Se ha demostrado como la presencia de la infección disminuye la supervivencia del paciente. Analizamos los factores asociados a esta mayor tasa de mortalidad.

Pacientes y método Entre Mayo de 1998 y Junio de 2004 realizamos 147 TH en 123 pacientes (25% mujeres, 75% hombres; edad media 47.5 años) por enfermedad derivada de a infección por VHC.

Realizamos análisis univariante y multivariante de factores dependientes del donante, receptor y cirugía.

Resultados La supervivencia de nuestra serie es 76,7%; 75,6%; 73,9%; 63,5% y 53%, a los 9 meses, 1, 2, 3, 5 y 10 años, respectivamente. Las variables asociadas al fallecimiento del paciente en el análisis univariante fueron: recidiva histológica en los primeros 6m postTH (p=0,05), administración de azatioprina durante $\geq 6m$ (p=0,011), administración de esteroides durante $\geq 12m$ (p=0,026), fibrosis ≥ 2 en la biopsia hepática 6m postTH (p=0,05) y ≥ 2 episodios de rechazo agudo (p=0,016).

La pauta inmunosupresora de CyA+ esteroides+ azatioprina (p=0,018) y la administración de esteroides entre 6 y 12 meses (p=0,026) se asociaron a una mayor supervivencia. En el análisis multivariante el único factor que mantuvo la significación estadística fue la administración de azatioprina durante $\geq 6m$ (p=0,02).

Conclusiones La administración de azatioprina durante $\geq 6m$ se asocia a una mayor mortalidad. El tiempo óptimo de administración de esteroides es de 6-12m. La pauta de inmunosupresión de Ciclosporina A+Esteroides+MMF se asocia a una mayor supervivencia del paciente.

Papel de la histoincompatibilidad en el desarrollo de enfermedad vascular del injerto severa detectada por ecografía intracoronaria

Juan Roberto Pereira Moral (1), Javier Segovia Cubero (1), José Antonio Fernández Díaz (1), Vanessa Moñivas Palomero (1), Juan Manuel Escudier Villa (1), Rubén Álvarez Cabo (2), Luis Antonio Alonso-Pulpón Rivera (1).

(1) Cardiología, Hospital Universitario Puerta de Hierro, Madrid, España.

(2) Cirugía Cardiovascular. Hospital Universitario Puerta de Hierro, Madrid, España.

Antecedentes Se ha implicado la histoincompatibilidad donante- receptor en la patogenia de la enfermedad vascular del injerto (EVI). Pese a la sensibilidad diagnóstica de la ecografía intracoronaria (IVUS), muchos trabajos han empleado coronariografías, sin hallar frecuentemente dicha relación. Analizamos la histoincompatibilidad y el desarrollo de EVI (diagnosticada mediante IVUS) en una serie de receptores de trasplante cardíaco (TC) de nuestro centro.

Métodos Estudiamos 162 TC con tipaje HLA completo (A, B y DR) de donante y receptor entre enero de 1993 y octubre de 2002 y supervivencia superior al año. Las incompatibilidades (inc) HLA determinaron 2 grupos; A (3 ó menos, n=27) y B (4 ó más, n=135). Se realizó IVUS al aparecer síntomas de EVI o como control tras 10 años del TC. Analizamos la afectación coronaria mediante la puntuación de Stanford (pSt) y el score S (sS), considerando EVI severa una pSt de 4 y sS \geq 8.

Resultados Tras seguimiento medio de 94 meses (rango 12-222), se realizó IVUS en 46 receptores, principalmente (n=32,70%) por presentar síntomas de EVI. En 33 casos (72%) se detectó EVI severa según la pSt, especialmente en el grupo B (76% vs 50%, p=0.13), con resultados similares según sS (54% vs 33%, p=0.26). La EVI severa no se asoció con más inc HLA. Mayor disparidad HLA de clase I (3-4 inc) se relacionó con EVI más severa, pero sin significación estadística (pSt=4: 78% vs 50%, p=0.08; sS \geq 8: 54% vs 36%, p=0.30). Hubo más EVI severa en casos con 1 inc HLA-DR que en aquellos con 2 (pSt=4: 77% vs 70%, p=0.23; sS \geq 8: 64% vs 39%, p=0.15).

Conclusión En nuestra experiencia, la histoincompatibilidad donante-receptor no conlleva aparición de EVI severa diagnosticada por IVUS. La inmunosupresión actual podría atenuar sus efectos sobre la enfermedad.

¿Implica la histoincompatibilidad una mayor incidencia de enfermedad vascular del injerto diagnosticada por coronariografías?

Juan Roberto Pereira Moral (1), Javier Segovia Cubero (1), Carlos Vilches (2), Vanessa Moñivas Palomero (1),

José Antonio Fernández Díaz (1), Iván Núñez (3), Luis Antonio Alonso-Pulpón Rivera (1).

(1) Cardiología, Hospital Universitario Puerta de Hierro, Madrid, España. (2) Inmunología, Hospital Universitario Puerta de Hierro, Madrid, España. (3) Cirugía Cardiovascular, Hospital Universitario Puerta de Hierro, Madrid, España.

Antecedentes Existe controversia sobre el papel de la histoincompatibilidad entre donante (D) y receptor (R) en la aparición de enfermedad vascular del injerto (EVI). Analizamos el grado de histoincompatibilidad (total, de clase I y II) y su relación con la aparición de EVI angiográfica en una serie de trasplantados cardíacos (TC) con seguimiento prolongado.

Métodos Estudiamos 162 TC con tipaje HLA completo de D y R entre enero de 1993 y octubre de 2002 y supervivencia superior al año. La inmunosupresión consistió en OKT3 en dosis bajas, anticalcineurínicos, azatioprina o micofenolato mofetil y prednisona. Las incompatibilidades HLA determinaron 2 grupos; A ((1e)3, n=27) y B (\geq 4, n=135). Las coronariografías, realizadas a modo de control tras 10 años del TC y ante síntomas compatibles con EVI, valoraron la presencia de irregularidades y de lesiones moderadas y/o severas.

Resultados Tras seguimiento medio de 94 meses, se realizaron coronariografías en 49 receptores, especialmente (n=33,67%) por presentar síntomas de EVI. Se detectó más irregularidades angiográficas en los pacientes del grupo B (38% vs 22%, p=0.36). Similares resultados se observaron con las lesiones moderadas y/o severas (28% vs 11%, p=0.29). Grados superiores de disparidad HLA de clase I no se correlacionaron con detección de irregularidades (38% vs 27%, p=0.52) ni con la de lesiones moderadas y/o severas (27% vs 18%, p=0.56). La mayor disparidad HLA de clase II tampoco se asoció a presencia de irregularidades (35% vs 37.5%, p=0.74) ni de lesiones moderadas y/o severas (26% vs 25%, p=0.84). El único paciente sin incompatibilidades de clase II no presentó lesiones.

Conclusión En nuestra experiencia, la histoincompatibilidad entre D y R de TC no influye en el diagnóstico angiográfico de la EVI, lo que podría deberse a la atenuación de los efectos sobre su patogenia por la inmunosupresión empleada.

Heart transplantation as an option for end-stage chronic chagas heart disease. A public hospital experience

Luis Ahualli, Elena Maiolo, Néstor Jacob, Julieta Savini, Daniel Radlovachi, Alejandro Stewart, Pedro Trecco, Victorio Picone, Sandro Belforte, Fabio Weich.

Trasplante Cardíaco, Hospital de Agudos Cosme Argerich, Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Introduction Chagas Heart disease is a worrying entity in Latin America. 24.000.000 patients are infected with T cruzi, 25-30% will develop chronic heart disease. 45.000 patients die every year. We report a follow-up of 7 patients during 10 years.

Methods Chagas's disease was diagnosed by serologic test. Inclusion and exclusion criteria were the currently accepted. A scheme of quadruple immunosuppression drugs was performed. Acute Rejection was diagnosed by biopsies weekly and monthly in the first year and then when it was required. Chronic Rejection was carried out by coronary angiography at 18 months and then every two years. The patients were followed-up with serologic tests and Strout for Chagas Disease reactivation and, if they had a positive test, received benznidazol for 6 weeks.

Results 98 patients underwent orthotopic heart transplantation during the period Aug 1994-June 2004. Seven patients had end-stage chronic Chagas s heart disease; two patients had coexistent coronary artery disease. 6 patients were men. Time of graft ischemia was 202 18.6 min.

Parasitemia was diagnosed in 3 patients. Onset time was 30 days in two patients and the other patient was 127 days. Chagasic myocarditis was diagnosed in one patient, it was related to 3A rejection treated with metilprednisone. CMV reactivation was detected in one patient who was treated with ganciclovir.

Acute Rejection 3A and 3B was detected in 3 patients at 7, 14 and 28 days which were successfully treated. Primary allograft failure was diagnosed in one patient who died within 24 hs post-transplant.

Mortality was 14.7% and 1 and 5 years survival was 85 %. Angiographic lesions weren't found at 18 months and 4 years follow-up.

Conclusions Despite we have a small number of patients, our results showed a low morbimortality. We consider heart transplantation as a valid option for patients with end-stage Chagas heart disease.

Predictores de mortalidad tras el trasplante cardíaco. Registro español de trasplante cardíaco 1984-2003

Luis Almenar Bonet

Cardiología, Hospital La Fe, Valencia, España.

Introducción El número de trasplantes cardíacos realizados por centro es más bien bajo. Por ello, para poder extraer conclusiones fiables, se diseñan registros y bases de datos que analizan un gran número de trasplantes.

Objetivo Determinar factores asociados con mortalidad precoz y tardía tras un trasplante cardíaco.

Material y método Se analizaron todos los trasplantes realizados en España desde el inicio de la actividad trasplantadora (Mayo 1984) hasta el 31 de diciembre de 2003. Se realizó un test multivariado utilizando la regresión de Cox. Las variables analizadas fueron del donante, receptor, inmunosupresión, quirúrgicos y seguimiento (111 variables en total).

Resultados Número total de trasplantes incluidos: 4.386. Supervivencia precoz (30 días postrasplante): 86%, Supervivencia 1, 5 y 10 años: 76,66 y 54%. Variables asociadas a mortalidad precoz: Fallo agudo del injerto, Asistencia ventricular, cirugía previa, trasplante urgente, tiempo de by-pass _ 180 min y trasplante combinado. Variables asociadas a mortalidad tardía: Fallo agudo del injerto, disfunción renal, obesidad, serología CMV +, Ausencia de tratamiento de inducción, infecciones, diálisis y complicaciones neurológicas.

Conclusiones 1: Los registro multicéntricos de grandes bases de datos son fundamentales para extraer orientaciones fiables. 2: Este Registro ofrece información fidedigna del trasplante cardíaco en nuestro país. 3: El descubrimiento de factores asociados a mortalidad ofrece una buena perspectiva de los problemas y es la base del planteamiento de futuras soluciones y estudios prospectivos.

Factores condicionantes de supervivencia en pacientes trasplantados cardíacos

Luis Almenar Bonet, Maria Luz Cardo Maeso, Luis Martinez-Dolz, Carlos Garcia Palomar, Ana Osa Saez, Miguel Angel Arnau Vives, Joaquin Rueda Soriano, Miguel Palencia. Cardiología, Hospital La Fe, Valencia, España.

Antecedentes Determinados factores de riesgo cardiovascular se han relacionado con morbi-mortalidad en el paciente trasplantado cardíaco (TC). La suma de varios factores de riesgo pueden producir un efecto acumulativo negativo muy importante, empeorando el pronóstico en gran medida y obligando a plantearse contraindicar el TC.

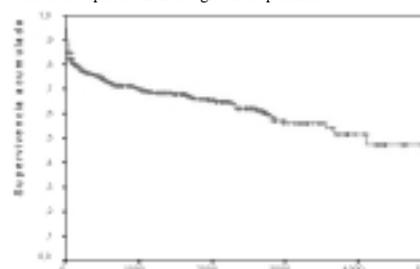
Objetivo Analizar si los factores de riesgo de los que se dispone habitualmente antes del TC condicionan una mortalidad excesiva en nuestro medio como para contraindicar el procedimiento.

Material y método Inclusión: Pacientes trasplantados cardíacos de forma consecutiva desde noviembre-87 hasta enero-04. Exclusión: Trasplantes cardio-pulmonares, retrasplantes y pediátricos. Características: Población 384; varones: 89%; edad 52(11 años (rango 12-67); patología basal: Cardiopatía Isquémica 52%, miocardiopatía dilatada idiopática 36%, valvulopatías 8%, otras: 4%. Variables consideradas factor de riesgo: Obesidad (IMC >25), dislipemia, hipertensión arterial, cirugía torácica previa, diabetes, antecedente de cardiopatía isquémica. Estadística: Curva de supervivencia por número de factores de riesgo con Kaplan-Meier y Log-Rank en la comparación de las curvas.

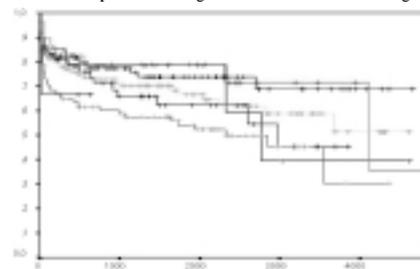
Resultados Gráfica 1: Curva de supervivencia del global de pacientes (1, 5, 10 y 13 años: 76, 68, 54 y 47% respectivamente). Gráfica 2: Curvas de supervivencia según número de factores de riesgo (p=0.04). Gráfica 3: Curva de supervivencia según existan <2,2 ó >2 factores de riesgo (p=0.005). Supervivencia a los 10 años del 69, 59 y 37%.

Conclusiones 1-Existen determinados factores en los pacientes que van a ser sometidos a TC que condicionan una peor supervivencia. 2-La asociación de varios factores de riesgo empeora ostensiblemente los resultados. 3-No obstante, no creemos que deba ser motivo de contraindicación absoluta del procedimiento.

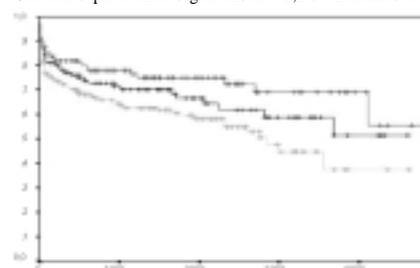
Curva de supervivencia del global de pacientes



Curvas de supervivencia según número de factores de riesgo



Curva de supervivencia según existan <2,2 ó >2 factores de riesgo



Influencia de la compatibilidad HLA en la supervivencia del trasplante cardíaco

Luis Almenar Bonet, Maria Luz Cardo Maeso, Luis Martínez -Dolz, Ana Osa Saez, Miguel Angel Arnau Vives, Maria Dolores Domenech Tort, Joaquin Rueda Soriano, Carlos Garcia Palomar, Miguel Palencia. Cardiología, Hospital La Fe, Valencia, España.

Objetivo Analizar en nuestra serie de pacientes trasplantados si existen diferencias en la probabilidad de supervivencia y en la incidencia de complicaciones en el seguimiento según el grado de compatibilidad HLA A+B+DR.

Material y método Se han analizado 243 pacientes trasplantados de forma consecutiva en un periodo de 13 años. Exclusión: Retrasplantes, trasplantes cardio-pulmonares, pediátricos y con mortalidad perioperatoria. Diseño: Se analizaron los locus A+B+DR según el grado de compatibilidad de cero hasta seis. Variables analizadas: Edad, sexo, factores pretrasplantes asociados a mortalidad, número de rechazos e infecciones, incidencia de fallo agudo del injerto, hipertensión arterial, diabetes y tiempo de supervivencia con causa de mortalidad. Estadística: Comparación de grupos mediante chi-cuadrado y ANOVA (posthoc test de Bonferroni). Supervivencia mediante curvas de Kaplan-Meier comparadas con Log Rank. La significación se fijó en un valor de p<0.05.

Resultados La probabilidad de supervivencia global de la serie al 1er, 5º y 10º año fue del 85, 77 y 60% respectivamente. Histocompatibilidad A+B +DR: hubo diferencias significativas en la comparación de las curvas (Log Rank: 0.005), las mejores supervivencias se obtuvieron con grados de compatibilidad menor. No se encontraron diferencias significativas en el número de rechazos ni de infecciones aunque sí en la tasa de supervivencia (p=0.007), que fueron más altas en los grados menores de compatibilidad.

Conclusiones Un mayor grado de histocompatibilidad A+ B + DR no influye de forma positiva en la supervivencia de los trasplantados cardíacos. En estos pacientes, no posee una asociación relevante desde el punto de vista clínico con el número de rechazos ni de infecciones.

Perfil Clínico Según Grado de Compatibilidad A+B+ DR

Histocompatibilidad	0	1	2	3	4	5	6	p
Nº Pacientes	46	91	54	22	6	30	34	
Nº Rechazos	1.4±1.1	1.4±1.3	1.2±1.2	1.0±1.3	0.8±1.2	1.3±1.3	1.5±1.4	NS
Nº Infecciones	0.6±0.9	0.9±1.2	0.9±1.2	0.7±1.0	0.3±1.2	1.4±0.9	1.5±1.4	NS
Edad (años)	52±10	54±9	50±12	56±6	48±11	52±11	48±13	NS
Varones	96%	89%	83%	91%	67%	80%	86%	NS
DMD	15%	10%	15%	25%	17%	30%	14%	NS
HTA	45%	31%	20%	30%	17%	30%	21%	NS
Dilatación	39%	39%	40%	40%	17%	90%	75%	0.01
Crangulotónica	26%	24%	19%	15%	30%	30%	7%	NS
Tiempo de latencia (d)	138±41	144±49	133±49	131±52	133±60	95±33	104±41	NS
Trasplante Urgente	20%	15%	15%	5%	0%	30%	14%	NS
Test. Microinmuno								
Ciclosporina	89%	92%	96%	86%	100%	90%	100%	NS
Tacrolimus	12%	8%	4%	14%	0%	10%	0%	NS
MMF	63%	46%	37%	36%	46%	30%	34%	0.004
Aspirina	37%	41%	32%	37%	67%	70%	79%	0.02
Estatina	38%	52%	76%	76%	80%	90%	93%	NS
FE	26%	19%	17%	20%	0%	10%	7%	NS
Fallos	9(20%)	24(26%)	13(24%)	7(32%)	2(33%)	10(33%)	6(18%)	0.007

Factores predictivos de desarrollo de diabetes mellitus post-trasplante cardiaco

Luis Martinez-Dolz, Luis Almenar, Luis Martinez-Ortiz, Miguel Arnau, Carlos Chamorro, Jose Moro, Ana Osa, Joaquin Rueda, Carlos Garcia, Miguel Palencia.
Cardiología, Hospital La Fe, Valencia, España.

Introducción Es conocida la elevada incidencia de diabetes mellitus en los pacientes con trasplante cardíaco (TC), que llega a ser del 30% a los 5 años. Su presencia se ha asociado con mayor morbilidad (infecciones, disfunción renal o enfermedad vascular del injerto), y su etiopatogenia se ha relacionado fundamentalmente con el tratamiento inmunosupresor.

Objetivo Analizar, en nuestra experiencia, la presencia de variables predictivas para el desarrollo de DM tras el TC.

Método Estudiamos 315 pacientes consecutivos (88,6% varones, edad media de 51,5 años), sin DM, sometidos a TC en nuestro Hospital (excluidos pediátricos, retrasplantes y trasplantes cardiopulmonares), desde Noviembre de 1987 hasta Mayo del 2003, analizando todas aquellas variables que pudieran estar relacionadas con el desarrollo de DM en el seguimiento. Para el análisis estadístico univariado se utilizó los test de Student y Chi cuadrado, empleándose la regresión logística en el análisis multivariado.

Resultados De los 315 pacientes, desarrollaron DM 64 (20,3%), durante un tiempo medio de seguimiento de 3,3 años. El análisis univariado mostró que los pacientes que presentan DM tienen mayor edad ($54,9 \pm 8,7$ vs $50,7 \pm 11,8$, $p=0,008$), mayor IMC ($27,3 \pm 3,8$ vs $25,7 \pm 3,7$, $p=0,003$), existe una mayor prevalencia de HTA (37,5% vs 23,5%, $p=0,023$), menor frecuencia de TC en código urgente (9,4% vs 26,2%, $p=0,004$), mayor tratamiento con esteroides (85,9% vs 70,1%, $p=0,011$) y tacrólimus (12,5% vs 4,4%, $p=0,015$), y presentan con mayor frecuencia episodios de rechazo (71,2% vs 44,6%, $p=0,001$). El análisis multivariado identificó como variables predictoras de desarrollo de DM: la edad (OR=1,0429, $p=0,013$), el TC en código urgente (OR=0,3619, $p=0,031$), el tratamiento con tacrólimus (OR=3,8876, $p=0,012$) y el número de rechazos (OR=2,3412, $p=0,002$).

Conclusión En nuestra población, la edad, el TC en código urgente (con efecto protector), el tratamiento con tacrólimus y el número de rechazos son variables predictoras independientes para el desarrollo de DM en el seguimiento.

P102M**Utilidad real del desfibrilador implantable como puente al trasplante cardiaco**

José Antonio Fernández Díaz, Vanesa Moñivas Palomero, Javier Segovia Cubero, Luis Alonso Pulpón.
Cardiología, Hospital Puerta de Hierro, Madrid, España.

Nuestro objetivo fue evaluar la utilidad de los desfibriladores implantables (DAI) en el tratamiento de arritmias ventriculares en pacientes que recibieron un Tx C.

Analizamos los datos clínicos y el número de eventos arrítmicos graves y terapias del DAI antes y después de la inclusión en la lista de espera de Tx C en una serie de 16 pacientes. El 87% fueron varones, con edad media de 49 años. Las cardiopatías subyacentes fueron: M. dilatada idiopática (38%), isquémica (18%) y otras (44%). El tiempo medio entre implantación del DAI y el Tx C fue de 32 meses. Durante este periodo el 58% de los pacientes presentaron al menos un episodio de arritmia ventricular que precisó intervención del DAI. El tiempo medio de espera para pacientes incluidos en lista de Tx C fue de 125 días. De los 4 pacientes en que se implantó el DAI después de su inclusión en la lista de espera, sólo uno (25%) presentó arritmias y ocurrieron a los 122 días de la inclusión.

En un 58% de los pacientes con miocardiopatías e indicación de DAI, éste actuó eficazmente. La implantación de un DAI tras inclusión en lista de Tx C debe valorarse según el tiempo de espera previsto.

Determinantes de supervivencia a los 15 años en el trasplante cardiaco

José Antonio Fernández Díaz, Vanesa Moñivas Palomero, Javier Segovia Cubero, Luis Alonso Pulpón.
Cardiología, Hospital Puerta de Hierro, Madrid, España.

Los primeros trasplantes cardiacos (TxC) realizados en España datan de 1984. Hemos querido evaluar las características y pronóstico de los pacientes sometidos a TxC que han presentado una supervivencia de más de 15 años.

Hemos realizado un análisis retrospectivo de los pacientes sometidos a TxC desde 1984 hasta agosto de 2003. Se han comparado las características demográficas, clínicas y analíticas de los pacientes con una supervivencia mayor de 15 años con respecto a los pacientes con una supervivencia menor.

El número de pacientes analizados fue de 499. De ellos 23 (4,6%) presentaron una supervivencia mayor de 15 años. La edad media de este grupo era de 33 años y el 87% eran varones. A continuación presentamos los predictores más importantes de supervivencia a los 15 años.

Un pequeño porcentaje de pacientes con Tx cardiaco ortotópico sobreviven a los 15 años del trasplante. Los pacientes con menor tiempo de isquemia del injerto, con menor edad y peso del receptor y con menor edad del donante; tienen mayor probabilidad de sobrevivir a los 15 años.

Predictores de supervivencia a los 15 años del Trasplante Cardiaco

	≤15 años	>15 años	P
T.isquemia (min)	197	157	<0,002
Peso receptor (kg)	68	52	<0,001
Edad receptor (años)	48	33	<0,001
Edad donante (años)	28	21	<0,001

Supervivencia en el trasplante cardíaco con donante mayor de 50 años

Francisco Estévez Cid (1), Belén Adrio (1), José Cuenca (1), María G. Crespo-Leiro (2), María J. Paniagua (2), Javier Muñoz (2), Alfonso Castro-Beiras (2), Alberto Juffé (1).

(1) Servicio de Cirugía Cardíaca, Hospital Juan Canalejo, A Coruña. (2) Servicio de Cardiología, Hospital Juan Canalejo, A Coruña.

Diversas publicaciones advierten de un incremento significativo en la mortalidad hospitalaria y en la prevalencia de enfermedad coronaria en el injerto que podrían influenciar la supervivencia precoz y a largo plazo tras el trasplante cardíaco (TC) con donantes mayores de 50 años (DM50).

Objetivo Analizar en nuestra serie de TC si existen diferencias significativas en la supervivencia precoz o tardía por el uso de DM50.

Métodos Hemos revisado de forma retrospectiva los 52 casos (11,7%) en que se usaron corazones procedentes de DM50, frente a los 393 (88,3%) realizados con donantes menores de 50 años (Dm50). Se aceptó el DM50 a distancia con ecocardiograma normal y con alteraciones difusas de la contractilidad si la donación era local. En ningún caso se aceptaron DM50 con antecedentes de diabetes o HTA tratada. Se ha analizado edad, sexo, grupo sanguíneo, patología de base, resistencias vasculares pulmonares y cirugía previa del receptor, edad, sexo, grupo sanguíneo y causa de éxitus del donante, TC urgente, tiempo de isquemia y de circulación extracorpórea y supervivencia al mes, 1, 5 y 10 años.

Resultados En el grupo Dm50 la edad media de los donantes era de 29,8±11,2 años frente a los 55,04±3,3 años (p<0.05) en el grupo DM50. La causa más frecuente de muerte del donante es diferente, traumática en los jóvenes (49,2%) y cerebro-vascular en los DM50 (40,4%). No se han encontrado diferencias significativas en el resto de las variables analizadas. No existen diferencias en la supervivencia precoz ni tardía.

Edad donante	Supervivencia (%)			
	1 mes	1 año	5 años	10 años
< 50 años	87	81	66	55
≥ 50 años	94	90	83	55
Valor p	0,3	0,2	0,1	0,6

Conclusiones En nuestro medio, con una selección adecuada de los DM50, la edad del donante no tiene impacto en la supervivencia precoz o tardía tras TC.

Miocarditis por hipersensibilidad como causa de trasplante urgente en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica

Nieves Bellera, Felix Perez-Villa, Marcelo Llancaqueo, Alfredo Cuppoletti, Isabel Vallejos, Eulalia Roig.
Unidad de Trasplante Cardíaco, Hospital Clínic, Barcelona, España.

Introducción y objetivos La miocarditis por hipersensibilidad (MHS) se caracteriza por una intensa infiltración del miocardio por eosinófilos y rara vez se identifica en clínica, descubriéndose habitualmente en la necropsia. No existen datos fiables sobre su incidencia en nuestro medio. El objetivo del estudio fue estimar la incidencia de MHS en los pacientes que requirieron trasplante cardíaco (tx) en nuestro centro, e identificar marcadores clínicos y analíticos que permitan sospechar el cuadro.

Métodos Entre Mayo-98 y Dic-03 se transplantaron en nuestro centro 109 pacientes. Dieciocho requirieron tx urgente: 6 por shock cardiogénico secundario a IAM extenso y 12 por empeoramiento brusco de su insuficiencia cardíaca crónica (ICC) de base. Se realizó estudio anatomopatológico de todos los corazones explantados. Comparamos las características clínicas, analíticas y de tratamiento entre los pacientes con y sin MHS.

Resultados La incidencia MHS fue del 2.8% de la serie global, del 16.7% si consideramos los tx urgentes y del 25% si consideramos los tx urgentes por empeoramiento de la ICC. Los pacientes con MHS tenían con más frecuencia eosinofilia (100% versus 6,6%; $p=0,001$) y habían recibido con más frecuencia dobutamina (100% vs 37%; $p=0,02$), Heparina Na (100% vs 6,6%; $p=0,001$) y en menor proporción IECAS (0% vs 69%; $p=0,03$). Ningún paciente con MHS tenía historia previa de alergias frente a un 8% en el grupo sin MHS.

Conclusiones En nuestra serie, la MHS fue responsable de uno de cada 4 casos de deterioro clínico de pacientes con ICC que acabaron requiriendo tx urgente. La sospecha clínica a partir de la detección de eosinofilia periférica y la confirmación mediante biopsia endomiocárdica precoz, podrían evitar el tx urgente en estos pacientes.

Impacto en el manejo perioperatorio de la sustitución de OKT3 por Basiliximab como terapia de inducción tras un trasplante cardíaco

Juan F. Delgado, David Vaqueriza, María Angélica Corres, Emilio Renes, Violeta Sánchez, María Teresa Velázquez, Pilar Escribano, Miguel Angel Gómez Sánchez, Enrique Pérez de la Sota, Carlos Sáenz de la Calzada.
Cardiología, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España.

Basiliximab, un anticuerpo monoclonal anti-CD25, es eficaz en la prevención del rechazo agudo del trasplante cardíaco (TC). A diferencia del OKT3, no produce el síndrome de liberación de citoquinas.

El objetivo del estudio fue analizar el impacto en el manejo perioperatorio del TC, tras sustituir OKT3 por Basiliximab.

Métodos Se comparan los TC en los que se realizó inducción con Basiliximab ($n = 37$), con una cohorte histórica consecutiva anterior de OKT3 ($n = 49$). Se estudió la evolución perioperatoria así como los parámetros habituales de eficacia y seguridad. La dosis de Basiliximab fue 20 mg iv el día 0 y 4 (2 dosis) y la de OKT3 de 5mg iv del día 0 hasta el día 6 (7 dosis). El grupo de OKT3 recibió ciclosporina, azatioprina y prednisona y en el de Basiliximab, se sustituyó azatioprina por mofetil micofenolato.

Resultados Las características basales de receptores y donantes eran similares en ambos grupos. Durante el perioperatorio, en el grupo Basiliximab fue más precoz la extubación (11.6 vs 32.8 horas, $p = 0.002$), menor la necesidad de soporte inotrópico (51.9 vs 74.4 horas, $p = 0.013$) y más corta la estancia en UCI (4.94 vs 6.08 días, $p = 0.003$). El número de rechazos agudos tratados fue similar en ambos grupos (14.2% OKT3 y 8.1% Basiliximab, $p = ns$). La infección más frecuente fue por citomegalovirus (26.5% grupo OKT3 y 16.2% grupo Basiliximab, $p = 0.1$). La supervivencia a los 6 meses fue 91% grupo OKT3 y 84% grupo Basiliximab (ns).

Conclusiones La inducción con Basiliximab vs una pauta corta de OKT3 facilita el manejo perioperatorio y acorta la estancia en UCI tras un TC, sin afectar los parámetros de seguridad y eficacia durante los primeros 6 meses de seguimiento.

Incidencia y factores de riesgo de complicaciones neurológicas postrasplante cardíaco

Francisco Pérez-Miralles (2), Juan Carlos Sánchez-Manso (2), Luis Almenar (1), Teresa Sevilla (2), Luis Martínez-Dolz (1), Juan José Vílchez (2).

(1) Cardiología, Hospital La Fe, Valencia, España. (2) Neurología. Hospital La Fe.

Introducción En el trasplante cardíaco (TC) las complicaciones neurológicas se presentan en el 50-70 % de los casos, en su mayoría en el perioperatorio. **Objetivo.** Analizar la frecuencia y el impacto de factores relacionados con el desarrollo de complicaciones neurológicas tras el TC.

Material y método Se incluyeron en el estudio pacientes trasplantados cardíacos con supervivencia mayor de un mes (noviembre de 1987 a mayo de 2003). Exclusión: trasplantes cardiopulmonares, re-trasplantes y pacientes pediátricos. Complicación neurológica: evento neurológico que precisó ingreso hospitalario o se detectó en él. Grupos: Accidentes cerebrales vasculares (ACV) Hemorrágicos, Isquémicos, Crisis convulsivas, Neurotoxicidad, Otras complicaciones (infecciones, cefaleas, Alzheimer...).

Resultados Valoramos 322 TC, 87'6 % varones y 12'4 % mujeres. Se analizaron todos los pacientes y se agruparon según la presencia de complicaciones neurológicas en el seguimiento. No hubo diferencias entre las características basales de ambos grupos. El 13'7 % de los pacientes sufrieron alguna complicación neurológica: ACV isquémico (3'5 %), Neurotoxicidad (2'9 %), Crisis convulsivas (1'9 %) y Otras complicaciones (1'6 %). Sólo se observaron 2 casos de ACV hemorrágico (0'6 %). Asociaciones con factores de riesgo pretrasplante: Crisis convulsivas con diabetes mellitus (OR:6'54, IC95%:1'28-33'6, p:0'024), Crisis convulsivas e insuficiencia renal (OR:5'95, IC95%:1'03-34'3, p:0'046), ACV isquémico con valvulopatía previa (OR:4'96, IC95%:1'22-20'1, p:0'045). Asociaciones con factores de riesgo postrasplante: Complicaciones Neurológicas con el número de infecciones (OR:1'35, IC95%:1'05-1, 73, p:0'02). No se hallaron diferencias en la supervivencia de los pacientes con complicaciones neurológicas.

Conclusiones La incidencia de complicaciones neurológicas en nuestra serie fue de 13'7 %. La complicación neurológica más frecuente fue el ACV isquémico. La valvulopatía como enfermedad de base se asoció a ACV isquémico. La diabetes mellitus y la insuficiencia renal se asociaron a crisis convulsivas. El número de infecciones postrasplante se asoció a complicaciones neurológicas. No hubo diferencias en la supervivencia en pacientes con complicación neurológica.

Beneficios de la monitorización de C2 de ciclosporina en receptores de trasplante cardíaco de novo que reciben inducción con basiliximab

José M^a Arizón (1), M.A. Gómez (2), J. Orús (3), B. Díaz (4), L. Alonso-Pulpón (5), M.G. Crespo (6), E. Lage (7), N. Manito por el grupo de estudio Motown (8).

(1) Unidad de Trasplante Cardíaco, Hospital Reina Sofía, Córdoba, España. (2) 12 de Octubre, Madrid, España. (3) Hospital Clínic, Barcelona, España. (4) Hospital General de Asturias, Oviedo, España. (5) Hospital Puerta de Hierro, Madrid, España. (6) Hospital Juan Canalejo, La Coruña, España. (7) Hospital Virgen del Rocío, Sevilla, España. (8) Hospital de Bellvitge, Barcelona, España.

El intervalo de C2 de CsA en trasplante cardíaco (TC) de novo aún debe determinarse.

Objetivo Evaluar eficacia y seguridad de la monitorización C2 de CsA en TC de novo con inducción con basiliximab.

Métodos Estudio prospectivo, multicéntrico, aleatorizado, con 90 TC adultos estratificados en dos grupos según creatinina sérica ≤ 170 $\mu\text{mol/L}$ (Grupo 1) ó >170 $\mu\text{mol/L}$ (Grupo 2) a las 4-6h post-TC. El Grupo 1 fue aleatorizado en 3 cohortes: C2 'alta': 1,6-1,8 $\mu\text{g/ml}$, C2 'media': 1,4-1,6 $\mu\text{g/ml}$ y C2 'baja': 1,2-1,4 $\mu\text{g/ml}$; el Grupo 2 en: C2 'media' y C2 'baja'. El objetivo era alcanzar niveles C2 de CsA entre los días 5 y 14 post-Tx. La inmunosupresión incluyó basiliximab iv. 20 mg 0-12h post-TC y el día 4, CsA iniciada <12 h post-TC en el Grupo 1 y $<$ día 7 en el Grupo 2, MMF y corticoesteroides.

Resultados Intermedios a 3 meses (n=58). Incidencia global de rechazo agudo a 1M=10.9% y a 3M=26.8%.

Conclusión La monitorización C2 de CsA es segura y efectiva en trasplante cardíaco de novo. Un intervalo inicial de C2 de 1200-1400 ng/ml en combinación con basiliximab parece asegurar una baja tasa de rechazo sin aumentar la disfunción renal.

Variables	Grupo 1 (Ser ≤ 170 $\mu\text{mol/L}$)			Grupo 2 (Ser >170 $\mu\text{mol/L}$)	
	C2 1,6-1,8	C2 1,4-1,6	C2 1,2-1,4	C2 1,4-1,6	C2 1,2-1,4
Rechazo	40.8%	27.1%	25.5%	40%	0%
Ser y CrCl basal	114 \pm 22 y 73 \pm 29	95 \pm 31 y 90 \pm 34	107 \pm 23 y 87 \pm 28	163 \pm 11 y 40 \pm 14	138 \pm 33 y 73 \pm 32
Ser y CrCl a 3M	140 \pm 78 y 67 \pm 28	117 \pm 29 y 64 \pm 15	121 \pm 37 y 75 \pm 20	153 \pm 29 y 54 \pm 11	119 \pm 39 y 95 \pm 38

Ser (creatinina sérica en $\mu\text{mol/L}$), CrCl (aclaramiento de creatinina en ml/min).

Trombocitemia esencial y trasplante cardiaco

Maria Luisa Sanz Julve (1), Maria Teresa Blasco Peiro (1), Fernando Sorribas Berjon (2), Jose Gabriel Galache Osuna (3), Luis Javier Placer Peralta (1).

(1) Cardiología – Unidad De Trasplante Cardiaco, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza. (2) Servicio de Cirugía Cardiaca, Hospital Miguel Servet, Zaragoza. (3) Sección de Hemodinamica, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España.

Mujer de 49 años. Diagnosticada de cardiopatía dilatada en 1996 por episodio de edema agudo de pulmón con FE 15%.

En 1998 se realiza protocolo de trasplante cardiaco y se objetiva trombocitemia esencial, descartándose leucemia mieloide crónica, mielofibrosis idiopática y policitemia vera.

Se desestimó realizar trasplante cardiaco por ser un síndrome mieloproliferativo y el posible empeoramiento con el tratamiento inmunosupresor.

La paciente estuvo estable. Por su trombocitosis solo presentaba prurito sin ninguna complicación hematológica.

Tres años después, empeoramiento de su clase funcional, sin posibilidad de salir del Hospital por IC refractaria por lo que se valora de nuevo el caso.

La bibliografía era muy escasa. La opinión de los hematólogos era favorable para el trasplante basándose en el buen pronóstico de la trombocitosis esencial.

Se trasplantó en junio 2002 sin complicaciones.

52 meses después buena evolución, plaquetas en rango normal sin ninguna complicación hematológica y sin empeoramiento del síndrome mieloproliferativo.

La paciente está en tratamiento con Micofenolato mofetil, Tracrolimus y Esteroides.

Conclusion Aportamos nuestra experiencia en una indicación dudosa de trasplante cardiaco, para ayudar a otros grupos a tomar una decisión en casos similares. Esta paciente se estaba muriendo hace 52 meses y ahora tiene una vida activa y normal ¿Merece la pena? para nuestro grupo SÍ.

Rechazo cardíaco agudo: alteraciones metabólicas

Elisenda Bañón Maneus (1), Ebrahim Khabiri (2), Ferran Climent Romeo (1), José Luís Pomar Moya (2), Pablo Pérez de la Ossa Perelló (1).

(1) Unitat de Bioquímica, Departament de Ciències Fisiològiques I, Facultat de Medicina, Universitat de Barcelona, España.

(2) Departament de Cirurgia i Especialitats Quirúrgiques, Facultat de Medicina, Universitat de Barcelona, España.

Introducción La cardiomiopatías isquémicas y dilatadas van acompañadas de importantes alteraciones metabólicas del músculo cardíaco, apreciándose una disminución de la oxidación de los ácidos grasos en beneficio de la glucólisis. Por el contrario, no hay datos sobre el efecto del rechazo sobre el metabolismo cardíaco.

Objetivo Caracterizar las posibles alteraciones metabólicas sufridas por el injerto durante procesos de rechazo agudo.

Método Se realizaron dos grupos de ratas, Grupo Control (GC): donante y receptor de la cepa Lewis; y Grupo Rechazo (GR) donante Brown Norway y receptor Lewis. A los 5 días post-trasplante, y tras comprobar la viabilidad del injerto, se sacrificaron los animales extrayéndose los corazones propio y trasplantado.

Se realizaron extractos proteicos totales de los corazones GC, GR y Lewis no trasplantados y se analizaron los enzimas reguladores de la glucólisis: lactato deshidrogenasa (LDH), piruvato quinasa (PK) y fosfofructoquinasa (PFK), de la α -oxidación: hidroxibutiril deshidrogenasa (HDH) y del Ciclo de Krebs: citrato sintasa (CS). Finalmente y dada la importancia de la creatina kinasa (CK) en el balance energético del corazón también fueron analizados sus niveles.

Resultados El metabolismo cardíaco se ve alterado con el rechazo, disminuyendo la vía glucolítica, la α -oxidación y el Ciclo de Krebs al contrario que la CK que está aumentada.

Conclusiones El incremento de la actividad CK en el corazón compensaría el aporte energético disminuído de las otras vías metabólicas.

Rechazo cardíaco agudo; marcadores serológicos

Elisenda Bañón Maneus (1), Ebrahim Khabiri (2), Ferran Climent Romeo (1), José Luís Pomar Moya (2), Pablo Pérez de la Ossa Perelló (1).

(1) Unitat de Bioquímica, Departament de Ciències Fisiològiques I, Facultat de Medicina, Universitat de Barcelona, España.

(2) Departament de Cirurgia i Especialitats Quirúrgiques, Facultat de Medicina, Universitat de Barcelona, España.

Introducción El diagnóstico de episodios de rechazo agudo en el trasplante cardíaco se realiza por biopsia endomiocárdica, procedimiento que conlleva riesgos, coste económico y es inviable en un modelo animal.

Objetivo Estudiar marcadores sanguíneos de rechazo en el trasplante heterotópico en ratas y su viabilidad predictiva.

Método Se realizaron dos grupos de ratas, Grupo Control (GC): donante y receptor de la cepa Lewis; y Grupo Rechazo (GR) donante Brown Norway y receptor Lewis. Se sacrificaron todos los animales a los 5 días post-trasplante, extrayéndose el corazón propio, trasplantado y el suero.

Comprobado histológicamente el grado de rechazo (estándar ISHLT), se estudiaron diversos marcadores en sueros de ratas GC, GR y de ratas Lewis sin operar. Para comprobar la validez predictiva de los marcadores se hizo otro grupo de rechazo no predecible (GA) donante y receptor Sprague Dawley, cepa que posee consanguinidad aleatoria. Cuando los niveles de dichos marcadores superaron el valor medio dos días consecutivos se sacrificaron los animales comprobándose histológicamente el grado de rechazo.

Resultados Según el estándar ISHLT todos los corazones del GC no presentaban rechazo y los del GR presentaban rechazo grado 3-4. De los marcadores estudiados, la actividad CK está significativamente aumentada en el GR respecto al GC. Los animales del GA con niveles elevados de CK mostraron episodios de rechazo agudo.

Conclusiones La actividad CK es un marcador fiable y rápido de rechazo en el trasplante heterotópico de corazón en rata.

Utilidad de la excursión sistólica del anillo tricuspídeo (TAPSE) y el dópler tisular, para la monitorización del rechazo en pacientes con trasplante cardíaco

Guillermo Aldama Vázquez, Miriam Piñeiro, Maria Crespo-Leiro, Maria Paniagua-Martin, Jorge Salgado, Ramón Calviño, Alberto Veiga, Alfonso Castro-Beiras.
Area del Corazón, CHU Juan Canalejo, La Coruña, España.

Introducción En pacientes con función del injerto conservada, la biopsia endomiocárdica (BEM) es, actualmente, el único medio para monitorizar el rechazo celular en el trasplante cardíaco (TC). La excursión sistólica del anillo tricúspide (TAPSE) y el dópler tisular (DTI), han mostrado ser marcadores precoces de disfunción ventricular en pacientes con miocardiopatía dilatada. Su utilidad como predictores de rechazo es desconocida.

Objetivos Determinar el papel del TAPSE y DTI para predecir rechazo que requiera tratamiento, en pacientes con TC.

Metodos estudio prospectivo de todos los pacientes con TC a los que se les realizó BEM programada (Enero a Abril de 2004). Previo a la BEM, se realizaron, además del ecocardiograma estándar, mediciones con DTI, en los anillos mitral y tricuspídeo, así como el TAPSE. Se consideró rechazo tratable aquel ISHLT $\geq 3A$ en la BEM.

Resultados Se realizaron 61 estudios ecocardiográficos (DTI y TAPSE), en 34 pacientes (edad 57 años, 25-74, 13 mujeres) previos a la BEM. En ningún caso hubo disfunción del injerto. Los grados de rechazo ISHLT en la BEM fueron: 0: n=28 (45.9%), grados 1A-2: n= 25 (41%), grado $\geq 3A$: n=6 casos, (9.8%) y no valorable en 2 casos (3,3%). Los valores de la onda E del DTI mitral y TAPSE fueron menores en pacientes con rechazo vs. no rechazo (13 ± 2.3 cm/seg vs. 17.1 ± 4.9 cm/seg; $p=0.1$) para el DTI y (10.5 ± 3.9 mm vs. 13.1 ± 4.3 mm; $p=0.11$) para el TAPSE; aunque estas diferencias no alcanzaron la significación estadística.

Conclusiones En nuestra experiencia, el TAPSE y DTI mitral tras el TC no han mostrado ser útiles para predecir rechazo celular agudo que requiera tratamiento. La baja incidencia de rechazos en nuestra serie podrían justificar estos hallazgos.

Utilidad de la terapia anticipada para prevenir la enfermedad por citomegalovirus en el primer año tras el trasplante cardiaco. Estudio de una cohorte de 220 pacientes

Maria Jesús Paniagua-Martín (1), Maria G. Crespo-Leiro (1), Javier Muñiz (2), Raquel Marzoa (1), Pablo Piñón (1), Angelina Cañizares (1), Carmen Naya (1), Guillermo Aldama (1), Alfonso Castro-Beiras (1).

(1) Area del Corazón, CHU Juan Canalejo, La Coruña, España.

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

Introducción La enfermedad por citomegalovirus (ENFCMV) es una complicación frecuente tras el trasplante cardiaco (TC) siendo su prevención un tema de debate. En nuestro centro desde Abril 1997 se realiza 'preemptive therapy' con ganciclovir iv 7 días en las indicaciones siguientes: Ag CMV positiva (hasta negativización); tratamiento de rechazo con esteroides y/o OKT3 en pacientes con antecedentes de infección por CMV o en pacientes (pts) de alto riesgo de CMV (D+/R- ó D-/R- y transfusión).

Objetivo Conocer la eficacia de este protocolo en prevenir la enfermedad por CMV (ENFCMV) en el primer año post-TC e identificar en qué subgrupos de pts el beneficio puede ser diferente.

Métodos Estudio de cohorte histórica de pts con TC consecutivos realizados en nuestro centro desde marzo/97 hasta Dic/2003 con supervivencia > 1 mes y > 16 años (n=220). Variables dependiente: Enfermedad por CMV. Variables independientes: 1) Grupo de riesgo: A) Bajo riesgo (D+/R+, D-/R+, D-/R-; B) Alto riesgo: D+/R- y D-/R- que recibieron transfusión sanguínea 2) Tratamiento de inducción (OKT3/Baxilisimab).

Resultados De los 220 pts hubo ENFCMV en 27 pts (12%). Considerando los grupos de riesgo A) (n=193) vs B) (n= 27) es de 8% vs 37% (p=0,0003). Según el tratamiento inducción, en pacientes con OKT3 (n=169) y según grupos de riesgo A) (n=147) vs B) (n= 22) la incidencia de ENFCMV fue de 8% vs 47% (p=0,0001), mientras que con Baxilisimab (n=51) según grupos de riesgo A) (n= 46) vs B) (n=5) fue de 9% vs 12% (p=0,59).

Conclusiones La incidencia de ENFCMV en nuestro centro tras el inicio de 'preemptive therapy' es baja (12%). La eficacia es significativamente menor en pacientes de alto riesgo y que recibieron tratamiento de inducción con OKT3.

Decreased levels of serum immunoglobulins as a risk factor of infection after heart transplantation

Elizabeth Sarmiento (1), Juan Jose Rodriguez-Molina (1), Patricia Muñoz (2), Juan Fernandez-Yañez (3), Jesus Palomo (3), Marta Fogueda (2), Eduardo Fernandez-Cruz (1), Emilio Bouza (2), Javier Carbone (1).

(1) Immunology, University Hospital Gregorio Marañón, Madrid. (2) Clinical Microbiology-Infectious Diseases, University Hospital Gregorio Marañón, Madrid. (3) Cardiology, University Hospital Gregorio Marañón, Madrid, España.

Objective To assess humoral immunity markers that can provide prognostic value for the development of infection in heart transplant (HT) recipients.

Patients and methods Forty-one HT recipients were studied. Humoral immunity studies: Immunoglobulin (IgG, IgA, IgM) and IgG subclasses determined by nephelometry in serum samples obtained before transplantation and 1-month after transplantation. Potential clinical risk factors were evaluated, including the following: waiting time for transplantation, pretransplant CMV serological status of donor and recipient; age; sex; cardiac disease severity before transplantation; type of immunosuppression and occurrence of rejection. Outcome measure. Infection requiring intravenous (IV) drug therapy during the first year. The association between variables and outcome was assessed using Cox proportional hazards modelling. Immunoglobulin levels were split into two groups using the median value [m.v.] observed as the cut-off.

Results Of the patients studied, 19 (46%) had at least one episode of infection; 14 of these were CMV infections treated with IV ganciclovir. Pretransplant IgG (below m.v.= 1005 mg/dl) (RR 5.32; 95% confidence interval [CI] 1.73-16.29; p=0.0034) and post-transplant IgG levels (below m.v.= 589 mg/dl) (RR 3.38; CI 1.21-9.44, p= 0.019) were associated with an increase in the risk for developing the defined infections. Both waiting time for transplantation (RR 0.95; CI 0.91-0.98, p= 0.007) and pretransplant cardiac disease severity (RR 1.94; CI 1.17-3.21, p= 0.009) were identified as significant risk factors for infection. In the analysis that included clinical predictive variables, decreased values of post-transplant IgG showed an independent predictive value (RR 3.22; CI 1.03-10.04, p=0.04).

Conclusions The existence of decreased levels of IgG in the setting of HT is associated with higher risk for infection, and this relationship persists after adjustment for other predictive factors. Monitoring of immunoglobulin levels in HT may help to identify a subset of patients at risk for development of infection.

Alteraciones de la conducción en el postoperatorio del trasplante cardiaco. Estudio de una cohorte de 74 pacientes

Mónica Mourelo-Fariña (1), Maria G. Crespo-Leiro (1), Maria J. Paniagua-Martín (1), Rebeca Alvarez-Lata (1), José Manuel López (1), Beatriz González-Chana (1), Salvador Fojón (1), Jose Cuenca (1), Alfonso Castro-Beiras (2).
(1) Area del Corazón, CHU Juan Canalejo, La Coruña, España. (2) Instituto Ciencias de la Salud, Universidad de La Coruña.

Introducción Las alteraciones de la conducción (AC) son frecuentes en el postoperatorio inmediato del trasplante cardíaco (TC) generalmente transitorias, pero en ocasiones requieren un marcapasos permanente (hasta 12% en algunas series). La etiología es multifactorial incluyendo fármacos en el receptor, edad del donante, tiempo de isquemia o preservación. Asimismo la utilización de teofilina en el post-TC parece reducir el riesgo de AC. En los últimos años, con la combinación de las variables antes mencionadas, la incidencia de las AC puede haberse modificado.

Objetivos Conocer la incidencia y severidad de las AC en nuestra población de pacientes adultos con TC en los últimos años, describir los factores asociados a su desarrollo y su repercusión clínica.

Métodos En una cohorte de 74 pts adultos (edad > 16 años) consecutivos (56 hombres, edad media 48,5 años con DS 19,4) a los que se les realizó un TC en los años 2001 al 2003, con donantes de edad media 36,4 años (DS 16,3), se evaluaron las alteraciones del ritmo o AC que requirieron colocación de marcapasos y 30 variables clínicas (receptor, quirúrgicas y donante) como posibles factores de riesgo.

Resultados De los 74 pts, en 13 (16,6%) hubo AC que requirieron marcapasos transitorio durante un tiempo medio de 2,2 días (47% por bloqueo AV y 53% por bradicardia). Ningún caso precisó marcapasos definitivo. La mortalidad global al año fue del 12,2%. La presencia de AC no se asoció con mayor mortalidad ni estancia hospitalaria. En las variables analizadas, no se identificaron factores de riesgo de AC.

Conclusiones En nuestra serie de TC en los años 2001 al 2003 la prevalencia de AC transitoria es baja (16,5%) y en ningún caso fue necesario un marcapasos definitivo. La presencia de AC no se asoció con un aumento en la morbimortalidad.

¿Existen diferencias de pronóstico entre trasplante cardiaco electivo y urgente?

Jose-Maria Tolosana, Begoña Benito, Felix Perez-Villa, Alfredo Cuppoletti, Isabel Vallejos, Eulalia Roig
Unidad de Trasplante Cardiaco, Hospital Clínic, Barcelona, España.

Objetivos Estudios previos sugieren un pronóstico peor en los pacientes sometidos a trasplante cardiaco (TC) de forma urgente en comparación con los pacientes que han recibido TC de forma electiva. En este estudio analizamos el pronóstico entre los pacientes transplantados de forma urgente y electiva en nuestro centro.

Métodos Todos los pacientes (pts) que fueron transplantados en nuestro hospital entre 1998 y 2004 fueron incluidos. Los pts fueron divididos en tres grupos; Grupo 1: TC de forma electiva. Grupo 2: TC de forma urgente en pts que presentaron infarto de miocardio (IAM) extenso y shock cardiogénico refractario secundario. Grupo 3: TC de forma urgente debido a otras causas. Se analizó y se comparó la mortalidad precoz entre los 3 grupos. Como mortalidad precoz definimos la mortalidad dentro del primer mes del trasplante cardiaco.

Resultados 123 pts fueron incluidos en nuestro estudio: 97 pts fueron incluidos en el Grupo 1, 12 pts fueron incluidos en el Grupo 2, y 14 pts en el grupo 3. Las características de la población estudiada se muestran en la tabla. La mortalidad precoz fue del 12,4 % para el Grupo 1; 8,3 % para el Grupo 2, y 28,6 % para el Grupo 3. Estas diferencias no fueron estadísticamente significativas.

Conclusiones A pesar de que los TC urgentes tuvieron una mayor inestabilidad hemodinámica y un mayor tiempo de isquemia, no presentaron peor pronóstico que los TC realizados electivamente. Cuando la indicación para TC urgente es IAM, existe una tendencia a presentar una menor mortalidad que los TC electivos.

	Grupo 1 TC electivo n= 97	Grupo 2 TC urgente por IAM y shock n= 12	Grupo 3 TC urgente por otras causas n= 14
Edad (años)	53,8 (13-69)	50,5 (42-68)	55,5 (25-69)
Sexo (% masculino)	80%	100%	84%
Etiología:			
Isquémica	45,4%	100%	28,5%
Idiopática	41,2%	0	50%
Otras	13,4%	0	21,5%
Balón de contrapulsación	0	9 (75%)	9 (64%)
Asistancia ventricular	0	3 (25%)	4 (28%)
Tiempo de isquemia minutos	171,4*	224,16	220,14

*p < 0,001. IAM=infarto agudo de miocardio. TC=trasplante cardiaco

Insuficiencia renal crónica en el trasplante cardiaco: ¿es siempre util la conversión de ciclosporina a sirolimus?

David Sadia, Juan F. Delgado, Covadonga Fernández-Golfín, David Vaqueriza, Roberto Matía, Pilar Escribano, Miguel A. Gómez-Sánchez, Violeta Sánchez, Sagrario Fernández-Casares, Carlos Sáenz de la Calzada. Cardiología, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España.

La insuficiencia renal crónica (IRC) relacionada con los anticalcineurínicos es una complicación frecuente tras un trasplante cardiaco (TC). Cuando es avanzada, sirolimus se ha ofrecido como alternativa capaz de soportar una inmunoprofilaxis exenta de anticalcineurínicos y mejorar la función renal.

Objetivo Evaluar el efecto sobre la función renal de la sustitución de ciclosporina por sirolimus en TC con IRC.

Métodos Entre 2002 y 2004, a 12 TC con una inmunoprofilaxis basada en ciclosporina (C_0 84 ± 47 ng/ml), MMF y prednisona e IRC, se les sustituyó la ciclosporina por sirolimus. El aclaramiento de creatinina (CCr) se estimó con la fórmula de Cockcroft-Gault y se comparó antes y después de la conversión con el test de Wilcoxon.

Resultados Los 12 TC eran varones de edad media de 62.3 años (rango 45-69), y un promedio de 7.6 años de evolución postrasplante (rango 0.47-13). Once eran hipertensos, 2 diabéticos y 6 presentaban enfermedad vascular del injerto. La creatinina media era de 2.02 (rango 1.52-2.61) y el CCr de 44 ml/minuto (rango 28-66). Tras la sustitución de ciclosporina por sirolimus (niveles valle de 9.3 ng/ml, rango 4.7-15.4) y un seguimiento medio de 10.4 meses (rango 1-21), la creatinina pasó a 2.43 (rango 1.48-6) y el CCr a 41 ml/minuto (rango 10-65), $p = ns$. En tres pacientes se produjo una discreta mejoría de la función renal pero dos pacientes entraron en programa de diálisis. No hubo muertes, ni episodios de rechazo agudo.

Conclusiones En nuestra experiencia, la conversión de la inmunoprofilaxis del TC con IRC, a un régimen basado en sirolimus y exento de ciclosporina, no logró mejorar la función renal en la mayoría de nuestros pacientes. Dicho régimen resultó eficaz en la prevención del rechazo y tuvo un perfil de seguridad aceptable.

Actividad de trasplante cardíaco en Cataluña (1984-2003)

Josep Maria Padró Fernández (1), Anna Bosch Gras (2), Montse Clèries Escayola (2), Nicolás Manito Lorite (3), Eulàlia Roig Minguella (4), Emili Vela Vallespín (2).

(1) Unitat de Trasplantament Cardíac, H. de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, España. (2) Servicio Catalán de la Salud, Organización Catalana de Trasplantes, Barcelona, España. (3) Unitat de Trasplantament Cardíac, H. de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona. (4) Unitat de Trasplantament Cardíac, H. Clínic, Barcelona, España.

Objetivo Describir la actividad del trasplante cardíaco (TC) en Cataluña durante el período 1984-2003 y las características de la población de enfermos que han recibido un trasplante.

Método Los datos se han obtenido del registro de trasplante cardíaco de Cataluña. Debido al escaso número de retrasplantes (11), solo se han analizado los primeros TC ($N = 648$). Las tasas de incidencia acumulada de TC por región sanitaria se han estandarizado por el método indirecto y se expresan por millón de población (pmp).

Resultados En Cataluña, desde el año 1984 hasta el 2003, se han hecho 659 TC en 648 enfermos (tasa de incidencia acumulada: 111,4 pmp). En el año 2000 se practicaron 65 TC mientras que en el 2003 fueron 47. A finales del 2003 había 24 enfermos en lista de espera. El 79,8% de los enfermos son hombres y la media global de edad es de 49,9 años (rango: 6-70). Las indicaciones más frecuentes son la cardiopatía dilatada (46,6%) y la isquémica (39,1%). Se observan diferencias entre la tasa de incidencia acumulada (1992-2003) de las regiones sanitarias de residencia Lleida (52, 8 pmp; IC95%: 26,1 - 79,5) y Terres de l'Ebre (34,9 pmp; IC95%: 0,7 - 69,0) y la tasa global de Cataluña (96,4 pmp).

Conclusiones 1: La actividad de trasplante cardíaco ha disminuido en los últimos años.

2: Es necesario analizar las causas que originan las diferencias en la tasa de trasplante según la región sanitaria de residencia y establecer las medidas necesarias para su corrección.

Efecto de la modulación de la angiogénesis en la vasculopatía crónica del injerto

Leire Barquin Fernandez (1), Perez Lola (1), Marimon Josep (1), Reis Ernane (2), Sauter Bernhard (2), Roig Eulàlia (1), Roqué Mercè (1).

(1) Institut de Malalties Cardiovasculars, Hospital Clínic, Barcelona, España. (2) Mount Sinai School of Medicine, Nova York, USA.

La vasculopatía crónica del injerto (VCI), caracterizada por el desarrollo de hiperplasia de la íntima (HI), limita la supervivencia a largo plazo del trasplante de órganos sólidos. La angiogénesis está implicada en el desarrollo de HI en procesos como la aterosclerosis o laestenosis, pero se desconocen sus implicaciones en la VCI.

Objetivo Estudiar el efecto de la modulación de la angiogénesis, mediante la administración de un gen pro-angiogénico (VEGF) y otro anti-angiogénico (Endostatina), a nivel de la pared vascular en un modelo de trasplante que reproduce las características de la VCI.

Métodos Se realizó un trasplante de aorta abdominal infra-renal entre ratas de las cepas ACI a Lewis (n=70). El injerto se infectó ex vivo con un vector adenoviral que expresa el gen del VEGF (ADV.hVEGF165), endostatina (ADV.mEnd), o el gen marcador de la beta-galactosidasa (ADV.beta-Gal) como control. Se analizó la presencia de HI a las 2, 4 y 8 semanas post-trasplante.

Resultados A las 4 semanas, el tratamiento con VEGF resulta en una reducción significativa del área intimal versus el grupo control (64321 ± 26633 microm² vs 180000 ± 72798 microm², p=0,03); así como del porcentaje de estenosis luminal ($9,24 \pm 3,8\%$ vs $22,7 \pm 8\%$, p=0,02). A las 8 semanas, el grupo tratado con VEGF experimenta una progresión de la HI sin objetivarse diferencias con respecto al control. En cambio, en el grupo tratado con endostatina, no se produce un incremento significativo de la HI entre las 4 y las 8 semanas, de forma que a las 8 semanas se objetiva una reducción del área intimal respecto del grupo control (75011 ± 18770 microm² vs 189111 ± 9868 microm², p=0,004).

Conclusiones Los resultados obtenidos en este modelo experimental de trasplante sugieren que la modulación de la angiogénesis puede tener un papel beneficioso en la prevención y tratamiento de la vasculopatía crónica del injerto.

Resultados del trasplante cardíaco en Cataluña (1984-2003)

Nicolás Manito Lorite (1), Anna Bosch Gras (2), Montse Clèries Escayola (2), Josep Maria Padró Fernández (3), Eulàlia Roig Minguella (4), Emili Vela Vallespín (2).

(1) Unitat de Trasplantament Cardíac, H. de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat, España. (2) Organización Catalana de Trasplantes, Servicio Catalán de la Salud, Barcelona, España. (3) Unitat de Trasplantament Cardíac, H. de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, España. (4) Unitat de Trasplantament Cardíac, H. Clínic, Barcelona, España.

Objetivo Describir los principales resultados de los trasplantes cardíacos (TC) practicados en Cataluña durante el período 1984-2003.

Método Los datos se han obtenido del Registro de trasplante cardíaco de Cataluña. Para el análisis de la supervivencia se ha utilizado el método actuarial y el test de Wilcoxon (Gehan).

Resultados La supervivencia global de los enfermos con un TC a los 5 y a los 10 años es del 67% y del 55%, respectivamente. Se observa una mejora de la supervivencia en los últimos años: 50% a los 5 años para el período 1984-1991 y 69% para el 1997-2003 (p<0,0001).

En el último período, se observa una mejor supervivencia en los grupos más jóvenes (74% a los 5 años en los menores de 50 años y de 67% en los mayores de 60 años, p=0,5), en los pacientes con cardiopatía dilatada (74% a los 5 años vs 70% para los pacientes con cardiopatía isquémica; p=0,07) y en los trasplantes con un tiempo de isquemia inferior o igual a 4h (71% a los 5 años vs 65% para los de más de 4h; p=0,02). Tampoco se han hallado diferencias en la supervivencia en relación al sexo.

Hasta el año 1991 las principales causas de muerte del receptor eran la disfunción primaria del injerto (27%) y el rechazo agudo (17%), mientras que en el período 1992-2003 han sido las infecciones (21%) y las otras causas de muerte (33%) (p=0,02).

Conclusiones 1: La supervivencia de los enfermos que han recibido un TC en Cataluña ha mejorado considerablemente en los últimos años, situándose entre las más elevadas de los países de nuestro entorno.

2: Se observa un cambio en el patrón de mortalidad del receptor.

P121M

Experiencia de protección miocárdica con celsior en el trasplante cardíaco

Alejandro Ariel Mayosky Bertoldi.

Cirugía Cardíaca, Hospital Universitario de Bellvitge, Barcelona, España.

Dos de los desafíos quirúrgicos en el trasplante cardíaco han sido primero el desafío técnico, resuelto ya hace más de 20 años y que ha tenido escasas variaciones en este tiempo.

El segundo gran desafío ha sido el mantenimiento del órgano a transplantar y prolongar el tiempo de isquemia del mismo para hacer más factible el procedimiento.

Está aceptado que una recuperación funcional satisfactoria del órgano depende de una protección adecuada tanto de los cardiomiocitos como del endotelio vascular.

Una disfunción endotelial puede alterar la función vasomotora luego de un exitoso procedimiento de trasplante.

Se acepta, a través de trabajos experimentales, que el daño endotelial puede estar relacionado con la preservación miocárdica y los protocolos de cardioplejia corrientemente empleados en la práctica clínica.

En los últimos 37 trasplantes hemos comenzado a utilizar un nuevo protocolo de preservación basado en la solución celsior.

Para comprobar si existe realmente mejoras clínicas con el empleo de esta solución se tomaron dos grupos de pacientes: el primero un grupo de 37 pacientes en los que se utilizó la solución celsior y un segundo grupo control con 120 pacientes en los que se utilizó solución de St Thomas como método habitual de cardioplejia y se compararon resultados en cuanto a.....

P122M

Influencia del tratamiento de inducción sobre el rechazo y la supervivencia del trasplante cardíaco

Luis Almenar Bonet, Carlos García-Palomar, Luis Martínez-Dolz, Carlos Chamorro, José Moro, Esther Zorio, Miguel Ángel Arnau, Joaquín Rueda, Ana Osa, María Luz Cardo.

Cardiología, Hospital La Fe, Valencia, España.

Antecedentes El tratamiento inmunosupresor ha sido influenciado en gran medida en los últimos tiempos debido a la incorporación de nuevos fármacos, a priori más efectivos y mejor tolerados. El gran avance parece haber sido la introducción en el mercado farmacéutico de los antagonistas de la interleuquina-2. El objetivo de este estudio fue analizar si el tratamiento con antagonistas de la IL-2 en el tratamiento de inducción tiene implicaciones en la aparición de rechazo y en la supervivencia.

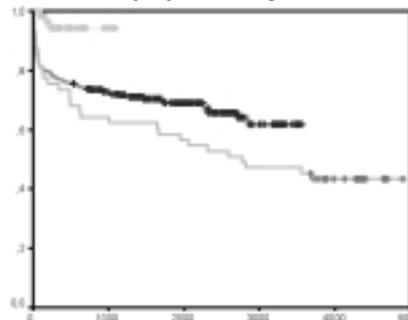
Material y método Se incluyeron, de forma consecutiva, 356 trasplantados cardíacos que recibieron el tratamiento de inducción del estudio. Exclusión: Trasplante cardio-pulmonares y pediátricos menores de 10 años. Grupos analizados: Se compararon 3 grupos según el tratamiento de inducción que recibieron (OKT-3 10 días; OKT-3,7 días; Antagonistas IL-2). Cada tratamiento corresponde a un periodo de tiempo: Así, OKT3 10 días, de junio-89 a abril-94; OKT3 7 días, de junio-94 a octubre-02 y Antagonistas IL-2 de abril 03 a mayo 04.

VARIABLES: Características basales del receptor y donante, tiempos quirúrgicos y complicaciones postquirúrgicas, inmunosupresión de mantenimiento, número de rechazos, tiempo (días) hasta el primer rechazo y probabilidad de supervivencia al año. Estadística: Análisis de la varianza, Chi cuadrado, Kaplan-Meier y Long-Rank. Se consideró significativo una valor de $p < 0.05$.

Resultados Existen diferencias significativas en las características de los trasplantados al ser épocas distintas. Así, en el grupo de OKT3-10 días los receptores son peores con mejores donantes mientras que en el Antagonistas IL-2 los receptores son mejores y los donantes más añosos con mayor tiempo de isquemia. La prevalencia de fallo agudo del injerto es similar en los tres grupos.

Conclusiones El tratamiento de inducción con antagonistas de la interleuquina 2 ofrece ventajas importantes frente al tratamiento con OKT3 en términos de supervivencia con una reducción absoluta del riesgo del 20% y una reducción relativa del 27%. Además, no incrementa el número de rechazos aunque ello puede ser debido al alto porcentaje de utilización del MMF vs Azatioprina.

Perfil clínico según grado de compatibilidad A+B+DR



	OKT3-10	OKT3-7	Antag.IL-2	p
Nº Rechazos 1er año	1.7±1.3	1.2±1.2	1.0±1.2	0.02
Días 1er Rechazo	76±66	101±252	102±115	NS
Superviven 1er año	74 %	77 %	94 %	P=0.0007

Influencia del everolimus en los niveles de tacrolimus en un paciente con trasplante cardiaco

Jose Maria Arizon Del Prado (1), Maria Dolores Aumente Rubio (2), Amador Lopez Granados (1), Juan Carlos Castillo Dominguez (1), Carmen Segura Saint-Gerons (1), Manuel Concha Ruiz (3), Federico Valles Belsu (1).
 (1) Cardiología, Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba. (2) Servicio Farmacia, Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba.
 (3) Servicio de Cirugía Cardiovascular, Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba.

Paciente con Trasplante Cardiaco y Rechazo crónico en tratamiento con Ciclosporina y Mofetilmicofenolato.

Se cambia el tratamiento por Tacrolimus y Everolimus, a la espera de un retrasplante.

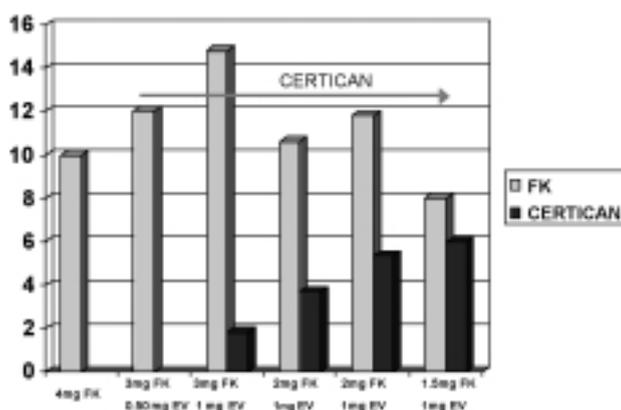
Describimos la interferencia del Everolimus en los niveles en sangre de Tacrolimus, produciendo incremento de los mismos que obliga a la disminución de la dosis de Tacrolimus.

Los datos se muestran en la figura.

Conclusiones

1. El Everolimus incrementa los niveles de Tacrolimus.
- 2.- Es necesario disminuir la dosis de Tacrolimus para mantener unos niveles adecuados.

Niveles de tacrolimus y everolimus



Relación entre los parametros farmacocinéticos de la ciclosporina y la incidencia de rechazo en pacientes trasplantados de corazón

Maria Dolores Aumente Rubio (1), Jose Maria Arizon Del Prado (2), Jose Maria Segura Saint-Gerons (2), Amador Lopez Granados (2), Raul Albornoz Lopez (1), Carmen Segura Saint-Gerons (2).
 (1) Farmacia, Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba, España.
 (2) Cardiología, Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba, España

Objetivo Evaluar la relación entre los parámetros farmacocinéticos de la Ciclosporina (CsA) y la incidencia de rechazo agudo y, determinar el rango de concentración más adecuado para prevenir el rechazo.

Método Se incluyeron todos los pacientes trasplantados de corazón entre Enero/1998 y Febrero/2004 que recibieron tratamiento con CSA, esteroides y Azatioprina/Micofenolato de Mofetilo y, 8 pacientes inducción con basiliximab. La eficacia del tratamiento se evaluó por confirmación histopatológica del rechazo considerando rechazo agudo tratable el Grado $\geq 3A$ según criterios del ISHLT. Se registraron los resultados de las biopsias endomiocárdicas (BEM), niveles pre-dosis (C_0) de CsA, y cociente dosis/nivel (CDN) (estimación del grado de absorción), que se realizaron de forma protocolizada durante un periodo de seguimiento de 1 año. Un modelo de regresión de Cox se utilizó para determinar los factores predictores del rechazo y, curva ROC para determinar el nivel con mayor poder de discriminación.

Resultados Se incluyeron 70 pacientes (60 hombres/10 mujeres) con una edad media de 49.7 ± 13.3 años y peso 74.8 ± 12.29 kg. Un 48.6% de los pacientes presentaron al menos un episodio de rechazo agudo el primer año. El modelo de Cox muestra que la media de C_0 la 1ª semana postrasplante ($p=0.03$) y el CDN el día +3 ($p=0.00$) fueron los más fuertes predictores del rechazo y se incluyeron de forma significativa en la ecuación: $h(t) = h_0(t) + e^{-0.013C_0 + 0.094CDN}$ ($p=0.05$). 150ng/ml fue el nivel con mayor poder de discriminación (sensibilidad=64% y especificidad=73%), de modo que alcanzar media de $C_0 > 150$ ng/ml la primera semana reduce la incidencia de rechazo de 70.6 % a 29.4% ($P=0.04$).

Conclusiones Una adecuada absorción de CsA que nos permita alcanzar unos niveles mínimos adecuados de CsA, al menos una media de 150ng/ml la primera semana postrasplante, puede ser crucial para evitar el rechazo en los pacientes trasplantados de corazón.

Inducción con dos dosis de daclizumab en el trasplante cardiaco. Comparación con globulina antitimocito

Jesus Palomo Alvarez (1), Juan Fernandez Yañez (1), Fernando Sarnago Cebada (1), Javier Hortal Iglesias (2), Cristina Cortina Camarero (1), Patricia Muñoz García (3), Manuel Ruiz Fernandez (4).

(1) Cardiología, Hospital Gregorio Marañón, Madrid. (2) Anestesia Y Reanimación, Hospital Gregorio Marañón, Madrid. (3) Microbiología, Hospital Gregorio Marañón, Madrid. (4) Cirugía Cardiaca, Hospital Gregorio Marañón, Madrid, España.

Objetivos Analizar la supervivencia y complicaciones (infección y rechazo) de los pacientes (P) sometidos a trasplante cardíaco utilizando tratamiento de inducción con dos dosis de daclizumab (Zx) y compararlos con los que recibieron globulina antitimocito (ATG) y el mismo régimen inmunosupresor de base.

Métodos 20 P consecutivos que recibieron dos dosis de Zx (1 mg/Kg los días 0 y 14) fueron seguidos durante un año y se comparan con 20 P consecutivos que recibieron ATG (2,5 mg/Kg/día por 3 días) y la misma inmunosupresión: calcineurínico (14 ciclosporina y 6 tacrolimus), micofenolato y prednisona. Todos recibieron profilaxis para CMV con ganciclovir i.v. durante 2 semanas ó 3 si eran CMV negativo. Se consideró rechazo si requería tratamiento e infección si requería ingreso ó tratamiento intravenoso.

Resultados Las características basales de los P eran similares en ambos grupos. La serología a CMV del receptor fue negativa en 5 P con Zx y 2 P con ATG, si bien no alcanzó significación estadística ($p = 0,2$). Edad media 53 años, 3 mujeres y 1 retrasplante en ambos grupos. 4 urgencias con ATG y 5 con Zx. No hubo efectos secundarios del Zx. Falleció 1 P por rechazo agudo a los 9 meses con ATG y ninguno con Zx. La infección fue similar en ambos grupos: 9 P con Zx, 7 oportunistas (6 CMV, 1 nocardia) y 8 con ATG (7 CMV, 1 aspergillus). Presentaron rechazo 10 P con ATG y 6 con Zx ($p = 0,19$).

Conclusión En nuestra experiencia el tratamiento de inducción con 2 dosis de Zx en el trasplante cardíaco es bien tolerada y con buenos resultados en el primer año de seguimiento, al menos similares a los obtenidos con ATG.

P126M**Estudio de la seguridad en el tratamiento con estatinas tras el trasplante cardiaco en una cohorte de 336 pacientes**

Raquel Marzoa-Rivas (1), María G. Crespo-Leiro (1), María J. Paniagua (1), Diego Llinares-García (2), Javier Muñíz (3), Pablo Piñón-Esteban (1), Guillermo Aldama (1), Rosa Campo (1), Alfonso Castro-Beiras (3).

(1) Área del Corazón, Complejo Hospitalario Juan Canalejo, A Coruña. (2) Medicina Interna, Complejo Hospitalario Juan Canalejo, A Coruña. (3) Instituto de Ciencias de la Salud, Universidad de La Coruña, España.

Introducción El empleo de estatinas (EST) es común tras el trasplante cardiaco (TC) por su beneficio hipolipemiante, prevención del rechazo y vasculopatía del injerto. La toxicidad por EST puede estar aumentada tras el TC por poli-medicación, CsA, co-morbilidad asociada, aunque el riesgo en un paciente es difícil de cuantificar. Nuestro protocolo de TC incluye tratamiento con EST desde el pos-TC inmediato y seguimiento al menos trimestral de CPK y transaminasas.

Objetivo Conocer la incidencia, tipo, severidad y manejo de la toxicidad atribuida a EST tras un seguimiento a largo plazo y posibles factores de riesgo.

Métodos Estudio de una cohorte de 336 pacientes consecutivos con TC en nuestro centro (Abril 1991-Dic 2003) y tratamiento crónico con EST. Variable dependiente: rabdomiolisis, elevación asintomática CPK, mialgias y alteraciones hepáticas. Variable independiente: edad, sexo receptor, inmunosupresión, diabetes, IMC, insuficiencia renal, HTA, tipo y dosis EST, alcohol, hepatopatía previa y fármacos concomitantes.

Resultados Hubo toxicidad atribuible en el 12,2% de pacientes TC (100% varones con diferencia significativa respecto a mujeres $p=0,001$): alteración hepática (26), incremento asintomático CPK (20), rabdomiolisis (6) y mialgias (4). No hubo mortalidad ni necesidad de diálisis. En el 63% de los casos pudo reiniciarse el tratamiento con EST. La EST más implicada fue pravastatina (53,3%), aunque con toxicidad leve; las rabdomiolisis fueron 1/3 por atorvastatina y 2/3 por simvastatina. Hubo tendencia a toxicidad EST con IMC >30 ($p=0,08$). No hubo asociación entre la toxicidad EST e inmunosupresión, disfunción renal o HTA.

Conclusiones La toxicidad por EST se observa con relativa frecuencia en pacientes post-TC, asociada al sexo masculino y en general no severa. Un diagnóstico precoz facilita el manejo y posibilita continuar la terapia hipolipemiante en la mayoría de los casos. Se necesitan más estudios para identificar otros factores de riesgo de toxicidad.

Conversión de ciclosporina neoral a tacrólimus en trasplante cardíaco: indicaciones y resultados

Nicolás Manito Lorite (1), Edgardo Kaplinsky (1), Josep Roca Elias (1), Marc Ribas Sitjas (1), Joan Antoni Gomez Hospital (1), Eduardo Castells Cuch (2), Emili Saura Grifols (2), Enric Esplugas Oliveras (1).

(1) Cardiología, Hospital Universitario de Bellvitge, L'Hospitalet del Llobregat, España.

(2) Cirugía Cardíaca, Hospital Universitario de Bellvitge, L'Hospitalet del Llobregat, España.

El uso de tacrólimus (Tac) comparado con ciclosporina neoral (CsA) aporta, en trasplante cardíaco (TC), un mejor perfil respecto a rechazo persistente (RP), hipertensión arterial (HTA) e hiperplasia gingival (HG).

Material y métodos Desde 1998, 60 pacientes (p) (edad media 55 ± 10 años, 73% hombres) han sido convertidos de CsA a Tac (tiempo post-TC: 115 ± 74 meses) por: HG (n:15), enfermedad vascular del injerto (EVI) (n:13), RP (n:8), rescate de rechazo agudo (RRA) (n:7), HTA (n:7), disfunción ventricular (DV) (n:6) y otras causas (n:4). La inmunosupresión basal era: CsA+micofenolato mofetil (MMF)+Prednisona (n:50), CsA+azatioprina (AZA)+Prednisona (n:9) y CsA+AZA (n:1). La dosis media de CsA: 194 ± 31 mg/d y nivel sérico medio: 132 ± 59 ng/dl. Seguimiento a 1, 3, 6 y 12 meses.

Resultados En la HG, RP, RRA hubo mejoría en el 100% de p. La EVI no progresó en 8 p y empeoró en 4. En la DV hubo discreta mejoría y en HTA no hubo mejoría. El uso de Tac permitió reducir otros inmunosupresores (tabla). No hubo cambios en la función renal, hematopoyética, ni en el perfil metabólico (glucemia, colesterol, uratos). Hubo 4 abandonos (6,6%) por intolerancia y/o efectos adversos.

Conclusión La conversión de CsA a Tac es segura y útil, permitiendo la reducción de MMF y prednisona en pacientes con TC.

Item	Basal	1 mes	6 mes	12 mes	P
Tac (mg)	2,2±0,7	2,7±1,3	3,3±1,5	3,3±1,7	NS
Tac nivel (ng/ml)	5,5±3,8	6,1±2,9	7,3±3,1	6,9±3,8	0,02
MMF (gr)	2,1±0,5	2,0±0,6	1,7±0,5	1,6±0,5	0,05
AZA (mg)	60±40	41±40	25±29	20±19	NS
Prednisona (mg)	6,2±3,1	6,1±2,8	5,4±2,6	4,4±2,1	0,01

Utilidad del óxido nítrico en el postoperatorio del trasplante cardíaco. Estudio de una cohorte de 74 pacientes

Rebeca Alvarez-Lata (1), Maria G. Crespo-Leiro (1), María J. Paniagua-Martín (1), Mónica Mourelo-Fariña (1), José M. López-Pérez (1), Salvador Fojón (1), Beatriz González Chana (1), Jose Cuenca (1), Alfonso Castro-Beiras (2).

(1) Area del Corazón, CHU Juan Canalejo, La Coruña, España. (2) Instituto ciencias de la Salud.

Introducción El óxido nítrico (NO) es un tratamiento útil en el postoperatorio del trasplante cardíaco (TC) para el manejo del fracaso del ventrículo derecho (FVD) secundario a hipertensión pulmonar (HTP). Sin embargo en ocasiones existe FVD en el post-TC que no se relaciona con HTP en la evaluación pre-TC, siendo de naturaleza multifactorial (relacionada con donante y/o cirugía) y que se podría beneficiar también de la utilización del NO. En nuestro centro el NO forma parte de protocolo habitual en estos casos.

Objetivos Conocer la prevalencia de FVD y utilización del NO en el post-TC, así como la evolución clínica.

Métodos Estudio de cohorte histórica de 74 pacientes adultos con TC durante tres años (2001-2003). Se analizó la frecuencia de FVD, utilización de NO, y 35 variables clínicas como posibles factores de riesgo de FVD.

Resultados De los 74 pacientes incluidos (56 varones, edad media 48,55 años y con edad media donante 36,41 años). Se utilizó NO en 18 (24,3%) pacientes de nuestra serie, durante un tiempo medio de 3,27 días (DS 3.8) y hubo 8 (10,8%) ptes con FVD. La estancia media en UCI de los pacientes con FVD vs no-FVD fue 8,35 VS 4,75 ($p>0,05$) y el tiempo de ventilación mecánica fue 82,7 vs 63,5 horas ($p>0,05$). La mortalidad global fue de 12,16% y en el grupo de pacientes con FVD fue de 25%.

Conclusiones La frecuencia de utilización de NO en el post-TC en nuestra serie fue del 24,3% y la prevalencia de FVD 10,8%. Esta complicación se asoció con aumento de estancia en UCI, tiempo de ventilación mecánica y estancia hospitalaria.

NT-proBNP assay may preclude the need for routine endomyocardial biopsy in the detection of cardiac allograft rejection

Carlos Tavares Aguiar (1), Maria José Rebocho (1), Miguel Abecasis (1), Rafael Hernandez (1), Nuno Jardim (1), Rosa Gouveia (2), João Figueira (3), João Queiroz Melo (1).

(1) Cirurgia Cardiorácica, Hospital Santa Cruz, Carnaxide, Portugal. (2) Anatomia Patológica, Hospital Santa Cruz, Carnaxide, Portugal. (3) Patologia Clínica, Hospital Santa Cruz, Carnaxide, Portugal.

Background Endomyocardial biopsy (EMB) remains the standard for diagnosis of cellular rejection after heart transplantation. We aimed to determine whether the level of N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP), a cardiac performance marker established as a diagnostic aid in heart failure, may detect or exclude cardiac allograft rejection.

Methods We analysed data from 107 consecutive EMB performed in 37 patients who underwent orthotopic heart transplantation (mean age on day of transplantation 44 ± 15 years; 38% female). A venous blood sample was drawn immediately before EMB to assay levels of NT-proBNP and cardiac-specific troponin I (TnI). Severity of rejection was classified according to ISHLT criteria (grade 0 to 4). NT-proBNP and TnI levels were related with the presence or absence of rejection grade 3 or 4, and the levels that more accurately predicted rejection were determined by ROC curve analysis.

Results Histological diagnosis was impossible (insufficient biopsy specimen) in 3 EMB. In the remaining 104 EMB, rejection grade was 0 in 82 EMB, 1 in 18 EMB, 3 in 2 EMB, and 4 in the other 2. A NT-proBNP level > 882 pg/ml (best discriminatory value) was significantly associated with a rejection of grade 3 or 4 ($p=0.05$). The criterion NT-proBNP > 882 pg/ml (area under the ROC curve = 0.625; 95% CI, 0.525 to 0.718) showed 100% sensitivity, 49% specificity, 7% positive predictive value, and 100% negative predictive value for the diagnosis of rejection grade 3 or 4. Although NT-proBNP levels significantly correlated with TnI levels ($r=0.79$, $p<0.01$), the latter were not predictive of rejection grade 3 or 4 (area under the ROC curve = 0.519; 95% CI, 0.411 to 0.626).

Conclusion NT-proBNP levels seem to relate with the histological findings of EMB specimens. The NT-proBNP assay showed a very high negative predictive value for the detection of moderate to severe cardiac allograft rejection.

Valor del pro-BNP en el seguimiento despues del trasplante cardíaco

A. Cuppoletti (1), Eulàlia Roig (1), F. Pérez Villa (1), M.I. Vallejos (1), A. Rivera (1), C. Botta (1), J. Orús (1), E. Marin (2).

(1) Unitat d'Insuficiència Cardíaca i Trasplantament Cardíac, Institut Clínic de Malalties Cardiovasculars, Barcelona, España.

(2) CDB, Hospital Clínic, Barcelona.

Objetivo Para evaluar el valor pronóstico de los valores elevados de pro-BNP despues del trasplante cardiaco (TC) se determinaron los valores de pro-BNP el mismo dia en que se efectuaba la biopsia endomiocárdica (BEM) en 51pts (54 ± 11 años) de los cuales, 24 eran TC de novo. Además se realizaba un ecocardiograma en el mismo dia en que se valoraba la función ventricular derecha e izquierda.

Resultados Se analizaron 137 BEM, en las que se detectaron 10 episodios de rechazo agudo grave (tipo $> 3A$), no se observaron diferencias significativas en los valores de pro-BNP entre los Pts que presentaron rechazo agudo y los que no (1047 ± 629 vs 1886 ± 3026 , NS). Los valores de pro-BNP fueron significativamente mas elevados en las determinaciones realizadas en los primeros 6m despues del TC (4032 ± 7144 vs 480 ± 443 , $p=0,0001$). En los 24 TC de novo, los valores elevados de pro-BNP se correlacionaban inversamente con el tiempo transcurrido despues del TC ($R=0,40$, $p=0,0001$). En 15 de estos pts los valores de pro-BNP seguian una curva descendiente a lo largo del seguimiento, mientras que en los 9 (37%) restantes se detectaron picos tardios de pro-BNP. Estos se asociaron a las siguientes complicaciones: rechazo agudo $> 3A$ en 5 casos, un pte falleció en la fase aguda, dos requirieron la implantación de un MCP definitivo por ritmo nodal lento, y en el pte restante no fue posible obtener una BEM valorable para descartar rechazo. Los valores elevados de pro-BNP no se correlacionaron con la presencia de insuficiencia renal. La función ventricular izquierda fue normal en todos los pts, escepto en el episodio de rechazo agudo 3B.

Conclusiones 1: Los valores de pro-BNP suelen estar elevados en el post-TC, normalizandose a lo largo de los primeros meses. 2: Durante los primeros 6 meses, los picos tardios de pro-BNP se asociaron a complicaciones post-TC, la mayoría rechazo agudo. 3: Los niveles elevados de pro-BNP aislados no son útiles para identificar el rechazo agudo post-TC. 4: Son necesarios mas estudios para analizar la utilidad del pro-BNP en el post-TC tardio.

Inmunosupresión libre de esteroides en trasplante de páncreas después de trasplante hepático

Francisco Suárez, Alejandra Otero, Julia Quintela, Javier Aguirrezabalaga, Boris Luis Gala López, Manuel Gómez.
Unidad de Trasplantes, Hospital Universitario Juan Canalejo, A Coruña, España.

La introducción de nuevas técnicas y protocolos de inmunosupresión durante los últimos años ha mejorado los resultados del trasplante simultáneo de páncreas-riñón, que se ha convertido en un tratamiento válido para los pacientes diabéticos tipo I, con insuficiencia renal. Sin embargo, existen pocas experiencias con el trasplante combinado de hígado-páncreas, y poco se conoce acerca de sus regímenes óptimos de inmunosupresión.

En este trabajo aportamos nuestra experiencia con dos enfermos trasplantados de páncreas, después del trasplante hepático, por diabetes mellitus, insulino-dependiente, de larga evolución.

Uno de los enfermos padecía de hemocromatosis hereditaria y el otro de cirrosis alcohólica y hepatocarcinoma. Ambos fueron sometidos a trasplantes hepáticos exitosos, y varios meses después, recibieron un injerto pancreático. Los dos fueron tratados con un esquema inmunosupresor a base de daclizumab, tacrolimus y micofenolato mofetil. Ambos pacientes evolucionaron satisfactoriamente con buen control metabólico después de un seguimiento de un año y seis meses, respectivamente (tabla).

Teniendo en cuenta nuestros resultados preliminares, consideramos que la inmunosupresión libre de esteroides, a base de daclizumab, tacrolimus y micofenolato mofetil, puede ser una opción a evaluar para el trasplante de páncreas después del injerto hepático.

Función pancreática endocrina después del trasplante

	HbA _{1c}	Insulina en ayunas	Péptido C
Paciente 1:			
- 6 meses	4,3%	36 µU/l/mL	2,8 ng/mL
- 12 meses	4,3%	30 µU/l/mL	2,4 ng/mL
Paciente 2:			
- 6 meses	5,1%	28 µU/l/mL	2,3 ng/mL

Resultados del trasplante pancreático en función de la derivación exocrina

Carlos Jiménez (1), Alejandro Manrique (1), Juan Carlos Meneu (1), Ramón Gómez (1), Manuel Abradelo (1), Baltasar Pérez (1), Amado Andrés (2), Jose María Morales (2), E. González (2), E. Hernández (2), Ignacio García (1), Enrique Moreno (1).

(1) Servicio de Cirugía General, Aparato Digestivo y Trasplante de Organos Abdominales, Hospital Doce de Octubre, Madrid.

(2) Servicio de Nefrología.

Introducción La derivación duodeno-vesical se asocia a una elevada incidencia de complicaciones urinarias (ITUs, pancreatitis, hematuria, cálculos vesicales), con menor tasa de infecciones intraabdominales, mientras que la derivación intestinal se asocia a una alta incidencia de procesos infecciosos intraabdominales.

Material y métodos Entre Marzo 1995, Septiembre 2004 hemos realizado 50 trasplantes pancreáticos de donante cadáver (45 simultáneos de páncreas-riñón, 1 post-trasplante renal, 3 retrasplantes pancreáticos aislados y 1 retrasplante combinado páncreas-riñón). Los receptores fueron 25 hombres y 25 mujeres (edad media 36,4 ±6,4 años) con 22,4 ±4,8 años de evolución de la diabetes. La derivación exocrina se realizó a la vejiga en 26 ocasiones y al intestino en las 24 restantes. En la derivación vesical se asoció una anastomosis porto-ílica en 25 casos y porto-cava en 1 caso, mientras que en la derivación intestinal se realizó una anastomosis porto-ílica en 5 casos y porto-cava en 19. El tiempo de isquemia fría fue de 518 ±107 minutos (isquemia caliente 72 ±16 minutos).

Resultados La incidencia complicaciones urinarias fue de 69,2% en el caso de derivación vesical, sin registrarse ninguna en el grupo de derivación intestinal. Las infecciones intraabdominales se observaron en el 15% de las derivaciones a la vejiga y en el 25% de las intestinales, sin existir diferencia significativa. La supervivencia actuarial del injerto a 1, 2 y 3 años, con la anastomosis vesical, fue del 76,7%, 72,7% y 68,4%, mientras que con la intestinal fue del 76,6% a 1, 2 y 3 años, respectivamente, siendo la supervivencia del paciente, también a 1, 2 y 3 años, del 96,1% en las vesicales y del 87,84% en las intestinales, sin diferencia significativa.

Conclusiones La derivación de la secreción exocrina al intestino (más fisiológica) se considera de elección debido a una mayor supervivencia del injerto y a un menor número de complicaciones.

Tratamiento de la trombosis venosa del injerto pancreático diagnosticada durante una reintervención por hemorragia

Carlos Jiménez Romero, Juan Carlos Meneu, Alejandro Manrique, M.Luz Herrero, Manuel Abradelo, Ramón Gómez, Almudena Moreno, Patricia Ortega, Javier Cortina, Jorge Calvo, Enrique Moreno.
Servicio de Cirugía General, Aparato Digestivo y Trasplante de Organos Abdominales, Hospital Doce de Octubre, Madrid.

Introducción La tasa de trombosis del injerto pancreático es del 1,4-19%, siendo raros los casos resueltos por otro método que no sea una trasplantectomía.

Caso clínico Enferma de 34 años, con diabetes tipo I, trasplantada de riñón 15 meses antes e inmunosuprimida con tacrolimus, MMF y corticoides. Es trasplantada de páncreas en Marzo del 2001 (donante de 43 años, fallecido por TCE, 3 días de UCI y amilasemia de 1760 UI/L). El injerto pancreático (con buen aspecto macroscópico) se colocó en FID, con anastomosis venosa entre la vena porta del injerto y la ilíaca común del receptor y anastomosis arterial entre la extensión del injerto en Y y la ilíaca común. El tiempo de isquemia fría fue de 8 horas y caliente de 1 hora. El proceso de reperfusión del injerto fue normal, sin anticoagulación postoperatoria.

A las 24 horas, la enferma presentó clínica y laboratorio de hemorragia intraperitoneal, reinterviniéndose y observándose un hemoperitoneo de 1200 cc debido a 3 puntos sangrantes en la cabeza del páncreas. Cuando se procedía a cerrar la laparotomía, el páncreas adquirió un color azulado con pulso arterial normal. Ante la sospecha de trombosis venosa, se clampó la vena ilíaca del receptor, abriéndose la anastomosis porto-ilíaca y retirándose la ligadura distal de la vena esplénica. Se confirmó la presencia de trombos, que se extrajeron con Fogarty, lavándose la vena con suero heparinizado. Se reconstruyó la anastomosis venosa, reperfundiéndose y recuperando el páncreas un aspecto normal. En el postoperatorio se heparinizó i.v. (800 U/h), con hemorragia que precisó reintervención para hemostasia. Posteriormente se reinició la heparinización 400 U/h, 7 días. A los 3,5 años del trasplante la enferma presenta función pancreática y renal normales.

Conclusiones Una situación de bajo flujo, provocada por una hemorragia intraabdominal, puede originar una trombosis venosa, afortunadamente resuelta por un diagnóstico precoz (intraoperatorio).

Trasplante pancreático en ratas. Modelo experimental

Enrique Moreno González (1), Juan Carlos Meneu (1), Alejandro Manrique (2), Alvaro García-Sesma (2), Jorge Calvo (2), Manuel Abradelo (1), Almudena Moreno (1), Alberto Gimeno (1), Irene Vegh (3), Carlos Jiménez (1), Ramón Gómez (1), Angel De La Calle (1).

(1) Servicio de Cirugía General, Aparato Digestivo y Trasplante de Organos Abdominales, Hospital Universitario Doce de Octubre, Madrid. (2) Servicio de Cirugía General, Aparato Digestivo y Trasplante de Organos Abdominales, Hospital Universitario Doce de Octubre, Madrid. Becario fundación MMA. (3) Unidad de Investigación, Hospital Doce de Octubre. Madrid.

Introducción La técnica del trasplante pancreático en ratas fue descrita por Lee en 1986. Hemos realizado esta técnica en 30 ratas, con modificaciones hasta realizarla según describimos a continuación.

Técnica de extracción Tras introducir al animal en una cámara de inhalación, se efectúa la anestesia mediante gas halotano y oxigenoterapia. En posición de decúbito supino, extensión de las extremidades realizamos una laparotomía media. Extraemos el paquete intestinal hacia la derecha protegiéndolo con una gasa humedecida. Comenzamos la disección del injerto mediante la liberación gástrica a través del ligamento gastroesplénico, con ligadura y sección de los vasos gástricos cortos. Así accedemos a los vasos coronarios que se seccionan entre ligaduras, dejándolos referenciados. Se continúa la disección por la curvatura mayor del epiplon hasta liberar la unión pilórica, seccionando el duodeno postpilórico. Posteriormente se procede a la liberación de la arteria hepática, vía biliar y vena porta. El siguiente tiempo corresponde a la disección retroperitoneal, accediendo a la arteria aorta, que se disecciona desde la salida de las renales hasta los pilares diafragmáticos. Una vez realizado lo anterior ocluimos secuencialmente: arteria mesentérica superior tras la salida de las ramas pancreatoduodenales, vena mesentérica superior, y aorta supraceliaca, e inyectamos heparina intraaórtica por debajo de la arteria mesentérica superior, ocluyendo la aorta caudal, para proceder a la extracción del injerto.

Técnica del implante Liberamos la aorta y la cava por debajo de la salida de las venas renales, ligando pequeñas ramas lumbares con material de calibre 8/0. Creamos un orificio común mediante la apertura portal izquierda hasta la confluencia siguiendo por la derecha dando un punto de referencia en la cara anterior portal. Procedemos al clampaje de la vena cava, para confeccionar un pequeño ojal sobre su cara anterior. Posteriormente confeccionamos la anastomosis porto-cava término-lateral, la aorto-aórtica término-lateral y la duodeno-yeyunal latero-lateral.

Actitud hacia el xenotrasplante entre los médicos internos residentes

Antonio Ríos Zambudio (1), Catalina Conesa (2), Pablo Ramírez (1), Pedro José Galindo (1), José Manuel Rodríguez (1), Mariano Jaime Montoya (1), Pascual Parrilla (1).

(1) Departamento de Cirugía. Unidad de Trasplante, Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia, España.

(2) Centro de Salud de Fortuna. Gerencia de Atención Primaria I de Murcia, España.

Introducción El déficit de órganos para trasplante está obligando a buscar alternativas, entre ellas la investigación en xenotrasplante. Sin embargo, el uso de órganos animales puede crear rechazo social y entre los profesionales sanitarios. El objetivo es analizar la aceptación de esta terapéutica entre los MIR, ya que ellos serían los profesionales más implicados en su aplicación si dicha terapéutica confirma su utilidad.

Material y método Muestra aleatoria y estratificada por servicios de los MIR de un hospital de tercer nivel con programa de trasplante de órganos y acreditado para docencia pre y postgraduada (n=171). La actitud hacia el xenotrasplante se valora a través de un cuestionario que valora diferentes variables psicosociales que pueden influir sobre dicha actitud. Se utiliza el test de la t de Student, y el test de Chi cuadrado.

Resultados La muestra la constituyen 171 MIR (edad media 28 ± 4 años; 56% mujeres). La actitud hacia el xenotrasplante, si los resultados fueran similares a los obtenidos con los órganos humanos, es favorable en el 81% (n=138) de los casos, frente a un 16% (n=27) que tienen dudas, y un 3% (n=6) en contra. Dicha actitud es más favorable entre los MIR que están a favor de la donación de cadáver (83% versus 57%; $p < 0,05$) y a favor de la donación de vivo, tanto renal (90% versus 55%; $p < 0,001$) como hepática (85% versus 56%; $p < 0,001$); y entre los que consideran que pueden llegar a necesitar en un momento dado un trasplante (88% versus 53%; $p < 0,05$). No se observan diferencias en dicha actitud en función de otras variables psicosociales.

Conclusiones Los MIR presentan una actitud favorable hacia la aplicación de un posible xenotrasplante en condiciones de seguridad semejantes a las actuales en humanos. Dicha actitud favorable está muy influida por la actitud favorable a la donación de órganos humanos, tanto de cadáver como de vivo, y el considerarse como un posible candidato a un trasplante.

Estudio del comportamiento de los xenoanticuerpos tras la plasmaféresis en un babuino no inmunodeprimido

María Juliana Majado (1), Francisca Marín (1), Pablo Ramírez (2), Carlos García-Palenciano (3), María Loba (2), Eduardo Salido (1), Alicia Sánchez (2), Laura Martínez-Alarcón (2), Vicente Munitiz (2), Consuelo González (1), Pascual Parrilla (2).

(1) Serv. Hematología, Hospital Virgen de la Arrixaca, Murcia, España. (2) S. Cirugía. H Virgen de la Arrixaca. (3) S. Anestesia.

Introducción y objetivos Los xenoanticuerpos (XAc) preformados en los receptores es el principal escollo a superar para evitar la aparición de rechazo hiperagudo en los xenotrasplantes. El objetivo de este estudio es analizar el comportamiento de los XAc tras la plasmaféresis en un babuino no inmunodeprimido.

Material y método A un babuino se le realiza un intercambio plasmático, bajo sedación (máquina de aféresis Amicus, Fenwall) por vena Femoral. El plasma extraído se reemplaza con plasma de babuino compatible, al que se han retirado los XAc mediante circulación por hígado porcino, desleucocitado por filtración (616ml). Se determinan los XAc por titulación de hemaglutininas porcinas. Los XAc se realizaron por hemaglutinación: previamente, inmediatamente después de la aféresis, a las 12, 24, 36 y 48 horas, cada 3 días posteriormente, hasta el mes, al mes y medio, 2 meses, y a los 4 años.

Resultados El título de XAc basales fue de 1:16, bajando 1:2 inmediatamente después de la plasmaféresis. Los XAc aumentaron ligeramente (1:4) a las 12 horas y se mantuvieron en esos niveles hasta los 3 días, a partir del día 6 iniciaron un rápido aumento que llegó a ser de 1:256 a la semana y del 1:4096 a los 9 días. Estos niveles se mantuvieron durante un mes, iniciando luego un lento descenso al mes y medio (1:512), a los dos meses fue de 1:256, y 4 años después aún se mantienen en 1:64.

Discusión El aumento tan importante de los XAc pensamos que es debido al estímulo de antígenos solubles, y esto nos hace pensar en la tremenda capacidad de estímulo de un órgano completo trasplantado. Podemos concluir que la plasmaféresis es útil solo de forma transitoria, y hay que sopesar lo que puede añadir de estímulo antigénico al xenotrasplante mismo.

¿Aceptaría la población la utilización de órganos animales para trasplante?

Antonio Ríos Zambudio (1), Catalina Conesa Bernal (2), Pablo Ramírez (1), María del Mar Rodríguez (3), Pilar Rivas (3), Laura Martínez (1), Olga María Fernández (1), Pascual Parrilla (1).

(1) Departamento de Cirugía, Unidad de Trasplante. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia. (2) Centro de Salud de Fortuna. Gerencia de Atención Primaria I, Murcia. (3) Coordinación Regional de Trasplantes. Consejería de Sanidad, Murcia.

Introducción El xenotrasplante se presenta como una posible solución al problema de la falta selectiva de órganos disponibles, con indudables ventajas teóricas. Sin embargo, hay pocos datos sobre como lo aceptaría la población, sobre todo tras los últimos incidentes con el ‘síndrome respiratorio agudo asiático’, etc. donde el origen infeccioso parece proceder de un animal. El objetivo de este estudio es determinar la actitud poblacional hacia el xenotrasplante.

Material y método Mediante una encuesta de opinión se estudia una muestra aleatoria de 250 sujetos de nuestra población. Dicho cuestionario fue entregado por personal de la Coordinación Regional de Trasplantes y la cumplimentación fue autodirigida y anónima por cada uno de los encuestados. Se valora la actitud hacia la donación de órganos de humano y de animal, analizándose las diferentes variables psicosociales que pueden influir en dicha actitud. Se aplica el test de la t de Student y el de Chi cuadrado.

Resultados Cumplimentaron la encuesta el 98% de los encuestados (n=245). En cuanto a la donación de humano, el 60% está a favor de la donación de cadáver, y el 21% a favor de la donación de vivo, índice que asciende al 74% si es vivo emparentado. En cuanto a la donación animal, si los resultados fueran similares a los humanos, el 74% (n=181) aceptaría un órgano animal si lo necesitara, frente a un 18% (n=45) de indecisos y un 8% (n=19) en contra (p<0,005).

Al analizar las variables que influyen en la actitud hacia el xenotrasplante observamos que esta actitud es más positiva entre los que han tenido experiencia previa con el trasplante (p=0,028) y los que tienen una actitud favorable hacia la donación de cadáver (p=0,007). No influyen factores clásicamente relacionados con la donación del cadáver.

Conclusiones En la población la actitud favorable hacia el xenotrasplante es superior a la donación de cadáver, si los resultados fueran superponibles. Dicha actitud está muy relacionada con la actitud hacia la donación de cadáver aunque no está influida por múltiples factores clásicamente relacionados con dicha donación.



A

Abasolo N. 036
Abecasis M. P129/M
Abradelo M. 095, 127, 128, 118, 147, P067/L, P064/M, P065/M, P082/M, P084/M, P073/M, P132/M, P133/M, P134/M, P064/L
Acebedo M. P050/M, P078/M
Acosta F. P077/L, P069/L, P070/L
Adán A. P091/L
Aguado J.M. P124/L, P125/L
Agud A. P033/M, P034/M, P031/L, P005/L, P007/L
Agüera M.L. P042/L
Aguilar A.J. P002/M
Aguilera I. 084
Aguirrezabalaga J. 038, 051, 149, P055/L, P131/M
Agustí C. P135/L
Agustí E. 044, 046
Ahualli L. P097/M
Alarcó A. SO23, 130, P041/M, P042/M
Alarcón M. P004/L
Alarcón-Zurita A. P022/M
Albiol-Quer M.T. 033
Albornoz-López R. P124/M
Alcaraz-Asensio A. 081, P008/L, P003/L
Alcaraz J. P120/L
Alcaraz-Rubio J. P080/M, P112/L
Alcover-García J. P005/L, P007/L, P031/L
Aldama G. P112/M, P113/M, P126/M
Alexandrova K. P053/L
Algarra G.R. P039/M
Aljama P. P042/L
Allende E. 119, 152
Almela M. P133/L
Almenar L. P099/M, P100/M, P122/M, P101/M, 110
Alonso C. P071/M
Alonso-Hernández A. 082, P010/L, P012/L
Alonso-Pulpón L. 133, 134, 137, P102/M, P103/M, P108/M
Alvarado R. 034
Álvarez A. P021/L
Álvarez-Albarrán M. P131/L
Álvarez G. P058/L, P073/L
Álvarez-González A.M. P022/L
Álvarez-Grande J. P011/L, P040/L
Álvarez-Lata R. P115/M
Álvarez-Vijande R. P005/L, P007/L
Amador A. 097, P073/L, P060/L
Amador-Marchante A. 052, P079/M, P058/L, P059/L
Ammon H. 129
Andrés A. 028, 141, 143, 145, P005/M, P050/M, 127, P132/M, P125/L, P124/L
Andrés-Martín B. P029/L
Angulo J. 011
Aparicio-Aliaga M. 138
Aragón A.M. P071/L
Arancibia-Freixa I. P110/L
Arellano-Torres E.M. P050/L
Arias M. 028, 124, P029/M, P041/M, P042/M, P045/M, 101
Arizón J.M. 133, 134, 137 P124/M, P123/M, P108/M
Armas S. P001/L
Arnal F. P071/M
Arnau M.A. P101/M, P122/M, P099/M, P100/M
Arrieta J. P036/L, P057/M
Arriola M. 143
Arroyo V. P053/L
Arsenicv L. P053/L
Asensio-Peinado C. P019/L
Asma M. P035/M
Aubareda-Rodríguez A. 036
Aumente-Rubio M.D. P124/M, P123/M
Ausina-Ruiz V. P128/L
Ávila-Bernabeu A. 018, 138

B

Baamonde I. 149
Badal-Lafulla J. P110/L
Baliellas C. P123/L, 013
Ballester R. P076/M
Baltar J.M. 056, P011/L, P040/L
Barbero P. P001/L
Barceló-Vidal J.J. P117/L
Bárcena R. 010, P089/M, R P051/L, P066/M, P078/L, P083/M, P088/M, P093/M, P068/L, P091/M, P068/M, P090/M
Baró-Ramos E. P070/M, P077/M
Barquín-Fernández L. 136, P119/M
Barrasa A.G^a 033
Barrientos-Guzmán A. 006
Barrio J. P131/L
Barrios C. P046/M, P089/M
Barros-Schelotto P. P085/M
Barthold M. P053/L
Basilie U. P065/M
Bayés-Genís B. 058, 060, P018/L, P128/L, P015/L, P023/L
Belforte S. P097/M
Bell E. 003
Bellera N. P105/M
Ben-Abdennebi H. P044/L
Benítez M.C. 094
Benito-Canet M. 109
Benito N. P135/L
Ben-Mosbah I. P044/L
Berenguer J. 099, 151
Bergamini S. 053
Bernal G. P039/M
Bernardos A. 084, 010, P061/M, 087
Bernhard S. P119/M
Berrozpe A. P076/M
Bestard O. 001, 026, 103, P003/M, P020/L
Bigó C. P021/L, P025/M, P022/L
Bilbao I. 119, 152, 053, P065/L, 040
Blanco J. 006
Blanco L. 011, P060/L
Blasco-Peiro M.T. P109/M
Blesa C. P068/L, P091/M
Bonet J. 058, P018/L, P015/L, P023/L
Bonilla A. P021/L
Boni R. 077, 016, P034/M, P033/M
Borobia F.J.G^a 033
Borque-Vega A. P050/L
Borràs F.E. P119/L, 040
Borro J.M. 072, 069
Bortolo G. 144, 145
Bosch-Gras A. P118/M
Botta C. P130/M
Boullosa-Graña E. P078/M, P092/M
Bouza E. P114/M, P126/L, P127/L
Bravo C. P083/L
Bravo J. 094, P005/M, P050/M
Bravo-Gutiérrez A. 130
Brenchley P. 003

Briones A. P090/L, P016/L
Bronsoms-Artero J. 078
Bruix J. P059/L
Brunet M. 136, P117/L, P122/L, 120, 154
Buamscha D. P069/M
Bueno J. P071/M
Bueno P. P019/L, P054/L, P067/M
Bujons A. P003/L
Burgos E. 153
Burgos F.J. 020, 079, P004/L, P011/M, 019, P012/M
Burra P. 099
Bustamante J. 086, P047/M
Bustamante M. 117
Bustamante R. P047/M
Busuttil R.W. 031, 146
Buti M. P089/M

C

Caballero F. P099/L, P100/L, P116/L, P091/L
Caballero-Figueroa A. 130
Cabello-Chaves V. P002/M, P039/M
Cabrera-Aguirre M.A. P066/L
Calatayud D. 052, P058/L, P059/L, P073/L
Calatrava P. P033/M
Calbet-González J.M. 109
Calle A. P071/L
Calviño R. 108, P112/M
Calvo J. 128, P133/M, P134/M, P064/L, P071/L, 147, 050, P074/M, P084/M
Camarena C. 144, 145, P062/M
Cambaceres C. P069/M
Campistol J.M. 002, 123, P027/L, P042/M, P122/L, 028, 063, 120, 121, 124, P004/M, P041/M
Campo M. 086
Campo R. P126/M
Campo-Hoyos C.I. 073
Campos B. 120, 123, P016/L, 002, P027/L
Campos N. 123
Campreciós M. P131/L
Cancino J. 034, 053, P065/L, 152, P006/L
Candel F.J. P133/L
Cantarell-Aixendri C. P019/M, P031/M
Canteras M. P115/L, 115

- Cañas C. 114, P076/M, P123/L
Cañizares A. P113/M
Cañizares F. P094/M
Cañizares-Mediano M.R. 074, P102/L
Cao I. 051
Capdevila L. P034/M, P019/M, P031/M
Capdevila S. P034/M
Carbone J. P114/M
Cardo-Maeso M.L. P099/M, P100/M, P122/M
Carmona-Hernández M.D. P050/L
Carrasco-Chaumel E. P049/L, P048/L
Carreño M.C. 070, P082/L
Carrera E. P068/L
Carrera L. P015/L
Carrera M. 001, 104, 103, P102/L
Carrillo-Redondo A. P121/L
Carrión-Calzado I. 006
Casadei D.H. P129/L
Casado-Collado A. P070/M, P077/M
Casais L. 114
Casanova A. 114, P076/M, P123/L
Casanovas T. 114, P076/M, P070/M, P077/M, P123/L, P089/M
Cascales P. 112
Casellas-Font L. 078
Casillas-Ramírez A. P048/L
Castañeda A. P047/M
Castañeda-Pérez O. 101
Castelao A.M. 104
Castell L. 119
Castellote J. 008, 150, 013, 096
Castellote-Petit A. P110/L
Castells E. 109, P121/M
Castells L. 152
Castillo D. P042/L
Castillo-Domínguez J.C. P123/M
Castroagudín J.F. 117
Castro-Beiras A. 108, P112/M, P113/M, P115/M, P126/M
Cechinel-Reis M. 034, P065/L
Centeno-Cortes A. 038, 047
Cervera C. P133/L, P135/L
Chahri N. P076/M, P123/L
Chamorro C. P101/M, P122/M
Chapman J. P033/L
Charco R. 097, 146, 154, 011, P060/L, 052, P079/M, P058/L, P059/L, P073/L
Chavez R. 112
Checa D. P025/M
Chuy E. P017/L, 081
Cid-Gómez L. P051/L, P066/M, P078/L, P083/M, P088/M
Cifran-Martínez J.M. 073
Cillero-Rego S. 082
Clemente G. 099, 151
Clèries-Escayola M. P118/M
Cobo M. P022/L
Cofan F. 002, P027/L, P133/L, P135/L
Cofan M. 002, P027/L
Coito A.J. 031
Coloma-Conde A. P131/L
Colón-Moreno L. 078
Concha-Ruiz M. P123/M
Conde R. 117
Conesa-Bernal C. P046/L, P053/M, P080/M, P107/L, P109/L, P111/L, P112/L, P115/L, P137/M, P045/L, P052/M, P104/L
Conesa-Vicente J. 006
Corbetta G. 024
Corominas A. 060
Corral-Ansa L. 074
Correa C. 079
Cortés U. P099/L, P100/L, P116/L
Cortina-Camarero C. P125/M
Cortina J. P133/M
Cos J. P119/L, 040
Cowan P. 112
Crespo J. P045/M
Crespo-Albiach J.F. 018, 138
Crespo-Barrio M. P016/L
Crespo-Leiro M.G. 108, 133, 134, 137, P113/M, P115/M, P126/M, P112/M, P108/M
Cruz M. P021/L
Cruzado J.M. 001, 104, 026, P003/M, 103, P020/L, P010/M
Cuenca J.J. 108, P115/M
Cuervas-Mons V. 010, P078/M, 099, 151, P089/M
Cueto G. P085/M
Cuevas B. 079
Cuppoletti A. P130/M, 107, 132, P105/M
- D**
- Dalila S.** P035/M
Dávila P. P078/L
De Bonis E. P021/L
De Cos M.A. 073
De Francisco A.L.M. P045/M
De la Calle A. P134/M
De la Mata M. 010, P089/M
De la Prada F. P022/M
De la Rosa A. P021/L
De la Santa E. 087
De la Sierra A. P016/L
De la Torre M. 069, 072
De la Torre P. P003/L
De la Vega A. 144, 145, P062/M
Del Campo S. P090/M, P093/M
Del Castillo D. 027, 029, P017/M, P041/M, 125, P042/M
Delgado J. P125/L
Delgado M. 117, P089/M, P075/M
Delgado-Mallén P. P021/L, P022/L
Del Moral R. P041/M
Del Rio M.L. 039, 041
Del Valle P. P125/L
De Oña M. 056
De Pablo A. 070
Desco M. P126/L
Deulofeu R. 076, P016/L
Díaz B. P108/M
Díaz J.M. P003/L, P017/L, P025/L, P009/M, P021/M
Díaz M.C. 144, 145
Díaz-Fernández M.C. P062/M
Díaz-Gómez J.M. 081, P008/L
Díaz-Mareque A.I. P029/L
Dieguez M. P089/M
Diekmann F. 123, 124
Díez B. 056
Díez-Dorado R. P062/M
Díez-Ojea B. P040/L
Dip M. P069/M
Doménech-Asensi P. P069/L, P070/L, P077/L
Domenech N. 047, 038
Domenech-Tort M.D. P100/M
Domínguez-Gil B. 143, P004/M
Domínguez-Perles R. 039, 041
Donat-Garrido M. 118
- Dopazo C.** 119
Doser M. 129
Duck-F P085/M
- E**
- Ercilla G.** 114
Ernane R. P119/M
Errasti P. 029, 141, P013/L, P032/L, P035/L
Errazti G. 086
Escartin A. 053, P065/L, 034
Escobedo-Villarreal M. P050/L
Escuin F. P004/M
Espinoza-Pérez R. P006/L
Esteban J.I. 040
Esteves M. 034
- F**
- Fabregat J.** 150, 013, 096, 033
Facundo C. P017/L, P009/M, P021/M, P008/L, 081
Falcón-Araña L. P077/L, P069/L, P070/L
Fariñas-Barberá O. 044, 046, P092/L, P093/L
Farriols-Danés A. P031/M
Faura A. P016/L
Fernández A. P120/L, P025/M, 149
Fernández C. 051, P055/L, P037/M, 038, 082, 149, P010/L, P012/L, P075/M
Fernández J. P004/M, P022/L
Fernández J.R. 086
Fernández L. P049/L
Fernández M. 019, P012/M
Fernández O.M. 112, P052/M, P080/M, P104/L, P109/L, P111/L, P112/L, P137/M
Fernández R. 072
Fernández V. 153
Fernández-Cruz E. P114/M
Fernández-Díaz J.A. P102/M, P103/M
Fernández-Fresnedo G. 101, 124, P029/M, P045/M
Fernández-González C. 131
Fernández-Yañez J. P114/M, P125/M, P126/L, P127/L
Ferreiro A. 070
Ferreiro-Álvarez M. P082/L

Ferrer J. 052, P079/M, P058/L, P059/L, P073/L, 097, 146, P060/L
Ferrón-Celma I. P054/L, P067/M
Ferrón J.A. P054/L, P066/L, P067/M
Figueira J.P. 129/M
Figueras J. 114, 008, 099, 151, P070/M, P076/M, 150, P123/L, 013, 096, P077/M, 033
Filguiera P. 047
Fogueda M. P114/M
Fojón S. 131, P115/M
Folgueras D. P125/L
Fondevila C. 011, 031, 097, 146, 154, 052, P079/M, P058/L, P059/L, P073/L
Fontanillas C. 109
Fontenla J.R. 043
Fontseré N. P128/L
Forta V. 154
Fortuna-Oliva V. P117/L
Fortún J. P078/L, P090/M
Foruny J.R. P051/L, P091/M, P083/M
Fraga E. P089/M
Fraguela J. P055/L
Franco A. 029, P016/L
Franco-Gou R. P048/L, P049/L, P044/L
Frauca E. 144, 145, P062/M
Fuente T. 112
Fundora Y. 155, P064/M, P065/M, P075/L, P084/M
Fuster J. 097, 146, 154, 011, P060/L, 052, P079/M, P058/L, P059/L, P073/L
Fustrán-Guerrero N. P038/L

G

Gala B. 051, 038, 149, P055/L, P131/M
Galache-Osuna J.G. P109/M
Galbis-Martínez M. P121/L
Galeano C. P011/M
Galindo P.J. P045/L, P052/M, P104/L
Gálvez C. 136
Gámez M. 144, 145, P062/M
Gámez-García P. P082/L
Garay V. P085/M
García C. 029, 070, P101/M, 112, P077/L, P069/L, P070/L, P136/M
García F. P047/M

García G. P036/L
García I. 118, P073/M, 147, P064/M, P082/M, P084/M, P067/L, 095, 128, P132/M, 050, P071/L
García J. 028, 121, P025/M
García J.A. P005/M
García L. 074, P102/L
García R. P009/M, P021/M
García-Alonso L. P071/M
García del Moral R. 094
García-Donaire J.A. P050/M
García-Erauskin G. P057/M
García-Fernández N. P013/L, P032/L, P035/L
García-Garzón S. P091/M
García-Gil A. 008
García-González I. P061/M
García-González M. P051/L, P066/M, P078/L, P083/M, P088/M, P068/L, P091/M, P090/M
García-Masset R. 081
García-Navarro A. P054/L, P067/M
García-Navas R. P004/L
García-Ortells D. P004/L
García-Palomar C. P099/M, P100/M, P122/M
García-Plaza A. P051/L, P066/M, P078/L, P083/M, P088/M
García-Rivero J.L. 073
García-Sesma A. 050, 128, P134/M, P071/L, P074/M, P064/L
García-Valdecasas J.C. P053/L, 011, 154, P059/L, 097, 146, P058/L, P073/L, P060/L, 052, P079/M
Garrote D. P054/L, P067/M, P066/L
Gastaca M. 010, 086
Gatell-Tortajada J. 043
Gavela-Martínez E. 018, 138
Gavilan F. P061/M, 084
Gentil M.A. P002/M, P039/M
Ghobrial R. 146
Giannivelli S. P069/M
Gich I. P017/L, P025/L
Gil E. 114
Gil-Vernet S. P102/L, 001, 104, P123/L, 026, 103, P003/M, P020/L, P038/L
Giménez O. 120
Giménez W. P016/L
Gimeno A. P134/M, 050, P064/L, P071/L, 147, P073/M, P074/M

Gimeno I. P036/L, P057/M
Girbau A. P076/M
Goday A. 110, P083/L
Gómez E. 056
Gómez G. P022/M
Gómez M. 038, 051, 094, 149, P055/L, P075/M, P131/M, P071/M, P108/M
Gómez R. 147, 095, 128, P132/M, P133/M, P134/M, 050, P064/L, P067/L, 118, P064/M, P065/M, P084/M, P073/M
Gómez V. 079
Gómez-Alamillo C. P029/M
Gómez-Bravo M.A. P061/M
Gómez-Couñago I. P019/L
Gómez-Fernández M.C. 073
Gómez-Huertas E. 029, P033/L, P040/L, P011/L
Gómez-Marqués G. P032/L, P035/L
González A. P001/L
González C. P080/L, P120/L, P136/M, 114, 074, P102/L
González E. P005/M, P050/M, P132/M
González F. 112
González J. 086
González-Chana B. P115/M
González-Cotorruelo J. P029/M
González-Juanatey J.R. P029/L, P075/M
González-Molina M. P041/M, P042/M
González-Pinto I. 008, 010
González-Posada J.M. 130
González-Reyes S. 153
González-Roncero F. P002/M, P039/M
Gordon S. 146
Gornals J. P076/M, P070/M, P077/M
Gornals-Soler J.B. P123/L
Górriz J.L. 018
Gouveia R. P129/M
Gracia-Gozaló R.M. P110/L
Gracida-Juárez C. P006/L
Granada M.L. 058, P018/L
Granados J. 109
Grande L. P049/L
Grazón M. 087
Greco G. P129/L
Griesel C. P053/L
Grima E. P133/L

Grinyó J.M. 001, 026, 028, 103, 104, 121, P003/M, P020/L, P042/M, P010/M, P041/M
Gris O. P091/L
Guardia J. 040
Guillermo R. P047/M
Guirado L. P034/L, P003/L, P017/L, P009/M, P021/M, 081, P008/L
Gurguá M. P131/L
Gutiérrez E. 127
Gutiérrez M.J. 143, P005/M, P050/M
Gutiérrez P. P001/L
Gutiérrez R. P016/L, P033/M, P034/M
Gutiérrez-Colón J.A. 121, P042/M
Gutiérrez-Dalmau A. 063, 120
Gutiérrez del Pozo R. P031/L, P005/L, P007/L

H

Hassan L. P054/L, P067/M
Hassen B.A. P035/M
Heras-Fortuny M. 136
Herdman M.J. P070/M, P077/M
Hermida L.F. 108, 131
Hernández A. P128/L
Hernández D. P001/L, P025/M, 142, P022/L, P041/L, P042/M
Hernández E. 143, P132/M
Hernández F. 144, 153
Hernández J.M. 060, P015/L
Hernández M.A. P050/L, P080/L
Hernández M.J. 086
Hernández R. P044/L, P129/M
Hernández-Marrero D. 130
Hernández-Oliveros F. 145
Hernández-Sierra A. P013/L
Hernando S. P125/L
Herrero-Bogajo M.L. P067/L
Herrero J. P089/M
Herrero M. 127, P133/M
Hierro L. 144, 145, P062/M
Hinojosa R. 087
Hortal-Iglesias J.P. 125/M

I

Ibernón-Vilaró M. 001, 103, 104
Imventarza O. P085/M, P069/M
Ismail B.M. P035/M
Izquierdo-Reyes L. P031/L, P005/L, P007/L

J

Jacob N. P097/M
Jané-Cabré L. P070/M, P077/M
Jara P. 144, 145, P062/M
Jardim N. P129/M
Jarque I. P089/L
Jiménez A. P128/L
Jiménez C. 050, 128, P132/M, P134/M, P064/L, P071/L, 118, 095, 127, P133/M, P064/M, P065/M, P082/M, P084/M
Jiménez O. P117/L, P122/L
Jiménez de los Galanes S. P073/M, P074/M, 118
Jorba R. 033
Juaneda-Castell B. P003/L
Juárez-Jiménez J.C. P031/M
Juffé-Stein A. 131
Julián M. 154, P122/L, P117/L

K

Kafert-Kasting S. P053/L
Koenigsrainer A. 129

L

Lacy-Fortuny A.M. P007/L
Lage E. P108/M
Lampreabe I. P036/L, P057/M
Laporta-Hernández R. 070, P082/L
Lario S. 120
Larrousse M. P016/L
Lastra R. 008, 150, 013, 096
Lattes R. P129/L
Laurés A. 056
Lauzurica R. 058, 060, 141, P018/L, P041/M, P023/L, P042/M P015/L, P128/L

Lavilla F.J. P013/L
Lavilla-Royo J. P032/L, P035/L
Layne I. 130, P021/L
Lázaro J.L. 053
Leal N. 144, 145
Ledbetter S. 003
Lembert N. 129
Lendoire J. P085/M
Lerma E. P091/L
Liaño F. 020
Linares-Quevedo A. 079
Lladó L. 008, 013, 033, 150, 096
Llancaqueo M. P105/M
Llinares-García D. P126/M
Llopis M.A. P015/L, P018/L
Lloveras J. 055, P043/M, P046/M
Llovet J.M. P059/L
Loba M. P136/M
Loinaz C. P089/M, 095, 050, 147, P064/M, P065/M
Lola P. P119/M
Lopes J.A. 001
López A. 133, 137
López G. 153
López I. 119
López J. 134
López J.M. P115/M
López M. P011/M
López-Álvarez P. P099/L, P100/L, P116/L
López-Contreras J. P131/L
López de Cenarruzabeitia Í. 053
López-García-Asenjo J. 006
López-García-Gallo C. P082/L
López-Granados A. P124/M, P123/M
López-Hervás P. P051/L, P078/L
López-Hoyos M. 101, P045/M
López-Medrano F. P124/L
López-Navidad A. P099/L, P100/L, P116/L, P091/L
López-Pardo F. 087
López-Pelaez E. 038, 047
López-Pérez J.M. 131
López-Santamaría M. 144, 145, 153, P062/M
Lorenzo-Aguilar D. 082
Losada P. P022/M
Lucero-Pizones J.A. 087
Luisa M.F. 006
Lumbreras C. P124/L, C. P125/L, P082/M

M

Maiolo E. P097/M
Maisterra S. P076/M
Majado M.J. 112, P120/L, P136/M
Maldonado-García J.P. P050/L
Manito-Lorite N. P118/M, 109
Manns M.P. P053/L
Manrique A. P067/L, 095, 127, P132/M, P133/M, P134/M, 050, P064/L, P071/L
Manrique-Escuela J. P013/L, P032/L, P035/L
Manrique-Municipio A. 128, P074/M
Mans E. P058/L, P059/L, P073/L, P060/L, 052, P079/M
Mansilla A. P054/L, P067/M, P066/L
Manuel J.G. P092/M
Manyalich M. 016, 043, P092/L, 044, 046, P093/L, 076, 077, P033/M, P034/M, P053/L
Manzanera M.J. P005/M
Manzano R. P066/M
Mañalich R. 016
Marcén R. 019, 079, 141, P012/M, 020, P004/L, P011/M
Marco J. P022/M
Marco-Molina M. 003
Margarit C. 053, 040, 119, 034, P065/L, 083, 152
Marimón J. P119/M
Marín E. P051/L, P130/M
Marín F. P136/M
Marini M. 051
Marqués E. 095
Marques-Vidass M. 006
Márquez-Sánchez E. P038/L
Marrero-Miranda D. 130
Martí J. 097, P073/L, P003/L
Martín M. P093/M
Martín de Francisco A.L. P029/M
Martín-García D. P047/M
Martin-Moreno P. P013/L
Martín-Oliva D. 094
Martínez E. P046/L, P053/M, P107/L, P109/L, P111/L
Martínez J. 117, P022/M, P046/L, P053/M, P107/L, P109/L, P111/L
Martínez J.A. P133/L

Martínez L. 153, P045/L, P046/L, P053/M, P137/M
Martínez M. P039/M
Martínez M.A. P005/M, P090/L
Martínez O.M. 055, P046/M
Martínez S. 117
Martínez-Alarcón L. P080/M, P112/L, P136/M
Martínez-Castelao A. P020/L, P041/L
Martínez-Dolz L. P099/M, P101/M, P100/M, P107/M, P122/M
Martínez-Flores J.G. P050/L
Martínez-Garza T. P050/L
Martínez-Ortiz L. P101/M
Martínez-Vela A. P050/L
Marzoa R. 108, P113/M, P126/M
Mas A. P089/M, P135/L, P053/L
Masnou-Burralló N. 078
Massanet-Nota C. 078
Massip-Salcedo M. P048/L
Massuet L. 040
Matarranz A. 086
Maté-Benito G. 078
Matesanz M. P133/L
Matesanz R. 076
Mauri-Nicolás J.M. 078
Mayoksy A. 109, P121/M
Mazuecos A. 063
Medina-Benítez A. P019/L
Melón S. 056
Memba R. 008, 150
Menchón J.M. P077/M, P070/M
Mendiluce-Herrero A. P047/M
Meneses-Fernández M. 130
Menéu J.C. 118, 147, P064/M, P065/M, P082/M, P084/M, P067/L, P073/M, P074/M, 095, 127, 128, P132/M, P133/M, P134/M, P125/L, 050, P064/L, P071/L
Mercè R. P119/M
Miguel C. 072
Milena A. P022/L
Millán O. P117/L, P122/L
Miquel-Rodríguez R. P025/M
Mir M. 055, P043/M, P046/M
Miralles-Cassina A. 109
Miras-López M. 115, P094/M
Moero A. P073/M
Molina M. 144

Molina-Vila P. 018, 138
Monreal-Alcaraz Y. P121/L
Mons R. P080/L
Montejo M. 086
Montero-Matamala A. P038/L
Montoro-Ronsano J. P031/M
Montoya M.J. 112, P107/L
Montserrat A. 008, 033, 150, 013, 096
Moñivas-Palomero V. P102/M, P103/M
Moore C. 031
Mora A. 053
Moraleda-García G. P090/M, P093/M
Morales A. P120/L
Morales E. 127
Morales J. 027
Morales J.M. P041/M, 028, 121, 143, P004/M, P005/M, P050/M, 127, P132/M, P125/L, 125, P042/M, P124/L
Morales-Marín P. P085/L, P089/L, P090/L
Morcillo-Herrera L. 130
Moreno A. P091/M, P133/L, P135/L, P134/M, 095, 128, P133/M, 050
Moreno E. P120/L, 095, 127, 128, P132/M, P133/M, P125/L, P064/L
Moreno J. P090/M, P093/M
Moreno J.M. P019/L, P089/M
Moreno-Cuerda V. P124/L
Moreno-Elola-Olaso A. P064/M, P065/M, P082/M, P084/M, 147, P067/L, P074/M
Moreno-González E. 147, P067/L, P064/M, P065/M, P084/M, P082/M, P134/M, 050, P071/L, P074/M, 118, P073/M
Moreno-Planas J.M. P078/M, P092/M
Moreno-Vega D. P040/L
Moreno-Zamora A. P091/M
Moreso F. 001, 104, 103
Morey A. P022/M
Morilla-Morilla T. 078
Moro J. P101/M, P122/M
Moscoso-Galán I. 047
Mosteiro S. 051
Mourello-Fariña M. P115/M
Muffak K. P054/L, P067/M
Mulero-Roig M. 036
Munar M. P022/M
Munítiz V. P136/M

Munne A. P043/M
Muñiz J. 108, P113/M, P126/M
Muñoz A. 112
Muñoz J. P039/M
Muñoz P. P114/M
Muñoz R. P089/M
Muñoz-Bartolo G. P062/M
Muñoz-Beltrán M. P068/M
Muñoz-Espinoza L. P050/L
Muñoz-García P. P125/M, P126/L, P127/L
Muñoz-Luna A. 039
Murcia J. 144, 145, P062/M

N

Nanni-Costa A. 077
Naranjo-Gómez M. P119/L
Navarro A. 043, 044, 046, P092/L, P093/L
Navarro M. 058, P018/L, P128/L, P023/L
Navasa M. 097, P058/L, P059/L, P133/L, P135/L, P060/L, 011, P079/M
Naya C. P113/M
Net M. 043, P053/L, 044, P034/M, P033/M
Nicolás F. P094/M
Nistal J. 120
Nungaray N. P005/M
Núñez-Roldan A. 084
Nuño J. P090/M, P066/M, P083/M, P088/M

O

O'Valle F.J. 094
Ocaña J. 019, P012/M, P011/M
Ocaña L. P119/L, 040
Ojeda-Lopez R. P042/L
Oks A. P085/M
Oliveras A. 055, P043/M, P046/M
Oliver F.J. 094
Oliver J. 082, P010/L, P012/L, 124
Olmos-Miró A. P019/M, P031/M
Oppenheimer F. P122/L, 024, 063, 120, P033/M, P034/M, 123, P016/L, 002, P027/L, P031/L, P005/L, P007/L
Orfila A. P043/M

Orfila M. 055
Oriola J. P122/L
Orozco-Mosqueda A. P065/L
Ortega F. P041/M, P042/M
Ortega P. P133/M
Ortega-Domenech P. P073/M
Ortega-Montoliu T. P040/L
Ortega-Suárez F. P040/L
Ortiz-Berbel D. 109
Ortiz de Urbina J. 086
Ortiz-Sánchez M.L. 115, P094/M
Ortuño J. 019, P012/M, 020, P004/L, P011/M
Ortuño T. 127
Orús J. P130/M, P108/M
Osa A. P101/M, P122/M, P099/M, P100/M
Osio-Rodríguez I. P050/L
Osuna A. 094, P019/L, P042/M
Otero A. 051, 149, P131/M, 099, 151, P089/M
Otero S. 010
Otero-Arcitio N. 043
Otero-Raviña F. P029/L, P075/M
Otón E. P083/M, P068/L, P091/M
Ott M. P053/L

P

Padillo J. P042/L
Padró-Fernández J.M. P118/M
Páez G. 076, 077
Palacios E. P068/L
Palencia M. P099/M, P100/M, P101/M
Pallardó L. 029, P042/M, 018, 138, 141
Palomar R. 101, P029/M
Palomo J. 125/M, P114/M, P126/L, P127/L
Palou J. P008/L
Paniagua M. 134, 137
Paniagua-Martin M.J. P112/M, 108, P113/M, P115/M, 133, P126/M
Paredes D. 016, P033/M, P034/M
Pareja-Ciuró F. P061/M
Parrilla P. 115, P094/M, 112, P045/L, P046/L, P052/M, P053/M, P080/M, P104/L, P107/L, P109/L, P111/L, P112/L, P115/L, P137/M, P136/M, 041, P121/L, 039, P077/L, P069/L, P070/L
Pascasio-Acevedo J.M. P061/M, 087
Pascual J. 019, 027, P012/M, P017/M, 020, 142, P004/L, P011/M, P041/L, 079, 125
Pascual-Capdevila J. 078
Pascual-Escolà M. 074, P102/L
Pascual-Núñez M.P. P047/M
Pastor J.M. 101
Pastor M. P023/L
Pastor M.C. P015/L, 058, 060, P018/L
Pastor-Colom A. P085/L, P089/L, P090/L
Peña E. 072
Peñuelas-Rivas G. 041, 039
Perabà L. P099/L, P100/L, P116/L
Peralta C. P044/L, P048/L, P049/L
Peralta-Fernández F.G. 073
Peralta V. P053/L
Perea M. 016
Pereira P. P039/M, P002/M
Perelló-Carrascosa M. P019/M
Pérez B. 095, P132/M, 050, P064/L, P071/L
Pérez L. P022/L
Pérez-Calderón R. P042/L
Pérez-Ceballos M.A. 073
Pérez-Enguix D. P089/L, P090/L
Pérez-Miralles F. P107/M
Pérez-Riba M. 036
Pérez-Rodríguez E. P050/L
Pérez-Rodríguez L. 136
Pérez-Saborido B. 118, P073/M, P074/M, P065/M
Pérez-Tamajon L. 130
Pérez-Valdivia M.A. P039/M
Pérez-Villa F. 107, 132, P105/M, 136, P130/M, P133/L, P135/L
Peri-Cusí LL. P005/L, P007/L, P031/L, P033/M, P034/M
Petersen P. 129
Petroni J. P129/L
Picone V. P097/M
Piera C. 123

- Pigazos-Hernández A.M.** P047/M
Pi Joan J.I. 086
Piñero M. P112/M
Piñera C. P029/M
Piñón P. 108, P113/M, P126/M
Pita S. P010/L, P012/L
Pitti S. P022/L
Placer J. P080/L
Placer-Peralta L.J. P109/M
Plaza G. P068/L
Polanco I. 144
Pons C. P076/M
Pons J. P094/M, 112
Pont-Castellana T. P110/L
Porrás-López M.F. P061/M
Porrini E. P021/L, P025/M, P022/L
Portillo-Díaz J. P110/L
Pou L. 119, 152
Praga M. 127
Prats D. 028, 121, 006
Prieto G. 144
Prieto M. 010, P089/M
Puig J.M. P046/M, 029, 055, P043/M
Puig M. P131/L
Puig T. P017/L
Puig de la Bellacasa J. P135/L
Pujante-Alarcon D. P013/L
Pujol-Borrell R. P119/L
Pujol-Rojo M. 074
Purroy-Irurzun C. P013/L
Purroy-Unanua A. P013/L, P032/L, P035/L
- Q**
- Quarin C.** P085/M
Queiroz-Melo J. P129/M
Quereda C. 020, 142
Quer J. 040
Quijano Y. P051/L, P078/L
Quintela J. 051, 149, P055/L, P131/M
- R**
- Rabanal J.M.** P080/L
Rabasa-Baraibar J.M. 109
Rabella N. P009/M, P131/L
Radisic M. P129/L
Radlovachi D. P097/M
- Rafecas A.** 008, 150, 013, 096, 033
Rama I. P003/M
Ramía J.M. P066/L, P067/M, P054/L
Ramil C. P071/M
Ramírez P. 112, P045/L, P046/L, P052/M, P053/M, P080/M, P104/L, P107/L, P109/L, P111/L, 115, P094/M, P112/L, P115/L, P137/M, P136/M, 041, P121/L, 039, P077/L, P069/L, P070/L
Ramírez-Ruz J. 136
Ramos E. 008, 150, 013, 096, 033
Ramos F. P085/L, P046/L, P053/M, P107/L, P109/L, P111/L
Ramos-Sánchez R. 074
Rebocho M.J. P129/M
Rebollo-Álvarez P. P040/L
Regueiro J.C. P042/L
Rial M.D.C. P129/L
Ricart M.J. P133/L, P135/L
Riera-Canals L. P102/L
Riera L. 001, 026
Rigol-Muxart M. 136
Rimola A. P122/L, 010, 097, 099, 151, 154, P049/L, P059/L, 011
Ríos-Zambudio A. 041, 112, P045/L, P046/L, P052/M, P053/M, P080/M, P104/L, P107/L, P109/L, P111/L, P112/L, P115/L, P137/M
Rivas P. P137/M
Rivera A. P130/M
Rivera C. 124
Rivera-Pérez M. P002/M
Rivero M. 029
Roberts I. 003
Robles R. P077/L, P069/L, P070/L, 115, P094/M, 112
Rodrigo M. P036/L, P057/M
Rodrigo-Calabia E. 101, P029/M
Rodríguez A. P021/L
Rodríguez C. 016, P126/L, P127/L
Rodríguez J.A. 108, 131, P050/L
Rodríguez M.M. P045/L, P053/M, P104/L, P109/L, P111/L, P115/L, P137/M
Rodríguez-Algarra G. P002/M
Rodríguez-Barbosa J.I. 039, 041, 112
- Rodríguez-Crèixems M.** P127/L
Rodríguez de Vera J. P001/L
Rodríguez-Martínez M. P029/L, P075/M
Rodríguez-Molina J.J. P114/M
Rodríguez-Moreno A. 006
Rodríguez-Puras M.J. 087
Roig E. P130/M, 107, 132, P105/M, P118/M, 136, P119/M
Rojas L. 053, 152, P069/M, P065/L, 034
Romero M. 153
Romero R. 058, 060, P018/L, P015/L, P023/L
Romero-Burgos R. P029/L
Romero-González R. P128/L
Roqué-Moreno M. 136
Rosales A. 081, P008/L
Rosal M. 034
Roselló-Catafau J. P044/L, P048/L, P049/L
Rovira M. P135/L
Rubio-González E. P078/M, P078/M, P092/M
Rueda J. P101/M, P122/M
Rueda M. P089/M
Rueda-Soriano J. P099/M, P100/M
Rufino M. P001/L
Ruiz D. 112
Ruiz J.C. P029/M, 121, 124, P045/M
Ruiz P. P091/M
Ruiz-Arranz A. 043, 044, 046, P092/L, P093/L
Ruiz-Fernández M. P125/M
Ruiz-Fuentes M.C. P019/L
Ruiz-Fuentes N. P019/L
Ruiz-San Millán J.C. 101
Rullan-Marques C. 109
- S**
- Saab S.** 146
Sabidó M. P123/L
Saggi B. 146
Sainz Z. P017/L, P025/L, 081
Salamero-Baro P. P110/L
Salgado J. P112/M
Salido E. P136/M
Salinas I. 058
Salvadori M. P034/L, 024
Sánchez A. 112, P136/M
Sánchez F. 112
- Sánchez V.** P078/M, P120/L
Sánchez-Andrade J. 131
Sánchez-Bueno F. 115, P077/L, P069/L, P070/L, P094/M
Sánchez-Dopico M.J. 047
Sánchez-Fructuoso A. 006, 063, 124
Sánchez-Galindo A. P071/M
Sánchez-Gallardo M. P065/M
Sánchez-Guisande D. P029/L, P075/M
Sánchez-Manso J.C. P107/M
Sánchez-Mozo P. P071/M
Sánchez-Peinado C. P062/M
Sánchez-Plumed J. 029, 141, P042/M
Sanchez-Santiago M.B. 073
Sancho-Calabuig A. 018, 138
San Juan E. P082/M
San Juan R. P124/L, P125/L
Sansano-Sánchez T. P077/L, P069/L, P070/L, 112
San Segundo D. P045/M
Santiago-Delpín E. SO3
Santiago-Guervós C. 017
Santos-Cidón P. 074
Santos-Herrera M. P047/M
Sanz A. 029
Sanz-Ballesteros S. P047/M
Sanz de Castro S. P029/M
Sanz-Escartín A. 077
Sanz-Guajardo A. 063
Sanz-Guajardo D. P004/M
Sanz-Julve M.L. P109/M
Sanz-Moreno C. P078/M
Sanz-Romero G. 136
Saracho R. P036/L, P057/M
Sariá J. 144
Sarmiento E. P114/M
Sarnago-Cebada F. P125/M
Sarrias X. P020/L
Sasbon J. P069/M
Saura-Grifol E. 109
Saurina-Solé A. 123
Saval N. P033/M, P034/M
Savini J. P097/M
Sayago M. P002/M, 087
Segade F.R. 117
Segovia J. P102/M, P103/M, 133, 134, 137
Segura A. P089/L
Segura B. 112
Segura-Saint Gerons C. P123/M, P124/M
Segura-Saint Gerons J.M. P124/M

Segur-Vilalta J.M. P092/L
Serafín A. P049/L
Serón D. 001, 104, P020/L, P041/M, 026, 103, P003/M
Serrano T. 114, P076/M, P123/L
Serrano-Díez Canedo J. P061/M
Serrano-Romero M. 087
Sevilla T. P107/M
Shen X. 031
Shirley R. 003
Sionis-Green A. 136
Solanes-Batló N. 136
Solans A. 119
Solà R. 081, 141, P008/L, P017/L, P009/M, P021/M
Solar A. P071/M
Solé A. 069, P085/L, P089/L, P090/L
Soler M.J. 055, P043/M, P046/M
Soler N. P091/L
Sorribas-Berjon F. P109/M
Soto G. P133/L
Souliman N. P110/L
Sousa J.M. P089/M, 084, 087, P061/M
Spanguero S. 033
Steurer W. 129
Stewart A. P097/M
Suárez F. 051, 149, P055/L, P131/M
Suárez M.J. 086
Suárez-Laurés A. P011/L, P040/L
Suliman-Jabary N. P047/M
Suñer M. P002/M

T

Tabernero G. P004/L, P011/M
Tabernero J.M. 029
Tamayo-López M.J. P061/M
Tarrazona V. 069
Tavares-Aguiar C. P129/M
Tejada M. 040
Tenorio M. 019
Teruel J.L. 020, 019, P012/M
Testillano M. 086
Tomás-Guillén E. P031/M
Tomás M.I. P078/M
Tomé-Martínez S. P075/M
Tomé S. 117
Toral D. 008, 150, 013, 096
Torguet-Escuder P. 078

Torras J. 074, P102/L, P003/M, 008, 150, 013, 096, 026, 033
Torregrosa J.V. 063
Torres A. P001/L, P021/L, P025/M, P022/L
Torres-Relucio J. P089/L
Tovar J. 153
Trecco P. P097/M
Trias J. P100/L
Trias-Adroher E. 043, 044, 046, P092/L, P093/L
Trigo-Salado C. 087
Truan-Cacho D. P031/L, P005/L, P007/L
Trullas J.C. P135/L

U

Usera G. P005/M
Ussetti-Gil P. P082/L, 070

V

Valdés-Arias C. P040/L
Valdes F. 082, 141, P029/L, P010/L, P012/L, 029, P042/M
Valdivieso A. 086
Valdor-Alonso R. 041, 039
Valentín C.M. P092/M
Valero R. 076, P033/M, P034/M, 101
Valle C. P042/L
Vallejos I. 107, 132, P105/M
Vallejos M. P130/M
Valles-Belsu F. P123/M
Vallés-Prats M. 078
Varela-Ugarte A. P082/L
Varo E. 117, P075/M
Vázquez X. 060, P023/L
Vegh I. P134/M, P071/L
Veiga A. P112/M
Vela-Vallespín E. P118/M
Verdura B. P123/L, P076/M
Vicente E. P066/M, P083/M, P088/M
Vicente-Guillén R. P085/L
Victor S.T. P092/M
Vila E. P016/L
Vilardell J. 016, P033/M, P034/M
Vilaró S. 055, P046/M
Villarrodona A. 016, P033/M, P034/M
Vílchez J.J. P107/M
Villafruela J. 079

Villafruela J.J. P011/M, 020, 019, P012/M
Villafruela M. P066/M
Villalonga-Vadell R. P038/L
Villamil F. 151
Villanueva A. 117
Villar J. P054/L, P067/M
Villar del Moral J. P066/L
Villasclaras A. P078/M
Villaverde-Verdejo P. P012/L, 082, P010/L
Villavicencio H. P003/L, P008/L
Viñas O. 114
Vitko S. 125
Vito-Toledano S. P092/L
Vivancos S. P001/L

W

Weich F. P097/M
Wichmann I. 084
Wood P. 003

X

Xaus C. P048/L, P049/L
Xiol X. 008, 150

Y

Yélamos J. 112, P121/L

Z

Zamora J. 079, 020, 142
Zapata-Chavira H.A. P050/L
Zorio E. P122/M
Zou Y. 153
Zubimendi J.A. P029/M
Zurbano-Goñi F. 073

¿Inmunosupresión eficaz sin nefrotoxicidad?

Con **Rapamune**[®]
*es posible*¹⁻⁴

**EL PRIMER INMUNOSUPRESOR
PARA REEMPLAZAR
A UN INHIBIDOR DE
CALCINEURINA EN TERAPIA
DE MANTENIMIENTO.¹**

- Primer inmunosupresor básico sin la nefrotoxicidad de los inhibidores de calcineurina.^{3,4,5}
- Permite la retirada de ciclosporina, manteniendo la eficacia del tratamiento y mejorando la función renal.^{6,7}

**DOSIS ÚNICA
DIARIA.¹**

PRESENTACIONES:
• Comprimidos de 1 y 2 mg.
• Solución oral 60 ml.

Wyeth
www.wyeth.es

REFERENCIAS: 1. Ficha técnica Rapamune (Sirolimus). 2.- Sehgal S.N. et al. Rapamycin (Sirolimus, Rapamune). Curr. Op. Nephrol. Hypertens 1995; 4: 482-487 3.- Groth CG, Bäckman L, Morales JM, et al. . Transplantation. 1999; 67 (7): 1036-1042. 4.- Kreis H, et al. . Transplantation. 2000; 69 (7): 1252-1260. 5.- Morales JM, et al. . American Journal of Transplantation. 2002; 2 (5): 436-442. 6.- Johnson RWG, et al. . Transplantation. 2001; 72 (5): 777-786. 7.- Legendre C., et al. Superior renal factor after early cyclosporine withdrawal and Sirolimus maintenance therapy, regardless of baseline renal function: intent-to-treat results at 3 years. Abstract 1225. ATC Congress. Washington 2003.

1.446 DONANTES DE ÓRGANOS
EN ESPAÑA*

Gracias por la vida



289 Trasplantes de corazón

Su corazón
late enamorado

Tiene nuevas
aspiraciones



149 Trasplantes de pulmón



2.131 Trasplantes renales

Ya nada
le puede fallar

Todo es
de otro color



1.037 Trasplantes hepáticos



Por ellos trabajamos contigo

www.roche-trasplantes.com



Farma

Roche Farma, S.A.
C/ Eucalipto, 33,
28016 Madrid
Tel.: 91 324 81 00
Fax: 91 324 83 50
www.roche.es

*Organización Nacional de Trasplantes. Ministerio de Sanidad y Consumo.
Actividad de Donación y Trasplantes España 2003.

Hace diez años le trasplantaron un órgano
Hoy nadie lo diría



Sandimmun
Neoral[®]
ciclosporina (C₂) para microemulsión

 **NOVARTIS**
TRANSPLANTATION
& IMMUNOLOGY