



9º Congreso  
Societat Catalana  
de Trasplantament

BARCELONA

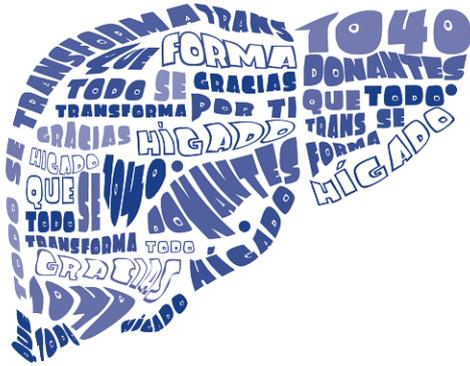
25-28 de febrero 2007

---

Libro de  
Resúmenes

Memorial Carles Margarit Creixell

# ES POR TI



que todo se **transforma**  
1.040 trasplantes de hígado\*



que mi corazón **late**  
294 trasplantes de corazón\*



que vivo en **libertad**  
2.125 trasplantes de riñón\*



que **respiro** hoy  
143 trasplantes de pulmón\*



Por ellos trabajamos contigo

[www.roche-trasplantes.com](http://www.roche-trasplantes.com)



Farma

Roche Farma, S.A.  
C/ Eucalipto, 33,  
28016 Madrid  
Tel.: 91 324 81 00  
Fax: 91 744 10 37  
[www.roche.es](http://www.roche.es)

\* Organización Nacional de Trasplantes. Ministerio de Sanidad y Consumo.  
Actividad de Donación y Trasplantes España 2004.



9º Congreso  
Societat Catalana  
de Trasplantament



25-28 febrero 2007

## Índice

Patrocinadores y colaboradores	2
Comités	3
Comité revisor	4
Sesiones orales	5
Posters	93
Índice de autores	247

---

# Patrocinadores

La Societat Catalana de Trasplantament y el Comité Organizador del 9º Congreso agradecen el soporte económico y el esfuerzo especial que la industria farmacéutica ha dedicado a la realización de este congreso.

## Empresas patrocinadoras

Astellas  **astellas**  
Leading Light for Life

Novartis  **NOVARTIS**

Roche  **Roche**

Wyeth **Wyeth**

## Empresas colaboradoras

Fresenius  
Genzyme  
Institut Georges Lopez

## Especial reconocimiento a

Organització Catalana de Trasplantaments (OCATT)

## Entidades colaboradoras

Organización Nacional de Trasplantes  
Sociedad Española de Nefrología  
Sociedad Española de Trasplante Hepático  
Sociedad Española de Cardiología  
Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica  
Grupo de Estudio de Infecciones en Pacientes Trasplantados

The Transplantation Society  
European Society for Organ Transplantation  
Sociedad de Trasplantes de América Latina y el Caribe  
Sociedade Portuguesa de Transplantação

---

# Comités

---

## Comité de honor

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

---

## Comité organizador

<b>PRESIDENTE</b>	<b>VOCALES</b>
Frederic Oppenheimer	Vicenç Brossa
	Mercè Brunet
<b>VICEPRESIDENTE</b>	Lluís Castells
Antonio Román	Ramon Charco
	Laureano Fernández-Cruz
<b>SECRETARIO</b>	Antonio López-Navidad
Daniel Serón	Jaume Martorell

---

## Comité asesor

Agost Carreño, César	García-Valdecasas, Juan Carlos	Orihuela, Sergio
Aguado, José María	Gayà, Antonio	Ortiz de Urbina, Jorge
Alarcó, Antonio	Gil-Vernet, Salvador	Padillo, Javier
Aljama, Pedro	Gómez, Manuel	Padró, Josep M <sup>a</sup>
Almenar, Luis	Gómez-Fleitas, Manuel	Pallardó, Lluís Manuel
Alonso Pulpón, Luis	Gómez Sánchez, Miguel Angel	Parrilla, Pascual
Álvarez López, M <sup>a</sup> Rocío	González-Pinto, Ignacio	Pascual, Julio
Arias, Manuel	Jara, Paloma	Pomar, José Luis
Arizón, José María	Lama, Rafael	Puig, Josep M <sup>a</sup>
Bárcena, Rafael	Lampreabe, Ildefonso	Rábago, Gregorio
Berenguer, Marina	Lauzurica, Ricardo	Ramírez, Pablo
Bernardos, Ángel	López Santamaría, Manuel	Ramos, Emilio
Bilbao, Itxarone	Machado, Domingos	Rimola, Antoni
Borro, José Maria	Manito, Nicolás	Roig, Eulàlia
Calleja, Javier	Manyalich, Martí	Sánchez Bueno, Francisco
Campistol, Josep M.	Máñez, Rafael	Sánchez Fueyo, Alberto
Capdevila, Lluís	Matesanz, Rafael	Sánchez-Fructuoso, Ana Isabel
Carreras, Enric	Medina Pestaña, José Osmar	Sánchez-Turrión, Víctor
Casadei, Domingo Humberto	Mir, José	Santiago-Delpín, Eduardo
Casanova, Daniel	Miranda, Blanca	Solà, Ricard
Castells, Eduardo	Monteón, Francisco	Solé, Joan
Concha, Manuel	Morais- Sarmiento, Antonio	Solé, Amparo
Crespo-Leiro, María G.	Morales, José M.	Ussetti, Piedad
Cuervas Mons, Valentín	Morell, Ferran	Valdés, Francisco
de la Mata, Manuel	Moreno, Asunción	Varo, Evaristo
del Castillo, Domingo	Mota, Alfredo	Vázquez de Prada, José A.
Deulofeu, Roser	Norton de Matos, Antonio	Vilardell, Jordi
Duro García, Valter	Núñez Roldán, Antonio	Villalba, Rafael

---

## Comité revisor

Aguado, José María <i>Infecciones y tumores</i>	Manito, Nicolás <i>Cardíaco</i>
Alarcó, Antonio <i>Páncreas e islotes</i>	Máñez, Rafael <i>Xenotrasplante</i>
Álvarez López, M <sup>a</sup> Rocío <i>Inmunología e histocompatibilidad</i>	Martorell, Jaume <i>Xenotrasplante</i>
Alves, Helena <i>Inmunología e histocompatibilidad</i>	Mestre, Mariona <i>Inmunología e histocompatibilidad</i>
Arias, Manuel <i>Renal</i>	Mir, José <i>Hepático e intestinal</i>
Arizón, José María <i>Cardíaco</i>	Miranda, Blanca <i>Donación, coordinación, ética</i>
Bárcena, Rafael <i>Hepático e intestinal</i>	Monforte, Víctor <i>Pulmonar</i>
Berenguer, Marina <i>Hepático e intestinal</i>	Morales, José M <sup>a</sup> <i>Renal</i>
Bravo, Carles <i>Pulmonar</i>	Moreno, Asunción <i>Infecciones y tumores</i>
Brunet, Mercè <i>Renal</i>	Moreso, Francesc <i>Renal</i>
Carreras, Enric <i>Médula ósea y tejidos</i>	Núñez Roldán, Antonio <i>Inmunología e histocompatibilidad</i>
Casanova, Daniel <i>Páncreas e islotes</i>	O'Valle, Francisco <i>Renal</i>
Castells, Lluís <i>Hepático e intestinal</i>	Ortiz de Urbina, Jorge <i>Hepático e intestinal</i>
de la Mata, Manuel <i>Hepático e intestinal</i>	Padillo, Javier <i>Páncreas e islotes</i>
del Castillo, Domingo <i>Renal</i>	Pahissa, Albert <i>Infecciones y tumores</i>
del Río, Francisco <i>Donación, coordinación, ética</i>	Parrilla, Pascual <i>Hepático e intestinal</i>
Domínguez Roldán, José María <i>Donación, coordinación, ética</i>	Pascual, Julio <i>Renal</i>
Ercilla, M <sup>a</sup> Guadalupe <i>Inmunología e histocompatibilidad; Médula ósea y tejidos</i>	Rábago, Gregorio <i>Cardíaco</i>
Fulladosa, Xavier <i>Renal</i>	Ramírez Romero, Pablo <i>Xenotrasplante</i>
García-Valdecasas, Juan Carlos <i>Hepático e intestinal</i>	Ramos, Emilio <i>Hepático e intestinal</i>
Gayà, Antonio <i>Médula ósea y tejidos</i>	Ricart, María José <i>Páncreas e islotes</i>
Getino, M <sup>a</sup> Adela <i>Donación, coordinación, ética</i>	Roig, Eulàlia <i>Cardíaco</i>
Gómez, Manuel <i>Páncreas e islotes</i>	Ruiz, Juan Carlos <i>Renal</i>
Gómez-Fleitas, Manuel <i>Hepático e intestinal</i>	Sánchez-Fructuoso, Ana Isabel <i>Renal</i>
González Molina, Miguel <i>Renal</i>	Santos, Francisco <i>Pulmonar</i>
González-Pinto, Ignacio <i>Hepático e intestinal</i>	Segovia, Javier <i>Cardíaco</i>
Hernández, Domingo <i>Renal</i>	Teixeira, José Fernando <i>Donación, coordinación, ética</i>
Jara, Paloma <i>Hepático e intestinal</i>	Ussetti, Piedad <i>Pulmonar</i>
Lampreabe, Ildefonso <i>Renal</i>	Valdés, Francisco <i>Renal</i>
Lauzurica, Ricardo <i>Renal</i>	Varo, Evaristo <i>Hepático e intestinal</i>
Llovet, José María <i>Hepático e intestinal</i>	Vicario, José Luis <i>Médula ósea y tejidos</i>
López Cillero, Pedro <i>Hepático e intestinal</i>	Villalba, Rafael <i>Médula ósea y tejidos</i>
	Zurbano, Felipe <i>Pulmonar</i>

---

## Secretaría técnica y científica

AOPC – 9º Congreso de la SCT  
Av. Drassanes 6-8, 19º · E-08001 Barcelona  
Tel 933 027 541 · Fax 933 011 255 · congress@aopc.es





9º Congreso  
Societat Catalana  
de Trasplantament

BARCELONA

25-28 febrero 2007

# Sesiones Orales

Trasplante hepático con injerto parcial, trasplante intestinal y trasplante hepático pediátrico	0-1 a 0-6
Trasplante cardíaco 1	0-7 a 0-12
Inmunosupresión básica y experimental	0-13 a 0-18
Trasplante renal e inmunidad	0-19 a 0-24
Aspectos técnicos y de la donación en el trasplante hepático	0-25 a 0-30
Trasplante renal. Inhibidores de mTOR en la práctica clínica	0-31 a 0-36
Complicaciones precoces y tardías en trasplante pulmonar	0-37 a 0-42
Donante cadáver. Registro latinoamericano. Influencia de la fisiopatología de la muerte encefálica sobre el trasplante de órganos	0-43 a 0-47
Trasplante renal. Isquemia y daño mediado por anticuerpos	0-48 a 0-53
Trasplante cardíaco 2	0-54 a 0-59
Trasplante hepático por patología tumoral / Isquemia-reperfusión	0-60 a 0-65
Inmunosupresión en el trasplante hepático	0-66 a 0-72
Infecciones en el trasplante	0-73 a 0-78
Evolución del trasplante renal a largo plazo	0-79 a 0-84
Trasplante cardíaco 3	0-85 a 0-90
Resultados del trasplante renal	0-91 a 0-95
Trasplante hepático. Calidad de vida / Infección	0-96 a 0-101
Donación de órganos de donante vivo, en muerte encefálica y en asistolia	0-102 a 0-107
Inmunología y trasplante	0-108 a 0-113
Farmacocinética en trasplante renal	0-114 a 0-119
Trasplante de tejidos y xenotrasplante	0-120 a 0-125
Trasplante de páncreas	0-126 a 0-131
Trasplante renal. Nefropatía crónica del injerto	0-132 a 0-137
Modelos experimentales de preservación y regeneración celular	0-138 a 0-143
Trasplante renal. Donante vivo y donante marginal de riñón	0-144 a 0-149
Riesgo cardio-vascular y trasplante renal	0-150 a 0-155
Trasplante hepático y VHC	0-156 a 0-161
Trasplante renal. Ensayos clínicos	0-162 a 0-167
Trasplante hepático. Miscelánea	0-168 a 0-173

## Trasplante hepático en adultos de donante vivo: experiencia del Hospital Clínic de Barcelona

Ricard Corcelles, Constantino Fondevila, Joana Ferrer, José Fuster, Ramón Charco, David Calatayud, Josep Martí, Amelia Hessheimer, Santiago Servín, Alberto Sánchez-Fueyo, Miquel Navasa, Antoni Rimola, Juan C. García-Valdecasas. Unidad de Cirugía Hepática y Trasplante, Hospital Clínic, Barcelona, España.

**Introducción:** El trasplante hepático de donante vivo (THDV) en adultos es una alternativa válida para incrementar el número de donantes y frenar las caídas de la lista de espera. El objetivo de este estudio es analizar los resultados del programa de THDV en el Hospital Clínic de Barcelona.

**Pacientes/métodos:** Hasta marzo-2006 hemos realizado 51 THDV utilizando el lóbulo hepático derecho. La indicación predominante de trasplante hepático fue la cirrosis hepática por el virus de la hepatitis C (65%). El 37% de los receptores presentaron un estadio C de la clasificación de Child-Pugh y el 22 % un MELD score >20. Se diagnosticó un carcinoma hepatocelular en el 37% de los receptores.

**Resultados:** En los donantes, la mediana del volumen del remanente hepático fue 606 cc, lo que representó con respecto al peso del donante una ratio de 0,8 (r= 0,6 - 1,2). Veintiún donantes presentaron complicaciones (41,2%), siendo la más frecuente la fuga biliar (15,7%) y tres de ellos fueron reintervenidos. La estancia media de los donantes fue de 9 días (r=5-34). El peso medio del injerto trasplantado fue de 758g (r= 545-1045), con una mediana de la relación entre el peso del injerto y el del receptor de 1,02 (r= 0,75-1,83). Todos los pacientes presentaron una adecuada función hepática postoperatoria excepto uno que fue retrasplantado por un problema técnico. La supervivencia actuarial a los 3 años (mediana de seguimiento) es del 74% para los receptores (12 fallecidos) y del 72% para los injertos. La complicación más frecuente fueron los problemas biliares: fístulas en 22 casos (44%) y estenosis anastomóticas en 19 (38%).

**Conclusión:** Los resultados obtenidos con el THDV son similares a los del trasplante de donante fallecido. Dicho procedimiento no está exento de complicaciones para el donante ni el receptor, siendo las complicaciones biliares la causa principal de morbilidad.

## Estudio comparativo entre trasplante hepático con injerto procedente de donante vivo y trasplante split

Juan Carlos Meneu Diaz, Almudena Moreno Elola-Olaso, Yilliam Fundora Suarez, Santos Jimenez de los Galanes, Baltasar Perez Saborido, Sergio Olivares, Manuel Abradelo Usera, Carlos Jimenez, Miriam Fraile, Vanessa Barra, Ramón Gómez, Alberto Gimeno, Enrique Moreno Gonzalez. Servicio de Cirugía Digestiva y Trasplante de Órganos Sólidos, Hospital Doce de Octubre, Madrid, España.

**Material y métodos:** Entre Abril de 1991 y Septiembre de 2006 realizamos 43 THDV y 46 trasplantes hepáticos split. Receptor adulto: 70,8%. Edad media: 38,5±25,35 años, varones: 58,4%. Peso medio del receptor: 49,67 ±27,99 kg., ningún receptor adulto pesó menos de 50 kg. Estadio C de Child-Pugh: 50,2%. Trasplante urgente: 14,6%.

### Resultados:

*Estudio descriptivo.* Complicaciones postoperatorias: 9% fístula biliar; 3,4% estenosis biliar; 15,7%: trombosis arterial; 2,2%: trombosis portal; 6,7% síndrome de injerto pequeño.

Frecuencia de retrasplante: 19,1%, (fallo primario del injerto(2); disfunción del injerto(1); trombosis arterial(9); trombosis portal(1); síndrome de injerto pequeño(2); rechazo crónico(2)).

Tras un seguimiento medio de 32,19±26,35 meses, 76,4% de los receptores están vivos, y 68,5% de los injertos funcionantes. Supervivencia actuarial de receptor (1 y 3 años): 80,63 y 77,07%, injerto 74,78 y 72,05%.

*Estudio comparativo trasplante urgente no urgente.*

- Supervivencia actuarial de receptor (1 y 3 años): urgente: 42,20 y 42,20%; no urgente: 86,74 y 85,19%; p= 0,0003.
- Supervivencia actuarial de injerto (1 y 3 años): urgente: 52,75 y 42,2%; no urgente: 79,96 y 76,97%; p= 0,0115.

Estudio comparativo THDV y Split. (Fig 1)

**Conclusiones:** Los resultados del THDV y split son superiores en situación no urgente. El THDV se relaciona con mejor supervivencia del receptor.

Fig 1.	THDV	Split	p
Receptor vivo (%)	55,9%	44,1%	0,009
Injerto funcionante (%)	54,1%	45,9%	0,083
Supervivencia actuarial del receptor (1 y 3 años)	90,70% / 90,70%	71,12% / 68,27%	0,0181
Supervivencia actuarial injerto (1 y 3 años)	83,45% / 80,67%	66,82% / 64,03%	0,1488

## Resultados del programa de trasplante intestinal en adultos

Enrique Moreno González, Juan Carlos Menéu Díaz, Baltasar Pérez Saborido, Almudena Moreno Elola-Olaso, Manuel Abradelo de Usera, Segio Pedro Olivares, Yillian Fundora Suárez, Santos Jiménez de los Galanes, Angel De la Calle Santiuste. Servicio de Cirugía General, Aparato Digestivo y Trasplante de Órganos Abdominales (Prof. E. Moreno González), Hospital 12 de Octubre, Madrid.

**Introducción:** El trasplante de intestino se ha convertido en la única terapéutica para el síndrome de intestino corto en pacientes que presentan los efectos secundarios de la nutrición parenteral total (N.P.T.). Sus resultados y el refinamiento de la técnica quirúrgica asociados a los avances en la inmunosupresión lo convierten en una alternativa terapéutica de futuro crecimiento para pacientes afectados de insuficiencia intestinal, cuyo objetivo es evitar los efectos a largo plazo de la N.P.T.

**Objetivo:** Presentar la experiencia del programa.

**Material y métodos:** Se realizaron 8 trasplantes de intestino en 7 pacientes, en un periodo de 18 meses, 7 trasplantes de intestino, que incluyeron 2 retrasplantes intestinales, y un trasplante multivisceral, que incluyó injerto hepático. Estudio retrospectivo descriptivo.

**Resultados:** La supervivencia del injerto y del receptor es del 62.5% y 75% respectivamente. La mediana de seguimiento de 6 meses (rango 2-14 meses) 3 injertos se perdieron. La mortalidad fue del 25%. Entre las complicaciones destacan: el rechazo agudo: 10 episodios, infecciones como sepsis por catéter: 5, bacteriemia por *Klebsiella* multiresistente: 1, CMV, acinetobacter 1, aspergilosis 1, hemoperitoneo 1, colección pélvica 1, atelectasia 1, neumonía nosocomial 1, depresiones medulares multifactoriales 2, polinueropatía del paciente crítico 2, y desequilibrios hidroelectrolíticos y ácido-base. Las complicaciones quirúrgicas como fístulas fueron motivadas por la extracción del injerto trasplantado en 2 pacientes.

**Conclusion:** El trasplante intestinal es la opción terapéutica más eficaz a futuro de los pacientes afectados de intestino corto tendiente a evitar las complicaciones a largo plazo de la N.P.T.

## Tratamiento del fallo intestinal en el niño en un programa multidisciplinar de rehabilitación intestinal

Manuel López Santamaría (1), Francisco Hernández Oliveros (1), Manuel Gámez Arance (1), Javier Murciz Zorita (1), Nuria Leal Hernando (1), Esteban Frauca (2), Paloma Jara Vega (2), Javier Larrauri (3), Jesús Sarriá (4), Manuel Molina (4), Ester Prieto (4), Gerardo Prieto (4)

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

**Introducción:** Aunque se han producido importantes avances en el tratamiento del fallo intestinal (FI), a menudo es aplicado por grupos con escasa interrelación, con un impacto negativo en los resultados.

**Objetivo:** analizar los resultados en el tratamiento del FI en el niño a cargo de un programa multidisciplinar de "Rehabilitación Intestinal" que integra los tres procedimientos básicos: 1º.- soporte nutricional; 2º.- farmacoterapia; 3º.- cirugía (incluyendo reconstrucción autóloga del intestino y trasplante intestinal -TI-).

**Material y métodos:** 73 casos de FI de mal pronóstico tratados entre Julio 1997 y septiembre 2006. Las causas de FI fueron síndrome de intestino corto 54; trastornos de motilidad 16; diarreas intratables 3.

**Resultados:** Se obtuvo adaptación intestinal en 15 niños, en 8 tras reconstrucción autóloga (asociada en uno a hormona de crecimiento, HC), y optimización de la dieta en 6 (uno asociada a HC); otro niño referido para TI por pseudoobstrucción y pérdida de accesos venosos adaptó tras comprobar que padecía una enfermedad de Hirschsprung. Tres niños fallecieron antes de ser incluidos para TI; 3 presentaron contraindicación de TI; siete permanecen estables con nutrición parenteral y 47 fueron incluidos en lista (contando dos niños que adaptaron tras ser incluidos y salieron de la lista). De ellos, 9 fallecieron en lista (todos candidatos a trasplante hepato-intestinal), y 29 recibieron un total de 33 injertos (16 de hígado-intestino, 12 de intestino aislado, 4 multiviscerales y 1 hepático). Diecinueve de los niños trasplantados (65,5%) están vivos, de los cuales 17 libres de NP, y dos están en espera de retrasplante. La infección fue la principal causa de mortalidad.

**Conclusiones:** La integración de todas las modalidades de tratamiento del FI por un grupo multidisciplinar de profesionales con interés en el FI optimiza los resultados, disminuye la tasa de complicaciones, y paradójicamente reduce la necesidad de TI en un número significativo de casos.

**Pacientes transplantados de hígado en edad pediátrica con seguimientos superiores a 10 años**

Antonio Medina, Javier Bueno, Juan Ortega, Alfredo Escartin, Itxarone Bilbao, Jose Luis Lazaro, Joaquin Balsells, Carlos Margarit. Unidad de Trasplantes, Hospital Valle de Hebron, Barcelona, España.

En nuestro centro el primer trasplante hepático (TH) pediátrico se realizó en Junio de 1985. Un porcentaje importante de pacientes ha superado los 10 años de seguimiento. Existen pocos estudios de receptores de un TH en edad infantil a largo plazo.

**Objetivo:** Analizar el estado actual de pacientes que han vivido >10 años después del TH en nuestro centro.

**Material y métodos:** Se analizan 51 pacientes (24M, 27H) con >10 años de seguimiento tras TH en edad infantil. La edad media al trasplante fue de 5.6 años (rango: 5m-15 años). 46 recibieron un injerto completo y 6 reducidos. Las indicación del trasplante fue AVB (n=34), otras enfermedades colestáticas (n=7), metabopatías (n=6), otras (n=4). Todos excepto uno recibieron ciclosporina como inmunosupresor. Antes de los 10 años complicaciones técnicas fueron: 3 trombosis arteriales, 2 portales, y 14 biliarias.

**Resultados:** No se ha perdido ningún paciente con >10 años de seguimiento y todos presentan injertos funcionantes. 22 han sobrevivido >15 años y 3>20 años. La edad media actual es de 20,5 años (rango:10,3-33,4 años). La incidencia de rechazo agudo fue 51%, crónico 19,2% y linfoproliferativa 8%. Siete pacientes precisaron retrasplante (media del primer trasplante 4,2 años (rango: 0,05-11 años)) por rechazo crónico (n=4), trombosis arterial (n=2) y tras procedimiento radiológico (n=1). Tras 10 años de seguimiento, no se ha detectado ninguna trombosis arterial, 1 portal (15,7 años), y 4 estenosis biliarias. Todos los pacientes permanecen con inmunosupresión. A 26 pacientes se les cambió a tacrolimus (n=21), rapamicina (n=3) o MMF (n=2). El rechazo agudo más tardío fue a los 19,2 años. Un paciente requiere hemodilalísis. Tres tuvieron descendencia.

**Conclusiones:** El TH es un tratamiento eficaz también a largo plazo. Tras 10 años de seguimiento, se desarrollan pocas complicaciones técnicas. Su reincorporación a la sociedad cuando llegan a edad adulta es un hecho.

**Valor predictivo del aclaramiento de verde de indocianina en fallo hepático agudo en niños. Comparación con los criterios de King's College y Clichy's**

Juan Ortega Lopez (1), Javier Bueno (2), Jesus Quintero (1), Sergio Flores (1), Antonio Medina (2), Jordi Roqueta (1)  
(1) Pediatría, Hospital Valle de Hebron, Barcelona, España.(2) Unidad de Trasplante Hepático

**Introducción:** El aclaramiento del verde de indocianina (IGC) medido por el porcentaje de eliminación (PDR) detecta alteraciones en la función hepática y se puede utilizar como un método no invasivo de reserva hepática en el fallo fulminante y en trasplante hepático. La administración de productos sanguíneos no interfiere con sus resultados como ocurre con otros criterios pronósticos (King's y Clichy).

**Objetivo:** Comparar el ICG\_PDR con los criterios de King's y Clichy y en fallo hepático agudo y determinar su valor predictivo. Método: Entre 2003-2006, se realizaron 114 ICG-PDR en 38 niños (edad media: 2.6 años) con daño hepático agudo. Se administró ICG intravenoso y se detectó su concentración/eliminación en sangre con un densímetro transcutáneo conectado a un monitor (Limon Pulsion Medical System). Su medición se realizó en condiciones hemodinámicas de estabilidad (presión sistólica media >60; saturación sangre venosa central >70% y diferencia a-v CO<sub>2</sub> <8mmHg).

**Results:** Se realizó una media de 3 PDR/paciente. El PDR medio fue 17% (rango: 3.3%-51%). En 2 niños no se detectó por inestabilidad hemodinámica. Un PDR <5% fue predictor de fallo hepático irreversible (P=0.000). De 36 pacientes, en 9 (25%), el PDR fue <5%. De ellos, 2 recuperaron su función sintética y 7 (78%) desarrollaron fallo hepático irreversible (4 fallecieron y 3 se transplantaron). Su sensibilidad/especificidad es del 100%/93% (King's: 100%/87%; Clichy: 71.4%/90%) con un v. predictivo +/- ICG-PDR 78%/100% (King's: 64%/100%; Clichy:63/93%).

**Conclusiones:** El PDR es un método no invasivo que proporciona una estimación segura de la reserva hepática en situaciones de estabilidad hemodinámica, incluso con > sensibilidad y especificidad que los criterios de King's y Clichy's. Es un buen complemento para tomar decisiones junto a estos criterios. Un ICG\_PDR < de 5% es un predictor significativo de fallo hepático irreversible.

## Expresión miocárdica de trombospondina-1 y su relación con la presencia de vasculopatía del injerto al año

Montserrat Batlle Perales, José Ortiz Pérez, Félix Pérez-Villa, Ricardo Kiamco Castillo, Mónica Masotti Centol, Isabel Vallejos Sepúlveda, Araceli Jacobo Baca, Eulàlia Roig Minguell.  
Cardiologia – Institut del Tòrax, Hospital Clínic – IDIBAPS, Barcelona, España.

**Antecedentes y métodos:** La vasculopatía del injerto (VI) es la causa más importante de mortalidad tardía después del trasplante cardíaco (TC). El objetivo del estudio fue analizar si el aumento de la expresión del RNAm de diferentes mediadores en tejido miocárdico permite detectar precozmente la VI. Para ello se analizó la expresión del RNAm de trombospondina-1 (TSP-1) y factor de crecimiento transformante- $\beta$  (TGF- $\beta$ ) en muestras de miocardio obtenidas al 1 y 3 m post-TC. En 13 pacientes (Pts), (edad  $52 \pm 11$  años) se obtuvieron 26 BEM, se analizaron niveles de RNAm de TSP-1 y TGF- $\beta$  mediante Real-Time PCR. La VI se evaluó mediante IVUS realizado durante la coronariografía del año post-TC. Se monitorizaron las imágenes durante la retirada del catéter en la arteria descendente anterior (DA) a la velocidad de 0,5 mm/s. La longitud total de la secuencia de imágenes evaluadas a intervalos de 1 mm fue de 40 mm. Se evaluaron: volumen de la placa (VP), luz del vaso (LV), índice de volumen de placa (IVP) y grosor de la íntima (GI).

**Resultados:** La coronariografía mostró VI en 5 Pts, por IVUS 8 Pts tenían  $GI > 0,5$  mm. La expresión del RNAm de TSP-1 a los 3 m fue mayor en los Pts que presentaron  $GI > 0,5$  mm ( $70 \pm 12$  vs  $35 \pm 15$ ,  $p = 0,001$ ). La expresión de TSP-1 a los 3 m se correlacionó con el VP,  $R = 0,56$  ( $p = 0,01$ ), el IVP  $R = 0,53$  ( $p = 0,06$ ) y el GI,  $R = 0,69$  ( $p = 0,01$ ). No se observaron correlaciones significativas entre la expresión de TGF- $\beta$  y el VP, el IVP y el GI.

**Conclusiones:** 1/ El aumento de la expresión del RNAm de TSP-1 en la BEM realizada a los 3 m correlaciona con un mayor GI al año. 2/ El aumento de la expresión del RNAm de TSP-1 precede a la aparición VI y parece contribuir al desarrollo de la misma.

## Evolución de la disfunción endotelial periférica después del trasplante cardíaco y su relación con la vasculopatía del injerto

Alfredo Cuppoletti Beaugé, Ricardo Kiamco Castillo, Marta Sitges Carreño, Mónica Masotti Centol, Carles Paré Bardera, Isabel Vallejos Sepúlveda, Félix Pérez-Villa, Eulàlia Roig Minguell.  
Cardiologia – Institut del Tòrax, Hospital Clínic – IDIBAPS, Barcelona, España.

**Antecedentes y métodos:** Los pacientes (Pts) con insuficiencia cardíaca tienen disfunción endotelial periférica (DEP). Para analizar si ésta mejora después del trasplante cardíaco (TC) y si permite predecir la aparición de vasculopatía del injerto (VI), se analizó la DEP en 40 pts ( $53 \pm 10$  años), a 1, 6 y 12 meses post-TC. La DEP se evaluó analizando la vasodilatación dependiente del flujo (VDF) en arteria braquial con eco-doppler después de una hiperemia reactiva y la VD no dependiente del flujo después de NTG. La VDF se calculó analizando el % de cambio del diámetro de la arteria braquial tras la hiperemia reactiva comparado con el basal (normal  $VDF \geq 4\%$ ). La VI se evaluó mediante IVUS con la coronariografía anual, se monitorizaron las imágenes de retirada del catéter en la descendente anterior (DA) a la velocidad de 0,5 mm/s. La longitud de la secuencia de imágenes (intervalos de 1 mm) fue de 40 mm.

**Se evaluaron:** volumen de la placa (VP), luz del vaso (LV), índice de volumen de placa (IVP) y grosor de la íntima (GI).

**Resultados:** Al mes del TC, 33 pts (82%) tenían DEP. La VDF fue de  $1,95 \pm 2,6\%$ ,  $3,3 \pm 3,2\%^*$  y  $5,1 \pm 3,4\%^{**}$  a los 1, 6 y 12 meses, respectivamente, ( $*p = 0,005$ ; 1 vs 6m), ( $**p = 0,0001$ ; 1 vs 12m). La VDF no se correlacionó con el VP, LV y IVP, pero se observó una tendencia hacia un menor GI en los pts sin DEP inicial ( $0,78 \pm 0,3$  vs  $0,52 \pm 0,3$ ;  $p = 0,07$ ), siendo la VDF al 1m menor en Pts con  $GI \geq 0,5$  mm ( $1,0 \pm 2,1$  vs  $3,6 \pm 2,8$ ;  $p < 0,01$ ).

**Conclusiones:** 1/ Un alto porcentaje de Pts presenta DEP al mes del TC. 2/ La DEP mejora al año. 3/ La presencia de DEP precoz se asocia a mayor GI al año. 4/ La DEP puede ayudar a identificar a los Pts con VI.

## CT-64 para screening de enfermedad vascular del injerto. Experiencia preliminar

Jose Antonio Moro López (1), Luis Almenar Bonet (2), Elena Sanchez-Lacuesta (3), Begoña Igual Muñoz (4), Luis Martinez-Dolz (2), Luis Andrés Lalaguna (3), Francisco Ten Morro (3), Jaime Agüero Ramon-Ilin (2), Maite Izquiero Francisco (2), Antonio Salvador Sanz (2).

(1) Fundación La Fe/Unidad de Insuficiencia Cardíaca y Trasplante. Servicio de Cardiología, Hospital La Fe, Valencia, España.

(2) Unidad de Insuficiencia Cardíaca y Trasplante. Servicio de Cardiología, Hospital La Fe, Valencia, España.

(3) Unidad de Hemodinámica. Servicio de Cardiología, Hospital La Fe, Valencia, España (4) Unidad de RMN y CT cardíaca.

ERESA. Valencia, España.

**Introducción:** La enfermedad vascular del injerto (EVI) es la principal causa de mortalidad post-trasplante a partir de los primeros meses. El patrón oro diagnóstico es la ecografía intravascular (IVUS), técnica invasiva no exenta de complicaciones con número limitado de exploraciones. La tomografía de 64 detectores (CT-64) es una técnica no invasiva útil en detección de coronariopatía.

**Objetivos:** Analizar el valor de CT-64 frente a IVUS en detección de EVI.

**Pacientes y método:** Estudiamos 9 pacientes trasplantados, con seguimiento medio de 96,5±8 meses, que por motivos clínicos se realizó despistaje de EVI. Descartada insuficiencia renal, se realizó CT-64 en las 24 horas previas al IVUS. El explorador siguió los criterios establecidos por estudios similares para calificar las lesiones. El IVUS se realizó en arteria descendente anterior por un hemodinamista ajeno a los resultados del CT-64. Se consideró EVI severa el engrosamiento intimal mayor de 0.5mm. El análisis estadístico se realizó mediante tablas de contingencia, determinando sensibilidad, especificidad, valores predictivos y precisión de CT-64 frente a IVUS.

**Resultados:** Obtuvimos, para detección de hiperplasia neointimal, sensibilidad del 85% y especificidad del 100%; para detección de EVI severa, sensibilidad del 100%, especificidad del 83% y valor predictivo negativo del 100%.

**Conclusiones:** El CT-64 podría ser la técnica no invasiva más útil para detectar EVI en pacientes trasplantados cardíacos.

CT-64 vs IVUS en proliferación neointimal

CT64 \ IVUS	No proliferación	Sí proliferación	
No proliferación	2 (22%)	1 (11%)	3
Sí proliferación	0 (0%)	6 (66%)	6
	2	7	9

## ¿Existe relación pronóstica entre el péptido cerebral natriurético y el trasplante cardíaco?

Luis Almenar (1), Luis Martínez-Dolz (1), José Moro (2), Isabel Hervás (3), Miguel Ángel Arnau (1), Miguel Rivera (4), Joaquín Rueda (1), María Teresa Izquierdo (1), Antonio Mateo (3), Antonio Salvador (1).

(1) Cardiología, Hospital La Fe, Valencia, España.(2) Fundación para la Investigación. Hospital La Fe (3) Medicina Nuclear. Hospital La Fe (4) Centro de Investigación. Hospital La Fe.

**Introducción.** En la insuficiencia cardíaca, unos valores elevados de BNP se asocian a un mal pronóstico. En el trasplante cardíaco, se ha sugerido que esta relación también podría existir.

**Objetivo.** Analizar si los valores de BNP determinados durante el primer año del trasplante poseen implicaciones pronósticas en la evolución posterior.

**Material y método.** Se realizó un estudio de casos y controles, retrospectivo y consecutivo de 71 pacientes trasplantados con 488 biopsias y determinaciones de BNP. se excluyeron aquellas determinaciones que pudieran elevar los niveles (rechazo, presiones pulmonares elevadas, disfunción renal, función ventricular deprimida y enfermedad vascular del injerto) y las determinaciones de los 4 primeros meses. El análisis final fue sobre 56 pacientes con 155 determinaciones. Se realizaron 2 grupos dependiendo de la presencia de eventos mayores tras el primer año (exitus, rechazo tardío, disfunción ventricular asociada o no a enfermedad vascular del injerto). Grupo con eventos: 13 pacientes, 37 determinaciones; Grupo sin eventos: 43 pacientes, 118 determinaciones. Se analizaron diversos niveles de BNP para el cálculo de sensibilidades y especificidades.

**Resultados.** No hubo diferencias en el perfil clínico de los pacientes. La curva ROC mostró: área: 0.83 (0.77-0.9), p<0.0001. En la tabla adjunta se aprecian sensibilidades y especificidades según niveles de BNP.

**Conclusiones.** Los valores de BNP determinados durante el primer año del trasplante ayudan a clasificar a los pacientes correctamente en relación a su pronóstico en un número significativo de casos.

Sensibilidad y especificidad según valores BNP

BNP (pg/ml)	60	80	100	120	140	160
Sensibilidad (%)	100	89	81	76	50	38
Especificidad (%)	50	66	75	82	88	91

## Implicaciones clínicas de la aparición de insuficiencia mitral de novo en el seguimiento del trasplante cardíaco

Araceli Jacobo Baca, Eulàlia Roig Minguell, Isabel Vallejos Sepúlveda, Carles Paré Bardera, Ferran Pons Solé, Joan Serra Creus, Manel Azqueta Molluna, Marta Sitges Carreño, Félix Pérez-Villa.  
Cardiología – Institut del Tòrax, Hospital Clínic – IDIBAPS, Barcelona, España.

**Antecedentes y Métodos.** La insuficiencia tricuspídea suele asociarse a hipertensión pulmonar y aparecer precozmente post-trasplante cardíaco (TC), mientras que la aparición de valvulopatías izquierdas en el seguimiento del TC ha sido poco estudiada. Para analizar la incidencia de valvulopatía izquierda y sus implicaciones pronósticas después del TC, se estudiaron 165 TC, de los que 141 sobrevivieron a la fase aguda post-TC. Durante el primer año se realizó un ecocardiograma con cada BEM y posteriormente cada 6 meses. Se analizó la presencia de insuficiencia mitral (IM) e insuficiencia aórtica (IA) de novo, como mínimo de grado moderado o severo.

**Resultados.** La edad media fue de  $54 \pm 11$  años. Durante un seguimiento medio de  $35 \pm 27$  meses, en 42 pacientes (Pts) (25%) se detectó IM, que era significativa solo en 6 (4%), y en 2, IA. La IM fue en 2 casos moderada y en los 4 restantes severa. La media de días post-TC en que apareció la IM fue de  $91 \pm 67$  meses. Los Pts que desarrollaron IM habían presentado de forma significativa más episodios de rechazo agudo  $\geq 3A$  ( $1,8 \pm 1,8$  vs  $0,8 \pm 1,05$ ;  $p=0,02$ ) y se asociaron con mayor frecuencia a vasculopatía del injerto, 83% vs 6% ( $p=0,0001$ ). La mortalidad de los Pts que desarrollaron IM fue del 50%, frente a solo el 3% en los Pts sin IM ( $p=0,0001$ ). Un Pt adicional fue intervenido de reparación mitral con resultado satisfactorio.

**Conclusiones.** 1) La aparición de IM es poco frecuente después del TC. 2) Cuando aparece, es una complicación grave que cursa con una alta mortalidad. 3) La IM significativa suele asociarse a vasculopatía del injerto.

## The potential impact of substitutive therapy with intravenous immunoglobulin on the outcome of heart transplant recipients with infections

Javier Carbone (1), Elizabeth Sarmiento (1), Jesus Palomo (2), Juan Fernandez-Yañez (2), Patricia Muñoz (3), Emilio Bouza (3), Juan Rodriguez-Molina (1), Eduardo Fernandez-Cruz (1).

(1) Immunology, (2) Cardiology, (3) Microbiology, University Hospital Gregorio Marañón, Madrid, España.

Hypogammaglobulinemia has been proposed as a risk factor of infection after heart transplantation (HT) and infection is a leading cause of morbidity and mortality in these patients. In a retrospective study we have analysed the impact of substitutive therapy with intravenous immunoglobulin (IVIG) on the outcome of heart transplanted patients with infections. We analysed the outcome of 123 consecutive transplanted patients in our center from June 1996 to November 2005 (mean age= 53, range= 22-69-years; mean follow-up= 51, range= 1-124 months). Patients with perioperative mortality (within 30 days of heart transplantation) were not included. Twenty-nine consecutive patients with hypogammaglobulinemia (mean serum IgG levels= 480 mg/dl) and severe infections [range of infections= 1-4, distribution: CMV disease, n=4; CMV disease + other infections, n=6; CMV infection, n=4; CMV infection + other infections, n=3; pulmonary nocardiosis, n=2; recurrent pneumonia, n=2; clostridium-difficile associated diarrhea, n=2; pulmonary tuberculosis, n=1; bacterial infections, n=5) were treated with IVIG (Flebogamma, Grifols, Spain) at a dose of 200-400 mg/kg each 21 days with the goal to reach normal serum IgG levels ( $>750$  mg/dl). Rates of infusion: 0.01 to 0.03 ml/kg/min. Overall (n=123), in logistic regression analysis, IVIG therapy was associated with a decreased risk of death [Odds Ratio (OR)= 0.204, 95% Confidence Interval (CI)= 0.04-0.92, p value (p)=0.03]. Within all patients who developed infections during follow-up (n=70), IVIG therapy was also associated with a lower risk of death (OR= 0.104, CI= 0.02-0.50, p= 0.0047). The prevalence of infections in patients after administration of IVIG was significantly lower than before IVIG. No serious adverse reactions were observed after administration of IVIG. The use of IVIG in heart transplant recipients with hypogammaglobulinemia and severe infections might reduce the risk of death after HT. Randomized studies are necessary to confirm these results.

**Rol de la célula dendrítica en los cambios inmunológicos mediados por la hipoxia. Atenuación mediante siRNA anti CD40 y rapamicina de la maduración de la célula dendrítica**

Inés Rama Arias (1), Bernhard Bruene (2), Joan Torras Ambròs (1), Josep Maria Cruzado (1), Roman Koehl (2), Marcel.la Franquesa (1), Josep Maria Aran (3), Oriol Bestard (1), Núria Lloberas (1), Immaculada Herrero-Fresneda (1), Raquel Pluvinet (3), Josep Maria Grinyó (1).

(1) Nefrología, Hospital de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat, España.(2) Biochemistry I, Faculty of Medicine, University of Frankfurt, Frankfurt, Germany(3) Institut de Recerca Oncològica, Hospital Duran i Reynals, L'Hospitalet de Llobregat, España.

Estudios recientes involucran las ROS en la activación de la respuesta inmune adquirida tras la lesión de reperfusión del trasplante. El presente trabajo in vitro demuestra cómo las iDC maduran en condiciones que remedan la agresión del trasplante (hipoxia y aloinmunidad) y evalúa el potencial terapéutico de la modulación de la respuesta immuno-inflamatoria mediante la administración génica de siRNA anti-CD40 en DC asociado o no a rapamicina.

Los monocitos aislados a partir de buffy coats -suplementados con IL-4 y GM-CSF- fueron transfectados y/o tratados con rapamicina tras 48h. En el día 5, las iDC eran expuestas a 48h de hipoxia (0.5%) y/o co-cultivadas con linfocitos. La expresión de moléculas de co-estimulación era analizada por FACS (día 7).

En condiciones de hipoxia, las iDC cambiaban su fenotipo hacia el de células maduras, tan marcadamente como tras el estímulo aloreactivo. La expresión de HIF-1 $\alpha$  (western-blot) y la activación de los genes dependientes de éste -VEGF y Glut-1 (RT-PCR)- fue constatada en las DC que maduraron tras estímulo hipóxico.La rapamicina atenuó de manera dosis dependiente la maduración de DC, la expresión de HIF-1 $\alpha$  y la activación de los genes vinculados a hipoxia. Por otro lado, la electroporación de siRNA anti CD40 demostró en condiciones de aloreactividad una significativa inhibición de la maduración celular superior a la obtenida con rapamicina.

Estos resultados apuntan a la hipoxia como un elemento esencial en la 'injury hypothesis' a través de la inducción de la maduración de iDC. La rapamicina atenuaría este efecto immuno-inflamatorio a través de la inhibición de HIF-1 $\alpha$ . La transfección de siRNA anti-CD40 inhibe la maduración de iDC tras aloreactividad, lo que podría suponer una sugerente estrategia terapéutica dirigida a modificar la capacidad de activar la respuesta inmune y a la inducción de tolerancia mediante el bloqueo de la coestimulación.

**Superhighway matrix configurations: new concepts for tissue and complex organ regeneration**

Eduardo Mansilla (1), Hugo Drago (2), Flavio Sturla (2), Silvia Bossi (2), Eduardo Salas (3), Ricardo Ibar (4), Gustavo Marín (5), Carlos Soratti (6)

(1) Laboratorio De Ingeniería Tisular, Medicina Regenerativa y Terapias Celulares, Cucaiba, La Plata. (2) Banco de Tejidos, Hospital de Quemados, Buenos Aires, Argentina. (3) Banco de Piel Cadavérica, CUCAIBA, La Plata, Argentina. (4) Presidencia, CUCAIBA, La Plata, Argentina. (5) Atención Primaria, Ministerio de Salud Provincia de Buenos Aires, La Plata, Argentina. (6) Secretaría de Políticas, Regulación y Relaciones Sanitarias, Ministerio de Salud de la Nación, Buenos Aires, Argentina.

**Introduction:** New ideas and experimental models for tissue and organ regeneration are urgently needed. There are several exciting challenges in the field of organogenesis that need to be defined between many others: the most appropriate cells for each application, the methods for their expansion and differentiation, and the necessary knowledge related to the best matrices to be used. The integrated signals and molecular repertoires that shape the particular architecture of specific tissues as the dermis or organs like the kidney, the liver or even the brain, are not completely understood yet.

**Objectives:** To generate new ideas and concepts in the production, application and definition of the specific configurations of natural matrices for tissue and organ regeneration.

**Material and methods:** We use a variety of natural acellular matrices from simple tissues or complex organs of porcine origin: dermis, kidney, liver and brain and describe the methods for their production and application. We analyze and define their particular morphological, biochemical, electrical, and molecular configurations in order to generate the necessary knowledge for their use in regenerative medicine and tissue engineering. Also we seed them with mesenchymal stem cells and a fibrin polymer.

**Results:** Matrices from natural sources can be obtained in unlimited amounts specially from pigs. As they are made acellular they are not immunogenic and they provide excellent isomorphic scaffolds for tissue and organ regeneration. New and interesting biochemical and molecular pathways for mesenchymal stem cells differentiation are identified.

**Conclusions:** We believe that all extracellular matrices were created fundamentally equal or at least very similar in nature. We also believe that there are true 'superhighways matrix configurations' with different biochemical, electrical and molecular properties that are tissue and organ specific and influence cell differentiation and organogenesis and will be fundamental for the in vitro regeneration of complex organs for transplantation.

## El tratamiento con Sirolimus seis semanas después de la reducción de masa renal detiene la progresión de la proteinuria

Jordi Rovira Juárez (1), Fritz Diekmann (1), Joaquim Carreras Esteban (2), Edgar Marcelo Arellano Torres (3), Elisenda Bañón Maneus (1), María José Ramírez Bajo (1), Alex Gutierrez Dalmau (1), Luis Quintana (1), Ignacio Revuelta (1), Josep María Campistol Plana (1).

(1) Servicio de Nefrología y Trasplante Renal, Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona, España.

(2) Laboratorio de Anatomía Patológica, Hospital Clínic, Barcelona, España (3) Servicio de Nefrología. Hospital Universitario 'José E. González', Monterrey, México.

La administración de Sirolimus (SRL) después del trasplante de riñón se ha asociado a proteinuria en algunos pacientes. Se ha demostrado el beneficio en un modelo de glomerulopatía diabética inducida por estreptozocina. El objetivo de nuestro estudio fue evaluar la influencia del tratamiento con SRL sobre la proteinuria, la función renal y la histología en un modelo de masa renal reducida.

**Métodos:** En las ratas del grupo N se practicó una crioblación de 2/3 del riñón izquierdo y posteriormente la nefrectomía del derecho (n=16), en el grupo S se abrió y cerró la cavidad abdominal sin otra intervención (n=15). Seis semanas después de la cirugía empezó el tratamiento con vehículo (VEH) o SRL 1.0mg/kg por vía intraperitoneal tres veces por semana (observando una concentración final en sangre total de 38 ng/mL). Se evaluaron el aclaramiento de creatinina y la proteinuria. Al finalizar el estudio, 18 semanas después de la nefrectomía, se realizó el análisis histológico del riñón derecho evaluando alteraciones glomerulares, atrofia tubular, fibrosis intersticial, engrosamiento de las paredes arteriales e infiltración inflamatoria crónica.

**Resultados:** Inmediatamente después de la nefrectomía el aclaramiento de creatinina disminuyó en el grupo N (4.48 mL/min•kg vs. 1.81 mL/min•kg; p<0.001). Al finalizar el tratamiento, el aclaramiento de creatinina no es diferente entre los grupos N+VEH y N+SRL. A partir de la tercera semana después de la nefrectomía se observó un incremento significativo en la proteinuria. La administración de SRL a la sexta semana provocó una estabilización de la proteinuria hasta el final del estudio (73±53 mg/24h), mientras en el grupo N+VEH aumentó (143±37 mg/24h; p< 0.01). A nivel estructural el grupo N+SRL presentó una menor afectación en todos los parámetros evaluados.

**Conclusión:** El tratamiento con SRL detiene la progresión de proteinuria y reduce el daño estructural ocasionado en el modelo de masa renal reducida.

## La rapamicina inhibe expresión de VEGF inducida por la IL-1β en las células mesangiales

Luis Vila (1), David Solà-Vilà (1), Mercedes Camacho (1), Marta Soler (1), Ricard Solà (2).

(1) Laboratori de Mediadors de la Inflamació, Institut de Recerca de l'Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, España.

(2) Unitat de Transplantament Renal, Fundació Puigvert, Barcelona.

La angiogénesis inflamatoria podría estar implicada en la activación endotelial crónica y reclutamiento de células inflamatorias desembocando en la lesión vascular asociada a la nefropatía crónica asociada al trasplante (NCT). La IL-1β, junto con el TNFα, es clave en la orquestación de la respuesta inflamatoria. Hemos estudiado el efecto de la IL-1b sobre la expresión de VEGF en células mesangiales glomerulares (CMG) de rata y su señalización. La IL-1b indujo la producción de VEGF por las CMG en términos de mRNA y proteína evaluado por RT-PCR a tiempo real y ELISA respectivamente. Muchas acciones de la IL-1β están mediadas por la prostagandina (PG) E2. Pese a que la IL-1β estimuló la producción de PGE2, evaluada por EIA, ni la inhibición de su síntesis por indometacina, ni la adición de 1 mM de PGE2 exógena, modificaron significativamente la producción de VEGF inducida por la IL-1β. Se estudió la implicación de diversas vías de señalización sobre el efecto de la IL-1b en la producción de VEGF. La inhibición de la p38-MAPK, disminuyó parcialmente el efecto de la IL-1β. Concentraciones crecientes de LY 294002, inhibidor de la PI3-K, y la rapamicina, inhibidor del mTOR, inhibieron la inducción del VEGF por la IL-1β y el TNFα. Además la rapamicina disminuyó significativamente los niveles glomerulares de VEGF, determinados por inmuno-blotting, en un modelo de glomerulonefritis en rata.

En conclusión la vía de la PI3-K/mTOR parece esencial en la inducción del VEGF mediada por citoquinas en las CMG.

**RCANs, una familia de inhibidores de la vía de señalización de calcineurina-NFAT en linfocitos T humanos**

M<sup>a</sup> Carmen Mulero Roig, Anna Aubareda Rodríguez, Mercè Pérez-Riba.

Centre de Genètica Mèdica i Molecular, Fundació IDIBELL, L'Hospitalet del Llobregat, España.

Calcineurina (Cn) es una enzima clave en la regulación de diversas vías de señalización celular, entre ellas, la activación de la respuesta inmune. Actualmente, los protocolos de inmunosupresión incluyen el uso de fármacos anticalcineurínicos, CsA y FK506, pero su administración continuada comporta graves efectos secundarios. En los últimos años se han descrito diversos inhibidores de Cn, entre ellos la familia de las calcipresinas o regulators of calcineurin (RCANs). En humanos, esta familia incluye tres miembros, RCAN1, RCAN2 y RCAN3.

Recientemente, nuestro grupo ha caracterizado el efecto inhibitor del motivo CIC (Cn inhibitor RCAN motif) de RCAN1 en la actividad fosfatasa de Cn respecto los factores de transcripción NFAT (nuclear factor of activated T cells) en linfocitos T humanos lo que sugiere un posible efecto inmunosupresor de esta proteína. Dada la alta identidad a nivel de secuencia aminoacídica entre RCAN1 y RCAN3, nuestro grupo decidió caracterizar la interacción RCAN3-Cn, predicha anteriormente *in silico*. Mediante ensayos pull down se determinó que RCAN3 interacciona físicamente con Cn y que esta interacción tiene lugar a través de su motivo CIC. Al igual que en RCAN1, este motivo es el responsable de la inhibición de la translocación nuclear de los NFAT en células estimuladas por un incremento en la concentración de Ca<sup>2+</sup> intracelular, así como de la inhibición de la expresión génica dependiente de NFAT de diversas citoquinas. Estos resultados indican que RCAN3, al igual que RCAN1, podría inhibir la activación de la respuesta inmune mediada por la vía de señalización de Cn-NFAT y por tanto desempeñar un papel como inmunosupresor anti-calcineurínico. En este contexto, el motivo CIC de las RCANs, como responsable directo de este efecto inmunosupresor, podría ser una herramienta útil para la búsqueda y desarrollo de nuevas moléculas inmunosupresoras, alternativas a las actuales, para su uso en la terapia post-trasplante.

**Estudios *in vitro* del efecto inmunomodulador de atorvastatina, simvastatina y fluvastatina**

David Guillen Tunica, Olga Millán López, Mercè Brunet Serra.

Laboratorio de Farmacología, Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona, España.

**Antecedentes:** El beneficio clínico ampliamente aceptado de las estatinas es su habilidad para reducir la síntesis de colesterol. Por otra parte, estudios recientes han puesto de manifiesto su capacidad de modular la respuesta inmunológica.

Existe un porcentaje elevado de pacientes trasplantados que requieren tratamiento a largo plazo con fármacos inmunosupresores y agentes hipolipemiantes. Así pues, el objetivo de este estudio piloto es analizar *in vitro* el posible efecto inmunomodulador de atorvastatina, simvastatina y fluvastatina.

**Metodología:** Se evalúa la influencia de las estatinas en la proliferación de la célula T y la producción de citocinas IL-2, IL-10 e IFN-g en incubaciones a 72h de sangre procedente de individuos sanos a las que se adiciona atorvastatina, simvastatina y fluvastatina a 0,1 y 1 μM. Paralelamente se analiza los mismos biomarcadores con combinaciones de cada estatina con un inmunosupresor (Tacrolimus o Everolimus) con el objetivo de analizar sinergismos o antagonismos de acción. La proliferación limfocitaria se mide mediante la incorporación de 3H-Timidina y el perfil las citocinas mediante ELISA.

**Resultados:** Los ensayos de proliferación demuestran que las 3 estatinas son capaces de inhibir la expansión clonal de la célula T entre un 10 al 20%. Por otro lado, la simvastatina a 0,1 μM inhibe la síntesis de IFN-g y IL-10 en un 11% y 19% respectivamente; en cambio, incrementó en un 14% la producción de IL-2. En el caso de atorvastatina y fluvastatina, mostraron su capacidad inhibitoria en la producción de IFN-g en un 21% y 7% respectivamente. Los resultados obtenidos en las combinaciones de estatinas con fármacos inmunosupresores ponen de manifiesto un incremento del efecto inmunosupresor.

**Conclusiones:** Atorvastatina, simvastatina y fluvastatina ya a concentraciones de 0,1 μM inhiben la proliferación limfocitaria con respecto al grupo control.

Las 3 estatinas pueden inhibir la síntesis de IFN-g y únicamente la simvastatina a 0,1 μM es capaz de inhibir la producción de IL-10 y promover la síntesis de IL-2.

## Induction of donor-specific hyporesponse is feasible after renal transplantation by a calcineurin-inhibitor and steroid-free immunosuppressive protocol

Oriol Bestard (1), Josep M. Cruzado (1), Mariona Mestre (2), Jordi Bas (2), Joan Torras (1), Daniel Serón (1), Francesc Moreso (1), Inés Rama (1), Nuria Bolaños (1), Salvador Gil-vernet (1), Marta Carrera (3), Josep M. Grinyó (1).  
(1) Nefrología, (2) Immunología, (3) Anatomía Patológica, Hospital Universitari de Bellvitge.

Induction of donor-specific hyporesponse (DSh) is one of the major goals in organ transplantation.

We have conducted a pilot study in 20 patients based on short-course rATG, MMF and sirolimus therapy after kidney transplantation to reach a tolerogenic state. Th1/Th2 donor-specific alloresponse (dR) was monitored by frequencies of IFN-gamma and IL-10-producing donor-reactive cells in an enzyme-linked immunosorbent spot assay (ELISPOT) at different times of transplantation (0, 1, 6 and 12 m). Cellular apoptosis (CD3, CD4, CD8, annexin-V) monitoring was also performed at day 5, 10 and 30 after transplantation. Six-month protocol biopsies were done and FoxP3 immunostaining in renal tissue was also assessed.

After induction therapy there was a transient T-cell depletion associated with 5-day post-transplant peak of apoptosis in CD8+DR expressing lymphocytes. Donor splenocytes were available in 15/20 patients. A positive IFN-gamma ELISPOT test (dR+, >25spots/300000 PBMC) was detected pre-transplantation in 6/14 (42%). Among these 6 patients, 5 developed biopsy-proven acute rejection (BPAR) (83.3%). On the contrary, only 1/8 (12.5%) ELISPOT-negative patient developed BPAR (P= 0.02). Interestingly, the 6-month evolution of the cellular alloimmune-response showed a progressive increase of the number of patients becoming donor-specific hyporesponders (DSh), that is 9/14 (64.2%) at 6 month (table). Importantly, six-month renal function and Banff-score in protocol biopsies was better among DSh than in non-DSh. Moreover, no signs of humoral alloreactivity was observed; all biopsies were C4d negative and no donor-specific alloantibodies (DSA) were found. Finally, six-month protocol biopsies showed significant focal lymphocyte infiltrates with positive FoxP3 immunostaining.

Thus, induction of DSh is feasible after kidney transplantation. Those patients with DSh showed excellent renal function and FoxP3 positive lymphocytes in 6-month protocol biopsies.

## Monitorización de subpoblaciones de células T reguladoras en pacientes trasplantados renales durante el primer año post-trasplante: influencia de la inmunosupresión

David San Segundo (1), Gema Fernández-Fresnedo (2), Emilio Rodrigo (2), Juan Carlos Ruiz (2), Marcos López-Hoyos (1), Manuel Arias (2).  
(1) Immunología, (2) Nefrología, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander, España.

La función de distintos tipos de células T reguladoras (CD4+CD25<sup>hi</sup>FOXP3+, CD3+CD4-CD8-, CD8+CD28- y CD3+CD16+CD56+) se ha propuesto como un mecanismo esencial de tolerancia en el trasplante de órganos. Además, la inmunosupresión farmacológica puede alterar estas células en los pacientes trasplantados renales, como se ha demostrado con los anticalcineurínicos.

**Objetivo:** Cuantificar las células T reguladoras sanguíneas durante el primer año post-trasplante renal y correlacionarlo con la evolución del injerto y del receptor, así como con el régimen inmunosupresor.

**Material y métodos:** Se estudiaron prospectivamente 32 pacientes trasplantados renales en el momento del trasplante (T=0), a los 6 meses (T=6) y al año post-trasplante (T=12). 30 recibían FK/MMF/esteroides a T=0. Las principales subpoblaciones de células reguladoras se caracterizaron mediante citometría de flujo, utilizando anticuerpos monoclonales dirigidos contra los principales marcadores de cada subpoblación reguladora, y mediante ensayos funcionales de cultivo mixto linfocitario.

**Resultados:** Las células T CD4+CD25<sup>hi</sup>FOXP3+ descendieron significativamente a T=6 respecto a T=0 y se recuperaron parcialmente a T=12. De forma significativa, el incremento a T=12 fue mayor en los receptores convertidos a everolimus frente a los que mantenían la inmunosupresión basada en FK. Aquellos receptores que mostraban un filtrado glomerular >60 al año del trasplante tenían mayor número de células CD4+CD25<sup>hi</sup> a T=0. El número de células CD3+CD16+CD56+/mL a T=12 aumentó significativamente con respecto a T=0 y T=6 (p<0,05). Los linfocitos CD8+CD28- aumentaron significativamente (p<0,05) a T=6 y continuaron elevados a T=12.

**Conclusión:** La fuerte inmunosupresión en los primeros 6 meses del trasplante afecta a las células CD4+CD25<sup>hi</sup>FOXP3+ para, posteriormente, recuperarse. La conversión de anticalcineurínicos a everolimus favorece la recuperación de esas células en trasplante e, hipotéticamente, la inducción de tolerancia. Por el contrario, la población CD8+CD28-, a la que se ha atribuido un papel regulador en trasplante hepático pero no renal, aumenta independientemente de la inmunosupresión.

## Estudio del grado de activación de los linfocitos T presentes en los injertos renales con rechazo subclínico

Miguel Hueso (1), Francesc Moreso (1), Estanis Navarro (2), Violeta Beltrán-Sastre (2), Francisco O'Valle (3), Raimundo Del Moral (3), Josep Maria Grinyó (1), Daniel Serón (1).

(1) Servicio nefrología. IDIBELL. Hospital Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona, L'Hospitalet de Llobregat, España.

(2) Centre d'Oncología Molecular (COM-IRO). IDIBELL. L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona.

(3) Hospital Universitario San Cecilio. Servicio de Anatomía Patológica. Granada.

El significado clínico del Rechazo Subclínico es motivo de controversia.

**Objetivo:** Caracterizar la composición del infiltrado intersticial y estudiar la expresión de citoquinas derivadas de linfocitos T con el fin de analizar si son inmunológicamente activas o quiescentes.

**Métodos:** Estudio de casos y controles en 26 biopsias de protocolo (13 con Rechazo Subclínico y 13 histológicamente normales) procedentes de 26 pacientes transplantados renales en tratamiento con Csa. Evaluación de las biopsias mediante criterios de Banff. Las poblaciones celulares (CD45, CD3, CD20, CD68) se caracterizaron mediante inmunohistoquímica, y por PCR a tiempo real (microfluidic cards(r)) se cuantificó la expresión intrarrenal de IL-2, receptor de IL2, IL-3, IL-4, IL-5, IL-6, IL-10, IL-13, IFN-gamma, TNF-alpha, Linfotóxina alpha (LTA), Linfotóxina beta (LTB), y Granulocyte-Macrophage colony-stimulating factor (GM-CSF2).

**Resultados:** Aunque las biopsias con Rechazo Subclínico mostraban un mayor infiltrado inflamatorio: CD45 (487±320 vs 878±438 células, p=0,016), CD3 (272±143 vs 521±238 células, p=0,004), CD20 (94±107 vs 254±242 células, p=0,045), CD68 (193±122 vs 279±124 células, p=0,085), no se observaron diferencias de proporción entre las poblaciones celulares. El Rechazo Subclínico se asociaban con mayor frecuencia a lesiones de Nefropatía crónica del trasplante (22% vs 78%, p=0,039) y mostraban tendencia a tener peor supervivencia a los 10 años (92% vs 77%, p=0,2). Sin embargo, no se observaron diferencias en el patrón de expresión de las citoquinas entre los injertos con y sin Rechazo subclínico.

**Conclusiones:** 1) Las biopsias con Rechazo Subclínico muestran una producción de citoquinas procedentes de linfocitos T similar a los injertos sin rechazo subclínico. Este dato sugiere que los infiltrados por linfocitos T podrían ser inmunológicamente quiescentes.

2) El Rechazo Subclínico se asocian con NCT y muestra una tendencia a una peor supervivencia. El mecanismo patogénico no se ha podido relacionar con la composición ni con el estado de activación de los linfocitos T.

## Expresión de CD40, citoquinas TH1/TH2 e histopatología en un nuevo modelo experimental de rechazo renal agudo

Immaculada Herrero Fresneda (1), Oscar Gulías (1), Víctor Nacher (2), Marcel.la Franquesa (1), August Vidal (3), Joan Torras (1), Josep M. Grinyó (1).

(1) Lab. Nefrología Experimental, IDIBELL-Hosp.Bellvitge, L'Hospitalet, España. (2) Dpt. San. i Anat. Animals, Fac. Veterinària, CBATEG, UAB, Bellaterra, España. (3) Serv. Anatomía Patològica, Hosp. Bellvitge, l'Hospitalet, España.

Con el objetivo de disponer de un modelo de trasplante renal con sobre-expresión de la señal coestimuladora CD40, caracterizamos un nuevo modelo de rechazo agudo en base a supervivencia (MST), función, histología, citoquinas y CD40 entre otros intermediarios de respuesta inmuno-inflamatoria.

Se realizó trasplante renal con/sin isquemia fría en ratas binefrectomizadas sin tratamiento inmunosupresor. Para comparar resultados con los aloinjertos, las ratas singénicas se sacrificaron el día 7. Se evaluaron criterios de Banff, C4d, C3 e IgG para rechazo humoral (AbAR), colágeno-IV en membrana basal, mRNA renal de CD40, TNF $\alpha$ , INF $\gamma$ , TGF $\beta$  y IL12 por QRT-PCR, proteína CD40 por western e inmunohistoquímica, y microarray TH1/TH2 en plasma.

El rechazo agudo inducido por aloreactividad se relaciona con incremento de CD40, citoquinas y deposición de COL-IV en capilares glomerulares. Mediante la combinación de aloreactividad e isquemia se consiguió un modelo de rechazo agudo con marcado componente humoral en el que se altera función e histología con deposición de complemento en capilares peritubulares. En los grupos de rechazo la ratio TH1/TH2 disminuye, probablemente como mecanismo de autoprotección frente a una respuesta inmuno-inflamatoria sobre-activada.

grupo	Modelo	MST (días)	%Spv día 7	sCr 7 $\mu$ mol/L	Banff	COL IV confocal	TNF- $\alpha$ mRNA	INF- $\gamma$ mRNA	TGF $\beta$ mRNA	IL10 pg/mL	TH1/TH2 plasma	CD40 Prot WB	CD40 mRNA
AR	Alogénico sin isquemia	8.6 ± 0.9 <sup>a,b</sup>	85 <sup>a</sup>	440 ± 44 <sup>a,b</sup>	31% AR (IA, III) <sup>a,b</sup>	248 ± 69	173 ± 39 <sup>a,b</sup>	454 ± 84 <sup>a,b</sup>	11.1 ± 2.6 <sup>a,b</sup>	13.7 ± 1.5 <sup>a,b</sup>	1.2 ± 0.2 <sup>a</sup>	1.6 ± 0.3 <sup>a</sup>	19.4 ± 2.2 <sup>a,b</sup>
CIAR	Alogénico + 2.5h isq. fría	5.8 ± 1.3 <sup>a,b,c</sup>	50 <sup>a,b</sup>	456 ± 79 <sup>a,b</sup>	67% AbAR <sup>a,b,c</sup>	308 ± 31 <sup>a</sup>	120 ± 22	618 ± 49 <sup>a,b</sup>	14.4 ± 3.4 <sup>a,b</sup>	11.8 ± 1.5 <sup>a,b</sup>	1.3 ± 0.3 <sup>a</sup>	2.0 ± 0.3 <sup>a</sup>	20.4 ± 6.4 <sup>a,b</sup>
NoAR	Singénico sin isquemia	>180	100	57 ± 3	100% Normal	158 ± 43	31 ± 17	30 ± 17	0.8 ± 0.3	4.3 ± 0.5	4.3 ± 1.8	0.7 ± 0.1	2.8 ± 0.8
CINoAR	Singénico + 2.5h isq. fría	>180	83	71 ± 6	83% Normal	302 ± 42 <sup>a</sup>	57 ± 31	54 ± 40	0.5 ± 0.1	3.8 ± 0.4	1.7 ± 0.3	1.0 ± 0.0	5.6 ± 0.8

p < 0.05 ANOVA, Fisher's test; Kaplan-Meier;  $\chi^2$ ; <sup>a</sup>: vs NoAR; <sup>b</sup>: vs CINoAR <sup>c</sup>: vs AR

Se ha caracterizado un nuevo modelo de rechazo renal agudo que sobre-expresa CD40.

## La terapia génica local con siRNA anti-CD40 de rata y Rapamicina aumenta la supervivencia y disminuye el rechazo agudo post-trasplante renal

Immaculada Herrero Fresneda (1), Óscar Gulías (1), Marcel.la Franquesa (1), Raquel Pluvinet (2), Joan Torras (1), August Vidal (3), Inés Rama (1), Josep M. Cruzado (1), Josep M. Aran (2), Josep M. Grinyó (2).

(1) Lab Nefrología Experimental, IDIBELL – Hosp. Bellvitge, l’Hospitalet, España. (2) Centre Genètica Mèdica i Mol.lecular, IDIBELL-IRO, l’Hospitalet, España. (3) Serv. Patologia, Hosp. Bellvitge, l’Hospitalet, España

Para asesorar el papel de la señal CD40 en la evolución del rechazo agudo, se bloqueó dicha vía mediante terapia génica con un siRNA anti-CD40 de rata diseñado por nuestro grupo.

Se realizó trasplante renal entre ratas alogénicas binefrectomizadas. El siRNA se incorporó por arteria renal más electroporación en dosis única previa al trasplante. Se comparó con dosis subterapéuticas de Rapamicina (Rp). Se evaluaron criterios de Banff y C4d para rechazo humoral (AbAR), y mRNA-CD40 renal por QRT-PCR.

El tiempo medio supervivencia (MST) casi se duplicó con siRNA aislado. Cuando se asoció Rp el aumento fue significativo. Sólo animales tratados con siRNA superaron 50 días y un animal siRNA-Rp sobrevivió 100 días. Hubo más casos de AbAR en el grupo sin tratar que en el resto.

El mRNA-CD40 se sobre-expresó en el grupo sin tratamiento. El bloqueo con siRNA disminuyó su expresión, especialmente cuando se asoció Rp, reduciéndose a niveles similares al trasplante singénico ( $3.1 \pm 0.8$ ).

Grupo	n	Tratamiento	MST días	%Spv día 7	%Spv día 15	%Spv día 50	%Spv día 100	Banff	CD40 mRNA
NoTrat	41	Ninguno	7.2 ± 0.5	66	0	0	0	64% AbAR	19.8 ± 3.0
siRNA	19	2 μmol siRNA-CD40	12.2 ± 3.3	68	10.5 <sup>abc</sup>	10.5 <sup>abc</sup>	0	7% AbAR <sup>a</sup>	4.1 ± 1.0 <sup>a</sup>
Rp	14	0.5mg/Kd/d Rp	10.1 ± 1.0	86	0	0	0	9% AbAR <sup>a</sup>	11.0 ± 4.4
siRNA-Rp	9	siRNA + Rp	22.5 ± 11 <sup>abc</sup>	100 <sup>abc</sup>	25 <sup>abc</sup>	14.3 <sup>abc</sup>	14.3 <sup>abc</sup>	11% AbAR <sup>a</sup>	2.1 ± 0.6 <sup>a</sup>

p=0.05 ANOVA, Fisher's test; Kaplan-Meier; a: vs NoTrat; b: vs siRNA c: vs Rp

La terapia génica local con siRNA anti-CD40 es efectiva bloqueando la señal coestimuladora. Su administración pre-trasplante reduce la aparición de rechazo agudo alargando la supervivencia. La asociación de la terapia anti-CD40 con Rp a dosis bajas es todavía más efectiva.

## Complicaciones infecciosas y polimorfismos genéticos de citocinas en el trasplante renal

Emilio Rodrigo (1), Pablo Sánchez-Velasco (2), Juan Carlos Ruiz (1), Gema Fernández-Fresnedo (1), Marcos López-Hoyos (2), Carlos Gómez-Alamillo (1), Francisco Leyba-Cobián (2), Manuel Arias (1).

(1) Nefrología, (2) Inmunología, H. Universitario Valdecilla, Santander, España.

Junto con las enfermedades cardiovasculares, las infecciones contribuyen a la elevada morbimortalidad de los trasplantados renales. Conocer los factores de riesgo que favorecen el desarrollo de infecciones es fundamental para prevenirlas. Cada paciente tiene una susceptibilidad individual al desarrollo de infecciones. Mientras que la influencia de los polimorfismos genéticos de las citocinas en la aparición del rechazo se ha analizado ampliamente en el trasplante renal, pocos estudios han examinado el papel de estos polimorfismos en el desarrollo de infecciones.

Se incluyeron 256 trasplantados renales, analizando la presencia o no de infecciones durante el primer año. Se determinaron los polimorfismos genéticos de 13 citocinas mediante PCR-SSP.

La presencia de infecciones estaba asociada a determinados polimorfismos de IL-1 beta (-511: CC 65.2%, CT 77.7%, TT 51.6%, p = 0.008) y de IL-12 (1188: AA 43.4%, AC 50.0%, CC 78.9%, p = 0.012). Los pacientes con genotipo CC de IL-1 beta (-511) presentaban mayor número de infecciones víricas ( $0.1 \pm 0.3$  vs.  $0.03 \pm 0.1$ , p = 0.009) y totales ( $0.9 \pm 1.1$  vs.  $0.5 \pm 0.9$ , p = 0.037) respecto al genotipo TT. Los pacientes con genotipo CC de IL-12 (-1188) presentaban mayor número de infecciones bacterianas ( $1.7 \pm 1.5$  vs.  $0.5 \pm 0.9$ , p = 0.003), urinarias ( $1.4 \pm 1.5$  vs.  $0.3 \pm 0.8$ , p = 0.005) y totales ( $1.8 \pm 1.5$  vs.  $0.7 \pm 1.0$ , p = 0.005) en el primer año respecto al genotipo TT. No se encontraron diferencias en el resto de polimorfismos analizados.

Los polimorfismos genéticos de IL-1 beta (-511) y de IL-12 (1188) se asocian a un mayor riesgo de presentar infecciones tras el trasplante renal. La determinación de los polimorfismos genéticos de las citocinas puede ayudar a predecir el riesgo de presentar infecciones postrasplante y a su prevención.

### **Anastomosis porto-cava temporal durante la fase anhepática en el trasplante hepático con preservación de vena cava inferior**

Iñigo López de Cenarruzabeitia, José Luis Lázaro Fernández, Itxarone Bilbao Aguirre, Joaquim Balsells Valls.  
Unidad de Cirugía HBP y Trasplante Hepático, Hospital Universitario Vall d'Hebron, 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 ( $773 \pm 402$  v/s  $555 \pm 379$  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 ( $1099 \pm 261$  ml/min) y B) grupo con bajo flujo portal inicial ( $433 \pm 243$  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:  $62 \pm 35$  v/s  $98 \pm 48$  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.

### **Tratamientos endovasculares de las complicaciones portales durante el trasplante hepático: seguimiento a largo plazo y nuevas indicaciones**

Manuel Gómez Gutierrez (2), Milagros Marini Díaz (1), Ignacio Cao González (1), Eduardo Boullosa (2), Carlos Selles (2), Javier Aguirrezabalaga (2).

(1) Servicio de Radiología Vascul ar e Intervencionista, (2) Servicio de Cirugía General, C.H.U. Juan Canalejo, A Coruña, España.

**Propósito:** Presentar el seguimiento a medio y a largo plazo de los procedimientos endovasculares, realizados durante el trasplante hepático, en pacientes con trombosis espleno-mesenterico-portales extensas. Presentar nuevos casos y nuevas indicaciones.

**Material y métodos:** Desde el año 2000 hasta la actualidad, tratamos con técnicas endovasculares 15 pacientes durante el trasplante hepático: 13 pacientes con trombosis espleno-mesentéricas-portales, y con trombectomías por eversión con resultados insatisfactorios. Se realizaron portografías directas, doppler intraoperatorio y medición de gradientes intraportales. Si la causa del bajo flujo era obstructiva, se colocaban prótesis metálicas autoexpandidas (stents) en segmentos venosos trombados, y si se observaban comunicaciones porto-sistémicas espontáneas, se embolizaban con coils, o se ligaban quirúrgicamente. En otros 2, ambos con injertos venosos para reconstrucción portal en retrasplantes, se colocaron stents por disfunción del mismo. En la fase perioperatoria, entre 24-72 horas, se colocó un stent a dos pacientes, uno con una torsión de la porta y otro con una retrombosis espleno-portal tras trombectomía. A un tercer paciente con by-pass se le realizó una venoplastia.

**Resultados:** Todos los procedimientos endovasculares se finalizaron con éxito. Ningún paciente murió durante la cirugía ni en el post-operatorio inmediato. La perfusión hepática fue adecuada y se resolvió la hipertensión portal. Todas las venoplastias y stents permanecieron permeables durante el seguimiento 33,8 meses (3-89). Tres pacientes murieron a los 3, 3 y 8 meses por causas no relacionadas con el procedimiento. 15 pacientes están vivos y no hubo que realizarles ningún otro procedimiento endovascular asociado.

**Conclusión:** Las técnicas endovasculares son seguras y efectivas. Identifican y solucionan problemas vasculares que pueden surgir durante el trasplante hepático y en el postoperatorio inmediato. Aunque la permeabilidad primaria de los stents fue del 100% durante el seguimiento a corto, medio y largo plazo, serán necesarios nuevos estudios para confirmar nuestros resultados.

## Experience with five-hundred duct-to-duct biliary anastomosis without t-tube in adult liver transplantation

Iñigo López de Cenarruzabeitia, José Luis Lázaro Fernández, Itxarone Bilbao Aguirre, Joaquim Balsells Valls.  
Unidad de Cirugía HBP y Trasplante Hepático, Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona, España.

The feasibility and safety of choledocho-choledochostomy anastomosis confection avoiding the use of T-tube (CC) as biliary reconstruction were studied in 507 adult liver transplants (LT), from June 1991 to December 2005. During this period 645 LT were performed: 507/645 CC (78.6%), 52/645 (8.1%) choledocho-choledochostomy with T-tube (CC-T) and 86/645 (13.3%) choledochojejunostomy (CJ) were carried out as biliary reconstruction. An end-to-end CC was fashioned with interrupted 6-0 sutures while a 4 Fch temporary catheter, introduced through the donor cystic duct, was splinting the anastomosis. Overall, 70/645 (10.9%) biliary complication (BC) were diagnosed: 44/507 (8.7%) in CC, 9/52 (17.3%) in CC-T and 17/86 (19.8%) in CJ ( $p=0.003$ ). Management of biliary complications (BC) by endoscopic (ERC) or transhepatic (TPH) approach were considered the first option, surgical treatment consisted on either a new CC with a T-tube or conversion to CJ it was performed when ERC or/and TPH were unsuccessful or it was indicated in first instance. Regarding the 507 CC group, 9/507 (1.8%) BC were secondary to hepatic artery thrombosis (HAT) requiring retransplantation in 6/9 (66.7%), with a related mortality of 2/9 (22.2%). The remaining 35 BC had an early debut (before 3 months post-op) in 19/35 cases (54.3%): 8/35 bile leaks (22.9%) and 27/35 obstructions (77.1%) (kinking (2/27), cystocele (2/27), odittis (5/27) and anastomotic stricture (18/27). First treatment was non-surgical in 19 cases (ERC: 11, TPH:7) and surgical in 16 (CC-K:5, CJ:10, suture:1). Eventually, 22/35 (62.9%) required surgery and overall conversion to CJ was 18/35 (51.4%). 4/35 (11.4%) patients died secondary to BC.

**In conclusion:** CC without T-tube was feasible in almost 80% of LT and safe owing to a low BC 35/507 (6.9%) and mortality 4/507 (0.8 %) rates, requiring conversion to CJ half of BC, 18/35 (51.4%). These results confirm that routinely use of T-tube in CC is not necessary.

## Characterization of the small-for-size syndrome in an experimental model of hepatic transplant

Amelia Hessheimer, Constantino Fondevila, David Calatayud, Carlos Flórez, Esther Mans, Nicolas de Riva, Juan M. Romero, César Ginestá, Santiago Servin, Alberto Martínez, Pilar Taurá, Juan C. García-Valdecasas.  
Unidad de Cirugía Hepática y Trasplante (IMDM) Hospital Clínic Universidad de Barcelona.

**Introduction.** The small-for-size (SFS) syndrome, which may occur after extensive hepatectomy or partial liver transplant, includes cholestasis, coagulopathy, and aspartate aminotransferase (AST) elevation. Our aim was to produce a porcine model of SFS liver transplant and measure the hemodynamic alterations leading to the appearance of the syndrome.

**Materials and methods.** Without using venovenous bypass, 17 pigs were transplanted with SFS grafts, which weighed an average of  $195\pm 42$  g and represented 20% of the standard liver volume. Hemodynamic parameters were measured and hepatic tissue sampled intraoperatively and at euthanasia, and blood was sampled regularly during 5 days of follow-up.

**Results.** Median survival was  $48\pm 12$  h. The pigs were divided into three groups based on survival: (I) death by 24 h ( $n=6$ ), (II) death 24-50 h ( $n=6$ ), and (III) survivors ( $n=5$ ). There were no significant differences in cold ischemic times among the groups ( $302\pm 44$ ,  $326\pm 31$ , and  $336\pm 35$  min respectively). Upon reperfusion, the average portal flow and portal resistance were higher in group II compared with group III (resistance 1707 vs 875,  $p=0.01$ ). Postoperatively, serum bilirubin measurements (3.1 vs 2.4 mg/dL at 24 h, 2.2 vs 4.8 mg/dL at 48 h,  $p<0.05$ ) and AST (2231 vs 916 U/L at 48 h,  $p<0.05$ ) were significantly higher and prothrombin time significantly lower (26 vs 69% at 48 h,  $p=0.01$ ) in group II with respect to the survivors.

**Conclusions.** Excessive portal venous flow and resistance are key factors that lead to the development of the SFS syndrome and accurately predict the early postoperative outcome and survival in this porcine model of SFS transplant.

**Bipartición Hepática: Selección de donantes: experiencia del Hospital 12 de Octubre, Madrid**

Yiliam Fundor Suarez, Almudena Moreno Elola-Olaso, Juan Carlos Meneu Diaz, Sergio Olivares, Sergio Olivares, Baltasar Perez, Manuel Abradelo, Alberto Gimeno, Carlos Jimenez, Carlos Jimenez, Enrique Moreno Gonzalez.

Cirugía General, Digestivo y Trasplante de Órganos Abdominales, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid.

**Introducción:** En nuestro centro se realizó la primera bipartición hepática en Abril 1991. Los criterios iniciales de selección incluían: donantes jóvenes, sin antecedentes de enfermedad hepática, corta estancia en UCI, estabilidad hemodinámica, perfil hepático normal y hígado macroscópicamente normal. EL perfeccionamiento del procedimiento ha posibilitado expandir estos criterios e individualizarlos a cada receptor.

**Objetivos:** Determinar los criterios de selección utilizados por nuestro grupo. Correlacionar las variables estudiadas con la morbimortalidad de los receptores.

**Material y método:** Se ha diseñado un estudio observacional, prospectivo, incluyendo todos los donantes de hígados que fueron seleccionados para realizar la bipartición. Se analizaron las variables relacionadas con el donante( edad, estancia en UCI, niveles de Na, GPT, GGT, causa de muerte y estabilidad hemodinámica ), intraoperatorios (aspecto macro, variantes anatómicas), logística (ex situ, in situ, donantes hospitalarios) y por último, el receptor ( CHILD-PUGH, BMI). Se utilizó el programa SPSS 10.

**Resultados:** Entre 1991- Octubre 2007, 48 receptores han recibido injertos procedentes de esta técnica. Se han realizado 25 biparticiones, 23 de ellas por nuestro equipo, el 37,9% de los donantes fueron intrahospitalarios. La mediana de estancia en UCI fue de 24 horas. La principal causa de muerte fue: ACV y TCE. La media de edad de 31 años. El 80% de los pacientes precisó de drogas vasoactivas a dosis bajas. Un 14,6 % sufrió PCR prehospitalaria. HiperNatremia en el 31%. Trasplantes urgentes en 18,8%. No se encontró significación estadística al correlacionar las variables estudiadas con la morbimortalidad.

**Conclusiones:** Los criterios de selección utilizados han sido homogéneos y se ajustan a los preconizados por la mayoría de los grupos, y ha hecho posible trasplantar a 48 pacientes de nuestra lista de espera.

**Medición de la impedancia eléctrica del hígado durante preservación hepática prolongada experimental**

Pedro Cascales Sánchez (1), Víctor Fernández Cornejo (2), Andrés Tomás Gómez (2), Francisco Terol Calpena (2), Francisco Sánchez del Campo (2).

(1) Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo, Complejo Hospitalario Universitario de Albacete, Albacete, España.

(2) Departamento de Histología y Anatomía, Facultad de Medicina, Universidad Miguel Hernández de Elche, San Juan de Alicante, Alicante, España.

**Objetivo:** medición de la impedancia eléctrica en la evaluación del daño isquémico del hígado de conejo durante la preservación prolongada experimental con las soluciones UW de Belzer y HTK de Bretschneider.

**Método:** se han utilizado 24 conejos. Los hígados fueron perfundidos 'in situ' y preservados a 4°C con las soluciones UW de Belzer y HTK de Bretschneider durante 24 y 48 horas(n=6). La impedancia eléctrica(Z) fue medida a una frecuencia óptima de 200 Hz. tras la perfusión 'in situ' de los hígados y tras preservación prolongada durante 24 y 48 h. de preservación.

**Resultados:** Z200Hz. fue significativamente mas alta ( $p < 0,01$ ) en los hígados preservados durante 48 h. que en los hígados preservados durante 24 h., no mostrando diferencias significativas entre los hígados preservados con UW y con HTK.

**Conclusiones:** El método demuestra ser un indicador sensible del daño isquémico del hígado durante preservación prolongada, mostrando una calidad de preservación similar para ambos medios de preservación.

## Comportamiento dual de la Rapamicina sobre la proteinuria en dos modelos experimentales

Òscar Gulías, Immaculada Herrero-Fresneda, Joan Torras, Marcel·la Franquesa, Nuria Bolaños, Josep Maria Cruzado, Josep Maria Grinyo.  
Nefrología Experimental, IDIBELL, Hospitalet, España.

Aunque es una controversia, está descrito un aumento de proteinuria en pacientes convertidos de anticalcineurínicos a Rapamicina. Estudiamos dos modelos de nefropatía: Uno inmunológico de cambios mínimos por Puromicina y otro de sobrecarga por nefrectomía 5/6; ambos con Rapamicina oral diaria (3mg/Kg).

Se realizó seguimiento de proteinuria y al final del estudio valoración histológica, inmunofluorescencia de nefrina, podocina, apoptosis glomerulares y expresión génica de VEGF, podocina y nefrina.

En grupos de Puromicina, la Rapamicina produjo un significativo aumento de proteinuria, asociado a un descenso significativo en la inmunofluorescencia de podocina y una tendencia similar en VEGF y nefrina (coincidente con la menor expresión génica).

En el estudio de sobrecarga, se detectó en los grupos con Rapamicina un descenso en la proteinuria y una clara reducción del daño histológico. En contraste con el modelo de Puromicina, fueron detectados niveles más elevados de expresión génica de podocina y nefrina. Hubo un descenso de la expresión de VEGF.

Concluimos que la Rapamicina produce un efecto dual, dependiendo del tipo de lesión, con un aumento de proteinuria en un modelo inmune y un efecto nefroprotector en un modelo crónico. Estas alteraciones están íntimamente relacionadas con la dinámica del complejo nefrina-podocina podocitaria.

Grupos:	Proteinuria (mg/24h):			
	Día 1	Día 7	Día 10	Día 14
sin tratamiento (n=8)	9±2	3±16	37±16	36±6
Rapamicina (n=9)	2,05±0,3	3,07±10,6	3,12±0,6	2,8±1
Puromicina (50 mg/kg) (n=12)	63±13	166,8±25	239,3±34	211,76±29
Rapamicina+Puromicina (50 mg/kg) (n=12)	28,7±7,1	382,3±80	640,2±184,7	682,83±110
Puromicina (75 mg/kg) (n=12)	90,35±12	535,81±70	545,25±84,6	441,03±104
Rapamicina+Puromicina (75 mg/kg) (n=12)	14,48±7	612±102	610±102,2	638,20±101
Grupos:	Semana 1	Semana 8	Semana 16	Semana 24
Nefrectomía 5/6 (n=13)	7±1,4	36,2±11,3	181,3±33,6	638,9±138,6
Nefrectomía 5/6 + Rapamicina desde semana 0 (n=11)	3,3±1	12,3±3,2	112,5±28,3	456,6±103,7
Nefrectomía 5/6 + Rapamicina desde inicio (n=11)	2,25±0,5	6,17±5,3	55,50±10,4	213,07±74,2

Proteinuria.

## Análisis univariante y multivariante de los factores que afectan a la función del injerto renal después de la conversión de inhibidores de calcineurina (ICs) a sirolimus (SRL): resultados del estudio multicéntrico CONVERT

Josep María Grinyó Boira (1), Alfredo Mota (2), Manuel Arias (3), Domingo De Castillo (4), Jaime Sanchez Plumed (5), José Manuel Gonzalez Posada (6), Josep María Campistol (7), José Luis Reimao Pinto (8).

(1) Nefrología, Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España. (2) Hospital Universitario de Coimbra, Portugal. (3) Hospital Marqués de Valdecilla, Santander. (4) Hospital reina Sofía, Córdoba, España.

(5) Hospital La Fé, Valencia, España. (6) Hospital Universitario La Laguna, Tenerife, España. (7) Hospital Clínic, Barcelona, España. (8) Hospital Curry Cabral, Lisboa, Portugal.

**Objetivos:** Evaluar qué factores contribuyen a la función renal tras la randomización en el estudio CONVERT.

**Métodos:** Estudio prospectivo, multicéntrico; 830 pacientes tratados con ICs fueron aleatorizados (1:2) para continuar ICs o ser convertidos a SRL. Los pacientes habían recibido un trasplante renal 6-120 meses antes de la inclusión, y habían sido tratados con ICs después del trasplante, y corticoides + azatioprina o micofenolato. Objetivo primario de eficacia: FG por método de Nankivell; estratificación según FG basal (20-40 vs >40 mL/min).

**Resultados:** Los datos demográficos fueron similares para ambos grupos. En los pacientes con FG basal > 40 ml/min 'en terapia', el FG medido a los 24 meses de la conversión fue 62.6 ml/min para el grupo SRL y 59,9 ml/min para el grupo de ICs (p=0.009). En el análisis por intención de tratar (ITT), la diferencia fue de 1.59 ml a favor del grupo SRL (p=0.3, IC-1.43 a 4.6). Un porcentaje significativamente más alto de pacientes en el grupo SRL mostró mejorías en el FG >5.0 (30.4 vs 23.3%, p=0.015), >7.5 (24.4% vs 16.7%, p=0.018), y >10.0 mL/min (18.5% vs 11.8%, p=0.02) en el ITT. Cuando se realizó el análisis por ITT en el subgrupo con UPr/Cr <0.11, el grupo SRL presentó un FG de +4.79 ml respecto al de ICs (p=0.049). En el análisis multivariante, los predictores independientes de FG a 2 años fueron enfermedad glomerular basal, FG basal, score de Banff total basal, edad del donante, raza negra, UPr/Cr basal y retraso en la función del injerto. No hubo incrementos en el rechazo agudo luego de la conversión.

**Conclusiones:** El FG fue significativamente más alto en el grupo SRL en pacientes con FG basal >40 ml/min 'en terapia'.

La mejoría del FG correlacionó inversamente con el grado de excreción de proteínas al momento de la conversión.

## La Rapamicina aumenta la proteinuria en los trasplantes renales con daño estructural establecido previo

M<sup>a</sup> José Gutierrez Sanchez, Ester Gonzalez Montes, Evangelina Merida Herrero, Ana Huerta Arroyo, Eduardo Gutierrez Martinez, Román Hernandez Gallego, Amado Andrés Belmonte, Jose M<sup>a</sup> Morales Cerdán.  
Servicio de Nefrología, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España.

Hay pocos datos sobre desarrollo de proteinuria (Po) en trasplantados renales con Rapamicina. Nuestro objetivo fue analizar, retrospectivamente, la Po (>0.3 g/d) en pacientes con Rapamicina como inmunosupresión inicial post-trasplante (Grupo I, n:34) y aquellos con introducción de Rapamicina en su evolución por nefropatía crónica del injerto (Grupo II, n:45) ó neoplasia (Grupo III, n:44).

El grupo I (con/sin anticalcineurínico) presentó, tras un seguimiento de 57.8±30.5 meses, función renal (FR) normal (Crs 1.2±0.3 mg/dl) y solo 10 (30.3%) desarrollaron ligera Po (0.5±0.9 g/d), más frecuente en aquellos con suspensión del anticalcineurínico (IC) (6/19,31.5%) vs pacientes con Rapamicina+IC (4/15,26.6%)(p:0.05), sin diferencias en FR.

Los resultados del grupo II y III (seguimiento tras inicio de Rapamicina de 22±13.1 y 14.9±10.5 meses, respectivamente) se muestran en la tabla.

En resumen, en pacientes con Rapamicina desde el inicio, una Po ligera está presente en el 30% a medio-largo plazo. Sin embargo, en enfermos que inician Rapamicina en su evolución, la Po aumenta significativamente junto con empeoramiento de la FR en pacientes con Po e insuficiencia renal previa a la introducción de Rapamicina, fundamentalmente en enfermos con suspensión del tratamiento con IC. Esto sugiere que el desarrollo ó empeoramiento de Po tras Rapamicina puede estar relacionada con un daño estructural previo, junto con una minimización ó pérdida del efecto vasoconstrictor de los IC.

Crs previa a Rapa (mg/dl).

	GRUPO II		GRUPO III	
	P <sub>o</sub> negativa previa a conversión (n:13)	P <sub>o</sub> >0,3 g/d previa a conversión (n:32)	P <sub>o</sub> negativa a previa conversión (n:30)	P <sub>o</sub> >0,3 g/d previa conversión (n:14)
Cr <sub>e</sub> previa a Rapa (mg/dl)	2.8±1.8	2.4±0.7	1.3±0.3	1.5±0.8
P <sub>o</sub> previa a Rapa (g/d)	0.15±0.12 con IC (7) 0.2±0.1 sin IC (6) 0.08±0.8	1.2±0.9 con IC (19) 1±0.8 sin IC (13) 2.2±0.5	0.1±0.06	0.8±0.4
Cr <sub>e</sub> actual (mg/dl)	2±0.9	3.2±1.6 (p:0.02)	1.3±0.4	2.1±1.4
P <sub>o</sub> actual (g/d)	0.8±0.7 con IC (7) 0.6±0.6 sin IC (6) 1.1±0.8 (p:0.04)	1.9±1.9 con IC (19) 1.5±1.8 sin IC (13) 3.4±1.7 (p:0.02)	0.5±0.7	1.8±2.4
	p<0.05	p<0.05	P <sub>o</sub> : p<0.05	P <sub>o</sub> : p<0.05

## El uso de Sirolimus con retirada precoz de la Ciclosporina no se asocia con un incremento progresivo de proteinuria a largo plazo

Juan Carlos Ruiz (1), Josep Maria Campistol (2), Ana Sanchez-Fruitoso (3), Alfredo Mota (4), Josep Maria Grinyo (5), Javier Paul (6), Antonio Castro Henriques (7), Jose Reimao Pinto (8), Javier Garcia (9), Jose Maria Morales (10), Enrique Granados (11), Manuel Arias (1).

(1) H Valdecilla, Santander, España. (2) H Clinic i Provincial, Barcelona, España. (3) H Clínico, Madrid, España.

(4) H Da Universidade De Coimbra, Coimbra, Portugal. (5) H Bellvitge, Barcelona, España. (6) Miguel Servet, Zaragoza, España.

(7) H Geral de Santo Antonio, Porto, Portugal. (8) H Curry Cabral, Lisboa, Portugal. (9) H La Fe, Valencia, España.

(10) H 12 de Octubre, Madrid, España. (11) Wyeth Farma, Madrid, España.

**Antecedentes:** La conversión a Sirolimus se ha asociado con aparición o incremento de proteinuria, complicación no descrita en los ensayos clínicos de novo.

**Objetivos y métodos:** Evaluar la proteinuria tras la suspensión precoz de Ciclosporina en una combinación de Ciclosporina, Sirolimus y esteroides. Se analizan los pacientes del ensayo RMR-310 incluidos en España y Portugal (n=96; ramas A: CsA+SRL y B: suspensión de CsA a 3m). Se compara la proteinuria en ambas ramas a lo largo de 5 años (análisis por ITT). Resultados en medianas de proteinuria en g/d. Test de Mann-Whitney.

**Resultados:** Tras la randomización a los 3m las proteinurias se mantienen estables a lo largo del periodo sin diferencias significativas entre grupos hasta los 48 meses postrasplante (tabla). A los 60m hay un marcado ascenso en la rama A tras la suspensión de la CsA entre el 4º y 5º año por una enmienda del ensayo clínico en este sentido.

**Conclusiones:** El tratamiento con SRL con retirada precoz de CsA no se sigue de ascenso significativo de la proteinuria a diferencia de lo observado en conversiones más tardías. Esto podría reflejar la importancia del daño crónico del injerto en este efecto y apoya las conversiones precoces.

	3m	12m	24m	36m	48m	60m
CsA+SRL	0.30	0.36	0.27	0.27	0.32	0.74
(n)	33	34	33	27	25	27
SRL	0.20	0.34	0.36	0.38	0.30	0.36
(n)	35	36	36	36	27	30
p	0.945	0.711	0.546	0.753	0.963	0.103

Proteinuria en ambas ramas.

## Conversión a Sirolimus en neoplasias postrasplante renal

Verónica López Jiménez, Cristina Gutiérrez, Mercedes Cabello, Dolores Burgos, Eugenia Sola, Miguel González Molina. Nefrología, H.R.U Carlos Haya, Málaga, España.

**Introducción:** Las neoplasias son una complicación del tratamiento inmunosupresor en el trasplante renal. El sirolimus ha demostrado inhibir el crecimiento, in vitro, de líneas celulares tumorales y eficacia clínica en pacientes con sarcoma de Kaposi, por lo que aquellos que desarrollan tumores podrían beneficiarse de este tratamiento.

**Pacientes y métodos:** 25 pacientes fueron convertidos a sirolimus tras detección de un tumor: 11 linfomas, 10 epidermoides, 1 tiroides, 1 pulmón, 1 riñón y 1 de laringe.

Se analiza la eficacia y seguridad de la conversión, la evolución clínica, de la función renal y la aparición de reacciones adversas.

**Resultados:** El tiempo medio desde el trasplante al desarrollo del tumor fue de 74 meses. En el 72% la conversión fue rápida. Tiempo medio de seguimiento 16 meses. La tabla muestra la evolución de la función renal, la proteinuria y el perfil lipídico durante el seguimiento. Reacciones adversas: 5 casos anemia, 5 plaquetopenia, 3 erupción cutánea, 6 edemas, 5 aftas bucales. 4 presentaron mejoría en las cifras de TA. Fallecieron 6 pacientes. Uno presentó un episodio de rechazo agudo. Los restantes evolucionaron favorablemente sin evidencia de extensión tumoral.

**Conclusiones:** En pacientes con trasplante renal de larga evolución que desarrollan neoplasias la conversión a sirolimus es un tratamiento sencillo y seguro. Se observa una mejoría de la función renal y un aumento del colesterol y la proteinuria durante el seguimiento.

	Basal	3 meses	6 meses	1 año
Ccr* (ml/min)	59,5±21,7	62,9±21	66,1±21,5	62,2±19,9
Colesterol (mg/dl)	176,7±46,8	231,2±75,9	244±50,5	213,8±44,4
LDL-Col (mg/dl)	102,4±28,8	135,4±57,8	140,0±39,7	124,1±21,9
HDL-Col (mg/dl)	42,8±19,6	50,1±19,3	50,5±18,3	52,7±20,3
Triglicéridos (mg/dl)	147±107,4	181,3±80,8	162,6±96,6	142±63,9
Proteinuria (g/24h)	0,3±0,3	0,9±0,8	1,5±1,4	1,3±1,0

\*Ccr: Aclaramiento de creatinina medido por Cockcroft.

## Seguridad de la monoterapia con Sirolimus. Seguimiento a cuatro años

Edgar Marcelo Arellano Torres (1), Federico Oppenheimer (2), Josep Maria Campistol Plana (2), Jordi Rovira Juárez (2), Fritz Diekmann (2).

(1) Nefrología, Hospital Universitario José E. González, Monterrey, Mexico.

(2) Unidad de Trasplante Renal, Hospital Clinic, Barcelona, España.

Los esquemas de inmunosupresión han permitido disminuir el rechazo agudo, pero se asocian al desarrollo de pérdida del injerto y/o de mortalidad con injerto funcionante por nefrotoxicidad, enfermedad cardiovascular y malignidad. En un ensayo piloto demostramos que la monoterapia con Sirolimus (SRL) a corto plazo en un grupo seleccionado de pacientes es factible (Diekmann 2005).

Analizar la seguridad a mediano plazo de la monoterapia con SRL en pacientes trasplantados del riñón.

Analizamos la evolución de 50 pacientes después de iniciar SRL monoterapia. Realizamos un análisis de todos los pacientes que tuvieran una evolución mayor a seis meses a partir del inicio de la monoterapia. Se hizo un examen clínico y valoramos creatinina, proteinuria, hemograma y lípidos por medio de analíticas a partir del sexto mes del inicio de la monoterapia y anuales por los siguientes cuatro años.

El seguimiento fue de 25,28±12,06 meses. El tiempo entre el trasplante e inicio de la monoterapia fue de 7,69±3,32 años. No se presentaron episodios de rechazo. Antes de la monoterapia seis pacientes presentaban enfermedad cardiovascular y seis alguna neoplasia. Durante el seguimiento 2 pacientes evolucionaron a fallo renal terminal por disfunción crónica del injerto y uno de ellos falleció debido a cardiopatía isquémica, tres pacientes más fallecieron por enfermedad cardiovascular, cirrosis hepática y cáncer de páncreas respectivamente. La función renal valorada por MDRD fue de 60ml/min\*1,73m<sup>2</sup> al inicio de la monoterapia y de 55ml/min\*1,73m<sup>2</sup> al cuarto año. Los niveles de proteinuria fueron de 957±1431mg/24h, 598±816, 1116±1261, 2015±3833, 632±562mg/24h del primer al cuarto año respectivamente. No se observaron diferencias al momento de inicio de la monoterapia y al final del seguimiento en los niveles de lípidos, glucosa y hemoglobina.

La monoterapia con sirolimus es segura a mediano plazo sin aumentar el riesgo de rechazo y/o alteraciones en el perfil de lípidos, glucosa y hemoglobina.

### **La conversión de ciclosporina a tacrolimus estabiliza la evolución de la función pulmonar en pacientes trasplantados pulmonares con síndrome de bronquiolitis obliterante: resultados a un año de un registro prospectivo y multicéntrico**

José María Borro (1), Carlos Bravo (2), Amparo Solé (3), Piedad Useti (4), Felipe Zurbano (5), Rafael Lama (6), Mercedes de la Torre (1), Antonio Román (2), Amparo Pastor (3), Rosalía Laporta (4), José Manuel Cifrián (5), Francisco Santos (6). (1) Servicio de cirugía torácica, Hospital Juan Canalejo, A Coruña, España. (2) Servicio de neumología, Hospital Vall d'Hebrón, Barcelona, España. (3) Servicio de neumología, Hospital La Fé, Valencia, España. (4) Servicio de neumología, Clínica Puerta de Hierro, Madrid, España. (5) Servicio de neumología, Hospital Marqués de Valdecilla, Santander, España. (6) Servicio de neumología, Hospital Reina Sofía, Córdoba, España

En una base de datos prospectiva y multicéntrica, se evaluó la eficacia y seguridad de la conversión de ciclosporina A (CsA) a tacrolimus (Tac) en pacientes trasplantados pulmonares con síndrome de bronquiolitis obliterante (BOS). Disponemos de información sobre 79 pacientes con datos hasta 12 meses después de la conversión.

Los pacientes tenían  $46,91 \pm 13,26$  años y 65% eran varones. Las principales causas de trasplante pulmonar fueron el enfisema pulmonar (42,6%) y la fibrosis pulmonar idiopática (26,6%), por lo que habían recibido un trasplante pulmonar bilateral (69,2%) o unilateral (30,7%)  $30 \pm 21,61$  meses antes de la conversión. En el momento del cambio, 27,8% se encontraban en un estadio BOS3, 32% en BOS2, 29% en BOS1 y el resto tenía valores de FEV1 > 80% del valor de referencia.

El valor medio de FEV1 era de 1,57 l en el momento de la conversión. Los valores de FEV1 a 3, 6 y 12 meses después del cambio de CsA a Tac eran de 1,62, 1,63 y 1,59 l, respectivamente. Las diferencias entre estos tres valores y el basal no alcanzaron significación estadística.

Se dispuso de valores espirométricos previos a la conversión en 57 pacientes. La recta que representa la evolución de los valores de FEV1 en estos pacientes tenía una pendiente de -0,55 antes de la conversión, y pasó a ser de +0,012 después del cambio a Tac. A lo largo de los 12 meses, 16 pacientes (20%) fallecieron debido a insuficiencia respiratoria (9), infección (4), problemas cardíacos (2) y por causa desconocida 1. Además, 4 pacientes se retransplantaron.

**Conclusión:** Nuestros datos sugieren que la conversión de CsA a Tac de pacientes trasplantados pulmonares con BOS es eficaz, enlenteciendo la pérdida de función pulmonar. Se requieren estudios prospectivos y aleatorizados para corroborar estos hallazgos.

### **Trasplante pulmonar: papel de la interleucina IL-8 en el fracaso primario del injerto pulmonar**

María Almenar Pertejo, Carlos Jordá Aragón, Juan Escrivá Peiró, José Cerón Navarro, José Padilla Alarcón. Unidad de Trasplante Pulmonar, Hospital Universitario La Fe de Valencia, Valencia, España.

**Introducción.** El trasplante pulmonar es una opción terapéutica con unos resultados aceptables en la insuficiencia respiratoria terminal. La supervivencia está afectada por la disfunción primaria del injerto pulmonar (DPIP), responsable de un tercio de la mortalidad perioperatoria.

**Objetivo.** 1) Cuantificar los niveles de IL-8 del donante pulmonar en el plasma, lavado broncoalveolar (LBA), y lavado retrógrado del lecho vascular pulmonar (LRP).

2) Analizar la posible asociación entre los niveles de IL-8 y las características clínicas de los donantes y el desarrollo DPIP.

**Material y métodos.** Estudio prospectivo de 20 trasplantes bipulmonares realizados entre noviembre de 2004 y diciembre de 2005. Variables analizadas:

Donante: concentración de interleucina, sexo, edad, causa de muerte, tiempo de intubación y cociente PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>.

Receptor: cociente PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> a las 6 y 24 horas postimplante y tiempo de intubación.

Pruebas estadísticas utilizadas: Correlación bivariada de Spearman, test de Mann-Whitney, t de Student y regresión logística múltiple. El nivel de significación de  $p < 0,05$  fue considerado como significativo.

**Resultados.** Los niveles de IL-8 en el LBA se asocian, de forma negativa, con el cociente PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> del donante. Los niveles de IL-8 en el LRP, se correlacionan con los valores del cociente PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> del receptor a las 6 horas. Los niveles de IL-8 en el LBA y LRP, limitan la significación con los valores del cociente PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> del receptor a las 24 horas. Los niveles de IL-8 en LBA y LRP se asocian inversamente al tiempo de intubación. Los niveles elevados de IL-8 en LRP se asocian al desarrollo de DPIP.

**Conclusiones.** Los niveles elevados de IL-8 en los donantes pulmonares óptimos, como expresión de lesión pulmonar subclínica, condicionan la aparición de la DPIP.

## Reingreso en UCI postrasplante pulmonar. Descripción de una cohorte y factores asociados a la mortalidad

Alejandro Gonzalez Castro (1), Eduardo Miñambres Garcia (1), Covadonga Gonzalez Mansilla (1), Ana Vallejo (1), Javier Llorca (2), Borja Suberviola Cañas (1).

(1) Medicina Intensiva, Hospital Universitario Marques de Valdecilla, Santander, España.

(2) Epidemiología Clínica. Universidad de Cantabria.

**Introducción:** La supervivencia a corto plazo después del trasplante pulmonar ha mejorado progresivamente. Sin embargo, la supervivencia a largo plazo suele venir marcada por la necesidad de readmisión en UCI. A pesar de que el fracaso respiratorio es la principal causa de readmisión, un número importante de enfermos lo hace por causas no pulmonares. El propósito de este estudio es evaluar la naturaleza y frecuencia de las readmisiones en UCI de estos enfermos.

**Material y métodos:** Hemos realizado una revisión de 144 trasplantes de pulmón consecutivos que fueron realizados en nuestro centro entre 1997 y 2006. La evaluación incluyó aspectos demográficos del paciente, diagnóstico y tiempo de admisión en la UCI y parámetros evolutivos. Las medias se compararon mediante t de Student o Anova. Las proporciones se compararon mediante el test de Chi-cuadrado.

**Resultados:** La cohorte de enfermos sometidos a un trasplante pulmonar en nuestro centro en el periodo de estudio fue de 144 pacientes. De ellos, 46 fallecieron en el periodo de estancia en la UCI inmediatamente posterior al trasplante. Por lo tanto 98 fueron dados de alta de la UCI. Fueron readmitidos en la UCI un total de 28 (28,57% de los dados de alta). La edad media fue de 51,38+11,60 años. La relación hombre/mujer fue de 23/5. El reingreso se produjo en el día 107,05+162,12 de media. El motivo de reingreso fue un proceso séptico en 20 casos (71,4%). Fallecieron 17 enfermos (60,7%). De los factores asociados a la mortalidad en el momento del reingreso encontramos asociación estadísticamente significativa con la misma y el APACHE II, el retraso en el reingreso en la UCI, la necesidad de ventilación mecánica, y la presencia de más de 3 fallos orgánicos.

## Infección por micobacterias atípicas en pacientes sometidos a trasplante pulmonar

Carles Bravo Masgoret, Fernando Ruiz Mori, Eli Jover, Victor Monforte Torres, Javier De Gracia Roldan, Rafael Vidal Pla, Antonio Roman Broto.

Neumología, Hospital General Vall d'Hebron, Barcelona, España.

**Introducción.** La inmunosupresión (INMS) incrementa el riesgo de infecciones por micobacterias tuberculosas y ambientales(MA)en los receptores de un trasplante pulmonar (TP).

**Objetivo.** Presentamos un estudio prospectivo para definir la incidencia clínica y evolución de la infección por MA en receptores de un TP.

**Materiales y métodos.** Entre el 2002-2005 se realizaron de forma sistemática estudios histológicos y microbiológicos de los pulmones explantados a todos los TP. Durante el seguimiento se realizaron tinciones específicas para bacilos ácido-alcohol resistentes (Ziehl-Neelsen y Auramina), así como cultivos en medio de Löwenstein-Jensen y medios líquidos (BACTEC) de muestras respiratorias procedentes de esputos y fibrobroncoscopia. El diagnóstico de infección por MA se realizó ante la presencia de 2 o más aislamientos de MA en cualquier muestra del organismo. Se realizó tratamiento de la infección por MA ante la existencia de cambios clínicos y/o radiológicos no explicados por otras causas. Todos los pacientes recibían la misma pauta inmunosupresora.

**Resultados.** Se diagnosticó infección por MA en 8 casos de 124 TP (6,4%); 4 pacientes eran mujeres y la edad media fue de 52 años (r: 7-63). Todos los pacientes habían recibido un trasplante bipulmonar y la MA aislada con más frecuencia fue el *Mycobacterium gordonae* (37,5%). En todos los casos excepto en uno el diagnóstico se realizó en los pulmones implantados. Tras un seguimiento medio de 35 meses (r: 32-36), sólo un paciente fue exitus por una sepsis por báculos Gram(-).

**Conclusiones.** En nuestro medio la incidencia de infección por MA en receptores de un TP es del 6,4%. El *M. gordonae* ha sido la MA aislada con mas frecuencia 37,5%. A pesar de que las interacciones medicamentosas de los antimicobacterianos con los fármacos inmunosupresores dificultan el manejo del tratamiento de la infección por MA, la respuesta al mismo suele ser buena.

## Comparación de la supervivencia del trasplante pulmonar unilateral y bilateral en la fibrosis pulmonar Idiopática y el enfisema pulmonar

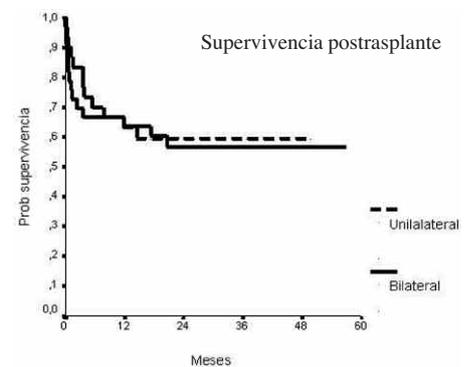
Cristina López García-Gallo (1), David Gómez de Antonio (2), Rosalía Laporta (2), Piedad Ussetti (1), María T. Lázaro (1), Cruz Carreño (1), Andrés Varela (1), M. José Ferreiro (1).  
(1) Neumología, (2) Cirugía Torácica, Puerta de Hierro, Madrid.

**Objetivo.** Analizar la supervivencia obtenida según el tipo de trasplante realizado en los pacientes con Enfisema Pulmonar (EPOC) y Fibrosis Pulmonar Idiopática (FPI).

**Material y métodos.** Análisis retrospectivo de 63 pacientes sometidos a trasplante pulmonar por EPOC o FPI entre Enero 2002-Septiembre de 2005. Variables analizadas: Datos demográficos, enfermedad de base, situación pretrasplante (PaO<sub>2</sub> basal, IMC, FVC y PAPS estimada por Ecocardiograma (PAPS), tipo de trasplante realizado y supervivencia. Análisis descriptivo (media  $\pm$  desviación típica). Análisis estadístico mediante ANOVA y Kaplan-Meier.

**Resultados.** De los 63 trasplantes realizados, 34 fueron EPOC (8 unilaterales) y 29 FPI (22 unilaterales). En total se realizaron 30 trasplantes unilaterales y 33 bilaterales. Las únicas diferencias significativas pretrasplante fueron mayor edad en los receptores unipulmonares y cifras de PAPS mayor en los receptores bipulmonares. La supervivencia obtenida con el trasplante unilateral fue similar al bilateral en pacientes con EPOC y FPI (figura 1).

**Conclusiones.** La mortalidad del trasplante unilateral fue similar al bilateral en el EPOC y en la FPI, a pesar de la mayor edad de los receptores unipulmonares. El único factor pre-trasplante de peor pronóstico observado en los receptores de trasplante bipulmonar fueron cifras de PAPS superior que en el unilateral.



## Enfermedad linfoproliferativa tras el trasplante pulmonar

Belén Navas Bueno, José Manuel Vaquero Barrios, Francisco Santos Luna, María Del Carmen Fernández Marín.  
Servicio de Neumología, Unidad de Trasplante Pulmonar, Hospital universitario Reina Sofía, Córdoba.

**Introducción:** Tras un trasplante de órgano sólido existe un riesgo incrementado de aparición de tumores, siendo la enfermedad linfoproliferativa (PTLD) una de las más comunes.

**Objetivo:** Análisis de los pacientes sometidos a trasplante pulmonar (TxP) que desarrollaron PTLD en nuestra Unidad.

**Pacientes y métodos:** Estudio descriptivo de los registros de pacientes trasplantados desde octubre-1994 hasta octubre-2006.

**Resultados:** De los 216 pacientes trasplantados, diez (4,6 %) desarrollaron PTLD, con tiempo medio de aparición de  $29,2 \pm 23$  meses (rango 3-72 meses). La estirpe histológica fue similar en todos los casos: linfoma no Hodgkin de estirpe B y células grandes, afectando en ocho casos a un único órgano (en dos casos al pulmón trasplantado). La indicación del TxP en los pacientes que desarrollaron PTLD fue EPOC en tres pacientes (5 %), fibrosis pulmonar en dos (3 %) y enfermedad pulmonar séptica en cinco (6,5%). Nueve pacientes tenían serología positiva pretrasplante frente al virus de Epstein-Barr (VEB), siendo el único seronegativo, el que presentó el menor tiempo de latencia desde el trasplante hasta el desarrollo de la PTLD (87 días). Nueve pacientes recibieron profilaxis antiviral frente a Citomegalovirus (CMV) durante 90 días y pese a ello, tres desarrollaron infección por CMV en este tiempo. La inmunosupresión inicial fue una combinación de ciclosporina + azatioprina y corticoides en el 60% de los casos. Sólo dos pacientes fallecieron por PTLD (20 %). La supervivencia de los que desarrollaron PTLD no varió significativamente del resto de pacientes trasplantados ( $p=0,3477$ ).

**Conclusiones:** La incidencia de PTLD en nuestra serie es similar a la descrita en la literatura. No hemos encontrado relación entre PTLD e infección de novo por el VEB; el único paciente que sufrió esta infección desarrolló PTLD diseminada y precoz. En nuestra serie el desarrollo de PTLD no es factor condicionante de la supervivencia.

## Latin America Transplantation Registry

Valter Duro García, Clotilde Druck Garcia, José O. Medina Pestana, Eduardo Santiago-Delpin.  
Latin American Transplantation Registry.

Latin America has carried out kidney transplantation for almost 50 years, Argentina transplanted its first patient in 1957 and this was followed by transplantation in Mexico (1963) and Brazil (1964). In 2004, the medium rate of effective donors in Latin America was 5.4 pmp. In some countries such as Porto Rico (20.3 pmp), Uruguay (18.8 pmp), Cuba (16.2 pmp) and Argentina (10.8 pmp), it was over 10 pmp. The rate of multiple organ removal varied from 69% in Brazil to 16% in Peru. The number of patients on the waiting list for solid organ transplant, in twelve Latin America countries is 55.000. Latin America contains 8.5% of the world population, and carried out, until 1990, 20.800 kidney transplants, approximately 8.9% of the 234.559 transplants carried out in the world. By the year 2000, 63.618 transplants had been performed in Latin America, 12.7% of the 500.545 kidney transplants registered, and in 2004 reached 91.324 transplants which corresponds to 14% of the 651.964 transplants carried out in the world. The rate of kidney transplants with deceased donor, presented a slow but constant growth, achieving 54% in 2004. Between 1991 and 2004, it grew 154%, corresponding to an annual growth of 7.5%.

In 2004, Brazil (3,332) and Mexico (1,731) were responsible for 67% of the transplants. Uruguay (27.8), Costa Rica (24.8), Porto Rico (23.2) and Argentina (21.8) were the only countries that surpassed the 20 transplants pmp. Kidney transplantation increased in Latin America, more than other regions of the world (7.5% to the year), although the rate per million of population (14.5 pmp) is still low. In many countries there is no universal financial support from the government for medical treatment, including dialysis and transplant, and this is probably the main obstacle for development of transplantation in these countries.

## Sonografía doppler transcraneal (DTC): incidencia de los distintos patrones sonograficos tras muerte encefálica (ME)

Pedro Ignacio Jiménez González, Claudio García Alfaro, José María Domínguez Roldán, Victoria Rivera Fernández, Antonio Marín Caballos, Javier Salgado.

Unidad de Gestión Clínica Servicio Cuidados Críticos y Urgencias. Unidad de Medicina Intensiva. HRT., Hospitales Universitarios Virgen del Rocío, Sevilla, España.

**Objetivo:** Analizar la incidencia de los diferentes patrones de flujo del DTC en ME, y las posibles variables que condicionan su aparición.

**Población y métodos:** 106 pacientes en ME. Arterias insonorizadas: Arteria Cerebral Media, Basilar. Variables dependientes: Patrones DTC englobados en 5 grupos: A) Flujo diastólico Persistente (FDP). B) Separación diástole-sístole (SDS). C) Flujo reverberante (FRV). D) Espigas sistólicas (EPS). E) Ausencia de Flujo. Variables dependientes: Localización predominante de la lesión (Infratentorial versus supratentorial); Predominio de lesión masa(lateralizada, bilateral); Presencia de: descompresión craneal (craniotomía(CD)), drenaje ventricular(DV), fractura de base o bóveda craneal(FxBa; FxBo). Paquete estadístico SSPS.

**Resultados:** Edad media: 41,4. Sexo: 69% varones. Lesiones neurológicas: 48,1% TCE, Patología Vascular 44,4%, Otras 7,5%. Localización lesiones: 1) Infratentorial: 11,3%. 2) Supratentorial: 28,3%. 3) Ambas: 60,4 %. CD: 17%. FxBa y FxBo: 19% / 18%. DV: 30,2%. Asimetrías interhemisféricas en la morfología del DTC en un mismo paciente:33,9%. Frecuencia de patrones: 1) EPS= 41,5%. 2) FDP= 5,7%. 3) FRV= 41,5%. 4)SDS= 4,7%. 5) No flujo: 6,6%. Según patología: TCE: FRV 49%, AVC Hemorrágico: EPS 55,2%, HSA: EPS y FRV en un 37,5% ambas. En todos los casos de PFD existía un mecanismo de descompresión intracraneal. Predominio del patrón EPS (50%) en las lesiones infratentoriales. En las supratentoriales predominó el FRV y EPS con igual incidencia. En el 91,7% de las lesiones infratentoriales, la ausencia de actividad neurológica precedió al parada circulatoria cerebral (PCC).

**Conclusiones:** Los patrones sonográficos en ME difieren según la localización y causa del daño cerebral. Las asimetrías interhemisféricas del DTC en un mismo paciente son elevadas. Observamos una mayor frecuencia de asincronía entre el cese de la función neurológica y PCC en las lesiones infratentoriales.

**Factores asociados a la exclusión de la donación cardiaca por disfunción ventricular detectada por ecocardiograma**

Carlos Chamorro Jambrina, Miguel A Romera Ortega, Miguel Valdivia de la Fuente, Bárbara Balandín Moreno, Marina Pérez Redondo.  
Servicio Medicina Intensiva, Hospital Puerta de Hierro, Madrid.

**Objetivo:** La disfunción ventricular (DV) asociada a la muerte encefálica (ME) y detectada por ecocardiografía (ECO), es una de las causas más frecuentes de exclusión a la donación cardiaca en donantes sin antecedentes de cardiopatía. El objetivo es analizar los factores que pueden influir en este proceso.

**Métodos:** Estudio descriptivo, retrospectivo sobre 61 potenciales donantes cardiacos, 9 de ellos excluidos de la donación tras detección por ECO de DV probablemente asociada a ME. Se comparan los grupos con DV (9 casos), con no DV (52 casos), en cuanto a causa de ME, sexo, escala Glasgow inicial tras la injuria cerebral, instauración de ME explosiva, presencia de edema de pulmón, horas entre injuria y ME, uso de catecolaminas durante el mantenimiento, horas entre ME y realización del ECO y horas de ventilación mecánica antes y después de la ME. Se definió como ME explosiva la medición, durante su instauración, de PAM $\geq$ 130 mmHg y FC $\geq$ 130 lpm.

**Resultados:** Los donantes excluidos por DV presentaron más frecuentemente Glasgow inicial de 3 (RR 4.7;1.4-21 IC 95%); mayor incidencia de EAP (RR 3.3;1.03-10.6 IC 95%); y de ME explosiva (RR 7.7;1.7-33 IC 95%). Hubo diferencias en cuanto al tiempo (horas) entre instauración de ME y realización del ECO, grupo DV mediana 4 (rango 1.5-10), grupo no DV mediana 8.7 (rango 2.5-40) (p=0.009). La realización del ECO dentro de las primeras 4 horas tras la ME, se asoció a detección de DV (RR 6.4;2.1-19 IC 95%), p=0.004. No hubo diferencias en el resto de datos analizados.

**Conclusión:** La realización precoz, tras la ME, del ecocardiograma se asocia a un aumento en la detección de DV y por tanto a una exclusión a la donación cardiaca. Este hecho se agudiza en aquellos donantes que han presentado mayor injuria cerebral inicial y mayor descarga catecolaminérgica durante la ME.

**La muerte cerebral explosiva ¿puede favorecer el desarrollo de rechazo vascular?**

Ana Sánchez Fructuoso, Pablo Naranjo, Natividad Calvo, Natalia Ridaio, Alberto Barrientos.  
Nefrología, Hospital Clínico San Carlos, Madrid, España.

Durante la muerte cerebral (MC) acontece una estimulación simpática con suelta de catecolaminas que origina una vasoconstricción en ocasiones tan severa que reduce el flujo de sangre a órganos periféricos, produciendo isquemia tisular. Estudios experimentales apuntan que durante la MC puede estimularse producción de citoquinas, selectinas y aumentar la expresión antigénica del órgano. Esto está apoyado por observaciones que indican que la administración de catecolaminas en donantes en MC produce disminución en la supervivencia.

**Hipótesis:** una MC explosiva (induciendo gran liberación de catecolaminas) puede estimular mecanismos de rechazo.

**Material y métodos:** revisión retrospectiva de 149 donantes cadáveres implantados en 264 receptores. Criterios de exclusión: trasplantes previos, hiperinmunizados e injertos perdidos por complicaciones quirúrgicas post-trasplante. Variables estudiadas: 1)donante: sexo, edad, causa muerte, hemodinámica durante las 24 horas previas a la muerte (momento de aparición del pico de taquicardia, TA previa durante las últimas horas antes de la certificación de la muerte, baches hipotensivos y tratamientos con catecolaminas) y existencia de infección. 2)receptor: todas aquellas condiciones conocidas que pueden influir en el desarrollo de rechazo.

**Resultados:** Edad media del donante 40 años (rango 5-77), causas de muerte: accidente cerebrovascular (40,5%), traumatismo(50,8%) y otras(8,7%), tiempo mediano de ingreso 30 horas (P25-75 18-70 horas). La incidencia de rechazo vascular fue 21%. Las TA media durante las 3 horas anteriores a la extracción fue más elevada en los donantes de aquellos órganos que posteriormente presentaron rechazo (94,1 $\pm$ 21,0 vs 86,9 $\pm$ 15,9 mmHg; p=0,02). El análisis multivariante de Cox mostró que los factores predictivos de rechazo agudo vascular fueron tratamiento inmunosupresor de inicio sin inducción [RR 1,83 (IC 95% 1,02-3,25); p=0,039] o sin tacrolimus [RR 1,84 (IC 95% 0,85-3,98);p=0,099], edad del receptor <30 años [RR 2,17 (IC 95% 1,06-4,48); p=0,053] y TA media del donante en las tres horas anteriores a la muerte [RR 1,17 (IC 95% 1,00-1,37); p=0,054].

**Conclusiones:** Una mayor actividad simpática durante la muerte cerebral puede producir daño endotelial no específico e incrementar la inmunogenicidad del órgano y por tanto favorecer la aparición de rechazo. El conocimiento de la hemodinámica del donante puede ser importante para adecuar el tratamiento inmunosupresor.

## Handling of larynx and trachea donors. Experience of the transplant coordination team. Medellín, Colombia

Edison Duque Caballero (1), Jaime Duque (1), Gonzalo Mejía (2), Luis Tintinago (3).

(1) Coordinador de trasplantes, Grupo de trasplantes. Universidad de Antioquia-Hospital San Vicente de Paul. Medellín, Colombia.

(2) Nefrólogo. Grupo de trasplantes. Universidad de Antioquia-Hospital San Vicente de Paul. (3) Cirujano de cabeza y cuello.

Director grupo de vía aérea. Universidad de Antioquia.

**Introduction.** Laryngeal transplantation is a possibility for patients with irreversible laryngeal disease such as complex trauma and larynx cancer. Objective of performing this procedure is to solve problems which these patients face with a laryngectomy. Medical literature has issued reviews about the larynx transplant, but almost nothing about the larynx donor. The following is our experience, and how we managed these donors.

**Materials and methods.** Selection criteria: 1) Age: 18-50 years old. 2) Sex and ABO blood type matching between donor - recipient. 3) No exposure abuse substances: tobacco, cocaine and marihuana.

Tracheal intubation time: <3 days. Time in the ICU: <7 days.

Preservation: simple hypothermia and larynx infusion (Carotid artery) with University of Wisconsin solution.

**Results.** Between 2001 - 2006, we managed 25 donors. 12 were discarded.

13 larynx donors were validated for transplantation. Average age: 27.2 +- 7.9. Cause of death: head trauma. Everybody was: male sex. 12 were multiorgan donors. 3 donors had previous consumption of tobacco and 2 donors of marihuana. Acute rejection: 2 cases. Survival at 2 years: Graft: 90%.

**Discussion.** These donors might have differences with multi organ donor: 1) They don't require strict fluid management, 2) Vasoactive agents could be used in highest doses than in organ donors, 3) The larynx tolerates well hemodynamic instability. There were necessary to take some donors that used addiction substances, this shows that some selection criteria might be flexible. There were not collision between thorax surgeons and larynx surgeons. The priority always was for save-life organs. The family consent: sometimes it was difficult to get it, because of the retrieval times and body donor reconstruction. The larynx surgery retrieval demands 2-5 hours additionally to routine multi organ donor surgery, and always the family asked about the body reconstruction. The body appearance always was preserved.

## Modulación de la respuesta inflamatoria post-anoxia en célula tubular in vitro por sobreexpresión de HGF

Marcel.la Franquesa Bartolomé (1), Anna Sola (2), Joan Torras Ambrós (1), Immaculada Herrero-Fresneda (1), Marta Riera (3), Inés Rama Arias (1), Núria Lloberas Blanch (1), Núria Bolaños (1), Oscar Gulías (1), Gina Hotter (2), Josep M Grinyó Boira (1).

(1) Nefrología experimental, IDIBELL, L'Hospitalet de Llobregat, España.

(2) IIBB-CSIC Patología Experimental Rosselló, 161 - 6ª planta 08036 Barcelona (3) Vall d'Hebron.

El factor de crecimiento de hepatocitos (HGF) estimula la regeneración renal en respuesta al daño gracias a sus efectos sobre célula tubular. A parte de los ya descritos efectos mitogénico, anti-apoptótico y proliferativo, recientemente se está estudiando su efecto anti-inflamatorio y anti-fibrogénico.

Probada la eficacia de la transfección in vivo con el gen del HGF (Riera et al), con efectos claramente anti-apoptóticos y pro-regenerativos (Franquesa et al) y anti-inflamatorios (Herrero-Fresneda et al), nos disponemos a elucidar los mecanismos por los cuales la terapia con este factor de crecimiento nos permite obtener tales efectos. El objetivo principal de nuestro estudio ha sido evaluar la participación de la célula tubular en los mecanismos inflamatorios en un modelo in vitro de anoxia-reoxigenación y el efecto que produce la terapia génica con HGF sobre este proceso.

Partimos de una línea de células tubulares renales transfectadas establemente con el gen del HGF humano, las incubamos, mediante una cámara de anoxia, en privación de oxígeno a 7h y 17h, seguido de breves reoxigenaciones. Análisis de la expresión génica y proteica de varias citoquinas inflamatorias mediante PCR a tiempo real y citómetro de flujo y estudio de apoptosis mediante actividad de caspasa 3, citocromo C y mitotracker y necrosis por LDH.

Las células transfectadas reducen la expresión de citoquinas inflamatorias después de anoxia. Observamos una disminución de los niveles de expresión génica de MCP-1, Rantes, Rel A y TGF beta en las células transfectadas respecto a las no transfectadas, con modulación de factores de transcripción. La expresión de VEGF aumenta tardíamente en las células transfectadas.

La sobreexpresión de HGF en la célula tubular ofrece protección frente a procesos inflamatorios iniciados por la célula. El conocimiento de las vías implicadas en este proceso es de alto valor para la búsqueda de nuevas dianas terapéuticas relacionadas con el HGF.

### **Expresión de PARP-1 y trasplante renal del $\alpha$ al $\Omega$**

Francisco O'Valle Ravassa (1), Raimundo GM Del Moral Martín (2), Antonio Osuna Ortega (3), Daniel Serón Micas (4), Francesc Moreso Mateo (4), F. Javier Oliver Pozo (5), Raimundo G. del Moral Garrido (1).

(1) IBIMER y Anatomía Patológica, Universidad de Granada, Granada, España. (2) UCI, Hospital Clínico Universitario, Granada, España. (3) Servicio de Nefrología, Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada, España. (4) Servicio de Nefrología, Hospital de Belvitge, Barcelona, España. (5) Instituto de Biomedicina y Parasitología López-Neyra (CSIC), Granada, España.

La isquemia-reperfusión puede producir sobreactivación de PARP-1 y este hecho ha sido implicado en la producción de lesiones en el trasplante renal (tx). El mecanismo de poli(ADP)ribosilación se inicia precozmente tras el daño del ADN por radicales libres y es reparado a través de la síntesis del enzima PARP-1, pero su sobreexpresión induce necrosis celular. Nuestro propósito fue valorar la expresión inmunohistoquímica de PARP-1 en biopsias renales en los diferentes eventos del tx.

**Material y métodos:** Fue estudiada mediante inmunohistoquímica la expresión nuclear de PARP-1 en biopsias de donantes sin necrosis tubular aguda (NTA) (N= 60), con NTA (N= 40), biopsias de tx con NTA (N= 90), tx con rechazo agudo humoral (N=12), tx con rechazo agudo celular (N=25), biopsias de tx de protocolo con rechazo subclínico (N=60) y tx con nefropatía crónica (N=25) valoradas según la clasificación de BANFF.

**Resultados:** En biopsias sin evidencia morfológica de NTA (rechazo agudo celular, borderline y rechazos subclínicos) existe baja intensidad de expresión de PARP-1 y aquellas que presentan NTA o donde intervienen la isquemia (donantes con necrosis tubular, rechazo agudo humoral y nefropatía crónica) presentan mayor expresión de PARP-1 que se correlaciona de forma significativa con una peor función renal del injerto ( $p<0.001$ ). Globalmente en las biopsias de tx con NTA existe expresión de PARP-1 de manera intensa ( $r=0.785$ , test de Pearson) y se correlacionan fuertemente con parámetros de función renal (recuperación de la diuresis y niveles de creatinina) y con el tiempo de isquemia fría pretrasplante ( $p<0.001$ ).

**Conclusión:** Los diferentes eventos del tx renal en donde la isquemia es un factor desencadenante se encuentran relacionados con una mayor expresión de PARP-1 y un deterioro de la función renal del injerto.

### **IGL-1 como solución de preservación de órganos en el trasplante renal. Primer estudio multicéntrico**

Lionel Badet (1), Palmina Petruzzo (2), Nicole Lefrançois (3), Fabrice Danjou (4), Celine Berthillot (1), Paolo Contu (4), Michele Espa (1), Ricardo Codas (1), Emmanuel Morelon (3), Xavier Martin (1).

(1) Servicio de Urología y del Trasplante, Hospital Edouard Herriot, Lyon, Francia. (2) Departamento de Cirugía, Universidad de Cagliari, Cagliari, Italia. (3) Servicio de Nefrología y del Trasplante, Hospital Edouard Herriot, Lyon, Francia. (4) Departamento de Salud Pública, Universidad de Cagliari, Cagliari, Italia.

**Introducción.** La solución de conservación de órganos IGL-1 está caracterizada por la inversión de la concentración de Na y K con relación a la encontrada en la solución University Wisconsin (UW), y además por la sustitución de PEG 35 por HES.

**Métodos.** En este estudio prospectivo fueron incluidos 121 pacientes transplantados con riñones que habían sido conservados con la solución IGL-1 y fueron comparados con 102 pacientes transplantados con órganos preservados con UW.

En el primer año que siguió al trasplante fueron evaluados la creatinina, el clearance de la creatinina, el retardo de la recuperación de la función renal (DGF), episodios de rechazos y la supervivencia, tanto del paciente como del riñón transplantado.

**Resultados.** El grupo IGL-1 fue comparado con el grupo UW, los niveles de creatinina eran significativamente menores en el grupo IGL-1 del día 6 al 14 post-trasplante, además estos valores disminuyeron más rápidamente en el grupo IGL-1 (del día 4 al 15:  $p<0.05$ ). Los valores correspondientes al clearance de la creatinina fueron más altos en el grupo IGL-1 en los primeros 15 días que siguieron al trasplante.

A lo largo del periodo de seguimiento los valores de la creatinina sérica fueron significativamente menores en el grupo IGL-1 a 1, 6, 12 meses post-trasplante, mientras que al tercer mes post-trasplante la creatinina fue superior a la encontrada en el grupo (UW).

No hemos encontrado una diferencia significativa respecto a la incidencia de rechazos y ni tampoco en el DGF entre los dos grupos.

**Conclusión.** Este estudio multicéntrico indica que la solución IGL-1, tiene la misma eficacia que la solución UW, mientras que su costo es menor.

Por otra parte los riñones preservados con IGL-1 demostraron una mejor función en el primer año que siguió al trasplante, siendo esto muy importante para el futuro del injerto.

## Rechazo renal agudo C4d+ mediado por anticuerpos (RMA) en trasplante renal (TR): factores de riesgo y consecuencias

Julio Pascual, L.Thomas Chin, Bryan N. Becker, Yolanda T. Becker, John Pirsch, Arjang Djamali, Stuart J. Knechtle, Jose Torrealba, Hans W. Sollinger, Milagros D. Samaniego.

Division of Transplantation, University of Wisconsin Madison, Madison, Wisconsin.

Los efectos del RMA sobre la supervivencia del TR a medio plazo no se conocen bien. Se analizaron 590 TR (2002-2005) con RMA precoz (RMA-P,<99 días post-TR,n=39), tardío (RMA-T,100-365,n=38), rechazo agudo celular aislado (RAC,n=57) y ausencia de rechazo (No-R,n=456). Se realizó inducción con alemtuzumab, timoglobulina o anti-IL2R, y tacrolimus-MMF-esteroides. Un 60% varones y 77% donante cadaver. Globalmente, la población no era de alto riesgo inmunológico (reTR 15%, media PRA 10%, 2 mismatches-DR 37%). La incidencia de RMA fue 13% (precoz 6%, tardío 7%). El RMA se asociaba a pérdida del injerto (RR 4.14, p<0.0001). Fueron factores de riesgo de RMA: pico de PRA>25% (RR 1.7, p=0.02), TR previo (RR 1.6, p<0.01) y antecedente de embarazo (RR 1.5 p<0.01). Se observa una ausencia de impacto en supervivencia precoz (12 meses) y efecto deletéreo a 36 meses, tanto del RMA-P como sobre todo del RMA-T (tabla). Se aplicaron tres esquemas de tratamiento: plasmaferesis+IvIG+Rituximab (n=5), esteroides+IvIG+Rituximab (n=16), y otros incluyendo timoglobulina (n=17), con rescate en el 40,81 y 71%. El RMA tiene un impacto muy negativo en la supervivencia del injerto renal a medio plazo. El 93% de los TR funcionan a 3 años en ausencia de RMA, lo que demuestra que constituye el factor más relevante a prevenir actualmente.

	RMA-Precoz	RMA-Tardío	RA celular	No Rechazo
Prevalencia	39(7%)	38(6%)	57(10%)	456(77%)
Superv. injerto 1a	92%	94%	96%	99%
Superv. injerto 3a	71%*	47%	85%	93%
Superv. paciente 1a	97%	92%	98%	99%
Superv. paciente 3a	97%	73%	91%	94%

## Indicaciones de rituximab en rechazo agudo humoral refractario

Marta Crespo Barrio (1), Nuria Esforzado (2), Miquel Lozano (3), Juan Ignacio Aróstegui (4), Maria José Ricart (2), Manel Sole (5), Vicens Torregrosa (2), Jaume Martorell (4), Josep Maria Campistol (2), Federico Oppenheimer (2).

(1) Nefrología, Hospital del Mar, Barcelona, España. (2) Unidad de Trasplante Renal, Hospital Clinic, Barcelona (3) Unidad de Aféresis, Hospital Clinic (4) Servicio de Inmunología, Hospital Clinic (5) Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Clinic.

El empleo de rituximab en rechazo agudo humoral(RAH) post-trasplante renal(TR)refractario al tratamiento con recambios plasmáticos(RP)y/o gammaglobulina policlonal(IvIG) ha mostrado eficacia satisfactoria a corto plazo en experiencias limitadas. Desconocemos la eficacia a medio plazo y factores de riesgo(FR) implicados en la refractariedad. **Métodos:** Nuestros RAH reciben tratamiento estándar con ciclos de 7RP+200mg/kgIvIG tras RP n°2,4,7 y conversión a tacrolimus-micofenolato. Desde III/04,los refractarios reciben rituximab(375 mg/m2 semanales,2-4 dosis). Evaluamos eficacia del tratamiento de rescate y analizamos si el tipo de donante,edad y sexo del receptor,sensibilización HLA(CDC-PRA),n°TR,IS,función retrasada del injerto o día de inicio del RAH fueron FR de RAH refractario. **Resultados:** Entre I/02-I/06, hemos tratado 18RAH/537TR(3.3%) durante los 3 primeros meses postTR. 10/18

respondieron al tratamiento estándar(7 RP de mediana,5-12). 7/8 restantes, resistentes a una mediana de 14RP(12-31), recibieron rituximab con resolución del RAH=100%. Analizamos las variables mencionadas como posibles FR de refractariedad (tabla adjunta). **Conclusión:** El RAH puede resultar resistente al tratamiento estándar-RP y IvIG- en una proporción significativa de pacientes, pero responde a rituximab. Una elevada sensibilización (PRA+50%) previa al TR es factor de riesgo de resistencia. Un tratamiento de inducción con rituximab podría ser útil en estos pacientes a corto y largo plazo.

	Tratamiento estándar n=10	Tratamiento con Rituximab n=7	
Tipo de Donante (cadaver vs vivo)	8 vs 2	6 vs 0	NS
Edad del Receptor (media, SD)	44.9 + 17.7	53.7 + 13.8	NS
Sexo del Receptor (mujer vs varón)	4 vs 6	3 vs 4	NS
ReTR (vs 1° TR)	6 vs 4	5 vs 2	NS
Receptores con PRA preTX =0% vs >0%	6 vs 4	0 vs 7	p=0.04
Receptores con PRA preTX (50% vs <50%)	1 vs 9	5 vs 2	p=0.03
PreTX PRA (media, SD)	13.7 + 24.8	52.4 + 28.6	p=0.009
Receptores con PRA máximo (50%vs <50%)	3 vs 7	7 vs 0	p=0.01
PRA máximo (media, SD)	45.1 + 43.4	81.7 + 17	p=0.03
Inducción conTimoglobulina (vs no timo)	5 vs 5	6 vs 1	NS
Tacrolimus vs otros	6 vs 4	6 vs 1	NS
Función Retrasada del injerto (vs no)	3 vs 7	3 vs 4	NS
Día de inicio del rechazo	23.6 + 28.2	8.4 + 1.6	NS
# Recambios Plasmáticos (mediana, rango)	7 (5-12)	14 (12-31)	p=0.0000
Supervivencia del injerto a 3 meses	100%	100%	NS
Creatinina a los 3 meses (median, SD)	2.04 + 0.78	2.57 + 0.76	NS

Análisis de posibles factores de riesgo de RAH refractario

### **Utilización del HLA matchmaker para predecir la aparición de aloanticuerpos post-pérdida de un primer injerto renal**

Maria de los Angeles Millán (1), Guadalupe Ercilla (1), Marta Crespo (2), Federico Oppenheimer (2), Josep María Campistol (2), Jaume Martorell (1).

(1) Servei de Immunologia, (2) Servei de Nefrologia, Hospital Clinic (IDIBAPS), Barcelona, España.

**Introducción:** Tras la pérdida de un primer injerto renal, el 70% de los pacientes desarrollan aloanticuerpos, los cuales constituyen el principal obstáculo para el re-trasplante.

**Objetivo:** Identificar los parámetros que permitan predecir qué receptores desarrollarán aloanticuerpos tras la pérdida del injerto.

**Metodología:** Se han analizado los pacientes de nuestro centro con CDC-PRA pre-trasplante negativo que perdieron un primer injerto renal entre 1990-2004 (n=250). Los pacientes fueron agrupados en tres grupos según el porcentaje de CDC-PRA detectado tras la pérdida del injerto: "N" < 9% (n=72); "L" 10-49% (n=128); "H" 50-100% (n=50).

Utilizando el software "HLAMatchmaker" (Prof. R.J.Duquesnoy, U.Pittsburgh), hemos identificado los tripletes de aminoácidos incompatibles en HLA-A y B entre donante y receptor.

La identificación de los tripletes incompatibles asociados con el nivel de PRA post-pérdida del injerto se realizó en tres pasos:

- 1) Identificación de las posiciones con diferencias significativas (X<sup>2</sup>);
- 2) Identificación de los tripletes responsables de las diferencias (Regresión logística multinomial);
- 3) Comparación de la frecuencia de los tripletes identificados en los tres grupos (X<sup>2</sup> corregida).

**Resultados:** Ocho de 67 tripletes incompatibles del locus-A se encontraron con más frecuencia en el grupo sensibilizado "L+H" que en el grupo no sensibilizado "N" (p<0.05): P149 aVh, P151 vHa, P070 aHs, P156 R, P163 R, P045 kMe, P158 V, P090 D. (Odds Ratio: 7.96, 4.47, 4.29, 4.29, 4.27, 3.16, 3.16, 3.14 respectivamente). No encontramos diferencias en las frecuencias de los tripletes del locus B.

Sorprendentemente, todos estos tripletes -excepto uno- están presentes en el alelo HLA-A\*01, y tres de ellos también lo están en A\*11, A\*25 y A\*26.

**Conclusión:** Incompatibilidades en determinados epítomos de los alelos HLA-A\*01, A\*11, A\*25, A\*26 se asocian a un mayor riesgo de alosensibilización post-pérdida de un primer injerto renal.

### **Experiencia con dos dosis de daclizumab, tacrolimus, micofenolato de mofetilo y retirada precoz de esteroides en receptores cardiacos**

Stefano Mastrobuoni (1), Matias Ubilla (1), Ana Martin (2), Alberto Cordero (2), José María Castellano (2), Jesus Herreros (1), Gregorio Rabago (1).

(1) Cirugia Cardiovascular, (2) Cardiologia, Clinica Universitaria de Navarra, Pamplona.

**Introducción.** La mejor combinación de inmunosupresores en receptores de trasplante de corazón aun no ha sido establecida. El régimen con Tacrolimus (TAC), Micofenolato de mofetilo (MMF) y retirada precoz de esteroides parece ser eficaz en la prevención del rechazo agudo del injerto permitiendo una supervivencia muy buena a medio plazo.

**Materiales y métodos.** Se han incluido receptores cardiacos trasplantados, que fueron tratados con la pauta antes descrita, entre enero de 2001 y junio de 2006. Han sido excluidos pacientes con retrasplante.

**Resultados.** 28 pacientes han sido incluidos: 25 varones y 3 mujeres (edad media: 57±9 años). Los pacientes recibieron la primera dosis de Daclizumab (1mg/kg) en las 12 horas siguientes al trasplante y una segunda dosis (1mg/kg) a los 14 días. El periodo medio de seguimiento ha sido de 2.8±1.5 año. La mortalidad hospitalaria en este grupo fue de 2 pacientes (7%) (infección en los dos primeros meses). No hubo mortalidad tardía. Los corticoides se retiraron entre el tercer y sexto mes del trasplante. Durante los tres primeros meses 6 pacientes presentaron un rechazo agudo superior o igual a 3A (clasificación de la ISHLT). A partir de los 3 meses de seguimiento solo 3 pacientes presentaron un rechazo ≥3A necesitando tratamiento. En la grafica se expresa la dosis y y niveles medios de TAC. La incidencia linearizada de rechazo agudo fue 0.01 episodios/paciente/año (cualquier grado), siendo de 0,004/episodio/paciente/año con grado ≥3A. La evolución de la creatinina fue de desde 1.08±0.37, 1.08±0.4, 1.39±0.68 y 1.65±0.5 preoperatorio al año, 4 y 5 años respectivamente (p < .05).

**Conclusiones.** Consideramos que esta terapia de inducción con dos dosis de Daclizumab junto con TAC asociado a MMF y retirada precoz de esteroides es eficaz en el control de los episodios de rechazo agudo obteniendo una buena supervivencia a medio plazo.

## Manejo de la nefrotoxicidad inducida por la ciclosporina mediante la introducción de micofenolato mofetil y disminución de la dosis de ciclosporina. Resultado a cuatro años de un estudio multicéntrico

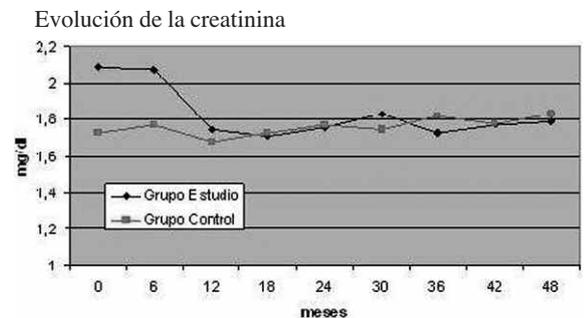
Gregorio Rábago (1), Nicolas Manito (2), Jesús Palomo (3), José-Maria Arizón (4), Juan Francisco Delgado (5), Luis Almenar (6), Marisa Crespo (7), Ernesto Lage (8), Luis Pulpon (9).

(1) Cirugía Cardiovascular, Clínica Universitaria de Navarra, Pamplona, España. (2) Cardiología, Hospital Bellvitge, Barcelona. (3) Servicio de Cardiología, Hospital Gregorio Marañón, Madrid. (4) Cardiología, Hospital Reina Sofía, Córdoba. (5) Cardiología, Hospital 12 de Octubre, Madrid (6) Cardiología, Hospital La Fe, Valencia. (7) Cardiología, Hospital Juan Canalejo, Coruña. (8) Cardiología, Hospital Virgen del Rocío. (9) Cardiología, Clínica Puerta de Hierro, Madrid.

Presentamos los resultados del protocolo prospectivo y multicéntrico que como objetivo primario planteó valorar la respuesta de la función renal en pacientes con trasplante cardíaco (TC) e insuficiencia renal (creatinina >1,4 mg/dl). Tras la introducción y reemplazo de la azatioprina por MMF (dosis inicial de 1g cada 12h) y posterior reducción de la dosis de CsA intentando mantener unos niveles valle inferiores a 100ng/ml (Grupo estudio GE). Se presentan y analizan la evolución de estos pacientes así como de su función renal a los 4 años de seguimiento. Los datos se comparan retrospectivamente con un grupo control (GC) no randomizado de características similares.

Un total de 119 pacientes (GE=77 y GC=42), con una edad media similar (59(11) versus 59(10)), siendo el 92,5% varones con un tiempo medio transcurrido desde el trasplante ligeramente superior en el GE (5,7(2,8) versus 4,3(2,2) años). No hubo diferencias en mortalidad durante el seguimiento. La evolución de la función renal se muestra en la grafica, apreciándose una mejora y posterior estabilización en el grupo seguimiento ( $p<0,001$ ) con una estabilización en el grupo control.

En conclusión la disminución de las dosis CsA junto con la introducción de MMF permite un manejo correcto de la nefrotoxicidad inducida por CsA. Con este tipo de ajuste se observa un beneficio importante durante el primer año que parece mantenerse a los 4 años.



## Monitorización de C2 en pacientes con trasplante cardíaco de novo tratados con ciclosporina e inducción con basiliximab

Miguel Ángel Gómez Sánchez (1), José María Arizón (2), Josefina Orús (3), Luis Alonso Pulpón (4), Beatriz Díaz (5), Ernesto Lage (6), Marisa Crespo (7), Nicolás Manito (8).

(1) Unidad de Hipertensión Pulmonar y Trasplante Cardíaco, Hospital 12 de Octubre, Madrid, España. (2) Hospital Reina Sofía. (3) Hospital Clínic de Barcelona. (4) Hospital Universitario Puerta de Hierro. (5) Hospital Central de Asturias. (6) Hospital Virgen del Rocío. (7) Hospital Juan Canalejo. (8) Hospital de Bellvitge.

**Introducción:** El nivel a las 2h post-dosis (C2) es el mejor indicador de la absorción de ciclosporina (CsA), la cual presenta una gran variabilidad.

**Objetivo:** Evaluar la eficacia de la monitorización C2 en pacientes con TxC de novo que reciben basiliximab.

**Material y métodos:** Estudio multicéntrico, abierto, aleatorizado, con diseño adaptativo y seguimiento prospectivo de 1 año. Se incluyeron 87 pacientes, estratificados según la creatinina a las 6h post-TxC (Grupo 1 <170  $\mu\text{mol/l}$ , Grupo 2 >170  $\mu\text{mol/l}$ ), y aleatorizados a distintos rangos de C2. Grupo 1 (n=76): C2 alta (n=25, 1600-1800 ng/ml), intermedia (n=27, 1400-1600 ng/ml) ó baja (n=24, 1200-1400 ng/ml); Grupo 2 (n=11): C2 intermedia (n=5) ó baja (n=6). Se redujeron los rangos objetivo progresivamente tras el primer mes. La inmunosupresión incluyó basiliximab, CsA microemulsión iniciada el día 1 en el Grupo 1 y el día 7 en el Grupo 2, MMF y corticoides. Se evaluó rechazo agudo (RA, ISHLT grado  $\geq 3A$ ) y Tasa de Filtración Glomerular (TFG, Nankivell).

**Resultados:** La incidencia de RA fue comparable entre los grupos: 39,5% (n=30) en el grupo 1 (44% [n=11] en C2 alta, 41% [n=11] en C2 intermedia y 33% [n=8] en C2 baja) y 27% (n=3) en el Grupo 2 (los 3 en C2 "intermedia", 60%). Los pacientes del grupo 1 con C2 "baja" presentaron TFG estable al año con respecto al valor basal (+0,6 ml/min), mientras que la TFG empeoró en el caso de C2 "alta" (-7,7 ml/min) ó "intermedia" (-15,8 ml/min). La TFG aumentó significativamente en el grupo 2 (+2,8 ml/min en C2 "intermedia" y +19,0 ml/min en C2 "baja",  $p=0,004$ ).

**Conclusiones:** Los rangos de C2 evaluados son seguros y eficaces en el trasplante cardíaco de novo. La mejor función renal fue observada en los pacientes con C2 baja (1200-1400 ng/ml), sin aumento del riesgo de rechazo.

## **Seguridad de la retirada de corticoides tras el trasplante cardiaco**

Isabel Vallejos Sepúlveda, Víctor Alejandro Rossel Mariangel, Araceli Jacobo Baca, Félix Pérez-Villa, Eulàlia Roig Minguell. Cardiología – Institut del Tòrax, Hospital Clínic – IDIBAPS, Barcelona, España.

**Antecedentes:** Pese a los avances en inmunosupresión, la retirada de corticoides (R-Cor) post-trasplante cardiaco (TC) sigue siendo controvertida.

**Métodos:** Para analizar la seguridad de la R-Cor, se realizaron dos biopsias endo-miocárdicas (BEM), al 1º y 4º mes post-R-Cor. Además se analizaron los cambios del colesterol(C), colesterol-LDL, Hemoglobina glicada e índice de masa corporal (IMC) al año.

**Resultados:** De 103 TC crónicos, se realizó R-Cor en 64 pacientes (Pts) al año del TC, la edad media  $55\pm 10$  años, 80% hombres, 26 recibían ciclosporina (CsA) y 38 tacrolimus (Tc), el 86% recibían estatinas. Post-TC, 37 pts (55%) habían presentado un episodio de rechazo grado  $\geq 3A$ . Después de la R-Cor fue necesario reinstaurar los corticoides en 11 pts (16%), en 3 por rechazo 3A en la 1ªBEM, en 2 en la 2ªBEM y en 1 por síntomas y rechazo grado 2 en la 2ªBEM, 1 rechazo humoral, 1 hipertrofia severa ventricular izquierda considerada como rechazo, 2 por linfoma y en el pt restante por insuficiencia renal. Durante el seguimiento, 6 pts fallecieron (9%) (3 muertes súbitas y 3 neoplasias) y 8 (12%) presentaron vasculopatía. El fallo de R-Cor fue más frecuente cuando había rechazo previo (19,2% vs 15,7%,  $p=0,001$ ) y en aquellos pts con CsA (18,9% vs 14,8%,  $p=0,001$ ). Los niveles de C disminuyeron al año de R-Cor  $200\pm 41$  a  $189\pm 36$  mg/dl ( $p=0,05$ ). No se observaron diferencias en Colesterol-LDL, Hb-glicada e IMC al año. La R-Cor no se relacionó con mortalidad ni vasculopatía.

**Conclusiones:** 1) La R-Cor al año del TC es segura. 2) Dos BEM son de utilidad para identificar los pts con rechazo. 3) La R-Cor se acompañó al año de mejoría del C. 4) Es necesario un seguimiento mas largo para detectar mejoría en el perfil de riesgo cardiovascular.

## **Conversión de pacientes con trasplante cardiaco estables de Prograf® dos veces al día a Tacrolimus de liberación modificada (MR) una vez al día**

Gregorio Rábago (1), Beatriz Dña-Molina (2), Jesús Paloma (3), Eulalia Roig (4), Luis Alonso Pulpón (5).

(1) Servicio de Cirugía Cardiovascular, Clínica Universitaria de Navarra, Pamplona, España. (2) Cardiología, Hospital Central de Asturias, Oviedo. (3) Cardiología, Hospital Gregorio Marañón, Madrid. (4) Cardiología, Hospital Clinic i Provincial, Barcelona. (5) Cardiología, Hospital Puerta de Hierro, Madrid.

Prograf® (tacrolimus), macrólico utilizado en el mantenimiento de los pacientes trasplantados cardíacos se administra dos veces al día. Recientemente se ha desarrollado una nueva formulación farmacéutica de liberación de tacrolimus (MR), administrándose una sola dosis diaria. El objetivo del estudio fue evaluar la farmacocinética de tacrolimus en pacientes con trasplante cardíaco estable convertidos de Prograf a MR.

Se incluyeron un total de 85 pacientes (18 a 65 años) con un seguimiento superior a 6 meses tras el trasplante y con niveles estables de Prograf (Cmin 5-15 ng/ml). Durante una semana, los pacientes incluidos tomaron Prograf dos veces al día. Al octavo día, tomaron la misma dosis de MR en una sola ingesta matinal. Se realizaron perfiles farmacocinéticos de 24 horas los días 1, 7 (Prograf), 8, 14 y 21 (MR). Se valoraron datos analíticos, medicación concomitante y efectos adversos.

De los 85 pacientes incluidos, 45 cumplieron los criterios previamente definidos para la evaluación farmacocinética. Las medias del AUC0-24 de Prograf (días 1 y 7) y MR (días 14 y 21) fueron comparables y dentro del rango de equivalencia del 80%-125%, estando en el 90% del intervalo de confianza para la comparación. Hubo una buena correlación entre el AUC0-24 y Cmin para Prograf y MR, con niveles valle similares en ambas formulaciones.

De los 79 pacientes que fueron seguidos, 69 continuaban a los 12 meses de la conversión. Un paciente falleció, hubo 2 abandonos por efectos adversos (rechazo del injerto e irritabilidad), 4 fueron excluidos voluntariamente y en 3 hubo un cambio de inmunosupresión. La supervivencia fue del 98.6% observándose 4 episodios de rechazo agudo. En conclusión, MR es equivalente a Prograf tras una conversión 1:1, manteniéndose estables al año de seguimiento. MR fue bien tolerado, con un perfil de seguridad comparable al de Prograf.

## Incidencia y coste de eventos cardíacos mayores (MACE) durante 4 años postrasplante cardíaco de novo en pacientes tratados con everolimus o azatioprina

José María Arizón (1), A López (1), JC Castillo (1), C Segura (1), M Concha (1), J Caferes (1), E Romo (1), F Vallés (1), por el grupo de Estudio de Extensión RAD253 (2).

(1) Servicio De Cardiología, Hospital Reina Sofía, Córdoba, España. (2) Multicéntrico.

**Introducción:** Everolimus(EVL) se ha asociado con menor vasculopatía del aloinjerto cardíaco (VAC) que azatioprina (AZA). En el presente análisis se evaluó si los resultados de ecografía intravascular (IVUS) a 1 año en pacientes con EVL o AZA predicen un menor riesgo de eventos cardíacos mayores (MACE) a 4 años.

**Material y métodos:** La incidencia de MACE (>3 meses postrasplante) se definió como: infarto de miocardio (IAM), insuficiencia cardíaca (ICC), intervención cardíaca percutánea(ICP), derivación aortocoronaria (DAC), desfibrilador implantable (ICD), accidente cerebrovascular (AVC) y/o enfermedad vascular periférica (EVP). El coste medio por hospitalización fue IAM,\$36.668;ICP,\$34.075;DAC,\$70.618;AVC,\$24.557;EVP,\$29.707;ICC,\$20.600;ICD,\$52.004 (US Healthcare Cost 2002).

**Resultados:** A los 4 años postrasplante, se produjeron más MACE en los pacientes tratados con AZA que con EVL (tanto en subgrupo con VAC como sin VAC). Dos pacientes con MACE murieron (1ICC y 1 oclusión coronaria, ambos del grupo AZA y con VAC). En el grupo AZA se produjeron 14 MACE: 5ICC,3VAC,1EVP,5PTCA); 5 en el grupo EVL 1,5 mg (3ICC,1VAC,1EVP) y 6 en el grupo EVL 3mg (3ICC,1IAM,1EVP,1PTCA). El coste debido a MACE fue de \$376.753 en el grupo AZA, \$116.064 en everolimus 1,5mg y \$162.250 en everolimus 3mg.

**Conclusión:** Se ha observado menor incidencia de MACE y menor coste sanitario asociado durante los primeros 4 años postrasplante en pacientes tratados con everolimus versus azatioprina.

	MACE en la población VAC	MACE en la población total	Total acontecimientos MACE
Azatioprina	5/38 (13,2%)	9/72 (12,5%)	14
Everolimus 1,5 mg	1/25 (4,0%)	5/70 (7,1%)	5
Everolimus 3 mg	2/21 (9,5%)	5/69 (7,3%)	6
Total Everolimus	3/46 (6,5%)	10/139 (7,2%)	11

## Recidiva tumoral tras trasplante hepático por carcinoma hepatocelular. Patrón de recidiva y factores pronóstico

Baltasar Pérez Saborido, Santos Jiménez de los Galanes, Juan Carlos Menéu Díaz, Sergio Pedro Olivares, Almudena Moreno Elola-Olaso, Carlos Jiménez Romero, Manuel Abradelo de Usera, Ramón Gómez Sanz, Alejandro Manrique Muncio, Alberto Gimeno Calvo, Enrique Moreno González.

Servicio de Cirugía General, Aparato Digestivo y Trasplante de Órganos Abdominales (Prof. E. Moreno González), Hospital 12 de Octubre, Madrid.

**Introducción.** El trasplante hepático es el tratamiento de elección en pacientes con CHC y cirrosis

**Objetivo.** Análisis de la incidencia de recidiva tumoral, patrón de recidiva y variables que la condicionan.

**Pacientes y métodos.** De 1986-2003 realizamos 95 THO en CHC.

**Resultados.** La incidencia de recidiva tumoral es del 15,8% (15): extrahepática en 11 y mixta 4. La localización extrahepática más frecuente es la pulmonar (7;7,4%); multiorgánica (3), suprarrenal (2), ósea, retroperitoneal y peritoneal (1 cada localización). Fallecen 36 pac(41,4%); 12 por recidiva tumoral (12;33,3%). No observamos diferencias en la incidencia de recidiva tumoral con: sexo, quimioembolización preoperatoria, edad, Child, Okuda, etiología ni satelitosis. Se asocian con una mayor incidencia de recidiva tumoral la realización de PAAF (45,5%vs5,9%;p=0,0001); AFP > 200 ng/ml (37,5%vs13,3%;p=0,08); CHC no incidental (25,5%vs3,1%.p=0,008); invasión vascular (42,1%vs10,3%;p=0,001); > 5 cm (50%vs13%;p=0,004); > 3 nódulos (50%vs13,9%;p=0,01); tumores PD (37,5%vs12,7%;p=0,01); pTNM IV (50%vs8,7%;p=0,0001); y el incumplimiento de los criterios de Mazzaferro (40,9%vs9,2%;p=0,001). Son factores de riesgo de aparición de recidiva hepática la invasión vascular (15,8%vs1,5%), > 3 nódulos (25%vs2,5%), tumores PD (18,8%vs1,4%), pTNM IV (16,7%vs1,4%); y el incumplimiento de los criterios (13,6%vs1,5%). Son factores de riesgo de recidiva extrahepática la PAAF preoperatoria (45,5%vs5,9%;p=0,0001), el CHC no incidental (25,5%vs3,1%), invasión vascular (42,1%vs10,3%), > 3 cm (30%vs6,4%), > 3 nódulos (50%;p=0,01), tumores PD (37,5%vs12,7%), pTNM IV (50%vs8,7%) y el incumplimiento de los criterios (40,9%vs9,2%).

**Conclusiones.** La incidencia de recidiva tumoral, aplicando los criterios de selección de Mazzaferro, se reduce a < 10%, fundamentalmente a nivel extrahepático (pulmonar). Son factores pronóstico de recidiva tumoral: invasión vascular, tamaño > 5 cm, > 3 nódulos, PD, estadio pTNM IV. La quimioembolización preoperatoria no condiciona la aparición de recidiva. El CHC como causa del THO y la realización de PAAF en el preoperatorio aumenta la incidencia de recidiva global a expensas de recidiva extrahepática.

**Utilidad de la expresión de los genes reguladores del ciclo celular como predictores de invasión vascular y recidiva tumoral en pacientes intervenidos por hepatocarcinoma**

Emilio Ramos, Laura Lladó, Joan Fabregat, Raquel Lastra, Teresa Serrano, Jaume Torras, Joan Altet, Antoni Rafecas.  
Unidad de Trasplante Hepático, Hospital de Bellvitge, l'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España.

**Objetivo.** Los resultados del tratamiento quirúrgico del hepatocarcinoma pueden mejor mediante una selección basada en el conocimiento de la agresividad tumoral. Analizamos el valor pronóstico de la expresión de diversos genes implicados en el ciclo celular en pacientes diagnosticados de hepatocarcinoma tratados mediante resección o trasplante.

**Pacientes y Métodos.** En este estudio retrospectivo se incluyen 93 pacientes (67 trasplantes hepáticos y 26 resecciones) intervenidos en el periodo 1996 a 2000. Se estudió la expresión de la p53, pRb, p16 y Ciclina D1.

**Resultados.** El tamaño tumoral > 3 cm (OR 3,4 (CI 95% 1,2-9,9 / p=0,019) y la expresión de pRb (>10 cel/campo) (OR 4,1 CI 95% 1,02-17 / p=0,053) se asociaron a un aumento significativo de incidencia de invasión vascular en el análisis multivariante. En el modelo de regresión de Cox aplicado a pacientes trasplantados, tres variables mantuvieron la significación: invasión vascular (OR 7,5 CI 95% 1,1-51,8 / p= 0,039), expresión de pRb (OR 11 CI 95% 1,2-96,9 / p= 0,03) y la expresión p16 (OR 69,7 CI 95% 5,1-944 / p= 0,001). Entre los pacientes reseccionados, la expresión de pRb se asoció a una mayor incidencia de recidiva en el análisis univariante (p=0,037). En el estudio multivariante sólo el tamaño tumoral ( $\leq$  o > 3 cm) (OR 6,1 CI 95% 1,05-35,3 / p= 0,044) y la invasión vascular (OR 5,5 CI 95% 1,22-24,8 / p= 0,026) mantuvieron la significación estadística.

**Conclusiones.** De los marcadores moleculares estudiados, sólo la expresión del gen Rb parece ser útil como factor predictivo de invasión vascular en pacientes con hepatocarcinoma sobre hígado cirrótico y como factor pronóstico de recidiva tumoral en pacientes tratados con trasplante hepático. Este dato podría ser relevante en la selección de pacientes para tratamiento quirúrgico y además permitiría identificar a pacientes trasplantados con elevado riesgo de recidiva tumoral.

**Monoterapia con rapamicina por recidiva tumoral o tumores de novo en enfermos trasplantados de hígado**

Félix Cambra, Carlos Jimenez, Alejandro Manrique, Ramón Gomez, Juan Carlos Meneu, Manolo Abradelo, Baltasar Perez, Alberto Gimeno, Rosemarie Sterup, Javier Cortina, Enrique Moreno.  
Cirugía General y Aparato Digestivo y Trasplante de Órganos Abdominales, Hospital 12 de Octubre, Madrid, España.

**Introducción.** La monoterapia con Rapamicina, por su efecto antitumoral e inmunosupresor, puede ser una alternativa a los anticalcineurínicos (ACN) en enfermos trasplantados de hígado por hepatocarcinoma (HCC), recidiva de éste o tumores de novo.

**Método.** Desde 1986 a 2006 hemos realizado 1180 trasplantes hepáticos. En 11 enfermos el tratamiento inmunosupresor consiste en monoterapia con Rapamicina cuya indicación de reconversión fue por tumores de novo, HCC o recidiva de este. Se analizan los efectos secundarios, rechazo, alteración de la función hepática y renal y perfil lipídico.

**Resultados.** La edad media de los enfermos fue de  $42,6 \pm 11$  (15-55): 8 eran hombres (72,7%) y 3 mujeres (27,3%). La indicación de trasplante fue: HCC en 5, Metástasis de carcinoide en 1, cirrosis etílica en 4 y hepatitis fulminante en 1. La inmunosupresión basal consistió en Tacrolimus + Cort en 10 enfermos, y CyA + Cort + MMF en 1. La Rapamicina se introdujo en un periodo medio de  $46,8 \pm 41,8$  meses (2-127), correspondiendo el tiempo medio de monoterapia a  $11 \pm 9,5$  meses (0,5-27). La indicación de monoterapia con Rapamicina fue: recidiva de HCC en 4, tumores aerodigestivos en 5, metástasis de carcinoide en 1 y linfoma en 1. En 7 de éstos (63,6%) se realizó exéresis tumoral, en 6 con intención curativa (85,7%). No se observaron cambios estadísticamente significativos en cuanto a la función hepática y renal, apreciándose una hiperlipidemia que mejoró con fármacos hipolipemiantes. La dosis inicial de Rapamicina fue de  $2 \pm 1,15$  (1-4), ascendiendo a  $2,5 \pm 0,88$  (1,5-4) en monoterapia. Sólo en 3 pacientes se objetivaron efectos secundarios (27,3%): neumonía en 2 enfermos (en 1 fue causa de exitus) y edemas en miembros inferiores en 1.

**Conclusiones.** La monoterapia con Rapamicina es una inmunosupresión perfectamente asumible en enfermos trasplantados con patología tumoral recidivante o de novo.

## Trasplante hepático en el tumor de klatskin: contraindicado, paliativo o indicado

Ricardo Robles Campos, Caridad Marín Hernández, Pablo Ramirez Romero, Francisco Sanchez Bueno, Pascual Parrilla Paricio Cirugia, Hospital Virgen De La Arrixaca, Murcia, España.

**Introducción.** Numerosos autores publican resultados desalentadores con el TH en el tumor de Klastkin, considerándolo contraindicado. En la actualidad, en casos irresecables seleccionados con laparotomía y gracias a protocolos con quimioterapia y radioterapia neoadyuvante se publican supervivencias del 80% a 5 años.

**Objetivo.** Presentar nuestros resultados en TH en tumor de Klastkin en un grupo seleccionado de pacientes que fueron considerados irresecables sin diseminación linfática ni hemática. La supervivencia a 1, 3 y 5 años se compara con un grupo de pacientes con tumor de Klastkin que pudieron ser resecados.

**Pacientes y método.** Entre Enero 1992-Abril 2006 hemos tratado en nuestra Unidad 66 pacientes con el diagnóstico de tumor de Klastkin. La edad media fue de 65 años (rango 38-88). En 45 casos se realizó laparotomía exploradora con intención de resección, consiguiendo la resección en 23 casos (50%). Diez pacientes irresecables sin diseminación del tumor, fueron sometidos a trasplante hepático. La edad media fue de 51 años (rango 38-68). En todos los casos se realizó extirpación completa de toda la vía biliar y hepaticoyunostomía.

**Resultados.** La supervivencia a 1, 3 y 5 años fue del 65%, 52% y 23%. Los pacientes sometidos a trasplante (n=10) presentaron una supervivencia superior (90%, 56% y 37% a 1, 3 y 5 años, respectivamente). Esta supervivencia fue similar a los pacientes que pudieron ser sometidos a resección quirúrgica (95%, 63% y 40% a 1, 3 y 5 años, respectivamente).

**Conclusiones.** La supervivencia a 5 años de los pacientes sometidos a TH por tumor de Klastkin, previamente irresecables, se iguala a los pacientes que pudieron ser resecados quirúrgicamente, y muy superior a los pacientes irresecables sin posibilidad de tratamiento. Por ello, consideramos, que en casos seleccionados el TH se debe indicar siempre que el tumor no esté diseminado.

## Trimetazidine: is it a promising drug for use in steatotic grafts?

Joan Roselló Catafau, Araní Casillas Ramírez, Ismail Ben Mosbah, Mohamed Amine Zaouali, Susagna Padriisa, Carmen Peralta. Unidad de Isquemia Reperusión Hepática, Instituto de Investigaciones Biomédicas de Barcelona, Barcelona, España.

**Aim:** Chronic organ-donor shortage has led to the acceptance of steatotic livers for transplantation, despite the higher risk of graft dysfunction or nonfunction associated with the ischemic preservation period of these organs. The present study evaluates the effects of trimetazidine (TMZ) on an isolated perfused liver model.

**Methods:** Steatotic and non-steatotic livers were preserved for 24 h in the University of Wisconsin (UW) solution with or without TMZ. Hepatic injury and function (transaminases, bile production and sulfobromophthalein (BSP) clearance) and factors potentially involved in the susceptibility of steatotic livers to ischemia-reperfusion (I/R) injury, including oxidative stress, mitochondrial damage, microcirculatory diseases, and ATP depletion were evaluated.

**Results:** Steatotic livers preserved in UW solution showed higher transaminase levels, lower bile production and BSP clearance compared with non-steatotic livers. Alterations in perfusion flow rate and vascular resistance, mitochondrial damage, and reduced ATP content were more evident in steatotic livers. TMZ addition to UW solution reduced hepatic injury and ameliorated hepatic functionality in both types of the liver and protected against the mechanisms potentially responsible for the poor tolerance of steatotic livers to I/R.

**Conclusion:** TMZ may constitute a useful approach in fatty liver surgery, limiting the inherent risk of steatotic liver failure following transplantation.

**IGL-1 preservation solution protect fatty liver against ischemia-reperfusion injury**

Ismail Ben Mosbah, Rosa Franco Gou, Marta Massip Salcedo, Mohamed Amine Zaouali, Carmen Rosello-Catafau, Carmen Peralta. Experimental Hepatology Unit, Instituto de Investigaciones Biomedicas de Barcelona – Consejo Superior de Investigaciones Cientificas, Barcelona.

The golden standard liquid for the cold preservation of abdominal organs is the University of Wisconsin (UW) solution. Although largely used and incontestably efficient, its performance is continually questioned. It has been reported that performances of this solution are limited by its adjunction of hydroxyethyl starch that has a hyper-aggregating effect on rat and human red blood cells, and by its high potassium concentration that could damage cells. The clinical use of a high-sodium preservation solution containing polyethylene glycol (PEG-35), as an oncotic supply, also known as IGL-1 solution, suggests a superiority of IGL-1 compared to standard UW for human kidneys preservation. Therefore, we aimed to evaluate the preservative effect of IGL-1 solution in fatty liver and to compare its effectiveness with that of the UW solution.

Fatty (Ob) and normal livers (Ln) from Zucker rats were preserved for 24 hours at 4 degrees C in (UW) or IGL-1 solution, respectively, and then perfused ex vivo for 2 hours at 37 degrees C. Additionally, Ob and Ln livers were preserved in IGL-1 plus Nomega-nitro-L-arginine methyl ester hydrochloride (L-NAME). Hepatic injury and function (aminotransferases, bile production, bromosulphophthalein clearance), and factors potentially involved in the susceptibility of fatty livers to ischemia-reperfusion injury, such as oxidative stress and mitochondrial damage were studied. Nitric oxide (NO) production and constitutive and inducible NO synthase were also measured. Fatty and normal livers preserved in IGL-1 solution showed lower transaminases, malondialdehyde, glutamate dehydrogenase levels, and higher bile production than UW-solution-preserved livers. IGL-1 solution protected against oxidative stress and mitochondrial damage associated with cold ischemia-reperfusion. These beneficial effects of IGL-1 solution were abolished by the addition of L-NAME, which implicates NO in the benefits of IGL-1.

In conclusion, IGL-1 solution provided fatty livers with better protection against the deleterious effects of cold ischemia-reperfusion injury than did UW solution.

**Monoterapia con micofenolato mofetilo en el trasplante hepático**

Carlos Jiménez Romero (1), Alejandro Manrique Municio (1), Patricia Ortega Domene (1), Ramón Gómez Sanz (1), Juan Carlos Meneu Díaz (1), Manuel Abradelo de Usera (1), Baltasar Pérez Saborido (1), Alberto Gimeno Calvo (1), Jose María Morales (2), Enrique Moreno González (1).

(1) Servicio de Cirugía General, Aparato Digestivo y Trasplante de Organos Abdominales, (2) Servicio de Nefrología. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. España.

**Objetivo:** Evaluar la substitución de los anticalcineurínicos (ACN) por MMF, en receptores de TH que habían presentado complicaciones por los mismos (nefrototoxicidad, diabetes, neurotoxicidad, hiperuricemia e hipertensión).

**Métodos:** Entre Abril 1986 – Septiembre 2005, hemos realizado 1081 TH en 947 receptores. La substitución de los ACN (CyA: 53, tacrolimus: 33) o azatioprina (1 caso), por MMF se realizó en 87 receptores (59 hombres y 28 mujeres; con edad media de 51,0± 9,4 años), por presentar una o más de estas complicaciones: nefrototoxicidad (n= 80), hipertensión (n= 26), diabetes (n= 9), e hiperuricemia (n=3).

El tiempo desde el trasplante a la introducción del MMF (500-1000 mg/12h), fue de 70,5± 48,7 meses. Las dosis de ACN se redujeron progresivamente y se retiraron en un periodo medio de 11,7± 16,7 meses. En este mismo periodo se ajustó la monoterapia con MMF, siendo la dosis media de 1,6± 0,5 g/día (a 3 meses).

**Resultados:** El seguimiento medio en monoterapia fue de 23,6± 16,6 meses. En los casos de nefrototoxicidad (excluyendo los que evolucionan a diálisis y un paciente con Ca de vejiga; n= 74) se observó una disminució n significativa de la cifra de creatinina (desde 1,7± 0,4 mg/dl hasta 1,5± 0,6 mg/dl; p< 0,01), aumento significativo del aclaramiento de creatinina (desde 51,3± 16,2 hasta 55,3± 19,9; p< 0,05). En los casos de HTA hubo disminució n de la necesidad de hipotensores de 23 a 16 pacientes (p< 0,05). En los casos de DM mejoró el control glucémico sin diferencia significativa (desde 191,8± 86,9 hasta 139,8± 29,0; p= 0,06). No se evidenció diferencia en la presencia de hiperuricemia. La tasa de rechazos fue del 9,2% (8 casos). Se presentaron efectos secundarios en el 19,5% (17 enfermos).

**Conclusiones:** La monoterapia con MMF mejora la funció n renal y la tensió n arterial, siendo baja la tasa de rechazo y de efectos secundarios.

## Micofenolato mofetil (MMF) en pacientes que no pueden recibir inhibidores de calcineurina (ICN) durante el período postoperatorio inmediato del trasplante hepático (TH): resultados de esta estrategia

Miguel-Angel Mendoza, María-Carlota Londoño, Antoni Rimola.  
Servicio Hepatología, Hospital Clínic, Barcelona, España.

Aunque la inmunosupresión en el postoperatorio inmediato del TH suele incluir ICN, no siempre es posible administrar estos inmunosupresores, lo que implica su sustitución por otros productos como MMF, inhibidores de mTOR o anticuerpos, en distintas combinaciones. En nuestro centro, cuando no se puede administrar ICN, éstos son sustituidos únicamente por MMF.

**Objetivo:** Analizar los resultados obtenidos con esta estrategia.

**Métodos:** 172 receptores consecutivos de TH primario (período 2003-2005) con supervivencia >7 días y no incluidos en ensayos clínicos con productos inmunosupresores. Durante el postoperatorio inmediato (primeros 30 días del TH), los pacientes debían recibir ICN (tacrolimus o, en pacientes diabéticos, ciclosporina) y esteroides. En caso de no poder recibir ICN, se administró MMF.

**Resultados:** 137 pacientes recibieron ICN durante 28-30 días (Grupo A), y 35 recibieron ICN durante <28 días (Grupo B). La razón predominante de no poder administrar ICN fue la existencia de problemas renales. En comparación con el Grupo A, el Grupo B mostró una incidencia más elevada de rechazo demostrado histológicamente (20% vs 43% a 1 mes,  $p=0.004$ ; 22% vs 49% a 6 meses,  $p=0.002$ ), mayor tasa de infección (27% vs 46%,  $p=0.032$ ) y menor supervivencia (99% vs 89%,  $p=0.001$ ). Veinte de los 47 episodios de rechazo fueron tratados con esteroides a dosis elevadas; ninguno precisó tratamiento con anticuerpos. Todos los episodios de rechazo se resolvieron excepto uno. Cuatro de las 5 muertes observadas fueron causadas por infecciones.

**Conclusión:** En el postoperatorio inmediato de pacientes con TH protocolizados para recibir ICN + esteroides, la sustitución de ICN por MMF por unos pocos días puede realizarse de forma segura. Una sustitución más prolongada se asocia a mayor riesgo de rechazo, lo que sugiere que la adición de productos inmunosupresores más potentes podría ser de utilidad. No obstante, la necesidad de una inmunosupresión más enérgica es cuestionable debido a la resolución de los episodios de rechazo en la práctica totalidad de casos y a que esta estrategia podría aumentar aún más la incidencia de infección y de mortalidad relacionada con infecciones.

## Indicaciones y manejo de m-TOR en el trasplante hepático

Itxarone Bilbao Aguirre (1), Gonzalo Sapisochin (1), Cristina Dopazo (1), Ernesto Castro (1), Alfredo Escartin (1), Luis Castells (2), Jose Lazaro (2), Joaquin Balsells (1).

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

(2) Servicio de Hepatología. Hospital Vall d'Hebron, Barcelona. Spain.

**Objetivos.** Analizar nuestra experiencia con el uso y manejo de los m-TOR tras el trasplante hepático (TH).

**Material.** Entre 1988-2006, se realizaron en nuestro centro 730 TH en 686 pacientes. 41 pacientes (5.9%) recibieron inmunosupresión con m-TOR : Rapamicina (31) y Everolimus (10). La edad media fue de 55.3 (r:24-70). Las causas de la conversión, el tiempo entre el TH y la conversión, el seguimiento y los efectos adversos tras la conversión fueron analizados en este grupo de pacientes.

**Resultados.** Causas de conversión fueron : disfunción renal + rechazo refractario 9 (21%), rechazo refractario 7 (17%), HCC extendido en explante 7 (17%), HCC recidivado 7 (17%), disfunción renal 5 (12%), otros efectos adversos de ACN 4 (10%), tumor de novo 2 (5%). El tiempo entre TH-conversión fue 19 meses (r:10 días-122meses). El seguimiento medio con m-TOR : 11 meses(r: 15 días-55 meses). De 16 pacientes con rechazo, 8 resolvieron, 3 requirieron reTH, 1 evolucionó a rechazo crónico y 3 murieron por rechazo no resuelto, overinmunosupresión y sepsis. De 14 pacientes con disfunción renal, 43% mejoró. De 7 pacientes con HCC extendido, ninguno recidivó. De 7 recidivados en seguimiento, 2 estabilizaron la progresión. Los dos tumores denovo fueron intervenidos y no recidivaron. Los pacientes con otros efectos adversos de anticalcineurínicos remitieron favorablemente. Los principales efectos adversos de m-TOR fueron dislipemia (40%) e infecciones (14%). 12 pacientes (29%) discontinuaron m-TOR : ineficacia 6, resolución del efecto adverso3, cirugía de eventración 2 y efecto adverso 1.

**Conclusión.** Los m-TOR son indicados en situaciones difíciles post-TH : en fase precoz ante un rechazo refractario y como profilaxis de recidiva neoplásica en tumores extendidos ; en fase tardía ante la presencia de efectos adversos a los anticalcineurínicos.

## **Experiencia unicéntrica con el uso de Everolimus en pacientes trasplantados hepáticos**

Alejandra Otero, F. Suárez, M. Gómez, J. Quintela, J. Souto.  
Unidad de Trasplante Hepático, Hospital Juan Canalejo, A Coruña, España.

**Introducción.** A pesar de la alta supervivencia de los pacientes trasplantados hepáticos, los efectos adversos de los inmunosupresores en el largo plazo como la diabetes, la dislipemia, la insuficiencia renal, la hipertensión y la osteoporosis, comprometen la calidad de vida. Everolimus (EVR) es un nuevo inhibidor de la señal de proliferación, sin efecto nefrotóxico per se y que presenta un potente efecto inmunosupresor y antiproliferativo celular, con indicación en el trasplante renal y cardíaco. En la actualidad disponemos de pocos estudios sobre el uso de EVR en trasplante hepático. Recientemente ha sido publicado un estudio fase II, aleatorizado para evaluar la seguridad y tolerabilidad de EVR en combinación con Ciclosporina y corticoides en 119 pacientes con un injerto hepático de novo. Los resultados a 12 y 36 meses demostraron que EVR es seguro y eficaz con un perfil de seguridad relacionado con la dosis y propio de la clase terapéutica. Los principales efectos adversos fueron incremento de los niveles de colesterol y triglicéridos, leucopenia y trombopenia. Sólo 3 pacientes en los grupos de EVR, presentaron trombosis de la arteria hepática (TAH), lo que representa un importante hallazgo ya que la administración de sirolimus, se ha asociado con un incremento de las TAH.

**Método.** Se han analizado 13 pacientes de nuestro centro trasplantados hepáticos con una edad media de 52 años, tratados con EVR a dosis de 1.5 mg/día que se convirtieron por insuficiencia renal o por excesiva carga tumoral en hígado explantado. Se analizarán efectos adversos y mejoría de la insuficiencia renal a los 3, 6 y 12 meses tras el cambio.

**Conclusiones.** Everolimus parece un régimen eficaz y bien tolerado y una alternativa terapéutica válida para aquellos pacientes que presentan insuficiencia renal. Se dispondrá de los resultados en el momento del congreso.

## **Estudio randomizado del efecto de la inmunosupresión sin corticoides en la recidiva del VHC tras el trasplante hepático**

Laura Lladó.  
Unidad de Trasplante Hepático, Hospital de Bellvitge, l'Hospitalet Llobregat (Barcelona), España.

La gravedad de la recidiva del VHC tras el trasplante depende de varios factores, entre ellos la inmunosupresión.

**Pacientes y métodos:** Desde 2001 hasta 2004, 89 pacientes trasplantados por cirrosis fueron randomizados a recibir inmunosupresión con Basiliximab y ciclosporina, con (n= 46; grupo St) o sin (n=43; grupo noSt) prednisona. Analizamos la incidencia y gravedad de la recidiva de la hepatitis VHC, siguiendo biopsias de protocolo.

**Resultados:** Las características basales fueron similares entre ambos grupos (incluido genotipo y RNA previo). Asimismo las características de los donantes fueron similares entre ambos grupos. La evolución analítica no mostró diferencias entre ambos grupos. El 50 % de pacientes recibieron micofenolato en algún momento del seguimiento, sin diferencias entre grupos. 12 pacientes (28%) del grupo No St recibieron corticoides en algún momento del seguimiento. El tiempo medio hasta la recidiva fue similar en ambos grupos (St: 6 % 3 vs No St: 6,3% 4 meses; p=0,97). Tras un seguimiento de 2 años 90 % de los pacientes presentaron recidiva VHC, sin diferencias entre grupos (St: 87 % vs No St: 93 %; p=0,49). El porcentaje de pacientes con fibrosis ge 2 a los 6 meses, 12 meses y 2 años fue: St: 12 % vs No St: 10%; St: 35 % vs No St: 30%; St: 44 % vs No St: 32 % respectivamente. No hubieron diferencias significativas en el RNA entre ambos grupo a los 6, 12 y 24 meses. La supervivencia actuarial tras 2 años de seguimiento fue St: 67 % vs No St: 81%; p= 0,14.

**Conclusiones:** Siguiendo biopsias de protocolo la recidiva VHC postrasplante es del 90% tras 2 años de seguimiento. Según este estudio preliminar, la inmunosupresión sin corticoides no influye en la evolución de la hepatitis VHC postrasplante.

## Posible mejoría de la función renal y la presión sanguínea sin riesgo de rechazo en la utilización de ciclosporina una vez al día: resultados del estudio multicéntrico NEWROAD

Alejandra Otero (1), Lynch (2), Cillo (2), Villamil (2), Fischer (2), Nashan (2), Pollard (2), de Carlis (2), Peltekian (2), Levy (2), por el Grupo de Estudio Newroad (2).

(1) Unidad de Trasplante Hepático, Hospital Juan Canalejo, A Coruña, España. (2) Newroad Study Group.

**Introducción:** El riesgo de toxicidad a largo plazo puede limitar el uso de inhibidores de la calcineurina. Se analizó la repercusión de la conversión de CsA-ME dos veces al día (BID) a CsA-ME una vez al día (OD) en pacientes con trasplante hepático en fase de mantenimiento.

**Material y métodos:** Sesenta pacientes con trasplante hepático desde al menos 6 meses antes del inicio del estudio, en tratamiento con CsA-ME (dosis media: 2 mg/kg/día) y con deterioro de la función renal y/o hipertensión y/o hiperlipidemia y/o diabetes, fueron estratificados según su tasa de filtración glomerular (TFG) y aleatorizados a 3 brazos paralelos: CsA-ME BID manteniendo igual dosis y rangos objetivo de C2 (BD control, n=14); conversión a CsA-ME OD manteniendo igual dosis previa (OD igual, n=24); conversión a CsA-ME OD con reducción de C2 del 25-35% (OD reducido, n=22). Los distintos parámetros fueron monitorizados antes y después de la conversión.

**Resultados:** Cuatro pacientes presentaron un rechazo agudo confirmado por biopsia: 1 en el grupo BID, 1 en el OD igual, y 2 en el OD reducido (n.s.). No hubo muertes ni pérdidas de injerto. La proporción de pacientes con deterioro de la función renal a los 3 meses (reducción TFG >10%) fue menor: BID, 35,7%; OD igual, 12,5%; OD reducido, 9,1%; BD vs OD reducido p=0,08). El grupo OD reducido presentó un descenso significativo en la presión sanguínea nocturna a los 3 meses post-conversión (-5 mmHg, p<0,05). No hubo cambios en los valores lipídicos ni glucémicos a los 3 meses, ni en el tratamiento para la hipertensión, hiperlipidemia ó diabetes.

**Conclusiones:** La administración una vez al día con o sin reducción de dosis de ciclosporina para microemulsión es factible y segura en pacientes con trasplante hepático y puede implicar una mejoría en la función renal y la presión sanguínea.

## Reduced numbers of blood natural tregs cells in stable liver transplant recipients with high levels of calcineurin inhibitors

Emilio Fabrega Garcia (1), Marcos Lopez Hoyos (2), David San Segundo Arribas (2), Fernando Pons Romero (1).

(1) Servicio De Aparato Digestivo, (2) Servicio De Inmunología, Hospital Universitario Marqués De Valdecilla, Santander, España.

In solid organ transplantation most efforts are directed to achieve a true state of tolerance and to reduce the load of immunosuppression. This is especially relevant in liver transplantation since the liver is thought to be more tolerogenic than other grafts. Recently, naturally arising CD4+CD25high regulatory T cells (Tregs) have been described as an effective mechanism of inducing alloimmune tolerance. Furthermore, different immunosuppressant regimens may modulate the induction of Tregs.

**Aim.** To quantify the numbers of circulating Tregs in stable liver transplant recipients and to evaluate whether there are differences according to the load of immunosuppression.

**Material and Methods.** We assessed 33 liver transplant recipients with stable liver function and free of episodes of rejection for at least eight years and divided them into two main groups according to the blood levels of calcineurin inhibitors at the moment of the study: one composed by 13 patients showing high concentrations of either cyclosporine or FK506 (high CNI: CyA >80 ng/ml or FK >6 ng/ml) and another one composed by 20 patients those with low levels (low CNI). Thirty-eight age-matched healthy subjects were used as normal controls

**Results.** Circulating T cells with a regulatory phenotype (CD4+CD25highFoxP3+) were decreased in peripheral blood of liver transplant recipients as compared to healthy donors. Importantly, those patients with high CNI demonstrated significantly lower levels of Tregs as compared with those recipients with low CNI. Furthermore, low CNI recipients showed no significant differences with healthy donors.

**Conclusions.** High load of immunosuppression may hamper the induction of tolerance in liver transplantation through the induction of Tregs in stable liver transplant recipients. Thus, quantification of blood Tregs may be of help in the decision of lowering immunosuppression. This work was supported by FIS PI030330.

**Cáncer cutáneo en el paciente sometido a tratamiento inmunosupresor: estudio inmunohistoquímico comparativo entre trasplante renal y población general**

Alex Gutierrez-Dalmau (1), Berta Ferrer (2), José M Mascaro (3), Joan Albanell (4), Ignacio Revuelta (1), Josep M Campistol (1). (1) Servicio de Nefrología y Trasplante Renal, Hospital Clínic, Barcelona, España. (2) Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Clínic de Barcelona. (3) Servicio de Dermatología, Hospital Clínic de Barcelona. (4) Servicio de Oncología, Hospital del Mar, Barcelona.

El cáncer cutáneo escamoso y basocelular (CCE y CCB) presenta una frecuencia y agresividad incrementada en el paciente trasplantado renal. El objetivo del estudio es el análisis diferencial del efecto del tratamiento inmunosupresor en diferentes señales pro-oncogénicas del cáncer cutáneo.

**Métodos:** Revisión de datos epidemiológicos y clínicos de una serie de pacientes trasplantados renales (TR) y población control (CN) con disponibilidad de muestras histológicas de CCE o CCB. Evaluación inmunohistoquímica de la expresión tumoral de EGFR, TGF- $\beta$ , mTOR, fosfo-mTOR, fosfo-p70S6K-Thr389, fosfo-p70S6K-Thr421/Ser4242, y p53. La expresión de los Ac fue evaluada como 0% (-), 1-10% (+), 11-50% (++) y >50% (+++), y su intensidad como ausente (0), escasa (1), moderada (2) o fuerte (3). También se evaluó la positividad citoplásmica, nuclear o de membrana. Análisis estadístico mediante test no paramétricos.

**Resultados:** Se incluyeron 106 tumores; 55 CCB en 31 controles y 24 TR; 51 CCE en 24 controles y 27 TR. Los TR fueron más jóvenes ( $60 \pm 9$  vs  $72 \pm 12$  años) y con mayor proporción de varones (80.4 vs 58.2%). Las muestras de CCE mostraron una mayor intensidad de TGF $\beta$  ( $p=.028$ ) y expresión de p53 ( $p=.047$ ) en TR respecto a CN, mientras que la expresión de fosfo-mTOR ( $p=.003$ ) y su intensidad ( $p=.03$ ) estuvieron incrementadas en CN. En muestras de CCB la intensidad de mTOR fue mayor en TR ( $p=.034$ ). Se evaluaron también las diferencias entre pacientes con ( $n=32$ ) o sin anticalcineurínicos ( $n=15$ ): la exposición a anticalcineurínicos aumentó la expresión de mTOR en CCE ( $p=.016$ ) y TGF $\beta$  en CCB ( $p=.032$ ).

**Conclusiones:** Los tumores cutáneos de pacientes trasplantados mostraron diferencias en diversos marcadores de la biología tumoral, que podrían relacionarse con el aumento de frecuencia y agresividad de estos tumores. El aumento de mTOR y TGF $\beta$  relacionado con la exposición a anticalcineurínicos, apoya la estrategia de su retirada e introducción de inhibidores de mTOR en estos pacientes.

**Prevalencia de la infección por poliomavirus BK en una población trasplantada**

Natividad Calvo Romero (1), Ana Sánchez Fructuoso (1), Jose Conesa Vicente (1), M<sup>a</sup> Angeles Moreno de la Higuera (1), M<sup>a</sup> Luisa Mendoza (2), Isabel Carrion (2), Jose López Asenjo (2), Julia Blanco (2), Alberto Barrientos Guzmán (1). (1) Nefrología, Hospital Clínico San Carlos, Madrid, España. (2) Anatomía Patológica, Hospital Clínico, Madrid, España.

La nefropatía por virus BK aparece aproximadamente en un 10% de los trasplantes renales pudiendo llevar a la pérdida de función. Se recomienda detección temprana de la reactivación viral para instaurar medidas de actuación.

**Objetivo:** evaluar la prevalencia de infección por virus BK en una población consecutiva de trasplantes renales

**Material y métodos:** Estudio prospectivo de todos los pacientes trasplantados renales en nuestra unidad desde 1-1-2002 a 30-6-2005 (N=271). Se realizó una citología en orina cada 2 semanas durante los primeros 6 meses, mensual en los 6 siguientes y posteriormente bimensual. La citología positiva (presencia de células decoy) indicó realización de carga viral en sangre y orina (PCR cualitativa).

**Resultados:** 46 pacientes (17%) mostraron citología positiva, y de ellos 34(74%) viruria BK-positiva. 14 pacientes con citología positiva tenían viruria para JC (7 casos JC+BK). BK viremia se detectó en 8 de los 46(17%). En 7 pacientes con viremia positiva se realizó una biopsia renal, encontrándose datos morfológicos de nefropatía por BK en todos (prevalencia nefropatía 1.5%). La sensibilidad de la citología para el diagnóstico de nefropatía fue 100%, la especificidad 84.3%, con valor predictivo positivo de 8.7%. El tiempo mediano para la aparición de la primera citología positiva fue 4 meses (rango 1-38). La actitud terapéutica fue disminuir inmunosupresión en pacientes con viremia positiva y zidovovir en casos de nefropatía establecida. En el momento actual todos los injertos están funcionantes.

**Conclusión:** Como primera prueba para el despistaje de infección por virus BK recomendamos por su facilidad, rapidez y coste la realización de citologías en orina. Ante una citología positiva debe realizarse PCR en sangre. La viremia positiva debe llevar a reducir inmunosupresión. Una viremia persistentemente positiva debe ser indicativa de biopsia renal. En nuestra experiencia la disminución de la inmunosupresión y el tratamiento con zidovovir han sido eficaces en esta entidad.

## Tratamiento de la infección por citomegalovirus con valganciclovir en receptores de un trasplante de organo sólido

Salvador Gil Vernet Cebrian (1), Nicolas Manito (2), Laura LLado (3), Yolanda Armendariz (1), Anna Caldes (1), Jordi Niubo (4), Leonor Pou (5), Helena Colom (6), Josep Grinyo (1).

(1) Nefrología, H. Universitari de Bellvitge, Hospitalet LL. (2) Cardiologia Hospital Universitari de Bellvitge. (3) Cirugia Digestiva Hospital Universitari de Bellvitge. (4) Microbiologia. Hospital Universitari de Bellvitge. (5) Bioquímica. Hospitals Vall Hebron. (6) Dep.Farmacocinetica. Fac.Farmacia.UB.

**Introduccion.** Valganciclovir es un profarmaco de ganciclovir con una biodisponibilidad del 60%. Se ha demostrado eficaz en la profilaxis del CMV en trasplante de organos solidos 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 infeccion por citomegalovirus en trasplante de organos solidos con valganciclovir(VGC) despues de un periodo de induccion con ganciclovir IV. Ademas de objetivar que la exposicion a valganciclovir (como ganciclovir) es semejante a ganciclovir IV en estos pacientes.

**Metodos.** En este ensayo se han incluido a 21 pacientes , 20 evalubles, (10 renales, 5 cardiacos y 6 hepatico), 4 con enfermedad invasiva por CMV, 8 son sindrome viral y 8 como tratamiento anticipado. La serologia a CMV fue D+/R- (n=5), D-/R+ (n=1), D+/R+ (n=14). El tiempo de presentacion de la infeccion fue de 55 +/- 10 d (rango 31-119) dias post-trasplante. Los pacientes recibieron ganciclovir (5mg/kg/12horas)durante 5 dias, seguidos de 16 dias de valganciclovir (900 mg/12h) corregidos por funcion renal.

**Resultados.** Veinte pacientes completaron el protocolo y un paciente fue retirado por pancitopenia. Todos los pacientes presentaron curacion clinica y desaparicion del antigeno pp65 del CMV al finalizar el tratamiento.

La exposicion a ganciclovir IV fue semejante a la de valganciclovir (como ganciclovir): 44.7 +/-18.21 vs 49,3 +/- 18 ug/(h/ml) con una Cmax de 8,8 +/- 3 vs 8.6 +/- 2,6 ug/ml superiores al CI50 para CMV.

Tres pacientes presentaron reactivacion de CMV resuelta con ganciclovir IV.

**Conclusiones.** VGC es seguro y eficaz en el tratamiento de la infeccion por CMV en pacientes trasplantados.

El perfil farmacocinetico es semejante al de ganciclovir.

## Disminución de la enfermedad por citomegalovirus mediante tratamiento profiláctico con valganciclovir oral y seguimiento con PCR-CMV

Lluís Guirado Perich (1), Nuria Rabella (2), Joan Manuel Díaz Gómez (1), Carme Facundo Molas (1), Zulema Sainz (1), Rafael García-Maset (1), Jordi Calabia (1), Isabel Giménez (1), Ricard Solà Puigjaner (1), José Aurelio Ballarín Castán (1).  
(1) Nefrología, Fundació Puigvert, Barcelona, España. (2) Servei de Microbiologia. Hospital de Sant Pau.

La enfermedad por citomegalovirus (CMV) incrementa la morbimortalidad de los pacientes trasplantados. La detección precoz mediante PCR y el tratamiento profiláctico de las situaciones de riesgo contribuye decisivamente a disminuir el impacto de la enfermedad. Valganciclovir oral usado de forma profiláctica es fácilmente administrable y puede facilitar el cumplimiento extrahospitalario.

**Material y métodos:** 150 pacientes recibieron en nuestro centro un trasplante renal en los dos últimos años. Se trataron profilácticamente con valganciclovir oral cuando se consideraron de alto riesgo para sufrir enfermedad por CMV. Comprendió aquellos receptores con serología previa negativa para CMV que recibieron un injerto de un donante positivo(D+/R-), aquéllos que requirieron de tratamiento con SAL y aquellos que necesitaron un aumento de su inmunosupresión basal por rechazo agudo. Todo este grupo de pacientes recibió tratamiento con valganciclovir oral durante 3 meses de forma profiláctica. Las dosis se ajustaron a función renal, siendo la más alta de 900 mgr/día. Entre el primer y el cuarto mes se les practicó de forma semanal una PCR-CMV cuantitativa.

**Resultados:** 66 de los 150 pacientes fueron de riesgo(44,29%) y recibieron tratamiento con valganciclovir oral durante 3 meses. De los 66 pacientes del grupo de riesgo, 35(53 %) dieron siempre resultado de PCR-CMV(-) durante todo el período de seguimiento y no presentaron enfermedad en ningún momento. El resto, 31 pacientes (47%), tuvo alguna determinación positiva de la PCR-CMV, aunque en su mayoría asintomáticos (90%). 3 de los 66 pacientes (4,5 %) tuvieron enfermedad por CMV, dos de intensidad leve-moderada y en 1 caso grave. En los 3 casos la enfermedad surgió tras el cese del tratamiento profiláctico con una media de 14 días tras el mismo. Todos evolucionaron positivamente a la curación. Se detectó un caso de resistencia al valganciclovir y al ganciclovir que respondió favorablemente al foscarnet.

**Eficacia y seguridad de una nueva estrategia de profilaxis retrasada frente a citomegalovirus (CMV) en receptores de trasplantes de órgano sólido (TOS seronegativos para CMV de donantes seropositivos (D+/R-))**

Rafael San Juan Garrido (1), Miguel Yebra (1), Carmen Diaz-Pedroche (1), Francisco Lopez-Medrano (1), Almudena Moreno (2), Juan F. Delgado (3), Amado Andres (4), Jose Maria Aguado (1).

(1) Unidad de Enfermedades Infecciosas, (2) Unidad de Trasplante Hepático, (3) Unidad de Trasplante Cardíaco,

(4) Unidad de Trasplante Renal, Hospital 12 de Octubre, Madrid.

**Antecedentes.** Aunque la profilaxis prolongada desde el post-trasplante inmediato es eficaz en la reducción de la enfermedad precoz por CMV en D+/R- esta práctica se ha relacionado con una mayor incidencia de enfermedad tardía grave por CMV.

**Hipótesis.** El retraso en el inicio de la profilaxis permitiría la exposición controlada de CMV del donante al sistema inmune del receptor lo que permitiría a éste desarrollar una respuesta citotóxica más adecuada y, por tanto, una menor incidencia y gravedad de la enfermedad por CMV.

**Métodos.** Desde 09/03 hasta 04/06 se incluyeron en el estudio todos los receptores de un TOS D+R-. En un primer período (hasta Diciembre de 2004) se realizó profilaxis durante tres meses desde el post-trasplante inmediato (profilaxis convencional: PC) y desde Enero de 2005 se implantó la profilaxis retardada (PR), con la misma pauta pero iniciada a los 14 días del trasplante. Se excluyeron del estudio los pacientes que habían recibido OKT3 o ATG. Se midió la incidencia de enfermedad por CMV en ambos grupos de pacientes y se analizó la gravedad de la misma.

**Resultados.** Se incluyeron en el estudio un total de 37 receptores de un TOS (24 renales, 7 hepáticos y 6 cardíacos), 16 con estrategia de PC y 21 con PR. En total 5 pacientes desarrollaron enfermedad por CMV (13.5%), 2/16 en el grupo PC (12.5%) y 3/21 en el grupo PR (14.3%); $p=0.7$ . En todos los casos la enfermedad por CMV fue tardía (después del tercer mes post-trasplante) y leve con sólo dos casos de enfermedad visceral (colitis), uno en cada grupo.

**Conclusiones.** La profilaxis retardada en receptores de TOS D+R- no condiciona un mayor riesgo de enfermedad precoz y es al menos tan eficaz como la profilaxis iniciada en el post-trasplante inmediato.

**Infección por bacterias multiresistentes en pacientes sometidos a trasplante renal**

Laura Linares (1), Carlos Cervera Alvarez (1), Federico Cofán (2), María José Ricart (2), Nuria Esforzado (2), Vicente Torregrosa (2), Federico Oppenheimer (2), Jose María Campistol (2), Francesc Marco (3), Asunción Moreno Camacho (1).

(1) Servicio de Enfermedades Infecciosas, (2) Unidad de Trasplante Renal, (3) Servicio de Microbiología, Hospital Clínic de Barcelona – IDIBAPS, Barcelona, España.

**Introducción y objetivos.** En los últimos años ha disminuido la incidencia de infección viral y fúngica invasora en pacientes sometidos a trasplante de órgano sólido (TOS). Sin embargo, hemos comprobado un incremento de infección bacteriana por microorganismos multiresistentes. Nuestro objetivo es evaluar la incidencia de infecciones por bacterias multiresistentes e implicaciones sobre la evolución en trasplantados renales (TR).

**Material y método.** Durante 3 años se han seguido prospectivamente todas las infecciones de pacientes con TR. Se recogieron variables demográficas, antecedentes y propias del trasplante. Se definieron como multiresistentes: Enterobacterias con producción de betalactamasas de espectro ampliado o cromosómicas, Pseudomonas aeruginosa resistente a los antimicrobianos (excepción de amikacina y colistina), A. baumannii multiresistente, Enterococcus spp resistente a ampicilina y S. aureus resistente a meticilina (MRSA).

**Resultados.** Se han evaluado 416 pacientes, de los que 65 fueron dobles (62 renopancreáticos y 3 hepatorenales). La edad media fue de 48.5 años y 57% fueron hombres. Presentaron infección por bacteria multiresistente 58 pacientes (14%). Las bacterias aisladas fueron: Escherichia coli 33, Klebsiella spp 15, Citrobacter spp 8, Enterobacter spp 5, Morganella morganii 2, Pseudomonas aeruginosa 16, Acinetobacter baumannii 2, Enterococcus spp 9 y MRSA 2. Diabetes mellitus (OR 2.0), infección por VHC (OR 2.6) y el requerimiento diálisis post-trasplante (OR 2.2) se asociaron a mayor riesgo de infección por bacterias multiresistentes. Los antibióticos más utilizados fueron los carbapenemes (65%), Amikacina (12%), Linezolid, Piperacilina-Tazobactam, Vancomicina, Colistina y Fosfomicina. La infección por bacterias multiresistentes se asoció a mayor mortalidad o pérdida del injerto (19% vs 8%,  $p=0.009$ ).

**Conclusiones.** La incidencia de infecciones por bacterias multiresistentes fue alta en el TR. La infección más frecuente fue la producida por enterobacterias resistentes a cefalosporinas y P. aeruginosa multiresistente, mientras que la incidencia de MRSA fue baja. La infección por bacterias multiresistentes confirmó un peor pronóstico al trasplante.

## Influencia de la arteriosclerosis carotídea evaluada mediante ecografía bidimensional en la evolución del trasplante renal

Federico Cofan (1), Rosa Gilabert (2), Montserrat Cofan (3), Esther Rosich (1), Emili Corbella (3), Marta Arias (1), Isabel Nuñez (2), Emili Ros (3), Daniel Zambon (3), Federico Oppenheimer (1), Josep Maria Campistol (1).

(1) Unitat de Trasplantament Renal. (2) Servicio de Radiología.

(3) Servicio de Endocrinología, Unidad de Lípidos. Hospital Clínic, Barcelona.

**Introducción:** La arteriosclerosis carotídea es un marcador de riesgo cardiovascular en la población general.

**Objetivo:** El objetivo del trabajo consistió en analizar el impacto de las lesiones arterioscleróticas carotídeas en la evolución del trasplante renal.

**Métodos:** Estudio prospectivo en 70 pacientes portadores de un TR (Edad media  $52 \pm 12$  años; 67% hombres (n=47). Se realiza una ecografía basal de alta resolución en Modo-B (7.5 MHz) bilateralmente en arteria carótida. Se evalúa: calibre vascular, grosor medio y máximo del complejo íntima-media (CIM), prevalencia de placas arterioescleróticas (número y altura máxima) y porcentaje de estenosis. Se analiza el efecto de la arteriosclerosis carotídea y de las diferentes covariables del donante y del receptor en la supervivencia del paciente y del injerto a largo plazo.

**Resultados:** El seguimiento medio de los pacientes fue de  $9.7 \pm 2.5$  años (2-14). La prevalencia de placas de ateroma fue elevada (74%, n=52) siendo el número medio de placas de  $3.96 \pm 2.88$  y la altura máxima de las placas de  $2.49 \pm 0.97$  mm. El grosor CIM fue de  $0.71 \pm 0.21$  mm (0.4-1.5). El 27% de los pacientes (n=19) tenían un grosor del CIM mayor de 0.8 mm. El 13% (n=9) presentaban signos ecográficos de oclusión ( $33 \pm 11$  %, rango 20-45 %). La presencia de placas se asoció significativamente con la edad (p=0.002), HTA y diabetes (p=0.016) e hipercolesterolemia (p=0.001). Se observó una asociación entre la edad y el grosor de la pared arterial (p=0.042). El rechazo agudo fue un factor de riesgo independiente de pérdida del injerto (OR 8.14, p=0.003). En el estudio multivariante el grosor de la pared carotídea fue un factor de riesgo independiente de la muerte del paciente (OR 13.6, p=0.017).

**Conclusiones:** Existe una elevada prevalencia de arteriosclerosis carotídea asintomática en el TR. La arteriosclerosis carotídea fue un factor de riesgo independiente de fallecimiento del paciente a largo plazo.

## Recurrence of focal-segmental glomerulosclerosis in children after renal transplantation: treatment with plasmapheresis

Clotilde Druck Garcia (1), Viviane Barros Bittencourt (1), Andresa Tumelero (1), Jeronimo Sperb Antonello (1), Diego Malheiros (1), Santo Pascoal Vitola (2), Valter Duro Garcia (2).

(1) Nefrologia Pediátrica, Santa Casa- Fundação Faculdade Federal de Ciências Médicas de Porto Alegre, Porto Alegre, Brazil.

(2) Transplante Renal- Rim e Pancreas, Santa Casa Porto Alegre.

The high recurrence rate of Focal Segmental Glomerulosclerosis (FSGS) in transplanted kidney recipients suggests the hypothesis that such patients have a circulating factor that changes glomerular capillary permeability. Serum from patients with FSGS increases glomerular permeability to albumin, and this permeability factor was partially identified as a protein. The removal of this protein by plasmapheresis (PP) decreases proteinuria. The aim of this paper is to provide data about the therapeutic effect of PP in FSGS children with recurrence in the transplanted kidney. Twenty-three pediatric kidney transplant recipients had FSGS as cause of renal failure from 1990 to 2006 in our center, confirmed by biopsy pre-transplant. Fifteen of these (65.2%) had a recurrence (proteinuria  $>1$  g/m<sup>2</sup> per day associated with hypoalbuminemia). The mean age was  $12 + 4.3$  years, 86.9% were Caucasians and 73.9% were performed with living donor. Since 2001, patients who presented FSGS recurrence were treated with 10 cycles of PP (3 cycles/weekly), initiated immediately post-recurrence (n=10). Immunosuppression comprised of cyclosporin in high doses (C2 levels of 1700-1800ng/ml) or tacrolimus (TL= 10 mg/dl), mycophenolate sodium or mofetil (until 1997 azathioprine was used) and prednisone. Among patients who received PP (n=10), 6(60%) achieved a complete remission and 1(10%) partial remission ( $<1$ g/24h). There were no cases of remission among those five patients who were not treated with PP. Those who achieved remission after PP had no recurrence. The patients treated with PP had infectious complications: one patient had cytomegalovirus disease and two patients had varicella.

**Conclusion:** PP appears to be effective in treating recurrent FSGS following kidney transplantation and should be started as soon as possible.

### **Incidencia de viruria y viremia por poliomavirus BK en pacientes con trasplante renal de novo**

José María Campistol (1), R Lauzurica (2), A Andrés (3), JJ Amenábar (4), P Errasti (5), J Bustamante (6), H Hirsch (7), por el Grupo de Estudio DIRECT.

(1) Unidad de Trasplantes, H. Clínic de Barcelona, Barcelona (2) H. Trias i Pujol, Badalona (3) H. Doce de Octubre, Madrid (4) H. Cruces, Barakaldo (5) Clínica Univ. Navarra (6) H. Valladolid (7) University Hospital Basel, Switzerland.

**Introducción:** La prevalencia de nefropatía por poliomavirus BK (PVAN) en pacientes con trasplante renal oscila entre el 1 y el 10%. Esta complicación implica pérdida del injerto hasta en un 80% de los casos, y su aparición coincide con el uso intensivo de fármacos como tacrolimus o micofenolato mofetil.

**Métodos:** Se analizaron 586 pacientes de un estudio prospectivo (6 meses), internacional, estratificados según raza y diabetes, y aleatorizados (1:1) para recibir ciclosporina para microemulsión o tacrolimus junto con basiliximab, ácido micofenólico y corticoides. Se determinó la carga de ADN del virus BK, mediante PCR en tiempo real, en muestras (orina/plasma) basales (379/482), M1 (573/482), M2 (577/520), M3 (586/549) y M6 (556/554).

**Resultados:** Se detectó ADN del BKV (media de copias/ml) en orina y plasma basales, respectivamente, en el 5,0% (2,3x10<sup>5</sup>) y 0,6% (1,3x10<sup>4</sup>) de pacientes: 10,6% (2,9x10<sup>9</sup>) y 2,3% (5,1x10<sup>4</sup>) en M1; 21% (3,4x10<sup>9</sup>) y 9,6% (8,5x10<sup>5</sup>) en M2; 24% (3,4x10<sup>9</sup>) y 12,8% (4,2x10<sup>5</sup>) en M3; 26% (1,5x10<sup>10</sup>) y 14% (8,5x10<sup>5</sup>) en M6. El tiempo mediano hasta la nueva aparición de viruria y viremia fue de 2 y 3 meses, respectivamente. El rechazo confirmado por biopsia fue más frecuente en los pacientes con viremia positiva que sin viremia (13% vs 6%, p=0,045), así como la alteración de la glucosa en ayunas (37% vs 25%, p=0,031). Un 16,3% de los pacientes con tacrolimus y 10,8% de los de ciclosporina presentaron viremia positiva (p=0,065). No se apreciaron diferencias en la viruria (24% vs 27%, p=0,381). La viremia por BK fue superior en el brazo con tacrolimus (prueba de la suma de rangos de Wilcoxon, p=0,055).

**Conclusiones:** A los 6 meses postrasplante renal, aproximadamente una cuarta parte de pacientes presentan infección por el virus BK, observándose una tendencia a un mayor porcentaje y niveles de viremia en pacientes con tacrolimus versus ciclosporina.

### **El filtrado glomerular estimado a 12 meses predice la evolución a largo plazo del injerto renal**

Roberto Marcen Letosa (1), Ana Fernandez Rodriguez (1), Julio Pascual Santos (1), Javier Ocaña Villegas (1), Juan Jose Villafuella Sanz (1), Jose Luis Teruel Briones (1), Francisco Javier Burgos Revilla (2), Joaquin Ortuño Mirete (1). (1) Nefrología, (2) Urología, Hospital Ramon y Cajal, Madrid, España.

Los niveles de creatinina sérica (SCr) en los primeros meses postrasplante son un factor predictor importante de la supervivencia del injerto a largo plazo. Como la SCr no es una buena medida de la función renal se ha propuesto el uso del filtrado glomerular estimado (GFR). Pero su utilidad como indicador pronóstico del injerto renal está poco evaluada.

**Enfermos y métodos:** Se han estudiado 703 receptores con injerto renal funcionando a 12 meses: 136 en azatioprina (Aza-Pred), 404 en ciclosporina (CsA) y 163 en tacrolimus (Tac) seguidos al menos 24 meses. El GFR se calculó mediante la fórmula abreviada del estudio MDRD.

**Resultados:** A 12 meses el GFR era >90 ml/min/1.72 m<sup>2</sup> en el 4,5 % de los receptores; de 60-90 en el 26,7%; de 30-60 en el 58,6%, de 15-30 en el 9,1% y < 15 en el 1%. Los enfermos en CsA o Tac tenían un GFR inferior a aquellos en Aza y el 75% tenía insuficiencia renal (IRC), GFR inferior a 60 ml/min/1.72m<sup>2</sup>. La IRC se asoció con mayor edad del donante, sexo femenino y mayor isquemia fría. En el análisis univariante, la supervivencia del injerto fue inferior en el grupo con GFR < 60 que en el grupo con GFR >60 en el total de los enfermos y en el grupo de CsA, mientras que en el grupo en Tac fue el GFR<45 el que se asoció con una menor supervivencia del injerto. El análisis multivariante confirmó la influencia del GFR en la supervivencia de injerto en el total de enfermos y en el grupo CsA y Tac.

**Conclusiones:** La insuficiencia renal (GFR < 60 ml/min/1.72m<sup>2</sup>) afecta a más del 75% de los receptores tratados con CsA o Tac. El GFR es un factor predictivo de la supervivencia del injerto.

## Factores de riesgo y significado pronostico de la proteinuria en el trasplante renal renal

Asunción Sancho Calabuig, Eva Gavela Martinez, Ana Isabel Avila Bernabeu, Jose Enrique Fernandez Najera, Julia Kanter, Jose Francisco Crespo Albiach, Luis Manuel Pallardo Mateu.  
Nefrología, Hospital Universario Dr. Peset, Valencia, España.

La proteinuria en el trasplante renal se ha mostrado como factor de riesgo de desarrollo de nefropatía crónica del injerto y de enfermedad cardiovascular, principales causas de pérdida del injerto actualmente.

**Objetivo:** Analizar los factores de riesgo de la aparición de proteinuria  $> 0.5\text{g}/24\text{h}$  en la población trasplantada en nuestro Centro y su efecto sobre la supervivencia de injerto y receptor.

**Material y método:** 375 receptores de injerto renal (de donante cadáver) con seguimiento mínimo de 6 meses. Analizamos características demográficas relacionadas con el donante, receptor, tratamiento inmunosupresor, función renal del injerto y supervivencia. La presencia de proteinuria  $> 0,5\text{ gr}/\text{día}$  constituyó indicación de tratamiento con IECAs y/o ARA II.

**Resultados:** Tras un seguimiento medio de la serie de  $53,35 \pm 52,63$  meses (r: 6-114 meses), 68 pacientes (18%) presentaron proteinuria  $> 0.5\text{g}/24\text{h}$ . Se relacionaron con la aparición de proteinuria ser receptora mujer ( $p=0,012$ ), tener un índice de masa corporal (IMC)  $> 25$  en el momento del trasplante ( $p=0,008$ ), presencia de sensibilización HLA ( $p=0,05$ ), la administración de inducción con globulinas antilinfocitarias ( $p=0,030$ ), el tratamiento con tacrolimus frente a ciclosporina ( $p=0,046$ ) y la NTA posttrasplante ( $p=0,001$ ). En el análisis multivariante la NTA (RR= 2,234;  $p=0,009$ ) y el IMC  $> 25$  (RR=1,968;  $p=0,035$ ) se identificaron como factores de riesgo independientes para la aparición de proteinuria. La supervivencia del injerto a los 5 años en el grupo con proteinuria fue de 63 % frente al 93% en el grupo control ( $p=0,000$ ), no observándose diferencias en la supervivencia del paciente (92% vs 95%,  $p=0,060$ ).

**Conclusiones:** La aparición de proteinuria se relacionó con factores inmunológicos y no inmunológicos, algunos susceptibles de modificación. La presencia de proteinuria predice una supervivencia disminuida del injerto, a pesar de tratamiento intenso con anti-proteinúricos.

## Trasplante combinado hepático y renal. 13 años de experiencia en Hospital Clínic

Nuria Esforzado (1), Jose Vicente Torregrosa (1), Laura Salanova (1), Miguel Navasa (1), Ramon Bataller (2), Antonio Rimola (2), Federico Oppenheimer (2), Pere Gines (2), Jose Maria Campistol (2).

(1) Servicio Nefrología y Trasplante Renal, Hospital Clínic, Barcelona, España. (2) Servicio Hepatología.

En pacientes con hepatopatía crónica e insuficiencia renal, el trasplante combinado hepato-renal puede ser la mejor alternativa, así como en patologías hereditarias como la hiperoxaluria primaria o la Poliquistosis hepato-renal.

**Pacientes:** Desde 1993 hasta junio del 2006 se han realizado 38 TCHR en 37 pacientes. Se trata de 23 hombres y 14 mujeres con una edad media de  $46,1 \pm 11,5$  años (19-61 años). La edad media del donante ha sido de  $34,5 \pm 15$  años (14-62 años). Etiología Hepatopatía: 16 VHC, 8 Enólica, 4 PQHR, 4 Hiperoxaluria, 6 Otras. Etiología IRC: 18 GNC, 6 PQHR, 3 Hiperoxaluria<sup>1a</sup>, 11 Otros. 7 pacientes hiperinmunizados. Se realizó el TCHR con Cross-match positivo preTCHR en 5 pacientes (13%). 13 pacientes (34%) se encontraban en situación de IRC grado III-IV.

**Resultados:** Evolución injerto hepático:

Recidiva virológica VHC en 16 pacientes (100%)

Retrasplante hepático en 2 pacientes (trombosis arterial y disfunción primaria)

Rechazo agudo (RA) en 7 pacientes (18%) corticosesible.

Evolución injerto renal:

NTA (HD) en 7 pacientes (18%).

RA en 7 pacientes (18%), seis de ellos corticosesibles y uno con necesidad de recambios plasmáticos y rituximab (Rechazo humoral) con buena respuesta.

6 pacientes exitus: 3 sepsis (post-Trasplante), 3 Patología cardio-vascular.

Supervivencia injerto: (muerte censurada)

1 mes	1 año	3 años	5 años	10 años
94,7%	92,8%	90,5%	83,3%	72,7%

**Conclusiones:** La supervivencia de paciente, e injertos hepático y renal es comparable al TH o TR aislados. Destaca la baja incidencia de rechazo agudo severo a pesar de incluirse pacientes de alto riesgo inmunológico.

## Aumento en la expresión de metaloproteinasa de matriz-9 (MMP-9) en el miocardio del corazón trasplantado. Relación con el rechazo celular agudo

Montserrat Batlle, Felix Perez-Villa, Esther Garcia-Pras, Isabel Vallejos, Eulalia Roig.  
Institut del Torax, Hospital Clinic, Barcelona, España.

**Introducción y objetivos:** La metaloproteinasa de matriz-9 (MMP-9) ha sido implicada en la fisiopatología del rechazo celular agudo en diversos modelos experimentales de trasplante, pero su papel en el trasplante cardíaco (TC) humano es desconocido. El objetivo del estudio fue analizar la expresión de MMP-9 y TGF-beta1 (un regulador de las MMP) en el corazón trasplantado y si esta expresión se relaciona con el rechazo agudo.

**Métodos:** En 93 biopsias miocárdicas, obtenidas de 21 pacientes durante los meses 1-6 post-TC, se analizó la expresión del RNAm de MMP-9 y de TGF-beta1 mediante la técnica de Real-Time PCR. Los valores obtenidos se compararon con los de muestras de miocardio obtenidas durante la implantación quirúrgica del injerto en los mismos pacientes (valor basal). Las biopsias se agruparon según la presencia de rechazo celular agudo, según la clasificación de la International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT), y se analizó la relación entre la expresión de TGF-beta1 y de MMP-9 y el grado de rechazo.

**Resultados:** En relación con los valores basales, las biopsias obtenidas después del trasplante muestran un aumento significativo de la expresión de MMP-9 (175±129 versus 531±575 equivalentes a ng de cDNA (ng eq); p<0.001). El aumento es tanto mayor cuanto más elevado es el grado de rechazo celular presente en la biopsia (ver tabla). También la expresión de TGF-beta1 tiende a aumentar con el grado de rechazo, pero este aumento sólo es significativo en uno de los grupos.

**Conclusiones:** Después del trasplante cardíaco se produce en el miocardio del injerto un aumento significativo en la expresión de MMP-9. Este aumento podría causar la degradación de las membranas basales en el proceso de inflamación que tiene lugar en el rechazo celular agudo.

	Valor basal	Grado de Rechazo (clasificación de la ISHLT)			
		0	1A	1B	3A
MMP-9 (ng eq)	175±129	306±105	401±477*	652±645**	768±662
TGF-beta1 (ng eq)	59±36	51±20	56±35	79±41†	91±69

Valor basal=biopsias obtenidas durante el acto quirúrgico del trasplante  
\*P<0.05; \*\*P<0.01, comparado con el valor basal. †P<0.05, comparado con el valor del grupo 0

## Monitorización inmunológica en trasplante cardíaco: expresión de moléculas HLA en células de sangre periférica

Rosa María Blanco García (1), Natalia Guerra Pérez (1), María del Rocío López Álvarez (1), Isabel María Marín Moreno (1), Jorge Gómez Mateo (1), Carmen Botella (1), Manuel Muro (1), Ana María García Alonso (1), Domingo Pascual (2), María del Rocío Álvarez López (1), Alfredo Minguela (1).

(1) Servicio de Inmunología, Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia, España.

(2) Servicio de Cardiología, Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia, España.

Las moléculas del complejo mayor de histocompatibilidad (MHC, HLA en humanos) se expresan en células de diversos tejidos, incluidos los leucocitos de sangre periférica (SP), y su expresión se ve afectada por procesos inflamatorios, entre ellos el rechazo agudo (RA) de aloinjertos.

La expresión de HLA clase-I y clase-II se monitorizó por citometría de flujo en linfocitos T y B, Monocitos y Neutrófilos, en muestras de SP de 42 receptores de trasplante cardíacos, tomadas en el pre-trasplante y 1, 2, 3, y 4 semanas, y 2, 3, 4, 6, 9 y 12 meses post-trasplante. Los pacientes se clasificaron en: con-RA (n=19) y sin-RA (n=23) en función del índice de rechazo agudo que se calculó como un promedio del grado de rechazo de todas las biopsias (suma grado rechazo/nº biopsias), considerando los pacientes con-RA cuando el promedio fue >1.

La mayor frecuencia de rechazo agudo tuvo lugar entre el 4º y 6º mes post-trasplante, en los que se contabilizaron el 64% del total de los rechazos. Coincidiendo con el periodo de mayor rechazo agudo y hasta el final del periodo de seguimiento (12 meses), los niveles de expresión de HLA de clase-I y de clase-II eran significativamente superiores en los pacientes con-RA que en los pacientes sin-RA, tanto en linfocitos T y B, como en Monocitos y Neutrófilos (p<0.05 ó p<0.01, dependiendo del grupo). Contrariamente, el porcentaje y las cifras absolutas de célula T que expresan HLA clase-II (DR) era significativamente menor en los pacientes con-RA que en los pacientes sin-RA (p<0.05). La ciclosporinemia fue comparable en ambos grupos, aunque ligeramente superiores en los pacientes con-RA.

El estudio de la expresión de HLA-I y HLA-II podría ser de utilidad para monitorizar la respuesta alógena en trasplante cardíaco, y ayudar en la predicción de la aceptación del injerto.

## Tratamiento con Rituximab en rechazo mediado por anticuerpos tras el trasplante cardiaco. Experiencia preliminar

María G Crespo-Leiro, María Jesús Paniagua-Martín, Ramón Ríos, Guillermo Cursack, Eduardo Barge, Pablo Pazos, Margarita Cuesta, Francisco Arnal, José Cuenca, Víctor Mosquera, Alfonso Castro-Beiras.  
Unidad de Trasplante Cardiaco, CHU Juan Canalejo, La Coruña, España.

**Antecedentes:** El rechazo mediado por anticuerpos (RMA) tras el trasplante cardiaco (TC) es grave y con manejo controvertido. El tratamiento habitual son bolus de esteroides y plasmaféresis. En casos refractarios, recientemente se ha sugerido el tratamiento con rituximab (TTORIT) siendo incorporado en nuestro centro como uso compasivo desde Agosto/2005.

**Objetivo:** Revisar nuestra experiencia preliminar del TTORIT en RMA refractario en cuanto a eficacia y seguridad.

**Métodos:** Estudio retrospectivo de pacientes con TC con TTORIT (375 mg/m<sup>2</sup>/semana, 4 semanas) por RMA refractario. Variables estudiadas: edad, sexo, tratamiento RMA previo y momento post-TC de TTORIT; Variables de eficacia: C4d (+) y grado funcional pre y post TTORIT. Variables de seguridad: reacciones adversas.

**Resultados:** Cinco pacientes (80% varones) edad media 40 ± 11,9 años con TTORIT por: 1) grupo A: tratamiento RMA refractario (n=4) a los 5,7 ± 3,6 años post-TC y grupo B: RMA por cross-match positivo post-TC inmediato (n=1). La tolerancia fue buena en el 100%. El C4d fue (+) en el 100% de los casos pre-TTORIT con negativización paulatina posteriormente en el 75%. En el grupo A: la clase funcional pre vs post TTORIT fue IV en el 100% vs grado I en el 75% (n=3) y grado III en 25% (n=1). Dos pacientes fallecieron a los 8, 4 meses y 3 meses por IC. Los 2 pacientes restantes están vivos en grado funcional I de la NYHA tras un seguimiento medio de 9 ± 5,4 meses. El paciente grupo B está vivo y función injerto normal tras 3 meses de seguimiento.

**Conclusión.** En nuestra experiencia preliminar con rituximab para el manejo del RMA: 1) Ha sido bien tolerado, 2) Ha sido útil en el manejo del RMA asociado a cross-match (+) y 3) Es útil en el 50% de los pacientes con RMA refractario.

## Superioridad de everolimus versus azatioprina en la prevención del rechazo agudo en el trasplante cardíaco de novo: resultados a 4 años del estudio B253

José María Arizón, Amador López, Juan Carlos Castillo, Carmen Segura, Manuel Concha, Jaime Caferes, Elías Romo, Federico Vallés por el Grupo de Estudio de Extensión RAD253.  
Unidad de Trasplante Cardíaco, Hospital Reina Sofía de Córdoba, Córdoba, España.

**Introducción:** En los resultados a 1 y 2 años postrasplante cardíaco de novo, everolimus (EVL) redujo significativamente la incidencia de Rechazo Agudo (RA) y de Vasculopatía del Injerto Cardíaco con respecto a azatioprina (AZA). Se presentan los resultados a 48 Meses de un estudio comparativo de seguridad y eficacia de EVL frente a AZA.

**Material y métodos:** Ensayo clínico internacional, aleatorizado, con tres grupos: EVL: 1,5 mg/día (N=209), 3 mg/día (N=211), o AZA 1-3 mg/kg/día (N=214), con dosis estándar de ciclosporina para microemulsión, corticoides y estatinas.

**Resultados:** La incidencia de Fracaso de la Eficacia (variable combinada: BPAR>Grado 3A, RA con Compromiso Hemodinámico (CHD), pérdida del injerto, muerte, o pérdida de seguimiento) fue significativamente más baja en los pacientes tratados con EVL 1,5 mg (p=0,037) o EVL 3 mg (p<0,001) que con AZA (incidencia: 50,7%, 39,3% y 60,7%); no se observaron diferencias en la supervivencia del paciente (84,7%, 83,9%, y 86,0%). Los casos de infección vírica fueron menos frecuentes, y las tasas de CMV fueron significativamente (p<0,0001) más bajas con EVL 1,5 y 3 mg (7,2%, 7,1%) que con AZA (21,0%). Se observó una tendencia a presentar menos acontecimientos MACE en los grupos de EVL. La incidencia de infecciones bacterianas fue más alta con EVL 3 mg que (43,1% vs 27,6%) o EVL 1,5 mg (37,8% vs 27,6%) vs. AZA. La creatinina sérica (182, 223, y 147 μmol/l) fue más alta en los pacientes tratados con EVL (p<0,05), pero no se observaron diferencias en HDL o LDL (valores medios o aumento con respecto a la basal).

**Conclusión:** Everolimus (1,5 mg/día ó 3 mg/día) es superior a azatioprina en la prevención del rechazo agudo, del fracaso de la eficacia, y de la tasa de CMV a lo largo de 48 meses.

## **Predictores de mortalidad tras el trasplante cardíaco. Registro español de trasplante cardíaco 1984-2005**

Luis Almenar Bonet.

Cardiología, Hospital Universitario La Fe, Valencia, España.

**Introducción.** El número de trasplantes cardíacos realizados por centro no suele ser elevado. Por ello, para poder extraer conclusiones fiables, se diseñan registros y bases de datos que comprenden un gran número de trasplantes.

**Objetivo.** Determinar factores asociados con mortalidad precoz y tardía en un registro multicéntrico a nivel Español.

**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 2005. Se realizó un test multivariado utilizando la regresión de Cox. Las variables analizadas fueron del donante, receptor, inmunosupresión, quirúrgicas y del seguimiento (111 variables en total).

**Resultados.** Número total de trasplantes incluidos: 4.967. Supervivencia precoz (30 días postrasplante): 85%, Supervivencia 1, 5 y 10 años: 75, 65 y 50%. Variables asociadas a mortalidad precoz (30 primeros días): Fallo agudo del injerto, situación funcional IV/IV (NYHA) en el momento del trasplante y cirugía torácica previa. Variables asociadas a mortalidad tardía: Fallo agudo del injerto, tratamiento con azatioprina, cirugía torácica previa, aparición de complicaciones neurológicas en el seguimiento, necesidad de diálisis y desarrollo de diabetes mellitus insulín dependiente en algún momento de la evolución.

### **Conclusiones.**

1. Los registros multicéntricos de grandes bases de datos son fundamentales para extraer orientaciones fiables.
2. Este Registro ofrece información fidedigna del trasplante cardíaco en España.
3. El conocimiento de factores asociados a mortalidad ofrece una buena perspectiva de los problemas y es la base del planteamiento de soluciones futuras y estudios prospectivos.

## **Expresión de CD28 en linfocitos T de sangre periférica, útil en la monitorización inmunológica en trasplante cardíaco**

Rosa María Blanco García (1), Natalia Guerra Pérez (1), María del Rocío López Álvarez (1), Jorge Gómez Mateo (1), Isabel María Marín Moreno (1), Gema Salgado Cecilia (1), Manuel Muro (1), Ana María García Alonso (1), Domingo Pascual (2), María del Rocío Álvarez López (1), Alfredo Minguela (1).

(1) Servicio de Inmunología, (2) Servicio de Cardiología, Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, El Palmar (Murcia), España.

Trabajos anteriores de nuestro grupo han puesto de manifiesto que CD28 juega un papel decisivo en la aceptación de injertos alogénicos de hígado, y es de utilidad en la predicción temprana de la aparición del rechazo agudo (RA) y en la discriminación del RA frente a las recidivas de hepatitis virales.

La expresión de CD28 se ha estudiado en linfocitos T CD4+ y CD8+ por citometría de flujo, en muestras de SP (sangre periférica) de 42 receptores de trasplante cardíacos, tomadas en el pre-trasplante y 1, 2, 3, y 4 semanas, y 2, 3, 4, 6, 9 y 12 meses post-trasplante. Los pacientes se clasificaron en: con-RA (n=19) y sin-RA (n=23) en función del índice de rechazo agudo que se calculó como un promedio del grado de rechazo de todas las biopsias (suma grado rechazo/nº biopsias), considerando los pacientes con-RA cuando el promedio fue >1.

Nuestros datos reflejan que la mayor frecuencia de rechazo agudo tuvo lugar entre el 4º y 6º mes post-trasplante, en los que se contabilizaron el 64% del total de los rechazos, el resto se distribuyó homogéneamente entre los diferentes periodos de monitorización. Coincidiendo con el periodo de mayor rechazo agudo, se detectaron niveles de expresión de CD28 en linfocitos T CD4+ (p<0.05) y CD8+ (p<0.01) significativamente superiores en pacientes con-RA que en pacientes sin-RA. Las cifras absolutas (células/mL) de ambas subpoblaciones CD4+CD28+ y CD8+CD28+, fueron muy similares en ambos grupos. Sin embargo, los pacientes con-RA presentaron cifras porcentuales y absolutas de células CD4+CD28+ significativamente superiores que los pacientes sin-RA. La cicloporinemia fue comparable en ambos grupos, aunque ligeramente superiores en los pacientes con-RA. El estudio de la expresión de CD28 podría ser de utilidad para monitorizar la respuesta alogénica en trasplante cardíaco, y ayudar en la predicción de la aceptación del injerto.

## Tratamiento de inducción con globulina anti-timocítica

Domingo Humberto Casadei.

Departamento de Trasplante Renal, Instituto de Nefrología de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina.

Basados en observaciones empíricas de que una inmunosupresión intensa es requerida para prevenir el rechazo temprano agudo se han utilizado agentes biológicos como terapia de inducción, el porcentaje de uso de Anticuerpos de inducción se ha incrementado en los últimos años y el patrón de anticuerpo utilizado ha cambiado. Estos agentes bloquean la activación temprana de las células T se presume que pueden inducir tolerancia alterando o reorientando la respuesta inmune, ventajas adicionales son limitar el uso de inhibidores de calcineurina en el postrasplante renal inmediato en pacientes con riesgo de función retardada del injerto; sin embargo la terapia de inducción no esta exenta de complicaciones que van desde los efectos adversos secundarios producidos por la sobreinmunosupresión haciendo a los pacientes mas susceptibles a infecciones y neoplasias, por lo que esta debería ser considerada una práctica clínica individualizada debido a que la respuesta inmune varia en cada individuo de acuerdo a las características del órgano trasplantado.

Me referiré a el uso de Timo globulina (ATG) como terapia de inducción, en términos de mostrar su efectividad y perfil de seguridad, utilizando como end -point el rechazo agudo, sobrevida paciente e injerto y haré referencia al protocolo de nuestro centro de terapia de inducción con ATG : con un régimen libre de inhibidores de calcineurina en receptores de injerto con criterios expandidos.

## El tratamiento de induccion con timoglobulina se asocia a menor tasa de recurrencia de glomerulonefritis autoinmune que con alemtuzumab o anti-IL2R

Julio Pascual, Joshua Mezrich, Arjang Djamali, John Pirsch, L.Thomas Chin, Yolanda T. Becker, Bryan N, Becker, Jose Torrealba, Barbara Voss, Glen Levenson, Stuart J. Knechtle, Hans W. Sollinger, Milagros D. Samaniego.

Division of Transplantation, University of Wisconsin Madison, Madison, Wisconsin.

La enfermedad glomerular es causa frecuente de enfermedad renal terminal. Muchas glomerulonefritis (GN) son de naturaleza autoinmune y mediadas por anticuerpos, y se asocian a elevadas tasas de recurrencia después del trasplante renal (TR). No se conoce el posible efecto de los distintos agentes inmunosupresores de inducción en la alteración de la historia natural de estas recurrencias. De los 2019 TR aislados realizados entre 1998 y 2005, 462 lo fueron en pacientes diagnosticados de una GN autoinmune probada por biopsia (lupus, membranosa, IgA, membranoproliferativa, segmentaria y focal, necrotizante, etc). Todos recibieron tratamiento de inducción con timoglobulina (n=69, 4-14 dosis), alemtuzumab (Campath1H, n=170, dos dosis) o anticuerpos frente al receptor de IL2 (antiIL2R, n=223), además de triple terapia de mantenimiento con tacrolimus o CsA, MMF y esteroides. No se realizo suspensión de esteroides en la mayoría de los receptores.

Solo 1/69 (1.5%) de los tratados con timoglobulina desarrollo recurrencia en comparación con 14 con alemtuzumab y 22 con antiIL2R (p=0.04). El riesgo relativo para la recurrencia recibiendo timoglobulina fue de 0.15 (95%IC 0.02-1.10) y el NNT fue de 13 (11 a 25). Cuando se analizaron los diversos subgrupos etiologicos, aunque numéricamente la recurrencia era menos frecuente con timoglobulina, no se alcanzo significación al descender el tamaño muestral. En pacientes con lupus, la inducción con timoglobulina anulo la aparición de autoanticuerpos (0% vs 32% con inducción con anti-IL2R, p=0.04).

Se perdieron un total de 103 injertos (22.3%), y la recurrencia de GN aumento el riesgo de perdida (HR 2.92, p=0.0001). El riesgo de muerte aumento en los recurrentes en el limite de la significacion (HR 2.23, p=0.07).

El tratamiento de inducción con timoglobulina se asocia a un menor riesgo de recurrencia de GN de naturaleza autoinmune que el tratamiento con alemtuzumab o anticuerpos anti-IL2R.

**Trasplante renal (TR) sin esteroides: una revision sistematica de ensayos clinicos controlados aleatorizados (EC)**

Cristina Galeano (1), Julio Pascual (1), Javier Zamora (2), Ana Royuela (2), Carlos Quereda (1), Francisco J. Burgos (3).

(1) Servicio de Nefrología, (2) Unidad de Bioestadística, (3) Servicio de Urología, Hospital Ramon y Cajal, Madrid, España.

Tres meta-análisis de EC de suspensión de esteroides tras el TR mostraron un aumento significativo de la incidencia de rechazo agudo (los tres) y de fallo del injerto (uno de ellos). En los últimos años, se ha extendido la opción de TR sin esteroides o con suspensión muy precoz, en lugar de la clásica suspensión tardía. No se ha realizado una revisión sistemática de esta estrategia. Definimos TR sin esteroides como el tratamiento inferior a dos semanas. Se realizó búsqueda sistemática con sintaxis aprobada por el Grupo Renal Cochrane y búsqueda manual. Se detectaron 1003 posibles artículos, tras diversos filtros y el análisis de 215 completos, 12 EC cumplían criterios de inclusión, y comparaban la ausencia de esteroides con su uso convencional, y 2 más que comparaban la ausencia con su suspensión tras meses de uso. Doce de los 14 asociaban un anticuerpo de inducción para evitar los esteroides. Se compararon en meta-análisis 1241 receptores sin esteroides y 1265 controles. La ausencia de esteroides se asociaba con un aumento del riesgo de rechazo agudo (OR 1.97, 1.61-2.42,  $p < 0.0001$ ) pero no de muerte (OR 0.97, 0.61-1.55,  $p = 0.70$ ) o de pérdida del injerto, tanto con muerte incluida (OR 1.13, 0.85-1.51,  $p = 0.39$ ), como censurada (RR 1.34, 0.94-1.91,  $p = 0.11$ ). La Crs se mantuvo estable (WMD -0.01 mg/dl) y el colesterol fue inferior en ausencia de esteroides (WMD -12 mg/dl,  $p < 0.001$ ). La aparición de diabetes de novo fue muy inferior en ausencia de esteroides (OR 0.54, 0.33-0.88,  $p < 0.001$ ), y esta fue la única diferencia detectable significativa entre la suspensión tardía o la ausencia de esteroides.

El trasplante renal sin esteroides se asocia a más incidencia de rechazo agudo que el uso convencional, pero sin aumento de mortalidad o disfunción del injerto. La ausencia de esteroides se asocia a mejor perfil de riesgo vascular y metabólico.

**La conversión a sirolimus (SRL) se asocia a tasas de malignidad significativamente más bajas en comparación a los pacientes que continúan con inhibidores de calcineurina (ICs)**

Josep María Campistol (1), Domingo Del Castillo (2), Juan Carlos Ruiz (3), Alfredo Mota (4), Jaime Sanchez Plumed (5), Josep María Grinyó (6), José Luis Reimao Pinto (7), José María Morales (8).

(1) Nefrología, Hospital Clínic, Barcelona, España. (2) Hospital Reina Sofía, Córdoba, España. (3) Hospital Marqués de Valdecilla, Santander, España. (4) Hospital Universitario de Coimbra, Portugal. (5) Hospital La Fé, Valencia, España. (6) Hospital de Bellvitge, Barcelona, España. (7) Hospital Curry Cabral, Lisboa, Portugal. (8) Hospital 12 de octubre, Madrid, España.

**Introducción:** Los pacientes inmunosuprimidos tienen mayor riesgo de desarrollar tumores. Se ha demostrado previamente que los pacientes trasplantados renales aleatorizados a continuar terapia de base con SRL a los 3 meses presentaban de manera significativa menores tasas de malignidad que los que continuaban con SRL + CsA. Reportamos en este estudio las tasas de malignidad a 24 meses de pacientes trasplantados renales convertidos a SRL, en un régimen libre de ICs.

**Métodos:** Los pacientes recibieron un trasplante renal 6-120 meses antes de la inclusión en el estudio, y no tenían historia de enfermedad maligna, excepto carcinomas basocelulares o espinocelulares ya tratados en los 5 años previos a la inclusión. Se aleatorizaron 830 pacientes (2:1) a conversión a SRL ( $n = 555$ ) o a continuar con ICs ( $n = 275$ ). Los objetivos primarios del estudio fueron FG medido por método de Nankivell y tasas de rechazo agudo confirmado por biopsia, pérdida del injerto o muerte al año.

**Resultados:** A los 24 meses de la aleatorización, las tasas de malignidad fueron significativamente más bajas en el grupo SRL (tabla), excepto para enfermedad linfoproliferativa.

En los pacientes convertidos a SRL, los tumores no cutáneos no melanocíticos incluyeron próstata (3), colon (1), leucemia mielocítica crónica (1) y enfermedad linfoproliferativa (4, 2 confirmadas por biopsia). En el grupo de ICs, otras enfermedades malignas incluyeron melanomas (3), tumores de próstata (2), mama (1), estómago (1), pulmón (1), cérvix (1), cerebro (1) y riñón nativo (1).

**Conclusiones:** Los pacientes convertidos a un régimen basado en SRL y libre de ICs tuvieron significativamente menos tumores a los 24 meses de la conversión que los del grupo que continuó con ICs.

## Everolimus como inmunosupresor de mantenimiento en el trasplante renal

Manuel Rengel, Úrsula Verdalles, Alexia Mossé, Soraya Abad-Estebanez, Almudena Vega-Martínez, Fernando Anaya, Marisa Rodríguez.  
Nefrología, Hospital General Universitario.

**Introducción:** Everolimus es un inmunosupresor que inhibe la señal de proliferación celular, una de las principales causas de la disfunción crónica del injerto. Se utiliza en asociación con dosis bajas de inhibidores de la calcineurina. Presentamos nuestra experiencia en la utilización de Everolimus en sustitución de inhibidores de la calcineurina.

**Pacientes:** Desde febrero de 2005, 100 pacientes (68 varones y 32 mujeres), edad media  $55 \pm 15$  años, portadores de trasplante renal de cadáver, con creatinina plasmática de  $2,2 \pm 1,1$  mg/dl, con régimen inmunosupresor de mantenimiento con inhibidores de la calcineurina, (Ciclosporina o Tacrolimus), Prednisona y Micofenolato, se les introdujo Everolimus como inmunosupresor, en dosis de 1 a 1,5 mg/día. Los inhibidores de la calcineurina se suspendieron bruscamente en el momento de iniciar Everolimus. Se ha valorado la evolución de la función renal, la influencia sobre el metabolismo hidrocarbonado y lipídico, la tensión arterial y la incidencia de infecciones.

**Resultados:** Con Everolimus la creatinina plasmática disminuyó a  $1,7 \pm 0,7$  mg/dl. La glucosa se mantuvo sin cambios,  $96 \pm 28$  mg/dl, al igual que la hemoglobina glicosilada 5,5%, el colesterol total  $213 \pm 30$  mg/dl y  $215 \pm 39$  mg/dl, triglicéridos  $170 \pm 70$  y  $130 \pm 57$ , HDL-Colesterol  $81 \pm 30$  mg/dl y  $65 \pm 10$  mg/dl, basal y al año con Everolimus. La tensión arterial sistólica fue de  $137 \pm 16$  y  $133 \pm 4$  mmHg basal y la diastólica de  $78 \pm 7$  y  $71 \pm 10$  mmHg basal y al año. Tras la introducción de Everolimus los pacientes no presentaron crisis de rechazo agudo y no tuvieron infecciones oportunistas. La concentración de Everolimus en sangre fue de  $3,1 \pm 0,8$  ng/ml.

**Conclusión:** La utilización de Everolimus como inmunosupresor de mantenimiento en el trasplante renal, en sustitución de inhibidores de la calcineurina, facilita una mejoría de la función del injerto, sin repercusión en el metabolismo hidrocarbonado y lipídico.

## Validation of the spanish version of the liver disease quality of life (LDQOL) in candidates to liver trasplant

Teresa Casanovas Taltavull (1), Laia Jané Cabré (1), Michael Herdman (2), Alfonso Casado Collado (3), Bibiana Prat Pubill (1), Joan Fabregat Prous (1).

(1) Unidad de Trasplante Hepático y Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario de Bellvitge, Hospitalet de Llobregat, España. (2) Consultor estadístico externo, Barcelona, España. (3) Dynamicsolutions, Madrid, España.

**Objective:** To validate a Spanish version of the Liver Disease Quality of Life Questionnaire (LDQOL 1.0) in pre-liver transplant patients.

**Methods:** Observational, cross-sectional study performed in the Liver Transplant Unit of the Hospital of Bellvitge, between May 2002 and June 2006. Ambulatory or hospitalized patients aged 18 or over with chronic liver disease awaiting transplantation were included. Patients completed the LDQOL 1.0. Feasibility was tested by examining administration times and ceiling and floor effects for the questionnaire's 12 disease-specific scales. Reliability was tested by examining their internal consistency (Cronbach's alpha). Known groups validity was tested by examining the questionnaire's ability to discriminate between patients with hepatocarcinoma (HCC), cirrhosis (CH) VHC and CH ENOL.

**Results:** A total of 200 patients were included for analysis. Mean age (SD) was 52.6 (9.8) years. 73% of the sample was male. The most common indication for liver transplant was liver cancer (LC) (34 %). Mean (SD) time to complete the LDQOL 1.0 was 35.83 min (21.22 min). Over 20% of patients scored at the ceiling (maximum possible score) on seven of the 12 disease-specific scales. Floor effects were less marked. All dimensions had Cronbach's alpha coefficients over 0.60. The lowest value (0.64) was on the Sexual problems (women) dimension. Patients with HCCA had statistically significant higher scores on several scales, including symptoms of liver disease ( $p=0.000$ ), effects of liver disease ( $p=0.000$ ), concentration ( $p=0.002$ ), memory ( $p=0.015$ ), quality of social interaction ( $p=0.030$ ), sleep ( $p=0.000$ ), loneliness ( $p=0.043$ ) and stigma ( $p=0.028$ ). Statistically significant differences were found between HCC patients and CH ENOL patients on only two dimensions.

**Conclusions:** In pre-transplant patients, the Spanish version of the LDQOL 1.0 has shown substantial ceiling effects, and administration times make its application in clinical practice difficult. Preliminary analysis has shown good internal consistency for the disease-specific scales and acceptable known groups validity.

**Efecto del pamidronato en la pérdida de masa ósea de los pacientes sometidos a trasplante hepático**

Miguel Navasa (1), A. Monegal (1), N. Guañabens (1), M.J. Suárez (2), F. Suárez López (3), A. de Diego (4), F. García González (5), M. de la Mata (6), M.T. Serrano (7), S. Tomé (8), F. Casafont (9), C. Barrios (10).

(1) Hepatología, Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona, España. (2) Hospital de Cruces, Barakaldo, España. (3) Hospital Juan Canalejo, La Coruña, España. (4) Hospital Gregorio Marañón, Madrid, España. (5) Hospital Ramón y Cajal, Madrid, España. (6) Hospital Reina Sofía, Córdoba, España. (7) Hospital Lozano Blesa, Zaragoza, España. (8) Hospital Clínico Santiago, Santiago de Compostela, España. (9) Hospital Marqués Valdecilla, Santander, España. (10) Clínica Puerta de Hierro, Madrid, España.

**Objetivo:** Analizar la eficacia del tratamiento con Pamidronato en la prevención de la pérdida de masa ósea en pacientes sometidos a trasplante hepático.

**Pacientes y métodos:** Estudio multicéntrico, doble ciego, aleatorizado. Se incluyeron 79 pacientes en dos grupos de tratamiento: Grupo 1 (n=38): Pamidronato 90 mg/EV en la primera semana postrasplante y a los 3 meses (30 h/8 m: edad media±DE: 53±11 años); Grupo 2 (n=41): tratados con placebo en los mismo periodos (31 h/10 m: edad media±DE: 53±9 años). Todos los pacientes recibieron calcio y vitamina D y a todos se les realizaron: densitometrías de columna lumbar y fémur proximal y Rx de columna antes y a los 6 y 12 meses después del trasplante. Las determinaciones analíticas que incluían niveles séricos de 25-OH-D y PTH se realizaron antes del trasplante, en las 24h previas y posteriores a la administración del tratamiento o placebo y a los 6 y 12 meses del trasplante.

**Resultados:** No se observaron diferencias significativas en las características basales entre ambos grupos de pacientes. Después del trasplante se observaron diferencias significativas en la evolución de la DMO lumbar entre los hombres del G1 y G2 (a los seis meses G1: +1,72±5,8% vs G2: -1,47±3,7%, p<0,05; al año G1 +4,1±7,7% vs G2 -1,98±4,5%, p<0,01). No se observaron diferencias significativas después del trasplante en la DMO en fémur proximal, en el desarrollo de nuevas fracturas, ni en la evolución de los valores de PTH y 25-OH-D. El único efecto adverso relacionado por los investigadores con el tratamiento en el G1 fue un episodio de dolor lumbar.

**Conclusiones:** La administración de 90 mg de Pamidronato EV después y a los tres meses del trasplante evita la pérdida de masa ósea en columna lumbar en los hombres sometidos a trasplante hepático, sin que se observen efectos adversos clínicamente significativos.

**Retirada de la inmunosupresión en pacientes trasplantados hepáticos. Analisis de la función renal y de los factores de riesgo acardiovascular**

Jose Antonio Pons Miñano, JF Rodriguez Barbosa, Pedro Antonio Cascales Campos, Domingo Pascual, Pablo Ramirez Romero, A Rios Zambudio, Ricardo Robles, Francisco Sanchez Bueno, Francisco Sanchez Bueno, Pascual Parrilla. Cirugía General. unidad de Trasplantes, Hospital universitario Virgen de la Arrixaca, El Palmar, España.

**Introducción:** Los inmunosupresores (IS) producen efectos secundarios a largo plazo (insuficiencia renal y riesgo cardiovascular). Hemos analizado la retirada completa de los IS en determinados pacientes con TH; y su impacto sobre la función renal y los factores de riesgo cardiovascular.

**Pacientes y métodos:** En 20 pacientes tratados con ciclosporina (Cy) con o sin esteroides y azatioprina se inició la retirada de los IS de forma programada por sus efectos secundarios (n=10), tumores (n=3) o infecciones víricas (n=3), o que retiraron espontáneamente dichos fármacos (n=4). Los 10 pacientes con toxicidad secundaria a los IS disminuyeron la Cy durante un año. A los seis pacientes con tumores o infecciones víricas se les retiró la inmunosupresión durante un mes, y los 4 pacientes lo hicieron de forma brusca.

**Resultados:** 8 pacientes (40%) fue posible la retirada completa de los IS sin rechazo (seguimiento de 61±39 meses (rango, 10-132 meses). 6 (30%) presentaron rechazo agudo, que se resolvió reiniciando la Cy a los niveles basales en 4 casos, y convirtiendo a tacrolimus (Tac) en 2 casos. 6 (30%) con alteraciones de las transaminasas, presentaron en la histología hepática inflamación portal linfoplasmocitaria sin criterios de rechazo, resolviéndose la situación tras reiniciar la Cy a las dosis basales en 4 casos y tras conversión a Tac en 2 pacientes. En los pacientes tolerantes se encontraron diferencias significativas en el descenso de los niveles de creatinina (p<0,0001), urea (p<0,003), ácido úrico (p<0,0001), glucosa (p<0,02) y colesterol (p<0,001), y los niveles de tensión arterial diastólica (p<0,001) y media (p<0,02), comparando el antes-después de la retirada.

**Conclusiones:** La retirada completa de inmunosupresores en el trasplante hepático mejora la función renal y disminuye los factores de riesgo cardiovascular. La aparición de rechazo obliga a introducir de nuevo la terapia con buenos controles del mismo.

## Transmisión de la infección no vírica del donante al receptor de un trasplante hepático

Oscar Len, Joan Gavaldà, Yolanda Puigfel, Itxarone Bilbao, Lluís Castells, Lluís Llopart, José Luis Lázaro, Alfredo Escartín, Teresa Pont, Núria Masnou, Joaquim Balcells, Albert Pahissa.

Unidad de Trasplante Hepático, Hospital Valle de Hebron, Barcelona, España.

**Introducción:** La disparidad entre la oferta y la demanda de órganos ha llevado a los diferentes grupos de trasplante a la búsqueda de donantes considerados como subóptimos. Entre ellos se encuentran los que potencialmente pueden transmitir infecciones al receptor. Algunas comunicaciones advierten de este peligro que, sin embargo, no ha parecido constatar en series posteriores.

**Objetivo:** Determinar la frecuencia de transmisión de la infección de etiología no vírica del donante al receptor de un trasplante hepático y el efecto en la mortalidad a 30 días.

**Métodos:** Recogida prospectiva de los datos pertenecientes a todos los receptores adultos de un injerto hepático y sus correspondientes donantes en el Hospital Vall d'Hebrón de Barcelona desde enero de 2004 a diciembre de 2005 incluidos en la base de datos de RESITRA (Red Estudio Infección en el Trasplante). Estudio comparativo entre el grupo de receptores de injerto procedente de donante infectado frente al no infectado en el mismo período de tiempo.

**Resultados:** Se realizaron 115 trasplantes de los cuales 17 (14.8%) procedían de un donante infectado (en 14 la causa de muerte fue un AVC). Los tipos de infección predominantes fueron: líquido preservación 5 (29.4%), intrabdominal 4 (23.5%), neumonía 3 (17.6%) y meningitis 2 (11.8%). *Enterobacter cloacae* fue el microorganismo aislado con mayor frecuencia (5/17;29.4%) seguido de *Escherichia coli* (3;17.6%) y *Staphylococcus aureus* (2;11.8%). En ningún caso se documentó transmisión de la infección y la supervivencia a los 30 días fue del 100%.

**Conclusión:** Si bien la infección del donante no es un acontecimiento infrecuente, la transmisión de la misma y su relevancia postrasplante parece escasa.

## Incidencia de infección por microorganismos multirresistentes los 30 primeros días tras un trasplante hepático

Oscar Len, Joan Gavaldà, Yolanda Puigfel, Itxarone Bilbao, Lluís Castells, Lluís Llopart, Alfredo Escartín, José Luis Lázaro, Joaquim Balcells, Albert Pahissa.

Unidad de Trasplante Hepático, Hospital Valle de Hebron, Barcelona, España.

**Introducción:** La relevancia de las bacterias multirresistentes como agentes causales de infección nosocomial no ha dejado de aumentar en los últimos años. Sin embargo su papel en la infección bacteriana tras la realización de un trasplante hepático no está establecido en nuestro entorno.

**Métodos:** Desde enero de 2004 a diciembre de 2005 se recogieron prospectivamente los datos referentes a 115 trasplantes hepáticos en adulto del Hospital Vall d'Hebrón de Barcelona incluidos en la base de datos de RESITRA (Red Estudio Infección en el Trasplante). En ellos estudiamos la epidemiología de las infecciones causadas por bacterias multirresistentes los primeros 30 días tras el trasplante y los factores de riesgo asociados a su adquisición así como su implicación en la mortalidad.

**Resultados:** Globalmente la incidencia de infección fue del 61.7% (71 episodios en 115 trasplantes). Por tipo de infección: bacteriana 78.9% (56 episodios), vírica 11.3% y fúngica 9.9%. La incidencia de bacterias multirresistentes fue del 10.7% (6 episodios). Los microorganismos implicados fueron *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (3 casos), *Pseudomonas aeruginosa* resistente a tres o más familias de antibióticos (2 casos) y *Escherichia coli* productor de betalactamasas (1 caso). No se identificaron factores de riesgo específicos para la adquisición de una infección por una bacteria multirresistente. No se registró ningún fallecimiento debido a infección bacteriana en dicho periodo.

**Conclusión:** La incidencia de infección por bacterias multirresistentes es reseñable en el trasplante hepático (10.7%). Sin embargo no parece estar relacionada con una mayor morbimortalidad.

## **Eficacia y seguridad de valganciclovir en el tratamiento de la infección por citomegalovirus en el trasplante hepático**

Oscar Len, Joan Gavaldà, Yolanda Puigfel, Itxarone Bilbao, Lluís Castells, Lluís Llopart, Alfredo Escartín, José Luis Lázaro, Joaquim Balcells, Albert Pahissa.  
Unidad de Trasplante Hepático, Hospital Valle de Hebron, Barcelona, España.

**Introducción:** La excelente biodisponibilidad de valganciclovir lo convierte en una alternativa razonable para el tratamiento de la infección por citomegalovirus en el trasplante hepático con la ventaja de evitar la vía endovenosa imprescindible para la administración de ganciclovir. Sin embargo la información disponible sobre su eficacia y seguridad en este contexto es escasa y controvertida.

**Métodos:** De julio de 2003 a junio de 2006 se recogieron prospectivamente los episodios de infección por citomegalovirus que requirieron tratamiento antiviral de una población de 173 trasplantes hepáticos en adulto del Hospital de la Vall d'Hebron de Barcelona incluidos en la base de datos de RESITRA (Red Estudio Infección en el Trasplante). Estudio comparativo entre los pacientes que recibieron valganciclovir (900 mg/12 h) vía oral frente a ganciclovir (5 mg/kg/12 h) endovenoso como tratamiento anticipado.

**Resultados:** Valganciclovir se administró a 15 de los 40 episodios (37.5%) diagnosticados (14 tratamientos anticipados y una colitis) de infección por CMV como fármaco de primera línea y en 2 (5%) secuencialmente tras la administración de ganciclovir endovenoso. En 23 casos se administró ganciclovir endovenoso (22 tratamiento anticipado y una hepatitis). La mediana de duración del tratamiento fue de 14 días en ambos grupos. En el 92.9% (13/14) de los casos en el grupo de valganciclovir se consiguió negativizar la antigenemia frente al 100% (22/22) en el grupo de ganciclovir. En un caso se cambió valganciclovir a ganciclovir endovenoso por decisión clínica al ingresar el paciente por otro motivo. Un paciente en cada grupo presentó un nuevo episodio de infección en el mes siguiente a la finalización del tratamiento. No se suspendió el tratamiento por efectos adversos en ningún caso.

**Conclusión:** Nuestros resultados sugieren que valganciclovir es útil y seguro en el tratamiento anticipado de la infección por CMV en el trasplante hepático.

## **Criterios de selección y seguimiento del donante vivo, Documento de Ámsterdam**

José O. Medina Pestana.

Hospital do Rim e Hipertensão, Disciplina de Nefrologia, Universidade Federal de São Paulo, Brazil.

En abril del año 2004 ocurrió un forum de cirujanos y clínicos en Ámsterdam para definir criterios para la selección y seguimiento del donante vivo, organizado por la Transplantation Society en alianza con la Organización Mundial de la Salud. Las recomendaciones están publicadas en Transplantation Vol 78, pág 491-92 y vol 79, pág s53 - s66.

En la selección del donante vivo debe ser considerado:

1. La relación entre los beneficios y riesgos, estos últimos pueden ser grandes y no justificar el uso del donante vivo.
2. El progresivo aumento en la prevalencia de hipertensión, obesidad y diabetes, que asociados a mayor expectativa de vida, pueden representar factores de riesgo para enfermedad renal en el donante
3. La mayor prevalencia de enfermedad renal entre familiares de personas en diálisis.

La mejor pareja es cuando la donación ocurre de padres para hijos, considerando que son donantes de mayor edad para mas jóvenes, con una gran relación afectiva conocida. Siendo así se pueden aceptar donantes con hipertensión de grado leve o moderado, igualmente que con otras pequeñas alteraciones clínicas.

La donación entre cónyuges también está cargada de factores positivos pues en general son entre parejas con edades similares, intereses comunes y interesados en la protección mutua.

La edad joven del donante es un factor contra la donación, principalmente cuando hijos son seleccionados como donantes para padres o madres.

Para donantes sin parentesco hay muchos factores negativos. Usualmente son donantes jóvenes para receptores mas añosos, con inadecuado conocimiento de los riesgos a largo plazo relacionados a presencia de riñón único, así como una gran dificultad para determinar un intercambio con ganancia material o personal, lo que puede causar efectos negativos en el interés por la donación dentro de la familia y también en el laborioso proceso de donación de donante fallecido.

## Base de Datos Española de Donante Vivo. Descripción de datos clínicos y epidemiológicos en el período 2000-2006

Carme Facundo (1), Lluís Guirado (1), Frederic Oppenheimer (2), en representación (3).

(1) Nefrología, Fundació Puigvert, Barcelona, España. (2) Hospital Clínic i Provincial, Barcelona (3) del Grupo Español de Donante Vivo.

**Introducción:** La utilización creciente en nuestro país del donante vivo ha motivado a la creación de una base de datos multicéntrica para el seguimiento de donante y receptor.

**Objetivos:** Describir características, resultados y evolución de los pacientes receptores de trasplante renal de donante vivo y de sus donantes en un período de 5 años.

**Material y métodos:** Estudio Multicéntrico Nacional observacional abierto en el que han colaborado 12 centros transplantadores registrándose 211 trasplantes de Donante Vivo entre Enero 2000 y Septiembre 2006, describiéndose datos demográficos, bioquímicos y clínicos de donante y receptor en el momento del trasplante y durante un período de seguimiento de 5 años.

**Resultados:** Se registran 211 trasplantes. La edad media del donante es de 50 años y la del receptor 38 años. El porcentaje de mujeres donantes fue del 70% mientras que las mujeres receptoras fueron un 37%. El 50% de los trasplantes fue de padres a hijos, el 17% entre hermanos y el 25% entre cónyuges. El 45% de los trasplantes tenían 3 incompatibilidades, un 10% 0 incompatibilidades y un 6.3% 6 incompatibilidades. La media de creatinina del donante fue 78  $\mu\text{mol/l}$ . El 64% de las extracciones se hizo por laparoscopia. La isquemia fría resultó 1.4 horas y la isquemia caliente de 2.8 minutos. Al año del trasplante, la creatinina media del donante fue 103  $\mu\text{mol/l}$ . La creatinina media del receptor al año 135  $\mu\text{mol/l}$ . El índice de RA es del 14% y se ha perdido un 5% de los injertos. La supervivencia de donante y receptor ha sido del 100% al año.

**Discusión:** Los resultados obtenidos avalan la utilización creciente del donante vivo. La información acumulada en una base de datos multicéntrica nos ha de llevar a optimizar indicaciones y seleccionar de forma óptima a los donantes.

## Evaluación de la circulación renal en el donante vivo renal: Correlación entre angioresonancia magnética y hallazgos intraoperatorios

Joan Manuel Díaz (1), Lluís Guirado (1), Carme Facundo (1), Antonii Rosales (2), Jordi Calabia (1), José Ballarín (1).

(1) Nefrología, (2) Urología, Fundació Puigvert, Barcelona, España.

**Introducción:** La evaluación de la anatomía renal es crucial en la selección de los candidatos para donación de vivo. El objetivo del estudio es determinar la exactitud diagnóstica y los valores predictivos de la angioresonancia magnética (RMN) al evaluar la circulación arterial renal en los donantes vivos renales.

**Material y método:** Se evaluaron mediante angioRMN 76 donantes vivos renales pre-nefrectomía (5 cirugía abierta, 71 cirugía laparoscópica), 32 hombres y 44 mujeres con una edad comprendida entre 32 y 71 años. Se compararon los resultados (número de arterias principales y polares) con las observaciones practicadas por el cirujano durante la nefrectomía.

La exactitud diagnóstica de la RMN se evaluó mediante la sensibilidad y especificidad. También se evaluó el valor predictivo positivo (VPP), valor predictivo negativo (VPN) y valor global.

**Resultados:** Un 5.6% de las nefrectomías laparoscópicas requirieron conversión a cirugía abierta. El 14.5% de los riñones tenían pedículo múltiple y 10.5% alguna arteria polar.

Los resultados obtenidos tanto para la arteria principal como para las arterias polares, respectivamente son: sensibilidad 18-25%, especificidad 98-96%, VPP 67-40%, VPN 88-92% y valor global 87-88%.

Destaca que en el 87-88% de los casos la RMN encontró el mismo número de arterias principales y polares que el cirujano, pero la sensibilidad es baja (18-25%) a la hora de detectar pedículo múltiple principal o arterias polares, ya que de los 11 pacientes con pedículo múltiple solamente detectó 2, y de los 8 casos con arterias polares solamente detectó 2.

**Conclusiones:** La angioRMN pre-nefrectomía en donante vivo clasifica correctamente el 87% de los casos en cuanto al número de arterias principales y polares, pero tiene una baja sensibilidad a la hora de detectar pedículos múltiples o arterias polares, lo que puede representar un riesgo durante la cirugía especialmente cuando se utiliza la técnica laparoscópica. Por ello aunque es una técnica no invasiva, el angio-TAC puede ser mejor.

### **Donación transcultural y entrevista de donación**

Carlos Santiago Guervós, Purificación Gómez, Dolores Pérez, Manuel Fuentes, Manuel De la Concepción.  
Coordinación de Trasplantes, Hospital General de Alicante, Alicante, España.

El aumento de donantes de otros países en los últimos siete años ha sido exponencial en nuestro medio, constituyendo el 40% de nuestros donantes de órganos en el 2005.

Estudiamos las entrevistas realizadas en los últimos seis años a 72 donantes de 23 países diferentes, y realizamos un análisis cuantitativo de su evolución en el periodo 2000-2006, analizamos la incidencia de la introducción de traductores (profesionales sanitarios formados en entrevista de donación) y mostramos las dificultades y posibles líneas de mejora y analizamos cualitativamente los registros de entrevista familiar.

El total de donantes extranjeros en el periodo de estudio ha sido de 72, con una edad media de 54,16 (rango de seis meses a 69 años). Por países 27,3% eran británicos, 12,1% ecuatorianos, 10,1% rusos, 9,1 alemanes y el resto de diferentes países hasta 23 nacionalidades.

Hemos pasado del 4,5% al 40% de donantes extranjeros en los últimos siete años.

La tasa de negativas familiares ha descendido del 40% al 4,7% en los últimos siete años, siendo similar actualmente a la de los donantes españoles.

En el análisis cualitativo, se identificaron distintas actitudes emocionales en función de su país de origen.

**Concluimos:** Los donantes no españoles, han aumentado de forma significativa en los últimos años. Por ello, es imprescindible adecuar recursos humanos, materiales y de formación específica para la entrevista de donación de las familias no españolas.

Traductores con formación sanitaria, entrenados en entrevista familiar, espacios adecuados para que puedan realizar sus rituales, tanto religiosos como funerarios. Recursos de ayuda social.

Conocimiento de la cultura, rituales religiosos y las prácticas de las familias entrevistadas, puede ayudar a disminuir las negativas familiares en este grupo. En nuestra experiencia y con las medidas antes mencionadas se ha logrado reducir la negativa familiar del 40% al 4,7%.

### **Experiencia del Hospital Clinic de Barcelona (HCB) en la generación de donantes a corazón parado (1986-2006)**

Angel Ruiz Arranz (1), David Paredes (1), Constantino Fondevila (2), Pilar Palma (3), Eduardo García (4), Camino Rodriguez (1), David Calatayud (3), Anna Vilarrodona (1), Fernando García (2), Federico Oppenheimer (4), Antonio Alcaraz (4), Juan Carlos García-Valdecasas (3), Assumpta Ricart (1), Jordi Vilardell (1), Martí Manyalich (1).

(1) Servicio de Coordinación de Trasplantes, Hospital Clinic de Barcelona, Barcelona, España. (2) SEM – Servei de Emergències Mèdiques, Barcelona (3) Equipo de Trasplante Hepático, Hospital Clinic, Barcelona (4) Equipo de Trasplante Renal, Hospital Clinic, Barcelona.

**Introducción:** La necesidad de órganos para trasplante requiere otras fuentes como son los Donantes a Corazón Parado (DCP), en quienes se ha demostrado la eficacia del implante renal y con limitaciones en el hepático.

**Método:** Desde 1986 el HCB inició un programa de DCP tipo I y II de Maastrich: fallecidos por parada cardiorrespiratoria, menores de 65 años y Tiempo de Isquemia Caliente (TIC) inferior a 30 minutos, desde la parada hasta el inicio de la RCP avanzada prolongada. Después del fallecimiento, se inicia la preservación de órganos abdominales por cateterización femoral y oclusión de aorta torácica con catéter Fogarty. Se han empleado diferentes técnicas de preservación: Perfusión in Situ (PIS), Enfriamiento Corporal Total (ECT) y desde 1999 hasta la actualidad la Recirculación Normotérmica (RN).

**Resultados:** Se valoraron 169 donantes potenciales. En 55 casos la donación de órganos fue contraindicada por isquemia, dificultades de perfusión u otras causas clínicas. En 26 casos hubo negativa familiar y en 11 judicial. Se generaron 77 donantes de órganos y 107 de tejidos. En 24 se utilizó la PIS, en 4 el ECT y en 49 la RN. Edad media 47 años, 80% varones y muerte por causa cardiovascular en un 80%. El tiempo promedio de TIC fue 7,3 minutos, el de RCP avanzado de 49,3; el de técnicas de preservación 57,7 y el de la RN 178. Se trasplantaron el 72,6% de los riñones y el 31,4% de los hígados generados.

**Conclusiones:** Este programa interdisciplinario con la colaboración de los servicios de emergencia extrahospitalarios, es útil en el incremento de donantes y órganos válidos para trasplante. La evolución de las técnicas de preservación ha permitido reducir el fallo primario o el retraso de función del injerto renal y realizar con éxito trasplantes hepáticos con supervivencia similar a la de la muerte encefálica.

## Estudio prospectivo multicéntrico de cohortes de calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) de pacientes que reciben un trasplante de órgano sólido (riñón, hígado, corazón y pulmón). RETIC FIS C03/03

Teresa Ortega (1), Covadonga Valdes (1), Francisco Ortega (1), Pedro Salamero (2), Andrés Valdivieso (3), Teresa Casanovas (4), Manuel De La Mata (5), Federico Cofán (6), Julio Glez Cotorruelo (7), Ricardo Lauzurica (8).

(1) Nefrología. Unidad de Investigación de Resultados en Salud, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, España.

(2) Coordinación de Trasplante, Hospital Vall D'Hebron, Barcelona, España. (3) Trasplante Hepático, Hospital de Cruces, Bilbao, España. (4) Trasplante Hepático, Hospital de Bellvitge, Barcelona, España. (5) Coordinación de Trasplante, Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba, España. (6) Trasplante Renal, Hospital Clinic, Barcelona, España. (7) Coordinación de Trasplantes, Hospital Marques de Valdecilla, Santander, España. (8) Trasplante Renal, Hospital Germans Trias y Pujol, Barcelona, España.

**Introducción:** El objetivo fue comparar los trasplantados de 17 hospitales de España (N=810) y seguidos prospectivamente durante un año para conocer las diferencias de CVRS antes y después del Tx.

**Métodos:** Se evaluó a 309 Tx renales (TxR), 379 Tx hepáticos (TxH), 71 Tx cardiacos (TxC) y 51 Tx pulmonares (TxP), con una tasa de respuesta del 75% al año del Tx. Se utilizó el SF36 (preTx, 3, 6, 12 meses posTx), comparándose las puntuaciones pos-tx con las de antes del Tx para determinar el efecto del mismo, así como con las puntuaciones de la población general (PG).

**Resultados:** Existen diferencias significativas antes del Tx entre órganos y respecto a la PG, tanto en las dimensiones físicas como en las mentales. La mejor puntuación en las dimensiones mentales corresponde a los TxR y TxP, mientras que la peor puntuación en las dimensiones físicas son TxP y TxC. A los 3 meses pos-Tx las puntuaciones mentales de los Tx se equiparan a la PG y las físicas reflejan una mejoría en todos pero bastante significativa en el TxP y TxC. A los 6 meses las puntuaciones mentales se mantienen y las físicas mejoran algo, a excepción el TxR que no evoluciona y del TxP que mejora significativamente en ambas puntuaciones, incluso en las dimensiones mentales por encima de la PG. A los 12 meses, se mantienen las puntuaciones mentales y físicas en los Tx, excepto TxR que mejora en las dimensiones físicas. Esta mejora en la CVRS tiene una correlación con las variables clínicas.

**Conclusiones:** Dado que la CVRS de todos los Tx, en relación con la población general, fue similar a los 3, 6 y 12 meses posTx, es evidente que la CVRS mejora después del Tx, mejoría que se incrementa con el tiempo, aunque con un déficit en el Funcionamiento Físico.

## Generación de células dendríticas tolerogénicas in vivo

Alberto Fierro (1), Alejandra Gleisner (2), Jorge Morales (1), Mario Roseblatt (2), Maria Rosa Bono (2).

(1) Unidad de Trasplante, Clínica Las Condes, Santiago, Chile. (2) Laboratorio de Inmunología, Facultad de Ciencias Universidad de Chile.

Las células dendríticas (DCs) participan en la inducción y modulación de la respuesta inmune. DCs inmaduras capturan antígenos propios generando tolerancia periférica por mecanismos de deleción, anergia o generación de linfocitos T (LT) reguladores. Cuando DCs inmaduras capturan antígenos en un contexto inflamatorio, maduran e inducen LT efectores y de memoria. Con el objetivo de evaluar la utilización de DCs inmaduras para generar tolerancia en trasplante se estudiaron los patrones de secreción de IL-10 e IL-12 por DCs en ratones tratados con vitamina D3 y células apoptóticas alogénicas.

Ratones C57BL6 fueron tratados con 6 dosis de 0.2 ug de vitamina D3 intraperitoneal. Se indujo apoptosis en timocitos de ratón Balb/c utilizando FasL. La apoptosis de los linfocitos se determinó por citometría de flujo, mediante marcaje de Anexina V/PI. Se determinó la secreción de IL-10 e IL-12 en el sobrenadante de cultivos de DCs purificadas de bazo de ratones C57BL6 activadas con LPS.

Se observó que las DCs de ratones tratados con vitamina D3, al ser activadas con LPS secretaron altos niveles de IL-10 (400 pg/ml) y bajos niveles de IL-12 (225 pg/ml) comparadas con DCs de ratones no tratados (225 y 350 pg/ml respectivamente). Luego de la inyección intravenosa de células apoptóticas alogénicas a ratones pre-tratados con vitamina D3, las DCs incrementaron la secreción de IL-10 a 450 pg/ml y disminuyó la secreción de IL-12 a 150 pg/ml. Por el contrario, luego de la inyección de células necróticas, el patrón de citoquinas se invirtió y las DCs secretaron bajos niveles de IL-10 (225 pg/ml) y altos niveles de IL-12 (260 pg/ml).

Estos resultados sugieren que células apoptóticas en combinación con vitamina D3 podrían utilizarse como una forma de precondicionar las DCs del receptor previo a la realización del trasplante.

(Financiado por Proyectos Fondecyt N:1050023, 1060834 y 1060253).

### **Caracterización inmunológica de la tolerancia operacional en el trasplante hepático**

Marc Martínez Llordella (1), Isabel Puig-Pey (1), Pilar García (1), Juanjo Lozano (2), Lauro Sumoy (2), Itxarone Bilbao (3), Jan Lerut (4), Giuseppe Tisone (5), Antoni Rimola (1), Alberto Sánchez-Fueyo (1).

(1) Unidad trasplante hepático, Hospital Clínic, Barcelona, España. (2) C.R.G., Universitat Pompeu Fabra, Barcelona, España.

(3) Unidad trasplante hepático, Hospital Vall d'Hebró, Barcelona, España. (4) Clínica Universitaria Saint-Luc, Université Catholique de Louvain, Bruselas, Bélgica. (5) Unidad trasplante hepático, Universidad de Roma 'Tor Vergata', Roma, Italia.

En el trasplante hepático hasta un 20% de los pacientes pueden abandonar de manera completa el tratamiento inmunosupresor manteniendo una función hepática normal durante años, y estos pacientes son considerados "operacionalmente" tolerantes. Los mecanismos responsables de este estado en humanos no son bien conocidos y carecemos de un test diagnóstico que nos permita identificar a los pacientes tolerantes.

En el presente estudio hemos utilizado sangre periférica y empleando técnicas de inmunofenotipaje por citometría de flujo y de cuantificación de la expresión génica para caracterizar a una cohorte de 16 receptores hepáticos tolerantes. Estos pacientes han sido comparados con receptores hepáticos no-tolerantes y con individuos sanos.

Nuestros resultados indican que los pacientes tolerantes exhiben en sangre periférica una marcada expansión de linfocitos gammadelta. Esta expansión es debida a una inversión en el ratio de las subpoblaciones delta1/delta2, y esta medición parece tener valor diagnóstico a la hora de identificar a los pacientes tolerantes.

Por otra parte, los estudios de expresión génica nos han permitido identificar una lista de 24 genes con alto poder discriminatorio a la hora de diferenciar entre pacientes tolerantes y no-tolerantes.

En definitiva, estos resultados, actualmente en fase de validación prospectiva, son un primer paso para la obtención de un test diagnóstico no invasivo que nos permita identificar a aquellos receptores hepáticos que han desarrollado tolerancia, y pueden por tanto abandonar el tratamiento inmunosupresor.

### **Especificidad de la respuesta inmune intrahepática tras el trasplante hepático**

Isabel Puig-Pey, Marc Martínez-Llordella, Pilar García, Miquel Navasa, Xavier Forns, Alberto Sánchez-Fueyo.

Unidad de Trasplante Hepático, Hospital Clínic, Barcelona, España.

El injerto hepático exhibe una tolerogenicidad intrínseca única tanto en modelos experimentales como en humanos. En los modelos animales el mecanismo fundamental responsable de este estado tolerogénico parece ser la depleción de los linfocitos T aloreactivos que infiltran el injerto. Si bien este mecanismo no ha sido convincentemente validado en humanos, la depleción in situ de estos linfocitos T podría explicar situaciones clínicas como la reinfección del injerto por el virus de la hepatitis C (VHC), en la cual los linfocitos infiltran el parénquima y se acumulan en los espacios porta pero no causan rechazo celular.

El objetivo de nuestro estudio es analizar el origen y la especificidad de los linfocitos que infiltran el injerto tanto en el rechazo celular agudo como en la hepatitis por VHC. Para ello hemos generado líneas celulares T a partir de biopsias hepáticas y hemos estudiado estas células utilizando citometría de flujo, tinción con pentámeros HLA-I específicos para el VHC y cultivándolas en presencia de antígenos del donante.

Nuestros resultados indican que: a) en el rechazo celular los linfocitos intrahepáticos proliferan activamente al reconocer antígenos del donante; b) en la infección por el VHC el infiltrado linfocitario intrahepático contiene células específicas para antígenos virales; c) estos linfocitos T expandidos a partir de biopsias de hepatitis VHC exhiben una aloreactividad comparable a la de los linfocitos obtenidos a partir de muestras de rechazo. Estos resultados muestran que en humanos la depleción de linfocitos intrahepáticos aloreactivos no es completa. Esto sugiere que deben existir diferentes mecanismos inmunoreguladores locales capaces de suprimir la respuesta inmune contra el donante.

## pATGS reduce the extent of Ischemia/Reperfusion Injury in an experimental model

Andres Beiras-Fernandez (1), Daniel Chappell (2), Claus Hammer (2), Eckart Thein (2).

(1) Department of Cardiac Surgery, Klinikum Grosshadern, (2) Institute for Surgical Research; Ludwig-Maximilians University, Munich, Germany.

**Background:** Polyclonal anti-thymocyte globulins (ATGs) are used to induce immunosuppression and to treat acute rejection after transplantation. ATGs induce apoptosis and complement-mediated cell death in peripheral T-lymphocytes having the potential to inhibit leukocyte adhesion. We analysed the influence of three different ATGs upon the microvasculature and the different cell-subpopulations after ischemia/reperfusion.

**Material and methods:** Extremities of cynomolgus monkeys (n=60) were surgically isolated and flushed with Ringer's lactate at 4 C°. After 60 minutes of ischemia the limbs were reperfused with matching human blood. ATGs were added to the blood 30 min prior to the reperfusion. The limbs were assigned to four groups: Tecelac-ATG group, Fresenius(S)-ATG group, Thymoglobulin-ATG group and a control group. Intravital microscopy (IVM) was performed throughout the reperfusion process to evaluate the leukocyte-endothelium interaction. Biopsies from muscular tissue were obtained after the experiments. Infiltration as well as expression of inflammation (IL-1, IL-6) and adhesion (ICAM-1, PECAM) molecules was investigated by means of immunohistochemistry. Statistical analysis was performed with ANOVA.

**Results:** Our results show that ATGs have a favourable impact on early mechanisms of IRI. Morpho-cytological analyses showed depletion of peripheral lymphocytes as well as improved vascular and muscle outcome in the treated groups (p<0.05). IVM showed an increased blood flow velocity as well as a decrease in the adherent leukocytes in the ATG-groups (p<0.05). Leukocyte infiltration and expression of inflammation and adhesion molecules after IRI was also significantly diminished in the ATG-groups in comparison to control.

**Discussion:** In conclusion, ATGs showed a reduction of the number of adherent leukocytes and muscle infiltrates suggesting that preoperative therapy with ATGs may have an advantageous effect on primary non function and on chronic rejection as well as a positive influence upon IRI.

## Impacto de la compatibilidad HLA y los anticuerpos preformados anti-HLA en la supervivencia del injerto hepático

Marcela Castillo Rama (1), Maria Jose Castro (1), Eva Romo (1), Iván Bernardo (1), Juan Carlos Meneu (2), Enrique Moreno (2), Jorge Muñoz Robles (1), Estela Paz Artal (1).

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

La relevancia de la compatibilidad HLA y los anticuerpos preformados en el trasplante hepático es controvertida.

**Objetivos:** Investigar el impacto de la compatibilidad HLA donante-receptor y los anticuerpos preformados en la supervivencia del injerto hepático.

**Material y métodos:** 896 trasplantes hepáticos (92.2% injertos primarios, 7.8% retrasplantes.) realizados en nuestro centro entre Marzo 1986 y Mayo 2006 fueron analizados retrospectivamente. Las parejas donante-receptor se tiparon por microlinfocitotoxicidad estándar. La prueba cruzada se realizó por citotoxicidad dependiente del complemento (CDC), y por citometría multiparamétrica con microbolas (Luminex® xMAP) en los casos positivos para CDC.

El análisis univariante Kaplan Meier se realizó utilizando el programa estadístico SPSS, mientras que la supervivencia actuarial se calculó mediante tablas de vida. El test log rank se aplicó para determinar si existían diferencias estadísticamente significativas.

**Resultados:** Se observó una tendencia hacia una supervivencia mayor en aloinjertos con un número mayor de incompatibilidades HLA ('mismatches', MM). La supervivencia actuarial pareja donante-receptor con 0-4MM (n=291) fue 62% versus 5 MM (n=321) con 69% y 6MM (n=240) 64%. Esta diferencia no fue estadísticamente significativa. Un análisis preliminar de los receptores hepáticos estratificados por patologías sugiere que en ciertas enfermedades, la compatibilidad HLA puede jugar un papel en la supervivencia del injerto. A los 5 años, los receptores de un primer trasplante con una prueba cruzada positiva (n=68) presentaron una supervivencia significativamente menor que los trasplantados con prueba cruzada negativa (n=713) (56% vs. 71% respectivamente, p=0.02)

**Conclusiones:** La compatibilidad HLA entre donante y receptor no parece jugar un papel significativo en la evolución del injerto hepático, mientras que una prueba cruzada positiva indica menor supervivencia.

## Influencia del número de copias de la región cromosómica que contiene los genes CCL4L-CCL3L en el rechazo agudo post-trasplante de pulmón

Roger Colobran (1), Natàlia Casamitjana (2), Antonio Roman (3), Rosa Faner (1), Edurne Pedrosa (1), Justí Gil (1), Pepi Caro (1), Ricardo Pujol-Borrell (1), Manel Juan (1), Eduard Palou (1).

(1) LIRAD, Banc de Sang i Teixits, Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona, España. (2) Banc de Sang i Teixits, Hospital Vall Hebron, Barcelona, España. (3) Servei de Pneumologia, Hospital Vall d'Hebron, Barcelona, España.

El alotrasplante de pulmón es una opción terapéutica que tiene como mayor obstáculo el rechazo del injerto. Ciertas quimiocinas y sus receptores tienen un papel importante en la patogénesis del rechazo, participando en el reclutamiento de las células del sistema inmune en el pulmón trasplantado. En este trabajo se han estudiado polimorfismos de estas moléculas en 160 pacientes trasplantados de pulmón con un seguimiento post-trasplante suficiente para analizar su posible asociación a la aparición de rechazo agudo y crónico. Concretamente se analizaron polimorfismos con relevancia clínica de las moléculas RANTES/CCL5 (-403 y -28), CCR5 ( $\Delta$ 32), MIP-1 $\alpha$ /CCL3 (+113 y +459), LAG-1/CCL4L (+58 y +590), MCP-1/CCL2 (+2578) y IL-8/CXCL8 (+251). En ninguno de estos polimorfismos las frecuencias alélicas encontradas fueron significativamente diferentes entre los pacientes que sufrieron rechazo, ya sea agudo o crónico, y los que no lo sufrieron. Adicionalmente, debido a que en la región cromosómica donde se encuentran los genes CCL3L y CCL4L existe un polimorfismo del número de copias (CNP), también se estudió esta variación determinando el número de copias de CCL4L por PCR a tiempo real. En el grupo de 79 pacientes que no sufrieron rechazo el número medio de copias de este gen era de 1,66, mientras que, significativamente, en los 78 pacientes que sufrieron rechazo agudo era de 1,96 ( $p=0,024$ ). De manera aún más evidente, en los 23 pacientes que sufrieron 2 o más episodios de rechazo agudo el número medio de copias era de 2,3 ( $p=0,002$ ). En cambio, no se observaron diferencias entre los pacientes que sufrieron o no rechazo crónico. Por lo tanto, es posible establecer una correlación entre el número de copias de la región cromosómica CCL4L-CCL3L y un mayor riesgo a padecer rechazo agudo post-trasplante pulmonar.

## Farmacocinética del MPA total y libre cuando se administra micofenolato mofetil (mmf) con dosis bajas de tacrolimus, ciclosporina o sirolimus o dosis habituales de ciclosporina en el trasplante renal. Subestudio del ensayo Symphony

Mercé Brunet Serra (1), Ekberg (2), Oppenheimer (3), Plumed (4), Rodríguez (5), Hernández (6), Kuypers (7), Grinyo (8).

(1) Laboratorio Farmacología-Centro diagnóstico biomédico, Hospital Clínico, Barcelona, España. (2) Malmö-Suecia.

(3) Barcelona- España. (4) Valencia- España. (5) Sevilla- España. (6) Tenerife- España. (7) Zu Gasthuisberg-KU Lovaina-Bélgica.

(8) Barcelona-España.

La administración de MMF con ciclosporina (CsA) da lugar a una menor exposición del MPA en comparación con su administración con Tacrolimus (TAC) o Sirolimus (SRL).

Se comparó la exposición sistémica del MPA y MPAG cuando se administraron 2g de MMF en combinación con dosis bajas de ICN, SRL o dosis habituales de CsA y a la concentración libre de MPA.

Pacientes de 15 centros de España y Bélgica se aleatorizaron a tratamiento con dosis normales de CsA (DN-CsA), dosis bajas de CsA (DB-CsA), dosis bajas de TAC (DB-TAC) o dosis bajas de SRL (DB-SRL), en combinación con MMF (2g) y corticosteroides.

Las muestras para FC se recogieron antes de la dosis y a los 20, 40, 75 min y 2, 3, 6, 8, 10 y 12 h después de la dosis. Todos los valores están normalizados para la dosis.

Los resultados apoyan la hipótesis de que CsA inhibe la secreción de MPAG a la bilis. Se demuestra por primera vez que, comparada con CsA, la administración de MMF con TAC o SRL da lugar a una mayor exposición corregida para la dosis de la fracción libre y farmacológicamente activa del MPA.

	Resultados de FC postrasplante					
	AUC total		AUC libre		MPAG	
	D 7 *	M 1	D 7 *	M 1 **	D 7	M 1
DN-CsA (n=13)	32,8 ± 3,8	45,6 ± 4,5	1,08 ± 0,11	1,17 ± 0,17	1900 ± 218	1545 ± 289
DB-CsA (n=18)	45,7*** ± 4,2	43,0 ± 3,7	1,23*** ± 0,14	1,05 ± 0,14	1344*** ± 157	822 ± 82
DB-TAC (n=15)	72,1 ± 9,7	75,1 ± 8,0	1,99 ± 0,29	1,55 ± 0,15	1599 ± 224	805 ± 73
DB-SRL (n=22)	57,1 ± 5,4	73,0 ± 6,7	1,50 ± 0,12	1,63 ± 0,22	1129 ± 221	792 ± 87
Media ± EE ( $\mu$ g* h/ml):	* $p<0,05$ ; ** $p<0,01$ *** $p<0,05$ vs DN-CsA					

## Comportamiento farmacocinético del ácido micofenólico en forma de micofenolato mofetilo (MMF) vs micofenolato sódico (EC-PMS) en trasplantados renales estables tratados con tacrolimus sin esteroides

J.M. Puig, M. Mir, M. Marin, M. Ferrer, C. Barrios, F. Barbosa, S. Vázquez, E. Rodríguez, J. Lloveras.  
Nefrología, Hospital Del Mar, Barcelona, España.

EC-MPS es una formulación de ácido micofenólico (MPA) de liberación retardada desarrollada para liberar MPA en el intestino delgado y reducir así los efectos adversos gastrointestinales (GI) altos. El objetivo del estudio fue comparar la farmacocinética (PK) de MMF con FK vs EC-MPS con FK.

**MÉTODO:** Estudiamos 32 TR estables tratados con FK+MMF sin esteroides. Edad: 56.5a(31-76a.). Tiempo desde el TR: 5.5a (1.2-22a.). Dosis de MMF: 1.02g/d(500mg-2g). C<sub>min</sub>: 1.5-4ng/L. Dosis de FK: 4.7mg/d(2-12.5mg). C<sub>min</sub>: 8-11ng/L. Analizamos simultáneamente el perfil PK de 12 horas de MMF+FK. A continuación, los pacientes fueron cambiados a dosis equimolares de EC-MPS. Después de 30 días realizamos un nuevo perfil PK de EC-MPS+FK. Determinamos: C<sub>min</sub>, C<sub>max</sub>, T<sub>max</sub>, y AUC. Las dosis de FK y MPS permanecieron estables. Ningún paciente tomaba rifampicina, AAS, antiácidos, antibióticos o colestiramina durante el estudio.

**Resultados:** La Cr, proteinuria, albúmina, leucocitos, hemoglobina, plaquetas y bilirrubina antes y después de la conversión no presentaron diferencias. El T<sub>max</sub> y la C<sub>min</sub> de FK fueron equivalentes con MMF y con EC-MPS. Sin embargo la C<sub>max</sub> y la AUC de FK fueron significativamente menores con MPS. La C<sub>min</sub>, T<sub>max</sub>, C<sub>max</sub>, y la AUC del MPA fueron significativamente más altas con MPS que con MMF. No observamos ningún episodio de rechazo agudo ni infecciones oportunistas. Ningún paciente presentó efectos adversos GI "de novo" y no se necesitó ningún ajuste de dosis.

**Conclusiones:** En pacientes TR estables tratados con FK, MMF puede cambiarse por dosis equimolares de EC-MPS teniendo en cuenta que a pesar que la C<sub>min</sub> de FK no cambia, su AUC es significativamente menor con MPS. A dosis equimolares, MPS proporciona una AUC, C<sub>max</sub> y C<sub>min</sub> más altas que con MMF. A corto plazo, estas diferencias PK no tuvieron significación clínica: rechazo agudo o infecciones oportunistas. La creatinina, proteinuria, bilirrubina y los valores hematológicos no sufrieron cambios. La tolerancia G.I. después de la conversión a MPS fue excelente.

## Influencia de la insuficiencia renal en la farmacocinética del metabolito acil-glucuronido del ácido micofenólico en trasplantados renales

Francisco Manuel González Roncero (1), Miguel Anguel Gentil (1), Virginia Cabello (1), Porfirio Pereira (1), Merçe Brunet (2).  
(1) Servicio de Nefrología., Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, España. (2) Servicio de Farmacología y Toxicología, Hospital Clinic de Barcelona. Barcelona. España.

El acil-glucuronido (AcMPAG) del ácido micofenólico (MPA), es un metabolito con actividad inmunosupresora y pro-inflamatoria *in vitro*. Las propiedades químicas de los acil-glucuronidos (formación de enlaces covalentes con proteínas que alteran su función), se han relacionado con la toxicidad de ciertas drogas. El objetivo de nuestro estudio es analizar la influencia de la insuficiencia renal en la farmacocinética del AcMPAG. Para ello escogimos a 20 pacientes adultos trasplantados renales, con más de 1 año de evolución y clínicamente estables, en tratamiento con micofenolato mofetil, ciclosporina y esteroides, que separamos en dos grupos: grupo I (función renal conservada, aclaramiento de Cr [Clcr] medio de 105±7 ml/min), y grupo II (insuficiencia renal avanzada, Clcr medio de 26.8±5 ml/min). Se realizaron áreas bajo la curva de 12 horas (AUC<sub>12h</sub>) del MPA, glucuronido del MPA (MPAG), y AcMPAG, mediante cromatografía líquida de alta eficacia (HPLC/UV). No hubo diferencias en las dosis de micofenolato mofetil empleadas entre ambos grupos. Mientras que el MPA-AUC<sub>12h</sub> medio obtenido en cada grupo no mostró diferencias significativas, en el grupo II, la media de los niveles predosis (C<sub>0</sub>) del AcMPAG y la del AcMPAG-AUC<sub>12h</sub> mostró valores 3.4 y 2.6 veces superiores respectivamente respecto al grupo I (p < 0.005). En equivalentes molares, el AcMPAG-AUC<sub>12h</sub> representaba el 16% de los valores del MPA-AUC<sub>12h</sub> en el grupo I, y el 41.3% en el grupo II. El AcMPAG-AUC<sub>12h</sub> presentaba una buena correlación con los valores del AcMPAG-C<sub>0</sub> (r = 0.78, p < 0.001), y del MPAG-AUC<sub>12h</sub> (r = 0.70, p < 0.001). Los datos de nuestro estudio sugieren que el AcMPAG se acumula de forma significativa en pacientes con insuficiencia renal. Debido a las posibles propiedades inmunosupresoras y tóxicas del AcMPAG, este hecho puede tener importancia clínica, y debe ser objeto de estudios más extensos.

**Variantes polimórficas en el gen de la ciclofilina A como factores de riesgo para desarrollar nefrotoxicidad aguda en pacientes trasplantados renales**

Grace Moscoso-Solórzano (1), Eliecer Coto (2), Mónica García-Castro (2), Francisco Ortega (1).

(1) Nefrología, Hospital Universitario Central de Asturias- Fundación Carolina BB-VA, Oviedo, España.

(2) Servicio de Genética, HUCA.

**Introducción y objetivos:** Estudios experimentales muestran que la toxicidad de la ciclosporina podría estar mediada a través de actividad de la PPIasa. Estudios recientes han demostrado que un estímulo inflamatorio podría promover que las células secreten ciclofilina A (CypA). Nuestro objetivo es demostrar si variaciones genéticas en el gen CypA está relacionado con nefrotoxicidad.

**Métodos:** Se incluyeron en el estudio 542 pacientes que recibieron un trasplante renal entre los años de 1990 - 2005 en el HUCA. Después de aplicar los criterios de exclusión, obtuvimos una población final de 324 pacientes. La terapia inmunosupresora consistía en inhibidores de calcineurina (IC), Micofenolato de mofetilo o azatioprina, y corticoides. Se obtuvo el DNA de estos pacientes, y se secuenció usando el análisis de fragmentos de DNA simple cadena, encontrándose dos variantes polimórficas, la del promotor -11 G/C y exon 1 +36 A/G. Para todos los análisis estadísticos se usó el SPSS (versión 12).

**Resultados:** El 65% (211/324) de los pacientes eran hombres, edad media de los pacientes fue de 49 años ( $\pm$  14), y el tiempo medio de trasplante fue 81 meses ( $\pm$  50). En el análisis univariado teniendo como variable dependiente las diferentes variantes polimórficas del gen de la CyPA, la única variable relacionada fue la presencia de nefrotoxicidad (se incluyeron variables demográficas, clínicas y de laboratorio.) En el análisis multivariado usando la regresión logística, factores predictores de riesgo para presentar nefrotoxicidad fueron: Exon 1 GA y GG (RR:3,251, 95%IC:1,597-6,619,  $p=0,001$ ), promotor P1 GC y GG (RR:3,745; 95%IC:1,488-9,421,  $p=0,005$ ), edad del donante > 55 años (RR:2,117; 95%IC:1,096-4,089,  $p=0,026$ ).

**Conclusión:** Estos resultados sugieren que la variación genética del gen de la Ciclofilina A podría estar involucrado en la nefrotoxicidad de los IC por un efecto diferente a la inhibición de la calcineurina por la CsA. Un mecanismo inflamatorio-genético dependiente podría mediar este efecto.

**Biomarcadores del efecto inmunosupresor: aplicabilidad en la monitorización de pacientes trasplantados renales tratados con sirolimus monoterapia**

Olga Millán (1), Jose M Campistol (2), Fritz Diekmann (2), David Guillen (1), Mercè Brunet (1).

(1) Laboratorio de Farmacología (CDB), (2) Unidad de Trasplante Renal (UTR), Hospital Clínic de Barcelona, España.

**Antecedentes:** Sirolimus (SRL) se caracteriza por su acción antiproliferativa y por no ser nefrotóxico. Estudios previos han demostrado una elevada variabilidad farmacocinética (FK) y farmacodinámica (FD) del tratamiento inmunosupresor. Por ello para optimizar el uso de SRL, según necesidades de cada paciente, es imprescindible realizar una monitorización de la concentración de SRL y de su efecto inmunosupresor.

El objetivo del estudio ha sido evaluar la viabilidad y la reproducibilidad de combinar la monitorización FK y FD así como la aplicabilidad de los biomarcadores escogidos, en el seguimiento del tratamiento inmunosupresor en trasplantados renales estables.

**Metodología:** 14 trasplantados renales tratados con SRL monoterapia (media de 3 años de tratamiento) y 86 individuos sanos no tratados (NHC). Los parámetros FK (C<sub>min</sub>) y FD (Proliferación linfocitaria; Niveles de ATP en CD4+ (ImmuKnow); Producción de IL-10; IFN-gamma y TGF-beta) se evaluaron 3 veces en cada paciente: basal (inclusión), a los 3 y 6 meses.

**Resultados:** La variabilidad inter-ensayo de los diferentes parámetros analizados durante el periodo de estudio fue <20% en ausencia de evento clínico. Ningún paciente rechazó durante el periodo de estudio. La mediana de SRL (C<sub>min</sub>) fue de 11.5ng/ml (7.0-16.2ng/ml) y la de la inhibición de la proliferación linfocitaria fue del 60% (31%-96%). La producción de IFN-gamma y TGF-beta fue similar en ambos grupos. Tanto la concentración de ATP (150ng/ml) como la producción de IL-10 (50.9ng/ml) fueron significativamente inferiores respecto al grupo control (280ng/ml; 278ng/ml). 7 pacientes presentaban valores de ATP en la región moderada (150-450ng/ml) mientras que los otros 7 estaban en la zona de baja respuesta inmune (<150ng/ml). Se observó una asociación entre los niveles de ATP e IL-10 con la incidencia de infección (VHC+).

**Conclusiones:** Dada la elevada variabilidad interindividual, para optimizar el uso de SRL es necesario incluir una monitorización FD con el fin de poder seleccionar las concentraciones apropiadas teniendo en cuenta la respuesta individual al fármaco.

## Estudio farmacocinético y farmacodinámico en receptores de trasplante renal tratados con CsA y MyFortic

Mercè Brunet (1), Daniel Serón (2), Olga Millán (1), Marta Crespo (3), Vicenç Torregrosa (4), Olga Jiménez (1), Francisco Moreso (2), Jaume Martorell (5), Federico Oppenheimer (4).

(1) Laboratorio Farmacología (CDB), Hospital Clinic Barcelona, Barcelona, España. (2) Servicio de Nefrología Hospital de Bellvitge, Barcelona, España. (3) Servicio de Nefrología Hospital del Mar, Barcelona, España. (4) Unidad de Trasplante Renal Hospital Clinic Barcelona, España. (5) Servicio de Inmunología Hospital Clinic Barcelona, España.

La prevención eficaz del rechazo agudo(RA) requiere una buena exposición de cada componente de la terapia inmunosupresora desde los primeros días post-trasplante renal(TR). El objetivo del estudio ha sido evaluar la correlación entre la exposición a CsA y micofenolato de sodio(MPS) con la incidencia de rechazo agudo confirmado por biopsia durante los primeros 6 meses post-TR con monitorización farmacocinética y farmacodinámica.

**Población/métodos:** Receptores de un primero o segundo trasplante renal de novo(n=22) en tratamiento con esteroides, CsA-Neoral y Myfortic(720mg bid). Se han analizado perfiles farmacocinéticos(C<sub>0</sub>,C<sub>2</sub> y AUC<sub>0-12h</sub>) para ambos fármacos al 7º día, 3er y 6ºmes post-TR. La actividad calcineurina, la síntesis IL-2 e IFN- $\gamma$  y el %CEM se evaluaron al 7º día y 6ºmes. La CsA se ajusto según concentración C<sub>2</sub>. Se recogieron los episodios de RA a 6 meses y se realizo un estudio histológico de biopsias de protocolo a 6 meses.

**Resultados:** 18/22 pacientes completaron el estudio. La tasa de RA a 6 meses fue 22.7%(5/22). Las biopsias de protocolo a 6 meses en 14 receptores mostraron nefropatía crónica del injerto grado I en 50%. Al 7º día, la mediana de C<sub>2</sub> y AUC de CsA fue de 1380ng/ml y 6377ngxh/ml, mientras MPS presentó C<sub>min</sub>=1.0 $\mu$ g/ml y AUC=23.9 $\mu$ g<sub>xh</sub>/ml. Las medianas de CsAC<sub>2</sub> al 3er y 6ºmes fueron 1668 y 1720ng/ml respectivamente. El AUC del MPS alcanza valores terapéuticos a partir del 3er mes (32.3 $\mu$ g<sub>xh</sub>/ml) y 48.3 $\mu$ g<sub>xh</sub>/ml al 6ºmes. Las lesiones histológicas en las biopsias de protocolo a 6 meses mostraron correlación entre aumento de matriz mesangial y CsAC<sub>2</sub>(P=0.01). Todos los biomarcadores evaluados estaban significativamente disminuidos respecto a población sana.

**Conclusiones:** Cuando Myfortic se combina con CsA es aconsejable iniciar el tratamiento con dosis más elevadas (720mg x 3día) para mejorar la tasa de RA. Para prevenir la nefrotoxicidad, a partir del 3er mes la CsAC<sub>2</sub> debe alcanzar concentraciones dianas inferiores a las evaluadas.

## Barcelona-Cincinnati Technique: a new approach for limbal stem cells transplantation

Jose Güell Villanueva, Oscar Gris, Merçe Morral, Felicidad Manero, Javier Gaytan  
Cornea y Cirugía Refractiva, Instituto Microcirugía Ocular de Barcelona, Barcelona, España.

**Purpose:** To describe interest in the contents of this study by any of the authors.

**Methods:** A prospective, investigational case report of 3 patients was conducted. Patients with severe inflammatory or non-inflammatory ocular surface disease were included. Intraocular pressure and/or eyelid function were stabilized previously. Start preoperative immunosupresion with ciclosporina A. Postoperative systemic treatment included corticosteroids 1mg/kg/day and ciclosporine A 1-4 mg bid, following adjustments, based on renal function. Topical treatment was very similar as penetrating keratoplasty. An exvivo expansion of fellow or living related stem cells was obtained on an amniotic membrane, 3 weeks before surgery. Keratolimbal cadaveric allograft technique after dissection of abnormal corneal and conjunctival tissue was done, then we covered the ocular surface including conjunctiva, with the previous expanded amniotic membrane: temporal tarsorrhaphy was done and removed after 3 weeks. The patients with alkali burn ethiology, needed penetrating keratoplasty, at the same surgical procedure.

**Results:** All patients have transparent corneas after 6 months follow-up, without any sign of rejection for now. Two patients recovered a visual capacity of 20/60, and no visual recovery for the aniridic patient, but total improvement of the symptoms.

**Conclusion:** Although it is soon to talk about success, we think that this approach can provide larger quantity and quality of limbal stem cells, being less aggressive with the fellow or patient relative eye. We suggest that this procedure could be a good choice for severe unilateral or bilaretal cases, also further information on follow up is needed and will be reported.

**Preservación de córneas en cultivo a 32°C: resultados clínicos de los primeros implantes**

Antoni Gayà (1), Javier Calvo (1), Santiago Tomás (2), Aina Arbós (1).

(1) Banc de Teixits, Fundació Banc de Sang i Teixits de les Illes Balears, Palma de Mallorca, España.

(2) Servicio de Oftalmología, Hospital Son Llatzer, Palma de Mallorca, España.

Los métodos más habituales de preservación de corneas son la refrigeración a 4°C y el cultivo a 32°C. El método utilizado incide directamente en el tiempo de conservación. Así, mientras que con la refrigeración la viabilidad de las corneas se mantiene 7 días, con el cultivo a 32°C se consigue prolongar hasta 4-6 semanas, contribuyendo a minimizar la pérdida de corneas por caducidad. En nuestro Banco de Tejidos hemos puesto en funcionamiento la técnica de cultivo de corneas a 32°C. Se ha desarrollado el procedimiento de tal manera que se pueda valorar el endotelio minimizando la manipulación de la cornea.

Presentamos la evaluación clínica de los 9 primeros implantes efectuados. Las corneas fueron incubadas inicialmente en Optisol cambiándose posteriormente a DMEM. Se mantuvieron en cultivo entre 7 y 48 días (media de 20 días). La disminución en el recuento endotelial pre y post cultivo fue de tan sólo un 15%. El medio de cultivo fue sustituido por DMEM con dextrano, 48 horas antes de la intervención, para corregir el edema que se produce durante el cultivo.

La queratoplastia penetrante con anestesia local ha sido realizada por un único cirujano. Los diagnósticos en los 9 casos fueron: perforación ocular (2), Queratopatía bullosa tras cirugía de catarata (5), Queratopatía bullosa por múltiple cirugía y aceite de silicona (1) y Distrofia endotelial (1). Al año de la intervención todas las corneas salvo una permanecen claras. En un caso (queratopatía bullosa por aceite de silicona) el injerto donante cultivado fracasó por lesión endotelial secundaria al aceite de silicona y sinequias anteriores del iris. De hecho, ha precisado dos nuevos injertos corneales posteriores, estando en la actualidad con injerto claro. Nuestros resultados, aunque preliminares, muestran la utilidad de la preservación de corneas a 32°C como un método válido alternativo a la preservación en fresco.

**Consentimiento telefónico en la donación de tejidos: eficacia y eficiencia en la generación de tejidos post-mortem**

Camino Rodríguez Villar, Maricruz Ruíz Jaramillo, Angel Ruiz, David Paredes, Jordi Vilardell, Marti Manyalich.

Coordinació de Trasplantaments, Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona, España.

**Introducción:** Una de las causas que contribuyen a la pérdida de donantes, es la imposibilidad de contactar con las familias para realizar de forma personal, la entrevista familiar para conocer la voluntad de donación.

**Objetivo:** Determinar la eficiencia y eficacia de la entrevista telefónica en la obtención de tejidos para trasplante.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio prospectivo transversal comparativo entre las entrevistas familiares, personales y telefónicas, en el proceso de solicitud de donación de tejidos en el Hospital Clínic de Barcelona, desde el 1 de enero del 2004 al 31 de diciembre de 2005.

**Resultados:** de los 3625 fallecimientos registrados en nuestro hospital, hubo 770 (21%) potenciales donantes. En 503 / 770 (65%) ocasiones se realizó de forma personal, en 222 / 770 (29%) tuvo que realizarse de forma telefónica y en 45 / 770 (6%) no se pudo localizar a las familias. Las negativas familiares por teléfono fueron del 48% (106 / 222), las negativas obtenidas en presencia física fueron del 37% (188 / 503). Se obtuvo la donación por teléfono en 116 / 431 (27%) ocasiones y en 315 / 431 (73%) en presencia física del coordinador. Las donaciones obtenidas por teléfono fueron para córneas en 83% (96 / 116) de los casos y para multitejidos en 17% (20 / 116). La eficacia en la generación de donantes fue de un 9% en entrevista personal y de un 12% cuando se suman las entrevistas telefónicas. La eficiencia en la generación de donantes fue de 43% con las entrevistas personales y de un 59% con la suma de las entrevistas telefónicas.

**Conclusiones:** La experiencia en el empleo del teléfono para conocer la voluntad de donación ha mostrado ser una herramienta útil en la obtención de tejidos post-mortem.

## Cambios hemodinámicos durante la reperfusión del injerto en un modelo animal de xenotrasplante hepático

Carlos García Palenciano, Francisco Acosta Villegas, Tomás Sansano Sánchez, Pablo Ramírez Romero, Olga Fernández Rodríguez, Antonio Ríos Zambudio, Ricardo Robles Sánchez, Francisco Sánchez Bueno, Pascual Parrilla Paricio  
Unidad de Trasplante Hepático. Hospital Universitario "Virgen de la Arrixaca". Murcia. España.

**Objetivo:** Determinar si los consabidos cambios hemodinámicos, a veces profundos, que acontecen en los primeros minutos de la reperfusión del injerto en el trasplante hepático entre humanos, se producen con similar magnitud en el xenotrasplante de cerdo a babuino.

**Método:** Estudiamos un grupo de 12 babuinos a los que se trasplantó un hígado de cerdo mediante la técnica clásica y anastomosis arterial a la aorta. La técnica anestésica fue semejante a la empleada en humanos. La monitorización hemodinámica practicable, por el tamaño del receptor, consistió en frecuencia cardíaca (FC), presión arterial media (PAM) y presión venosa central (PVC), registrados al inicio y al final de cada una de las tres fases: A1, A2, B1, B2, C1 y C2. Nos marcamos el propósito de mantener los siguientes valores: FC > 50 lat/min; PAM > 60 mmHg; y PVC > 10 mmHg por medio de cristaloides, coloides y hemoderivados. Estadística: prueba de Wilcoxon ( $p < 0,05$ ).

**Resultados y conclusión:** La FC permanece elevada durante todo el procedimiento, sin cambios en la reperfusión. La TAM se altera, fundamentalmente, por las maniobras vasculares: pinzamiento y despinzamiento de la cava y la aorta; no se modifica, sin embargo, al reperfundir. Finalmente, la PVC desciende en la disección y no varía tras reperfundir. En los humanos, avanzada la enfermedad hepática, el sistema nervioso simpático resulta gravemente perturbado. Por el contrario, en el babuino sano está indemne y capaz de replicar con una contundente respuesta vasopresora a la vasodilatación esplácnica extrema característica de la reperfusión, logrando mantener, así, la presión arterial inalterada.

## Characterization of porcine tumor necrosis factor receptor 2, implications for xenotransplantation

Cristina Costa (1), Sandra Casinighino (2), William Fodor (2).

(1) Institut d'Investigació Biomèdica de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, SPAIN & Alexion Pharmaceuticals Inc, Cheshire, CT, USA (2) Alexion Pharmaceuticals Inc, Cheshire, CT, USA & CT Center for Regenerative Biology, University of Connecticut, Storrs, CT, USA.

Clinical solid organ xenotransplantation is precluded by the strong immune response that results in rejection of pig xenografts in primate models. Innate immunity seems to play a major role in this process. In particular, TNF, produced by NK cells and macrophages, contributes to xenograft rejection by promoting endothelial cell activation, apoptosis and the recruitment of inflammatory cells. To further elucidate its molecular mechanism, we cloned the full length cDNA of porcine TNF-Receptor 2 (pTNFR2, p75) by RT-PCR of total RNA isolated from porcine peripheral blood mononuclear cells. To this end, we used degenerate primers based on the sequences of the mouse, rat and human homologues. Two PCR fragments were obtained which contained the pTNFR2 sequence, but differed in size. The shorter clones lacked the sequence corresponding to exon 4 by homology and were identical for the rest, suggesting there is an alternative spliced mRNA variant of the porcine receptor. The predicted protein sequence (461 amino acids, containing exon 4) exhibited 72.5% identity to the human TNFR2 and 58.7% to the mouse molecule. By predicted protein sequence analysis we determined that it comprises the 4 TNFR cysteine-rich domains conserved between species. However, the molecule missing exon 4 lacks the fourth cysteine-rich domain. To assess their function, we produced two recombinant proteins containing the extracellular domain of each pTNFR2 variant fused to the Fc portion of human IgG1 (pTNFR2Ig). Next, we examined their ability to inhibit human TNF-mediated cell activation of porcine aortic endothelial cells. The addition of pTNFR2Ig to the TNF treatment blocked the up-regulation of activation markers at the various concentrations assayed. However, the fusion protein lacking exon 4 failed to effectively counteract the TNF effects. We continue to work on further elucidating the potential biological function of these variants, which may participate in the process of xenograft rejection.

**Los xenoanticuerpos no-anti- $\alpha$ Gal inducidos por células de cerdo hDAF en babuinos mantienen la polireactividad de los anticuerpos naturales**

Rafael Máñez Mendiluce (1), Isabel Moscoso Galán (2), Alberto Centeno Cortés (2), Eduardo López Peláez (2), Cristina Costa Vallés (3), Nieves Domenech García (2).

(1) Medicina Intensiva, Hospital Universitario de Bellvitge, Hospitalet de Llobregat, España.

(2) Unidad de Investigación, Complejo Hospitalario Juan Canalejo, A Coruña (3) IDIBELL, Hospitalet de Llobregat.

**Introducción:** El rechazo humoral xenogénico agudo, mediado por xenoanticuerpos no-anti-  $\alpha$ Gal, es el mayor obstáculo para obtener supervivencias prolongadas de órganos de cerdo trasplantados en primates no humanos. Estos xenoanticuerpos emergen tanto si se neutralizan de forma continuada los anticuerpos anti- $\alpha$ Gal, como si utilizan órganos de cerdo knockout para  $\alpha$ Gal. El objetivo de este estudio es investigar las características de estos xenoanticuerpos no-anti- $\alpha$ Gal.

**Material y métodos:** Cinco babuinos recibieron 50 cc de hematíes de cerdo hDAF, en forma de inyección única (grupo A, n=3) o fraccionada en 5 y 10 días (grupo B, n=2). Los xenoanticuerpos anti- $\alpha$ Gal fueron neutralizados de forma continua mediante tratamiento con GAS914 desde el día -5 hasta el 60. Se estudiaron los niveles de anticuerpos hemolíticos anti-cerdo (AHAC); anti- $\alpha$ Gal; anti-células endoteliales de cerdo y humanas; y anti-linfocitos T de cerdo y humanos.

**Resultados:** El tratamiento con GAS 914 se asoció con una disminución de los niveles de xenoanticuerpos anti- $\alpha$ Gal IgM e IgG < 150 UA y AHAC < 50 UA, en relación con suero estándar humano con valor de 1000 UA. Los xenoanticuerpos anti- $\alpha$ Gal IgM e IgG no se modificaron en los grupos A y B tras la inyección de sangre de cerdo hDAF. Sin embargo, los AHAC aumentaron en los grupos A y B, alcanzando un nivel entre 709 y 1049 UA a los 7 días en el grupo A, y de 2054 o 4017 UA a los 7 y 10 días en el grupo B. La detección de AHAC se asoció con una detección de anticuerpos anti-linfocitos T de cerdo y anti-células endoteliales de cerdo y humanas.

**Conclusión:** Los xenoanticuerpos no-anti- $\alpha$ Gal detectados en babuinos tras la inyección de sangre de cerdo hDAF mantienen la polireactividad de los anticuerpos naturales.

**Trasplante renopancreatico (TRP). Drenaje venoso sistémico (DS) versus portal (DP)**

Angel Alonso Hernandez (1), Constantino Fernández Rivera (1), Sonia Cillero Rego (1), Manuel Gomez Gutierrez (2), Javier Aguirrezabalaga (2), Francisco Valdés Cañedo (1).

(1) Nefrología, (2) Cirugía General. CHU Juan Canalejo. A Coruña, España.

El objetivo del estudio es comparar los resultados de TRP de nuestro programa en función del Tipo de drenaje venoso (DS) o (DP). Estudiamos 38 pacientes, edad media  $40 \pm 7$  años (26 hombres) sometidos a un TRP: simultáneo 31 y tras un injerto renal 7.

Intervención: drenaje exocrino entérico y venoso sistémico en 18 y portal en 20. Inmunosupresión: inducción con Timoglobulina en 27, basiliximab en 9, daclizumab en 1 y OKT3 en 1. Triple terapia: tacrolimus, MMF y esteroides. profilaxis con cotrimoxazol, itraconazol y en D+/R- ganciclovir. Se analizó la función renal, pancreática, metabolismo lipídico, HTA, complicaciones, y supervivencias: páncreas, riñón, paciente y la probabilidad de estar libre de insulina. Estadística: t student,  $\chi^2$ , test de Fisher, Regresión logística, Supervivencia: Kaplan Meier y Log Rank, Cox.

No existían diferencias basales entre tipos de drenajes, edad donante, receptor, tiempos de isquemia, género, modalidad de diálisis o IMC. Seguimiento de  $23 \pm 19$  meses (1 - 60). La creatinina era mejor en DP que en DS sin significación estadística, salvo en la 2ª semana  $p=0,02$ . No existieron diferencias en la glucosa y si en Hb A1c al 6º mes y al año ( $p < 0,05$ ), menores en DP. Los niveles de péptido C fueron menores durante los 6 primeros meses en DP frente a DS (ns) No encontramos diferencias en el colesterol, triglicéridos secreción células beta, sensibilidad o resistencia a la insulina, tampoco en los niveles, dosis de tacrolimus, mmf o prednisona. Similar tasa de rechazo, infecciones o supervivencias del paciente, injertos o no necesidad de insulina.

En nuestro análisis, si bien en los primeros meses del TRP podría existir un mejor perfil metabólico del DP frente al DS estas diferencias no son significativas y no se mantienen a lo largo del seguimiento.

## Trombosis venosa parcial del injerto pancreático: tratamiento endovascular percutáneo

Emiliano Heraclio Astudillo Pombo (1), A López (2), Miguel Angel López-Boado Serrat (1), Francisco Xavier González Argenté (1), Antonio Ramón Rull Ortuño (1), Maribel Real (2), María José Ricart Brulles (3), Laureano Fernández-Cruz Pérez (1).

(1) Institut de Malalties Digestives i Metabòliques, (2) Radiologia Intervencionista. Institut de Diagnòstic Biomèdic.

(3) Institut de Nefrologia i Urologia. Hospital Clinic de Barcelona.

La trombosis del páncreas trasplantado, fundamentalmente venosa, es la responsable de más de la mitad de las pérdidas por fallos técnicos.

**Objetivo:** Evaluar la eficacia del tratamiento endovascular, por vía percutánea, de las trombosis parciales del injerto pancreático.

**Material y método:** Desde febrero de 1983 se han realizado en la Universidad de Barcelona 330 trasplantes simultáneos de riñón y páncreas. Se analizan 157 de ellos realizados entre enero de 1997 y julio de 2005. En todos los casos se realizó la reconstrucción arterial del injerto mediante anastomosis espleno-mesentérica término-terminal, inmunosupresión cuádruple, profilaxis frente a la infección y antitrombótica (heparina de bajo peso molecular y ácido acetil-salicílico). Todos los pacientes, partir de las 24-48 h, fueron estudiados, de forma periódica, mediante ecografía Doppler.

**Resultados:** En 10 pacientes (6,3 % de los casos), en la ecografía Doppler, se objetivó un trombosis venosa parcial, que afectaba a más de 2/3 de la luz de las venas del injerto. La edad media fue de 38,5 años y la duración de la diabetes de 25,8 años. El diagnóstico ecográfico de la trombosis se realizó entre el 2º y el 12º día, confirmándose mediante arteriografía. En 6 casos se realizó una trombectomía mecánica, mediante un catéter tipo Angiojet. En 2 pacientes se llevó a cabo una trombosis local con uroquinasa a dosis de 2200 U/h/Kg /6h. En 2 pacientes se realizaron ambos procedimientos, trombectomía mecánica y trombosis con un bolus de uroquinasa de 300000 U/15 min. Los tratamientos endovasculares fueron seguidos de heparinización y anticoagulación oral. El tratamiento fue satisfactorio en todos los casos. Los pacientes no han requerido insulina durante el periodo de seguimiento (media de 27 meses).

**Conclusiones:** El tratamiento endovascular de la trombosis parcial del injerto pancreático es un procedimiento mínimamente invasivo, seguro y eficaz.

## Drenaje enterico versus vesical en el manejo de la secreción exocrina en el trasplante de páncreas

Francisco Javier Padillo Ruiz (1), Javier Briceño Delgado (1), Antonio Luque Molina (1), Reyes Vazquez Ezquerria (1), Juan Ruiz Rabelo (1), Maria Dolores Perea (1), Domingo Del Castillo (2), Maria Dolores Navarro (2), Alberto Rodriguez Benot (2), Marisa Aguera (2), Juan Carlos Regueiro Lopez (1), Pedro Aljama (2).

(1) Cirugia, (2) Nefrologia. H.U. Reina Sofia, Córdoba.

**Introducción:** El manejo de la secreción exocrina en el contexto del trasplante de páncreas, ha sido objeto de controversia. En el presente trabajo se analizan los resultados obtenidos con la derivación urinaria y la derivación intestinal.

**Objetivos:** Evaluar la incidencia de complicaciones y la supervivencia de pacientes e injerto pancreático tras la realización de trasplante de páncreas con derivación exocrina a vejiga urinaria y a intestino.

**Pacientes y métodos:** De los 110 trasplantes analizados, en 84 se realizó trasplante de páncreas con drenaje entérico y en 26 drenaje urinario a vejiga. Se han analizado las características del donante, receptor, complicaciones y supervivencia del paciente, injerto renal y pancreático a lo largo del periodo de seguimiento.

**Resultados:** La incidencia global de complicaciones tras el drenaje urinario fue del 93% frente al 42% tras el entérico. Tras el drenaje urinario existió hematuria en el 80% de pacientes, infección urinaria en el 75% y pancreatitis por reflujo del 65%. Fue necesario realizar conversión entérica en el 16% de enfermos. En los enfermos con drenaje intestinal las complicaciones más frecuentes fueron abscesos abdominales en el 37% y fistulas intestinales en el 10%. Al analizar la supervivencia global del injerto pancreático con ambas técnicas, no existieron diferencias significativas entre ellas.

**Conclusiones:** La incidencia de complicaciones tras el drenaje vesical fue superior que tras el drenaje entérico. Sin embargo, esto no repercutió en la supervivencia del injerto, que fue similar en ambos grupos.

**Trasplante simultáneo de riñón-páncreas (TRP). ¿Fallan también los injertos de forma simultánea?**

Joana Nicolau, M<sup>a</sup> José Ricart, Emiliano Astudillo, Enric Esmatjes, Federico Oppenheimer, Laureano Fernández-Cruz.  
Hospital Clínic. Barcelona.

**Introducción:** Es bien conocido que en el post-TRP inmediato, se observa una mayor pérdida de injertos pancreáticos por problemas técnicos. No obstante, a más largo plazo, no está bien definido si uno de los dos injertos tiene una mayor supervivencia.

**Objetivo:** Analizar en nuestra serie de TRP la causa de pérdida de los injertos, a largo plazo, y si ésta pérdida se produce de forma aislada o simultánea.

**Pacientes y métodos:** Se estudian 63 TRP realizados entre Feb.83 y Oct. 05, con ambos injertos funcionantes durante un periodo superior a un año, y que a lo largo del seguimiento (8±4 años) han perdido uno o ambos órganos. Se considera fallo simultáneo de ambos injertos cuando éste ocurre al mismo tiempo o el tiempo transcurrido entre el fallo de ambos es inferior a 9 meses.

**Resultados:** En 28 pacientes (44%) ambos injertos fallan de forma simultánea y en 35 (56%) falla solo un injerto, o bien los dos por separado. La muerte del paciente representa el 75% (21/28) de los fallos simultáneos, y el 25% (9/35) del fallo de uno de los injertos. La principal causa es la cardiovascular. De los 35 pacientes con fallos aislados, en 13 fallan ambos injertos ( 11/13 primero el riñón), con un intervalo de tiempo de 2,9±2,3 años; en 12 falla solo el páncreas, y en los 9 restantes falla solo el riñón. La principal causa de fallo de uno de los injertos fue la NCI/ rechazo crónico.

**Conclusiones:** La muerte del paciente es la principal causa del fallo simultáneo. Si el fallo de los injertos es por otra causa, es más frecuente que se produzca de forma aislada y, con una discreta tendencia a que primero falle el injerto renal.

**Azatioprina como alternativa al micofenolato mofetil en los trasplantes de páncreas-riñón. Desaparición de la fístulas pancreáticas**

Eduardo Gutiérrez Martínez (1), Eduardo Hernández (1), Enrique Morales (1), M<sup>a</sup> José Gutiérrez (1), Esther González (1), Elena Gutiérrez Solís (1), Eva Mérida (1), Alejandro Manrique (2), Carlos Jiménez (2), Enrique Moreno (2), José María Morales (1), Manuel Praga (1), Amado Andrés (1).  
(1) Servicio de Nefrología, (2) Servicio de Cirugía Abdominal. Hospital 12 de Octubre. Madrid. España.

Numerosos trabajos relacionan al micofenolato mofetil (MMF) con el aumento de complicaciones de partes blandas en los trasplantes. Su potente capacidad antiproliferativa puede estar implicada en estas complicaciones. Las fístulas pancreáticas son una complicación extremadamente seria pudiendo reducir la supervivencia del injerto y del paciente. Diferentes series describen que la incidencia de fístulas en los trasplantes de páncreas-riñón (duodeno-vesical; duodeno-ileal) oscila entre un 10%-15%.

Aunque nuestra incidencia de fístulas se encontraba en el rango descrito por otros grupos, el aumento de casos en el 2004 sin modificaciones en la técnica quirúrgica, nos obligó a cambiar la inmunosupresión. Desde Octubre 2004 sustituimos el MMF (1 g/d) por azatioprina (AZA) a la dosis de 1,5 mg/Kg/d.

Desde Marzo 95 a Diciembre 05 se han realizado 72 trasplantes pancreáticos: 67 trasplantes simultáneos páncreas-riñón y 5 trasplantes pancreáticos tras trasplante renal. La edad media del receptor fue 38,1 (7,5 años con un tiempo de evolución de diabetes de 22,5 (6,6 años). Todos los pacientes recibieron anticuerpos policlonales y triple inmunosupresión con esteroides, tacrolimus (69 pacientes) / ciclosporina (3) y MMF (46 pts; 64%) o AZA (26 pts; 36%). Se realizó drenaje vesical en 36 pacientes e intestinal en otros 36.

No se encontraron diferencias significativas en la tasa de infecciones abdominales: 4 pacientes (15,5%) en el grupo con AZA frente a 11 (23,9%) en el grupo con MMF. Sin embargo, la tasa de fístulas fue significativamente mayor en el grupo con MMF: 7 (15,2%) frente a ningún caso en el grupo con AZA (p=0.03). Aunque no existieron diferencias significativas en la supervivencia de injerto y paciente, en el grupo tratado con MMF dos pacientes fallecieron por complicaciones infecciosas secundarias a fístulas duodenales. En el grupo con AZA no hubo casos de rechazo agudo.

Con estos datos preliminares, afirmamos que la AZA puede ser una buena alternativa terapéutica para disminuir la incidencia de fístulas pancreáticas sin aumentar la tasa de rechazo agudo.

## Supresión de esteroides en el trasplante de riñón-páncreas ( TRP ). Experiencia de un centro

M<sup>a</sup> José Ricart, Elisabeth Juncá, Esmirna Chuy, Emiliano Astudillo, Enric Esmatjes, Federico Oppenheimer, Laureano Fernández-Cruz.  
Hospital Clínic, Barcelona.

**Introducción:** La supresión de los esteroides no es una práctica habitual en el TRP, ya que la experiencia es todavía limitada. No obstante, podría representar un especial beneficio para estos receptores.

**Objetivo:** Evaluar la seguridad de la supresión de los esteroides a corto y largo plazo en un grupo de nuestros trasplantados.

**Pacientes y métodos:** Se estudian un total de 51 primeros TRP, 34 hombres y 17 mujeres, con una edad de 37±6 años, una DM de 22±6 años de evolución, un tiempo en diálisis de 23±12 meses, no hipersensibilizados, y que fueron trasplantados entre Mayo 99 y Octubre 05. La supresión se realizó entre 1-120 (29±22) post-TRP en pacientes con una función correcta y estable de ambos injertos, niveles terapéuticos de anticalcineurínicos y buena tolerancia al micofenolato-mofetil o rapamicina. Se analiza pre y post-retirada (12 meses), la función renal, y pancreática así como control lipídico, T.A y presencia de rechazo agudo.

**Resultados:** Un 21,5% de los pacientes (11/51) había presentado antes de la supresión un rechazo agudo corticosensible con una respuesta satisfactoria al tratamiento. Post-retirada, dos pacientes (3,9%) presentaron un episodio de rechazo agudo, a los 15 y 60 días respectivamente. Ambos fueron corticosensibles, quedando con dosis bajas de prednisona de mantenimiento. Los valores pre y post-retirada de los parámetros analizados fueron los siguientes: TA sistólica 127±18vs125±13; TA diastólica 73±9vs75±9; creatinina 1,3±0,3vs1,3±0,2; glicemia 86±29vs86±18; HbA1c 4,4±0,9vs4,2±0,4; colesterol 172±35vs166±38; triglicéridos 91±36vs79±34.

**Conclusiones:** La supresión de esteroides es factible en los receptores de TRP. La incidencia de rechazo agudo es baja, y la función de ambos órganos se mantiene estable al año de su retirada. No parece tener una repercusión sobre la TA, pero si parece mejorar el control lipídico.

## Estudio diferencial de la progresion de la enfermedad renal cronica (ERC) en la nefropatia nativa y el trasplante renal (TR)

Julio Pascual, Aleksandra Kukla, Milagros D. Samaniego, Bryan N. Becker, Arjang Djamali.  
Section of Nephrology, University of Wisconsin Madison, Madison, Wisconsin.

El TR suele mantener al paciente en situación de ERC de grado variable. Los estudios de progresión de esta ERC en población no trasplantada muestran patrones de evolución de un estadio al siguiente (1 hasta 5), desde un filtrado glomerular (FG) normal hasta la necesidad de diálisis. Se desconoce si el ritmo de progresión de esta ERC en el TR (ERC-T) presenta patrones evolutivos similares, y se desconoce la vida media "por estadio" del TR. Se compararon 875 pacientes con ERC no trasplantados con 890 TR seguidos desde 1985. Se determinaron mediante análisis de Kaplan-Meier las "vidas medias (Vm) de progresión" (tiempo medio requerido para que el 50% de los pacientes ERC o ERC-T progresen de un estadio al siguiente), que se comparan en la tabla.

La tasa de deterioro media durante 16 años fue de 22 ml/min en ERC y de 12 en ERC-T (p<0.001). La Vm "de progresión" en todos los casos fue mas corta en ERC que en ERC-T. La Vm renal excluyendo la muerte con injerto funcionando fue de 8.7 años en ERC y más de 16 en ERC-T (p<0.001), y la Vm de paso de un estadio a otro fue de 5.4 en ERC y 11.7 años en ERC-T (p<0.001). Los análisis multivariados y de subgrupos etiológicos de enfermedad renal, no modificaron estos resultados. La Vm de progresión mas rapida fue en receptores diabeticos, y la mas larga en poliquisticos.

Estos datos describen por primera vez la Vm de progresión de un estadio a otro de ERC-T, que resultó ser doble que en ERC nativa. La progresión de la nefropatía es más lenta en el TR que en la ERC nativa.

Progresión	ERC		ERC-T		p	HR	95%IC
	n	Vm(años)	n	Vm(años)			
1(2)	71	6	132	9.4	<0.0001	2.5	2.1-4.8
2(3)	264	5.7	412	11.4	<0.0001	3.9	5.4-9
3(4)	402	5.7	337	13.9	<0.0001	5	4.4-6.9
4(5)	138	3.2	9	-	0.01	3	1.4-4.1
Todos	875	5.4	890	11.7	<0.0001	3.9	4.6-6.1
Vm renal	875	8.7	890	>16	<0.0001	4.2	4.3-6.5

## Nefropatía crónica del injerto renal C4d+: Características y evolución clínica en receptores de trasplante renal con tres o más biopsias seriadas

Julio Pascual, Jose Torrealba, F Baba, Arjang Djamali, Terry Oberley, Bryan N. Becker, Milagros D. Samaniego.  
Division of Transplantation, University of Wisconsin Madison, Madison, Wisconsin.

El depósito de C4d en capilares peritubulares, un marcador de daño mediado por anticuerpos, se ha descrito en la nefropatía crónica del injerto renal (NCI). Con el fin de analizar la evolución del rechazo con depósitos de C4d hacia NCI, se seleccionaron 25 pacientes trasplantados entre 2002 y 2004 con rechazo C4d+ y 3 o más biopsias renales seriadas. Las características clínicas e histológicas se compararon con 10 controles NCI C4d negativa (NCI-C4d-neg) de los que se disponía de 3 o más biopsias. No se detectaron diferencias demográficas ni en compatibilidad HLA o tratamiento de inducción. Los pacientes con NCI-C4d+ presentaban inmunosupresión subterapéutica: dosis media de MMF 750 mg/día y 44% con el anticalcineurínico suspendido en el momento del diagnóstico. Por el contrario, el 100% de los receptores con NCI-C4d-neg recibían anticalcineurínico, y la dosis media de MMF era 1750 mg/día. Los receptores con NCI-C4d+ presentaban más proteinuria (Pro/Cr urinario 1.8+-1.4 vs 0.3+-0.1,  $p<0.0001$ ) y ya mostraban NCI en la primera de las biopsias (64% vs 17% en los NCI-C4d-neg,  $p=0.039$ ). La NCI-C4d+ llevó a la pérdida del injerto con más frecuencia y velocidad que la NCI-C4d-neg: en dos años 15/25 (60%) vs 3/10 (33%) y tiempo mediano 200 vs 358 días. Solo el 28% de los enfermos C4d+ presentaban anticuerpos anti-HLA donante-específicos, lo que sugiere que un elevado porcentaje deben sus depósitos C4d a otras fuentes de anticuerpos. La glomerulopatía con reduplicación de la membrana basal (RR 2.72,  $p=0.04$ ) y los infiltrados macrofágicos (RR 2.04,  $p<0.05$ ) eran predictores de pérdida del injerto. La presencia de anticuerpos donante específicos conllevaba mal pronóstico, con pérdida del injerto en el 50%. Los depósitos de C4d se asocian a una inmunosupresión inadecuada y confieren a la NCI mal pronóstico, en particular cuando se detecta glomerulopatía del trasplante y/o depósitos de macrofagos.

## Post transplant glomerulopathy: morphologic and functional characterization and the risk factors associated with renal graft loss

Grace Moscoso-Solorzano (1), Niels Olsen Camâra (2), Marcello Franco (3), Alvaro Pacheco-Silva (2), Francisco Ortega (4), Gianna Mastroianni-Kirsztajn (2).

(1) Servicio de Nefrología, Hospital Universitario Central de Asturias- Fundación Carolina BB-VA, Unidad de Investigación de Resultados en Salud, Oviedo, España. Departamento de Nefrología, Escola Paulista de Medicina, SP, Brazil. (2) Departamento de Nefrología, Escola Paulista de Medicina, Sao Paulo-Brazil. (3) Departamento de Patología, Escola Paulista de Medicina, Sao Paulo, Brazil. (4) Servicio de Nefrología, Hospital Universitario Central de Asturias, Unidad de Investigación de Resultados en Salud, Fundación Renal Iñigo Álvarez de Toledo, Oviedo, España.

Chronic allograft nephropathy (CAN) is the most common cause of renal graft failure. Several pathophysiological processes contribute to it, such as chronic rejection, drug nephrotoxicity and post-transplant glomerulopathy (CTG), being the most distinctive one. It is present approximately in 5-15% of patients with CAN. The current study examines the contribution of transplant glomerulopathy to late graft loss in a single centre. We analyzed 123 patients with CAN distributed in three groups: CTG group,  $n=37$ , recurrent post-transplant glomerulopathies (RPG) group,  $n=21$  and CAN group without any grade evidence of glomerular damage,  $n=65$ . Patients from CTG group had a lower allograft survival than those of CAN group ( $p=0.013$ ). Allograft survival at two year-post biopsy diagnosis was 75% for CTG, 58% for RPG and 85% for CAN. Allograft survival at 1st, 5th and 7th years post-transplant were statistically different among the groups ( $p=0.004$ ). They were respectively: CTG=97%, 80% and 67%; RPG= 90%, 67% and 14%; CAN= 100%, 84% and 80%. In multivariate analysis, using Cox Model (backward step), the associated factors with allograft loss were: hepatitis C virus positive serology (RR= 7.299, 95% IC: 1.983-26.857,  $p=0.003$ ), non-use of ACEI (RR=8.140, 95% IC: 2.414-27.453,  $p=0.001$ ), non-use of MMF (RR=5.723, 95% IC:1.236-26.490,  $p=0.026$ ), delayed-allograft-dysfunction (RR=5.236, 95% IC:1.362-20.824,  $p=0.016$ ), having RPG-or-CTG (RR=5.326, 95% IC: 1,362-20.824,  $p=0.016$ ), serum creatinine higher than 1.5mg/dl at 1st year post-transplant (RR=5.008, 95%IC:1.442-17.398,  $p=0.011$ ) and proteinuria higher than 0.5g/24hrs at 1st year post-transplant (RR=6.946, 95%IC:1.846-26.130,  $p=0.004$ ). **Conclusion:** In this study, RPG and CTG are by themselves poor prognostic factors for allograft loss, The use of ACEI seems to be useful in preventing renal allograft lost since it influences the renal graft survival stabilizing serum creatinine and decreasing proteinuria. The use of MMF seems to have similar benefits.

## Differences in the urinary proteome of kidney transplant patients with grade I vs. Grade II/III chronic allograft nephropathy (Banff classification)

Elisenda Bañón Maneus (1), Fritz Diekmann (1), Montserrat Carrascal (2), Monica Bescos (1), Luis Quintana (1), Joaquim Abian (2), Josep Maria Campistol Plana (1).

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

(2) Espectrometría de Masses Estructural i Biològica, Bioanalítica Mèdica, CSIC, Barcelona, Spain.

Chronic allograft nephropathy (CAN) is the leading cause of late kidney graft loss. Diagnosis requires a kidney biopsy. So far there is little therapeutic option, and only early therapeutic consequences regarding CAN might lead to better long-term preservation of graft function. The aim of our study was to show possible differences of the urinary proteome between kidney transplant patients with grade I vs. grade II/III CAN.

Morning spot urine of kidney transplant patients treated with Tacrolimus+Mycophenolate Mofetil+Prednisone with a protocol biopsy two years after TX with CAN I (n=7) and CAN II/III (n=4) was collected. After adding a protease inhibitor cocktail, the urine was filtered and centrifuged and then stored at -80° C. After precipitating the urinary proteins with TCA and acetone, a 2D gel electrophoresis was performed using the DIGE technique. Samples from CAN I and CAN II/III patients were distributed to two pools each. Image analysis was done with the DeCyder software.

Image analysis of the urinary proteome of patients with CAN yielded more than 1000 spots. In this preliminary analysis the urinary proteome of patients with grade I and grade II/III CAN shows eight possible differential spots. Seven of these spots corresponding to molecular weights between 36 and 230 KDa and isoelectric points between 4.9 and 5.2 were found over-expressed with a p-value between 0.003 and 0.1. One spot was under-expressed (24 KDa, IP 5.2).

One of these spots that was over-expressed 1.5-fold could be identified as alpha-1-antitrypsin A1AT).

The urinary proteome of patients with CAN I and II/III differs in some proteins. One preliminary result is the over-expression of A1AT. Comparison of the urinary proteomes of kidney transplant patients with and without CAN is necessary in order to better understand the pathogenesis and to find possible markers for early diagnosis.

## Evaluación del tratamiento con fluvastatina en la progresión de la vasculopatía del trasplante renal en un estudio prospectivo, randomizado y controlado con placebo

Daniel Serón (1), Federico Oppenheimer (2), Lluís María Pallardó (3), Pedro Errasti (4), Ernesto Gómez-Huertas (5), Jaime Sánchez-Plumed (6), Ricardo Lauzurica (7), María Márquez (8), Rafael Romero (9), Xavier Fulladosa (1), Francesc Moreso (1).

(1) Servicio de Nefrología, Hospital de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat (Barcelona), España. (2) Hospital Clínic de Barcelona. (3) Hospital Universitario Doctor Peset. (4) Clínica Universitaria de Navarra. (5) Hospital Central de Asturias. (6) Hospital La Fe.

(7) Hospital Germans Trías i Pujol (8) Hospital Clínic San Carlos (9) Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela.

**Introducción:** El tratamiento con estatinas en el trasplante cardíaco previene la progresión de la vasculopatía del trasplante (VT). Dicha progresión, evaluada mediante morfometría, ha sido relacionada con los niveles de colesterol. La finalidad del estudio es evaluar el efecto de la fluvastatina en la progresión de la VT en receptores de un trasplante renal.

**Métodos:** Estudio multicéntrico, prospectivo, randomizado, controlado con placebo y estratificado según la edad del donante. Los pacientes recibieron tratamiento con ciclosporina, micofenolato mofetilo y prednisona. Las biopsias se han valorado ciegamente por el mismo patólogo utilizando los criterios de Banff. La variable de eficacia primaria es la diferencia de grosor intimal evaluada mediante morfometría en la biopsia del donante y la biopsia de protocolo a los 6 meses.

**Resultados:** Se incluyeron 89 pacientes de los cuales 74 completaron el estudio y en 57 casos se dispone de ambas biopsias con material suficiente. Los resultados obtenidos se muestran en la tabla.

**Conclusión:** La diferencia de grosor intimal no muestra diferencias entre los grupos, aunque la prevalencia de rechazo subclínico y de VT es menor en los pacientes tratados con fluvastatina.

Variable	Fluvastatina	Placebo	p
Edad (años)	48±11	45±13	ns
Sexo (m/f)	25/14	18/17	ns
Rechazo agudo por biopsia (%)	18	18	ns
Creatinina 6 m (μmol/l)	135±33	137±51	ns
Colesterol 6 m (mmol/l)	5.2±1.1	6.0±1.2	0.002*
Proteinuria 6 m (g/d)	0.3±0.31	0.30±0.84	ns
Nivel C2 6 m (ng/ml)	941±281	882±245	ns
Rechazo subclínico 6 m (%)	0	15	0.04#
Cambios borderline 6 m (%)	27	15	ns
Nefropatía crónica basal (%)	23	33	ns
Vasculopatía basal (%)	3	4	ns
Nefropatía crónica 6 m (%)	33	55	ns
VT 6 m (%)	10	37	0.02#
Vírtima/arteria basal	11.8±4.5	14.6±6.9	ns
Vírtima/arteria 6 m	18.1±6.9	21.9±9.3	ns

\* t de Student; #test exacto de Fisher

## Tratamiento con atorvastatina a corto plazo: ¿induce renoprotección o vasculoprotección en el trasplante renal?

Maribel Navarro-Muñoz, Josep Bonet Sol, Beatriu Bayés Genís, Mercé Homs del Valle, Ramón Romero González.  
Servicio De Nefrología, Hospital Germans Trias I Pujol, Badalona, España.

**Introducción:** La pérdida del trasplante renal es la primera causa del rechazo crónico del riñón. Sus implicaciones patológicas son respuestas fibrogénicas. La terapia con estatinas, aprobada en la reducción del colesterol, ha demostrado en modelos animales un efecto renoprotector, particularmente en caso de proteinuria y también de mejoría de la función endotelial, a través de mecanismos lípido-independientes. Por ello, nos planteamos: ¿Cómo las estatinas pueden afectar la progresión de la enfermedad renal? y ¿Puede influir ello en la rigidez vascular?

**Material y métodos:** 56 pacientes trasplantados (30 hombres, 26 mujeres; edad,  $54 \pm 12.57$  años), tratados post-trasplante con Atorvastatina (10 mg/día) durante 12 semanas, sin fármacos bloqueadores del Sistema-Renina-Angiotensina (RAS). Un grupo de población sana, se controló, para establecer valores de normalidad de los niveles plasmáticos de TGF-beta1. El perfil bioquímico, lipídico y la función renal se determinaron en situación basal y a los 3 meses. Análisis del TGF-beta1 se realizó mediante ELISA (resultados transformados como logTGF-beta1 para el análisis estadístico). Estudio de la rigidez vascular por VOP (velocidad de la onda de pulso) y la tonometría (índice de aumento). Análisis estadístico mediante SPSS12.0. Consideramos significación estadística  $p < 0.05$ .

**Resultados:** El tratamiento con Atorvastatina (10 mg/día) disminuye significativamente el colesterol total, los niveles de lipoproteína de baja intensidad (LDL) y los niveles plasmáticos de TGF-beta1 (de 9,5 (6,45-14,44) a 5,65 (3,63-9,48) ng/mL,  $p < 0,05$ ) en el grupo de pacientes con edad superior a 54 años (N=22), esta disminución no se correlacionó con cambios en el perfil lipídico. En pacientes con VOP > 9,75 (m/s) (referencia patología) y edad superior a 54 años (N=11), los niveles plasmáticos de TGF-beta1 disminuyen significativamente (de 10,7 (7,02-13,98) a 5,72 (3,5-8,66) ng/mL,  $p < 0,05$ ). No se observaron cambios en la proteinuria, en la PAM (presión arterial media) y en el aclaramiento de creatinina, con el tratamiento de Atorvastatina. Si se observa una correlación entre la proteinuria y los niveles plasmáticos de TGF- $\beta$ 1 ( $r=0.313$ ,  $p < 0,05$ ). Los niveles de TGF-beta1 en pacientes trasplantados son superiores a la población sana (de 8,12 (5,82-13,12) a 2,55 (1,78-4,35) ng/mL,  $p < 0,01$ ), estos niveles se mantienen más elevados después del tratamiento con Atorvastatina (de 7,59 (4,97-12,35) a 2,55 (1,78-4,35) ng/mL,  $p < 0,01$ ).

**Conclusiones:** En nuestro estudio, la Atorvastatina (10 mg/día) reduce los niveles de colesterol total y de LDL plasmáticos, la función renal y la proteinuria permanecen inalterables. Se induce una disminución significativa de los niveles plasmáticos de TGF-beta1 en pacientes con peor rigidez arterial (VOP >9,75 m/s) y mayores de 54 años). Estos resultados apoyan la hipótesis que las estatinas pueden tener efectos pleiotrópicos (reno y vasculoprotectores) no asociados al efecto hipolipimiente. Aunque son necesarios más estudios que avalen estos efectos de las estatinas.

## Implantación y características de cardiomiocitos derivados de células mesenquimales heterólogas en un modelo porcino de infarto de miocardio

Ramón Calviño Santos (1), Isabel Moscoso Galán (2), Eduardo López Pelaez (2), Alberto Centeno Cortes (1), Guillermo Aldama López (1), Nicolas Vazquez Gonzalez (1), Nieves Domenech Garcia (2).  
(1) Area del Corazón, (2) Unidad de Investigación, CHU Juan Canalejo, A Coruña, España.

**Introducción:** La terapia celular para regenerar los cardiomiocitos perdidos es una terapia nueva y prometedora para los pacientes que han sufrido un infarto de miocardio (IM). Con el fin de obtener una mejor aproximación a los posibles ensayos clínicos es esencial realizar experimentos en animales grandes fisiológicamente similares a los humanos. Nuestro objetivo ha sido investigar si la implantación de células heterólogas mesenquimales porcinas (CMp) diferenciadas a cardiomiocitos “in vitro” da lugar a un anidamiento sustentado y puede mejorar la función cardíaca in un modelo porcino de IM.

**Métodos:** A cerdos Large White, previamente infartados, se les administró por vía intracoronaria: 30x10<sup>6</sup> CMp diferenciadas a cardiomiocitos con 5-Azatidina, y marcadas con fluorescencia (DiO) (Grupo estudio, n=5), o medio de cultivo (Grupo control, n=5). Un mes más tarde se sacrificaron y se determinó el lugar, fenotipo y capacidad de replicación de las células implantadas mediante técnicas de triple inmunofluorescencia.

**Resultados:** Tras la inyección de las CMp diferenciadas a cardiomiocitos encontramos células fluorescentes en el corazón de 4 animales del grupo de estudio, tanto en la zona del infarto como alrededor de la zona dañada, pero no en el miocardio sano, y tampoco en las muestras del grupo control. No se encontraron signos de respuesta inmunológica a las células heterólogas inyectadas. Algunas de las células implantadas presentaban características de cardiomiocitos al expresar alfa-actina, conexina-43, desmina o troponina-T y cierta capacidad de división al expresar Ki67. No hubo diferencias significativas del tamaño del infarto entre los dos grupos de animales.

**Conclusión:** La administración por vía intracoronaria a cerdos infartados de CMp alogénicas, diferenciadas a cardiomiocitos “in vitro”, da lugar a un implante estable e inmunotolerante de estas células en la zona y/o alrededor del infarto. Sin embargo, no hemos encontrado diferencias tangibles a nivel inmunopatológico ni funcional entre los dos grupos de animales.

## La PGE-sintetasa-1 microsomal (mPGES-1) es esencial para la síntesis de PGE2 en las células mesangiales

Luis Vila (1), David Solà-Vilà (1), Mercedes Camacho (1), Marta Soler (1), Ricard Solà (2).

(1) Laboratori de Mediadors de la Inflamació, Institut de Recerca de I, Barcelona, España.

(2) Unitat de Transplantament Renal, Fundació Puigvert, Barcelona.

La prostaglandina (PG) E2 induce la expresión de metaloproteínas y factores pro-angiogénicos, pudiendo estar implicada en la inflamación crónica subyacente a la nefropatía crónica asociada al trasplante (NCT). La PGE2 se forma a partir del ácido araquidónico por acción de dos enzimas que actúan consecutivamente, la ciclooxigenasa (COX) y la PGE-sintetasa (PGES). Hemos estudiado la expresión basal y en condiciones de inflamación de los enzimas implicados en la biosíntesis de PGE2 en células mesangiales glomerulares (CMG) de rata en cultivo. Las CMG expresaron los isoenzimas de la COX (COX-1 y COX-2) y los tres isoenzimas de la PGES (mPGES-1, mPGES-2 y cPGES). La IL-1b indujo la liberación al medio de PGE2 por las CMG, evaluada por EIA. La IL-1 $\beta$  no modificó la expresión de COX-1, mPGES-2 y cPGES. En las células control la expresión de COX-2 y mPGES-1 fue escasa, no detectándose actividad PGES específica. La IL-1 $\beta$  indujo la expresión de COX-2 y mPGES-1 en términos de mRNA y proteína, evaluado por RT-PCR a tiempo real e immuno-blotting respectivamente. Sólo tras la estimulación con IL-1 $\beta$  se detectó actividad PGES específica. En conclusión, el tandem COX-2/mPGES-1 es el responsable del aumento de la biosíntesis de PGE2 por las CMG observado en condiciones de inflamación, siendo la mPGES-1 el isoenzima de la PGES esencial para la biosíntesis de PGE2 en las CMG. Estos resultados apoyan la hipótesis de que la mPGES-1 puede ser una diana farmacológica para la generación de nuevos fármacos anti-inflamatorios de posible utilidad en la NCT.

## Heat Shock Proteins and Mitogen-Activated Protein Kinases in steatotic livers undergoing ischemia-reperfusion: some answers

Marta Massip-Salcedo, Arani Casillas-Ramirez, Rosa Franco-Gou, Susagna Padrissa, Joan Roselló-Catafau, Carmen Peralta.

Unidad de Isquemia Reperfusion Hepatica, IIBB-CSIC, Barcelona, España.

Ischemic preconditioning protects steatotic livers against ischemia-reperfusion (I/R) injury, but just how this is achieved is poorly understood. Here, I/R or preconditioning plus I/R was induced in steatotic and non-steatotic livers and the effect of pharmacological treatments that modulate heat shock proteins (HSPs) and mitogen-activated protein kinases (MAPKs) was investigated. MAPKs, HSPs, protein kinase C (PKC) and transaminase levels were measured after reperfusion. We report that preconditioning increased HSP72 and HO-1 at 6 and 24h of reperfusion, respectively. Unlike non-steatotic livers, steatotic livers benefited from HSP72 activators (Geranylgeranylacetone, GGA) throughout reperfusion. This protection seems to be attributable to HO-1 induction. In steatotic livers, preconditioning and GGA treatment (which are responsible for HO-1 induction) increased PKC activity. HO-1 activators [Cobalt (III) Protoporphyrin IX] protected both liver types. Preconditioning reduced p38MAPK and c-Jun NH2 terminal kinase (JNK), which resulted in HSP72 induction, though here HO-1 remained unmodified. Like HSP72, both p38 and JNK would appear not to be crucial in preconditioning. Inhibitors of p38 (SB203580) and JNK (SP600125) were less effective against hepatic injury than HO-1 activators. These results provide new data regarding the mechanisms of preconditioning and may pave the way to the development of new pharmacological strategies in liver surgery.

**Evaluación enzimática y morfológica del efecto citoprotector hepático de somatostatina y octreotido durante preservación hepática prolongada experimental**

Pedro Cascales Sánchez (1), Andrés Tomás Gómez (2), Victor Fernández Cornejo (2), Francisco Terol Calpena (2), Francisco Sánchez del Campo (2).

(1) Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo, Complejo Hospitalario Universitario de Albacete, Albacete, España.

(2) Departamento de Histología y Anatomía, Facultad de Medicina, Universidad Miguel Hernández de Elche, San Juan de Alicante, Alicante, España.

**Objetivo:** evaluación enzimática y morfológica del efecto citoprotector hepático de somatostatina(ST) y octreotido(OT) durante preservación hepática prolongada experimental.

**Métodos:** se han utilizado 48 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, UW+ST(3,2nmol./ml.) y UW+OT(3,2nmol./ml.) por períodos de 24 y 48 h. (n= 6). Tras la preservación, los hígados fueron reperfundidos “ex situ” a través de la vena porta durante 2 h. con la solución KHB a 38°C oxigenada, de forma no recirculante. Las muestras de perfundido fueron obtenidas de la vena cava suprahepática. Se determinaron las concentraciones de transaminasas(AST y ALT), LDH y CK en el perfundido a las 2 h. de reperfusión. Se realizó el estudio histopatológico con microscopía óptica de los hígados tras la preservación.

**Resultados:** tras 24 h. de preservación, ALT, LDH y CK son significativamente más bajas ( $p<0,05$ ) en los hígados preservados con UW+ST y UW+OT que en los preservados únicamente con UW. Tras 48 h. de preservación, los hígados preservados con UW+ST presentaron ALT, LDH y CK significativamente más bajas ( $p<0,05$ ) que los preservados únicamente con UW, mientras que los hígados preservados con UW+OT presentaron AST, ALT, LDH y CK significativamente más bajas ( $p<0,05$ ) que los preservados únicamente con UW. El estudio histopatológico mostró a las 24 y 48 h. de preservación un mayor daño isquémico en las áreas centrilobulillares que en las áreas periportales, con inflamación y vacuolización hepatocitaria a las 24 y 48 h., si bien se evidenció menor daño en los hígados preservados con UW+ST y UW+OT.

**Conclusiones:** tanto somatostatina como octreotido mostraron un efecto citoprotector hepatocitario tanto a nivel enzimático como morfológico durante preservación hepática prolongada experimental.

**Actividad de extrusión de la proteína Pgp en el rechazo: uso de linfocitos congelados para realizar estudios multicéntricos**

Gemma Chiva Blanch (1), Núria Lloberas Blanch (2), Joan Torras (2), Josep Maria Grinyó Boira (2), Pepita Giménez- Bonafé (1).

(1) Ciències Fisiològiques II, Facultat de Medicina, Campus de Ciències de la Salut (IDIBELL), Universitat de Barcelona, Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España. (2) Laboratori de Nefrologia Experimental, Hospital Universitari de Bellvitge (IDIBELL), Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España.

**Introducción:** El rechazo en el trasplante puede ser debido a que los inmunosupresores no ejerzan su efecto, resultado de ser extrusionados de la célula por proteínas de membrana tales como P-glycoprotein (Pgp). También se ha hipotetizado que la combinación de inmunosupresores estimula la expresión y actividad de extrusión de estas proteínas.

Se puede demostrar la relación existente entre el rechazo y la extrusión de inmunosupresores mediante el estudio de la actividad de Pgp en linfocitos de pacientes transplantados. En un estudio multicéntrico en el que se correlacione actividad de Pgp con el tratamiento inmunosupresor administrado, se reciben sangres de diferentes centros a un laboratorio centralizado a cualquier hora del día, por lo que los linfocitos se deberían congelar y procesar el mayor número de muestras al mismo tiempo para disminuir la variabilidad intralaboratorio.

**Objetivo:** Demostrar que la actividad de extrusión de Pgp medida en linfocitos congelados dentro de las 24 horas de su llegada (“linfocitos congelados”), es comparable a la actividad de linfocitos aislados de sangre acabada de ser extraída del paciente (“linfocitos frescos”).

**Material y métodos:** Se ha determinado la actividad de extrusión de la proteína Pgp en linfocitos frescos y congelados de un mismo individuo midiendo la fluorescencia de Rhodamina 123 (sustrato de Pgp) retenida por los linfocitos, en presencia de un inhibidor específico, puesto que la retención citoplasmática de Rhodamina123 es inversamente proporcional a la actividad de extrusión de Pgp.

**Resultados y conclusión:** No se han encontrado diferencias significativas de la actividad de extrusión de Pgp entre linfocitos frescos y congelados, por lo que se pueden utilizar linfocitos congelados a lo largo de las 24 horas post-extracción de sangre sin variación de la actividad debida a la diferencia de horas entre extracción y procesamiento de la muestra. Esto representa una enorme ventaja cuando se realizan estudios multicéntricos.

## Sirolimus afecta la masa corporal en un modelo experimental

Jordi Rovira Juárez (1), Edgar Marcelo Arellano Torres (2), Elisenda Bañón Maneus (1), María José Ramírez Bajo (1), Alex Gutierrez Dalmau (1), Luis Quintana (1), Ignacio Revuelta (1), Josep Maria Campistol Plana (1), Fritz Diekmann (1). (1) Servicio de Nefrología y Trasplante Renal, Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona, España. (2) Servicio De Nefrología. Hospital Universitario 'José E. González' Monterrey Nuevo León, México.

Durante los últimos años el tratamiento inmunosupresor con Sirolimus (SRL) se ha establecido como una alternativa en pacientes trasplantados. En algunos pacientes y en modelos experimentales se ha observado una menor masa corporal asociada al tratamiento con SRL comparándola con otros fármacos de inmunosupresión de mantenimiento. Éste estudio pretende analizar de manera sistemática el posible efecto producido por SRL sobre la masa corporal.

**Métodos:** Las ratas Wistar se distribuyeron en 2 grupos según la administración intraperitoneal de vehículo (VEH; n=8) o SRL (n=7) 1mg/kg 3 inyecciones/semana, empezando en la semana 15 de vida, durante 13 semanas. Se determinó la masa corporal y la ingesta de comida durante el tratamiento, así como los niveles de colesterol y triglicéridos en ayunas.

**Resultados:** La concentración final de SRL fue de 38ng/mL. SRL produjo una disminución en la curva de crecimiento, al final del estudio los animales del grupo SRL presentaron un 30% menos de peso ( $p<0.01$ ). La curva de crecimiento de los animales del grupo VEH se estabilizó después de 12 semanas de tratamiento mientras en los del grupo SRL este efecto se produjo ya a las 4 semanas. La ingesta de comida normalizado por peso no mostró diferencias entre los dos grupos. El crecimiento óseo no presentó diferencias significativas (longitud de la tibia; VEH  $49\pm 4$ mm y SRL  $47\pm 1$ mm). El grupo SRL presentó mayores niveles de colesterol (86 vs 114 mg/dL,  $p<0.01$ ) permaneciendo los niveles de triglicéridos dentro de la normalidad (VEH 114mg/dL y SRL 96mg/dL).

**Conclusión:** A pesar de una ingesta de comida comparable los animales en tratamiento con SRL tienen una curva de crecimiento alterada. Los patomecanismos se desconocen. Posiblemente, el conjunto de datos nos encamina a que la alteración de crecimiento está asociada a un aumento en el consumo energético y/o a la disminución de la síntesis del tejido adiposo.

## Trasplante renal de donante vivo en Catalunya. Comparación de resultados con donante cadáver

Ricard Solà (1), Emili Vela (2), Montserrat Cleries (2), Luís Guirado (1), Joan Manuel Díaz (1), Carme Facundo (1), Roser Deulofeu (2).

(1) Unitat Trasplantament, Fundació Puigvert, Barcelona, España. (2) OCATT, Conselleria de Sanitat. Generalitat de Catalunya.

**Introducción:** Actualmente se argumenta la bondad de los resultados del trasplante renal con donante vivo respecto a los donantes cadáver. Se presentan los resultados obtenidos con ambos tipo de donantes.

**Material y métodos:** Datos extraídos del Registro de Malalts Renals de la OCATT. Grupo 1: 127 trasplantes de donante vivo realizados en el periodo 1990-2003. Grupo 2: 127 pacientes apareados 1:1 de los 4304 trasplantes de donante cadáver practicados en el mismo periodo de tiempo (grupo 2), atendiendo las siguientes variables: época del trasplante (1990-1997 ó 1998-2003), enfermedad renal primaria (agrupadas en nefropatía diabética, nefropatía sistémica y otras), número de trasplante (primer trasplante o retrasplante), edad del receptor y del donante (diferencia máxima de 7 años).

En el grupo 2 fueron superiores el porcentaje de donantes de sexo masculino, el tiempo de isquemia fría, y los antecedentes de enfermedad pulmonar y del tubo digestivo.

**Resultados:** La incidencia de necrosis tubular aguda fue significativamente superior en el grupo 2 (7.3 vs 30%) ( $p<0.05$ ). No hubo diferencias en cuanto supervivencia del paciente ni del injerto en un tiempo de seguimiento de 10 años. Influenciaron significativamente la supervivencia del injerto en ambos grupos el tiempo de tratamiento sustitutivo pre trasplante ( $p<0.001$ ), la diabetes mellitus como causa de la insuficiencia renal ( $p=0.011$ ), la edad del donante ( $p<0.05$ ) y del receptor ( $p<0.05$ ), la patología cardiorrespiratoria del receptor ( $p=0.001$ ), el título elevado de anticuerpos anti HLA ( $p=0.013$ ), el número de identidades en los antígenos del locus DR ( $p=0.013$ ), y la época en que se realizó el trasplante ( $p<0.05$ ).

La supervivencia del paciente en ambos grupos se vió influenciada por la intensidad de insuficiencia renal del injerto.

**Conclusión:** Los resultados del trasplante renal son similares con donante vivo y donante cadáver. La única diferencia radica en la mayor facilidad para realizar un trasplante anticipado.

**Trasplante renal pediátrico de donante vivo**

Carmen Garcia Meseguer (1), Angel Alonso Melgar (1), Mercedes Navarro Torres (1), Carlota Fernandez Camblor (1), Marta Melgosa Hijosa (1), Antonia Peña Carrion (1), Laura Espinosa Roman (1), Enrique Jaureguizar (2).

(1) Nefrología Pediátrica, Hospital Infantil "La Paz", Madrid, España. (2) Urología Pediátrica.

**Objetivo del estudio:** Evaluar la evolución del paciente y del injerto en el trasplante renal pediátrico con donante vivo (DV) y los factores relacionados con su pronóstico.

**Pacientes:** Se estudian 50 pacientes (30 varones, 20 mujeres) con edad media al trasplante de 11,10±5,6 años que recibieron un trasplante DV (18 padres, 32 madres). 78% eran primer trasplante y en 57% fue su primer tratamiento sustitutivo, sin diálisis previa.

**Resultados:** La supervivencia del paciente es 100% y 97,6% al 1º y 5º año y la del injerto de 98% al 1º año y 85,7% al 5º año. La primera causa de pérdida del injerto (71%) fue inmunológica y en el 60% hubo incumplimiento terapéutico. El FG al final del 1º año fue 93,29 ml/min/1,73m<sup>2</sup> ±21,8 y de 76,8±27,4 al 5º año. Sólo 20% presentaban HTA al final del 1º año y 14,3% al 5º año. La incidencia de rechazo agudo (RA) en el 1º año fue <10% siendo a partir del 1º año del 25%.

El tiempo de isquemia, sexo y edad del donante, edad del receptor, diálisis previa, la existencia de HTA al año, el FG al año y el RA durante el 1º año no influyeron en el pronóstico del injerto. La existencia de RA tardío fue el único factor demostrado con impacto negativo (p= 0,015) sobre la evolución del injerto, siendo el no cumplimiento terapéutico causa importante de esta complicación.

**Conclusiones:**

- El trasplante con donante vivo es el tratamiento por excelencia de la insuficiencia renal terminal en el niño, con muy buenos resultados.
- El RA tardío es la causa mas importante de pérdida del injerto en nuestra serie.
- El refuerzo de la adherencia al tratamiento es fundamental para el éxito del trasplante.

**Resultados y complicaciones de la nefrectomía laparoscópica en trasplante renal de donante vivo. Experiencia de 100 casos**

Lluís Guirado Perich, Antonio Rosales Bordes, Carme Facundo Molas, Joan Manuel Díaz Gómez, Jordi Calabia, Isabel Giménez, Arantxa Maderuelo, Irene Silva, Ricard Solà, José Aurelio Ballarín.

Nefrología, Fundació Puigvert, Barcelona, España.

El donante vivo representa en nuestro Servicio un 25 % de los órganos que se generan para trasplante renal. Desde marzo de 2002 hasta octubre de 2006 se han realizado en nuestra unidad de trasplante 100 nefrectomías vía laparoscópica. Los 100 injertos fueron implantados a sendos receptores que fueron tratados desde 48 horas antes del trasplante con una pauta triple inmunosupresora mediante tacrolimus 0.1 mg/kg/12 horas, MMF 1 gr/12h o MPS 720 mg/12h y prednisona 0.5-1 mg/kg/día v.o. Se añadió basiliximab a no consanguíneos. Los rechazos agudos se trataron con bolus de metilprednisolona.

**Resultados.** El tiempo medio de nefrectomía fue de 180 minutos (150-260), la isquemia caliente de 3.2 minutos (2.5-4.5) y la isquemia fría de 84 minutos (45-160). El sangrado medio de 280 cc (100-900) y la estancia media del donante de 5,8 días (3-15). En cinco ocasiones hubo que reconvertir a cirugía abierta por sangrado del paciente (uno de ellas post-nefrectomía). A las 48 horas del trasplante la creatinina plasmática media fue de 110 µmol/l. Un solo receptor presentó disfunción inicial del injerto. Un 17 % sufrió un episodio de rechazo agudo precoz, siempre corticosenible y de mayor incidencia en caso de donantes no consanguíneos. La supervivencia de donante y receptor es del 100 % al año. La del injerto 97%.

**Conclusiones.** 1) La nefrectomía laparoscópica del donante vivo acorta la estancia hospitalaria habitual del mismo. 2) Con los tiempos de isquemia fría y calientes obtenidos sólo se ha presentado un caso de disfunción inicial del injerto. 3) La adición basiliximab a las parejas no consanguíneas mejoró el índice de rechazo agudo. 4) Las excelentes supervivencias de pacientes, injerto y la rápida función renal alcanzadas hacen que esta técnica de obtención de órganos puede ser considerada de primera línea en un programa de trasplante renal de donante vivo.

## Respuesta inmunohumoral durante la nefrectomía abierta y laparoscópica de donante vivo. Modelo porcino experimental

Javier Sáenz Medina (1), Javier Burgos Revilla (2), M Soledad Asuero de Lis (3), Carlos Correa Gorospe (4), Jorge García Trapero (3), Juan Villafuella Sanz (5), Begoña Cuevas (4), Ana Inares Quevedo (1), Julio Galindo Alvarez (6), Julio Pascual Santos (7), Roberto Marcén Letosa (7).

(1) Urología, Hospital de Fuenlabrada, Fuenlabrada, España. (2) Departamento de Cirugía. Universidad de Alcalá Servicio de Urología. Hospital Ramón y Cajal. (3) Servicio de Anestesia. Hospital Ramón y Cajal. (4) Unidad de Investigación. Hospital Ramón y Cajal. (5) Servicio Bioquímica. Hospital Ramón y Cajal. (6) Servicio Cirugía General. Hospital Ramón y Cajal. (7) Servicio Nefrología. Hospital Ramón y Cajal.

**Introducción:** Se ha demostrado el menor estrés quirúrgico provocado por el abordaje laparoscópico, en base a la medición de diversos marcadores de estrés postquirúrgico, entre los que se encuentran distintas interleuquinas (IL) y la proteína C reactiva (PCR). La endotelina 1 (ET-1) es un vasoconstrictor potente producido en el endotelio renal escasamente analizado en el curso de la cirugía laparoscópica. El objetivo del trabajo es analizar comparativamente la respuesta inmunohumoral inducida por las nefrectomías laparoscópica y abierta en un modelo experimental porcino, en base a la cuantificación de la PCR, las IL-2, 10, el factor de necrosis tumoral alfa (TNF alfa), y la ET-1.

**Material y métodos:** Se analizan comparativamente dos grupos de cerdos de 25-40 Kg, un grupo CONTROL (N=10) y grupo LAPAROSCÓPICO (N=10), a los que se les realiza una nefrectomía abierta o laparoscópica respectivamente. Se determinó en sangre periférica los niveles de PCR, IL-2, IL-10, TNF $\alpha$  y ET-1. Las determinaciones analíticas se realizaron en los momentos: basal, postcirugía, 1, 3, 5, y 7 días postquirúrgico. Posteriormente los animales se sacrificaron.

**Resultados:** El análisis comparativo de ambos grupos demuestra un aumento estadísticamente significativo de la PCR (1,44+0,88 vs 1,32+0,14 mg/dl, p=0,046), TNF  $\alpha$  (131,14+41,37 vs 57,19+23,71 pg/ml, p>0,001) y ET-1 (0,91+0,49 vs 0,56+0,5 fmol/ml, p=0,001) del grupo abierto en comparación con el grupo control, así como una elevación de la IL-2 en el grupo laparoscópico.

**Conclusiones:** La respuesta inmunohumoral inducida por la nefrectomía abierta es superior a la de la nefrectomía laparoscópica en el curso de la donación. La importancia de este hecho en el síndrome isquemia reperfusión o la función inmediata del injerto no está claramente establecida.

## Trasplante de donante mayor: pronóstico de las lesiones histológicas pretrasplante

María Dolores Navarro Cabello (1), Alberto Rodríguez-Benot (1), Marisa Agüera (1), María López-Andreu (1), Ana Almoguera (1), Rosa Ortega (2), Domingo Del Castillo Caba (1), Pedro Aljama García (1).

(1) Nefrología, (2) Servicio Anatomía Patológica. Hospital universitario Reina Sofía. Córdoba. España.

**Introducción:** El trasplante renal con donantes mayores de 65 años es motivo de controversia, debido al deterioro biológico de la estructura y función renal. La evaluación histológica de los riñones de 'donante mayor' puede ser necesaria para decidir su idoneidad y pronóstico a largo plazo.

**Objetivo:** Estudiar las características clínicas y la supervivencia del injerto con donante >65 años. Examinar los hallazgos histológicos en biopsias pretrasplante y su correlación con la supervivencia del injerto renal.

**Pacientes y métodos:** Se analizaron 118 trasplantes renales de donante >65 años realizados desde 1997 hasta el 2006. El análisis histológico renal pretrasplante incluyó: %glomérulos esclerosados (GE), arteriopatía hialina, engrosamiento fibroso de la íntima vascular, atrofia tubular y fibrosis intersticial. El score total osciló de 0-7. Se implantaron los injertos con score  $\leq 7$ . Se analizó la supervivencia con modelo ajustado de Cox.

**Resultados:** La edad media del donante fue de 71 $\pm$ 3.9 años (rango 65-83). La isquemia fría fue 19.2 $\pm$ 6.7 horas. La incidencia de rechazo agudo fue de 16%. La creatinina media a los tres años fue de 1.9 $\pm$ 0.7 mg/dl. La supervivencia media del injerto fue de seis años, con una supervivencia acumulada al año del 78%. La GE<10% estuvo presente en el 72% de los pacientes. Un 15% mostraron un score histológico >5. Tanto la GE>10%, como un score>5, fueron predictores independientes de fallo del injerto renal con un riesgo relativo de 6 y 8 respectivamente (p<0.05). Dichas variables estaban ajustadas por edad del donante y del receptor, sexo, tiempo de isquemia fría, PRA máximo y rechazo agudo. También fueron predictores independientes la edad del donante (RR 1.2) y la presencia de rechazo agudo (RR 7), (p<0.05).

**Conclusiones:** El score>5 muestra un riesgo elevado de pérdida del injerto. Creemos necesaria la biopsia renal pretrasplante, así como, una revisión del score óptimo para el trasplante de donante mayor.

## Assessing organ quality in deceased donor kidney transplants: correlation of a clinical and histopathological score with transplant outcome

Luis Santiago Re, Federico Cicora, Jorgelina Petroni, Teresa Galdo, Roberta Lattes, Julio Goldberg, María Rial, Domingo Casadei. Trasplante Renal, Instituto de Nefrología de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina.

We retrospectively analyzed a group of 95 recipients of primary, single, deceased donor (DD) kidney transplants to evaluate whether there is a correlation between the clinical deceased donor score (DDS) and the histopathological scoring systems (Remuzzi et al) (REM) and whether they are predictive of postransplant graft outcomes. Mean ( $\pm$ SD) recipient and donor age were 49 ( $\pm$ 16) and 39 ( $\pm$ 17) years old, respectively. Mean cold ischemia time (CIT) ( $\pm$ SD) was 1364 ( $\pm$ 348) minutes. 47/95 recipients (49.5%) received induction therapy and 61/95 (64%) had DGF. For the entire group, the actual 2-year patient survival was 92.6% and graft survival was 81%. Time on the waiting list, CIT, induction and immunosuppressive therapy between categories were not statistically different. We found a significant correlation between DDS and graft survival, serum creatinine level at 1- and 2- years post-transplantation, while there was no correlation between REM score system and either graft survival or serum creatinine level (table 1). These data suggest that clinical characteristics of the donors as assessed by the DDS system correlate better with graft function and graft survival than the REM score. Donor clinical characteristics could be used as unique tool in decision-making for allograft acceptance.

	12 mo. creatinine (mg/dl)	24 mo. creatinine (mg/dl)	Graft survival
<b>DDS</b>			
A (0-9)	0.98 ( 0.24)	0.95 ( 0.24)	96% CI 82-99%
B (10-19)	1.41 ( 0.40)	1.55 ( 0.44 6)	93% CI 78-98%
C (20-29)	1.60 ( 0.43)	1.64 ( 0.60)	73% CI 56-85%
<b>REM</b>			
Mild (0-3)	1.20 ( 0.43)	1.30 ( 0.44)	87% CI 76-93%
Moderate (4-6)	1.28 ( 0.41)	1.45 ( 0.56)	85% CI 69-94%

## La muerte de origen cardiovascular: principal problema de los pacientes trasplantados renales en la nueva era inmunosupresora en España

José María Morales (1), Domingo Del Castillo (2), José María Campistol (2), Roberto Marcén (2), Fernando Escuin (2), Salvador Gil Vernet (2), Miguel González Molina (2), Ildefonso Lampreabe (2), Federico Oppenheimer (2), Luis Pallardó (2), Daniel Serón (2), Francisco Valdés (2), Fernando Anaya (2), Amado Andrés (2), Manuel Arias (2), Jesús Bustamante (2), Luis Capdevila (2). (1) Servicio de Nefrología, Hospital 12 de Octubre, Madrid, España. (2) Grupo Forum Renal.

Con el objetivo de evaluar la evolución de pacientes trasplantados renales en España en la era inmunosupresora actual, analizamos los resultados a dos años de los pacientes trasplantados en los años 2000-2002 en 14 unidades españolas. Dos mil seiscientos pacientes recibieron un trasplante renal simple o doble, la mayoría de donante cadáver. Donantes: 46,9 $\pm$ 17 años, 63% hombres. Receptores: 46,9 $\pm$ 17 años, 60% varones. Dieciséis por ciento eran retrasplantados y 12,5% hiperinmunizados. La incidencia de necrosis tubular aguda (NTA) fue de 29% y la tasa de rechazo agudo del 14%. La supervivencia del injerto con muerte censurada a 24 meses fue del 89,7%, 86% sin censurar. Durante los dos años, la primera causa de pérdida del injerto fue la muerte con injerto funcionante (25%), seguida de la vascular (24%), el rechazo agudo (16,5%) y la nefropatía crónica (13%). La supervivencia del paciente a dos años fue del 95%. El 36% de los fallecimientos se debieron a patología cardiovascular y el 28% a patología infecciosa. La regresión de Cox identificó la edad del donante (RR1,009; p=0.034); la NTA (RR2.689; p=0.0001) y el rechazo agudo (RR2,086; p=0.0001) como factores de riesgo independientes para la pérdida del injerto. Asimismo, los factores de riesgo independientes para el fallecimiento fueron la edad (RR1,052; p=0.0001), la enfermedad cardiovascular pretrasplante (RR 1,792; p=0.005) y la causa de insuficiencia renal (diabetes mellitus y nefroangioesclerosis versus resto de causas) (RR=1,573; p=0.036). En conclusión, la muerte con injerto funcionante constituye la principal causa de pérdida del injerto en la era actual en España. Además, la mayoría de los fallecimientos se producen por patología cardiovascular y tanto la edad de nuestros receptores, como su patología concomitante en el momento del trasplante pueden ser determinantes de esta situación. Es necesario realizar un control energético de los factores de riesgo cardiovascular, incluso antes del trasplante.

## Incidencia de eventos cardiovasculares en pacientes trasplantados renales y relevancia clínica de variables modificables

Salvador Pita Fernández (1), Francisco Valdés Cañedo (2), Rocío Seijo Bestilleiro (1), Sonia Pértiga Díaz (1), Angel Alonso Hernández (2), Sonia Cillero Rego (2), Constantino Fernández Rivera (1), Juan Oliver García (2).

(1) Unidad de Epidemiología Clínica y Bioestadística.

(2) Servicio de Nefrología. Complejo Hospitalario Universitario Juan Canalejo, A Coruña, España.

**Objetivo:** determinar la incidencia de EC, su relevancia clínica y calcular un score de riesgo para estimar la probabilidad de su presencia.

**Material y métodos:** Ámbito: Pacientes trasplantados renales (n=1729). Periodo: 1981-2004. Estudio: de seguimiento prospectivo

**Mediciones:** Se define como EC la presencia de cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca, arritmias, enfermedad vascular periférica y accidentes cerebro-vasculares. Para calcular la relevancia clínica se estimó la reducción absoluta del riesgo (RAR), reducción relativa del riesgo (RRR), número de pacientes a tratar para reducir un evento (NNT), fracción atribuible poblacional (FAP) y fracción etiológica (FE). Se realizó un análisis de supervivencia con la metodología Kaplan-Meier y un análisis de regresión de Cox. Utilizando los coeficientes de regresión se calculó un score de riesgo de EC.

**Resultados:** La incidencia acumulada de EC fue del 22.2%, con una tasa de incidencia de 468,6x 10.000 años de seguimiento. La letalidad fue del 9.2% y la mortalidad proporcional del 23.6%. El EC más frecuente fue la cardiopatía isquémica.

Las variables con efecto independiente para predecir EC fueron: edad del receptor (RR=1.05), fumar en el momento del trasplante (RR=2.1), e hipertrofia de ventrículo izquierdo (HVI) (RR=2.4), estando en el límite de la significación estadística la diabetes mellitus previa y la obesidad (IMC $\geq$ 30). Existe diferencia en la incidencia de EC entre fumadores y no fumadores (32.7% vs. 18.3% a los 5 años, NNT=7) (43.2% vs. 20.9%, NNT=4). El score calculado osciló entre 0 y 5. A partir del valor 3 se objetiva un crecimiento exponencial en la probabilidad de EC. Existe una diferencia significativa en dicho score entre los pacientes con y sin EC (3.5 vs 2.7). El área bajo la curva ROC fue de 0.74.

**Conclusiones:** La incidencia de EC es consistente con la literatura. Existen variables modificables para disminuir la incidencia de EC tras un trasplante renal. El score elaborado permite identificar a pacientes susceptibles de presentar EC y poner en marcha actividades que puedan modificar dicho riesgo.

## Efecto del polimorfismo de la apolipoproteína E en el trasplante renal

Federico Cofan (1), Montserrat Cofan (1), Esther Rosich (1), Begoña Campos (2), Elena Casals (1), Emili Ros (1), Daniel Zambon (1), Federico Oppenheimer (2), Josep María Campistol (1).

(1) Hospital Clínic, Barcelona. (2) Departamento de Bioestadística, Universitat de Barcelona.

**Introducción:** La apolipoproteína E (Apo E) es una importante glicoproteína hepática de 299 aminoácidos implicada en el metabolismo lipídico y que se ha asociado con hipercolesterolemia y enfermedad coronaria prematura. En el trasplante renal (TR), la dislipemia es un importante factor de riesgo cardiovascular y está implicada en la patogénesis de la nefropatía crónica (NCI) del injerto renal.

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

**Métodos:** Se evaluaron 517 pacientes trasplantados renales (edad 47 $\pm$ 14 años, 62% hombres) con una evolución del trasplante superior a 12 meses (seguimiento medio 5.4 $\pm$ 2.2 años). Se analiza el polimorfismo de la Apo E mediante PCR de DNA genómico (alelos E2, E3, E4; genotipos: E2E2, E2E3, E3E3, E3E4, E4E4). Se evalúan las variables clínicas del donante-receptor en un modelo multivariante de Cox.

**Resultados:** La distribución de los polimorfismos fue: E2/E2 < 1%, E2/E3 10%, E3/E3 71%, E2/E4 2%, E3/E4 16% y E4/E4 1%, sin diferencias entre sexos. En el estudio univariado, la asociación del polimorfismo (E2/E4, E3/E4, E4/E4) condicionó una menor supervivencia del paciente (p=0.0045). En el estudio multivariado, la presencia del alelo E4 se asoció con un mayor riesgo independiente de pérdida del injerto (OR 3.23; 95%IC 1.44-7.21, p<0.0001) y de fallecimiento del paciente (OR 16.03, 95%IC 3.28-75.18, p<0.0001) pero únicamente en los pacientes mayores de 60 años. El 45 % de los fallecimientos de pacientes portadores del alelo E4 fue por causa cardiovascular.

**Conclusiones:** El polimorfismo genético de la Apo E (alelo E4) ejerce un efecto negativo independiente sobre la supervivencia del paciente y del injerto renal a largo plazo especialmente en los pacientes mayores. La detección en el post-trasplante inicial del polimorfismo de riesgo nos puede permitir la instauración de medidas enérgicas preventivas precoces.

**Ghrelin, homeostasis de la glucosa y afectación vascular en el trasplantado renal**

Beatriz Bayés Genís (1), Maria Luisa Granada (2), Ricardo Lauzurica (1), Eva Berluenga (3), Jose Angel Jimenez (3), Yolanda Alba (2), Ramón Romero (1).

(1) Nefrología, (2) Servicio de Bioquímica Clínica, (3) Servicio de Radiodiagnostico Hospital 'Germans Trias i Pujol' Badalona, España.

Las alteraciones de la homeostasis de la glucosa (AHG) son frecuente en el trasplantado renal (TR) y favorece la lesión vascular. El objetivo es analizar si la ghrelina es un marcador de AHG y indicador de aterosclerosis preclínica en TR con glicemias basales < 126 mg/dl.

**Material y métodos:** 78 TR de más de 3 meses de evolución. Sexo: 53 hombres. Edad: 53±11 años. Se realiza un test de tolerancia oral a la glucosa (TTOG). Criterios de la ADA para el diagnóstico de AHG. Ecografía carotídea para valorar la afectación vascular mediante la determinación del grosor intima-media(GIM). Se determina la ghrelina en plasma.

**Resultados:** Después del TTOG: 11 (14.1 %) pacientes se diagnostican de DM, 29 (37.2 %) de alteraciones a la glucosa (en ayunas(GBA) e intolerancia (IOG)) y 38 (48.7 %) son normoglucémicos (NG). El GIM-izq carotídeo de los pacientes con AHG (DM+IOG+GBA) es superior al de los NG (p=0,03). La concentración sérica de ghrelina es inferior en el grupo de pacientes con AHG (p=0.007). Existen diferencias en la concentración de ghrelina en relación al sexo (p=0.024). El porcentaje de pacientes que presentan una concentración de ghrelina inferior a la media es superior en los pacientes con AHG (p=0.005) y en los TR con mayor GIM carotídeo (0.039). El análisis de regresión logística pone de manifiesto que la ghrelina es un factor de riesgo independiente para la aparición de AHG (p=0.02).

**Conclusiones:** El 51.3 % de los TR con glicemias basales < 126 mg/dl presentan AHG al realizar un TTOG. Los pacientes con niveles de ghrelina inferiores presentan mas AHG y mayor afectación vascular (GIM superior). La ghrelina es un factor de riesgo independiente de la edad para la aparición de AHG.

**Estudio aleatorizado, abierto, multicéntrico, internacional, para evaluar la incidencia de alteraciones del metabolismo de la glucosa en pacientes con trasplante renal de novo tratados con ciclosporina o tacrolimus**

R Lauzurica (1), A Andrés (2), JJ Amenábar (3), JM Campistol (4), P Errasti (5), J Bustamante (6), F Vicenti (7) por el Grupo de Estudio DIRECT.

(1) H. Trias i Pujol, Badalona. (2) H. Doce de Octubre, Madrid. (3) H. Cruces, Barakaldo. (4) H. Clínic, Barcelona. (5) Clínica Univ. Navarra. (6) H. Valladolid, Valladolid. (7) Univ. of California San Francisco, USA.

**Introducción:** A pesar de que las evidencias sugieren que tacrolimus es más diabetogénico que ciclosporina, quedaba aún pendiente la realización de un ensayo clínico específicamente diseñado para esclarecer este punto.

**Métodos:** Estudio multicéntrico, aleatorizado, abierto en pacientes con trasplante renal de novo estratificados en: (1) diabéticos, (2) no-diabéticos/caucásicos o (3) no-diabéticos/no-caucásicos, y aleatorizados a recibir ciclosporina para microemulsión (CsA-ME) con monitorización C2 o tacrolimus, junto con ácido micofenólico, corticoides y basiliximab. Se evaluó la seguridad mediante la detección de diabetes mellitus post-trasplante de nueva aparición (DMPT) o glucosa alterada en ayunas (IFG) a los 6 meses (definidas según criterios ADA/OMS), en pacientes inicialmente no diabéticos. El rechazo agudo confirmado por biopsia (BPAR), pérdida de injerto ó muerte a los 6 meses, constituyeron las variables de eficacia.

**Resultados:** La población analizada incluyó 682 pacientes (336 CsA-ME, 346 tacrolimus): 115 diabéticos, 483 no-diabéticos/caucásicos y 84 no-diabéticos/no-caucásicos, todos ellos con similares características basales, factores de riesgo para la diabetes y dosis de corticoides. A los 6 meses se observó DMPT o IFG en 73 pacientes con CsA-ME (26,0%) y en 96 pacientes con tacrolimus (33,6%, p=0,046). La incidencia de BPAR, pérdida de injerto ó muerte fue del 12,8% con CsA-ME y del 9,8% con tacrolimus (p=0,211). La presión sanguínea y la función renal fueron similares. En el grupo con CsA-ME se apreció un incremento del LDL-colesterol y del HDL-colesterol (LDL +0,42mmol/L [16mg/dl], p<0,001; HDL +0,23mmol/l [9mg/dl], p<0,001). La tasa colesterol total/HDL permaneció inalterada (4,03 vs 3,98, p=0,43). Los acontecimientos adversos fueron similares en ambos grupos.

**Conclusiones:** El estudio muestra una incidencia de DMPT o glucosa alterada en ayunas a los 6 meses post-trasplante significativamente inferior con CsA-ME que con tacrolimus, sin diferencias de eficacia entre ambos tratamientos.

## Efecto de la dosis de corticoides sobre el riesgo de alteraciones en el metabolismo de la glucosa en pacientes con trasplante renal tratados con ciclosporina o tacrolimus

Pedro Errasti (1), R Lauzurica (2), A Andrés (3), JJ Amenábar (4), JM Campistol (5), J Bustamante (6), P Marchetti (7), por el Grupo de Estudio DIRECT (8).

(1) Servicio de Nefrología, Clínica Univ. Navarra, Pamplona. (2) H. Trias i Pujol, Badalona. (3) H. Doce de Octubre, Madrid. (4) H. Cruces, Barakaldo. (5) H. Clínic, Barcelona. (6) H. Valladolid, Valladolid. (7) Univ. of Pisa, Italy. (8) Multicéntrico.

**Introducción:** Se desconoce con precisión si la disminución de la dosis de corticoides condicionaría una misma reducción del riesgo de alteraciones en el metabolismo de la glucosa (AMG) tanto en pacientes tratados con ciclosporina para microemulsión (CsA-ME) como con tacrolimus (tac).

**Métodos:** 567 pacientes con trasplante renal de novo fueron aleatorizados a CsA-ME (n=281) o tac (n=286). Se realizaron pruebas de tolerancia oral a glucosa a los 3 y 6 meses y se determinó la incidencia a los 6 meses de diabetes mellitus de nueva aparición (DMPT) o glucosa alterada en ayunas (IFG). Se analizó la dosis de corticoides.

**Resultados:** Las características demográficas y los factores de riesgo para la diabetes fueron similares en ambos grupos. A los 6 meses, 73 pacientes con CsA-ME (26,0%) y 96 pacientes con tac (33,6%) habían desarrollado DMPT o IFG ( $p=0,046$ ). La dosis mediana acumulada de corticoides no presentó diferencias significativas (CsA-ME 3.071mg, tac 2.815mg,  $p=0,07$ ). En pacientes con CsA-ME, la dosis acumulada de corticoides fue superior en los pacientes que desarrollaron DMPT o IFG con respecto al resto (3.320mg vs 2.994mg,  $p=0,05$ ). Sin embargo, las dosis no fueron diferentes en los pacientes con tac (2.690mg vs 2.955mg,  $p=0,583$ ). Los pacientes que desarrollaron DMPT o IFG con CsA-ME habían recibido dosis de corticoides más altas que los pacientes con tac que sufrieron DMPT o IFG (3.320mg vs 2.690mg,  $p=0,006$ ). Un análisis multivariante (variables: grupo de tratamiento, dosis de corticoides, rechazo, edad, raza y HbA1c basal) confirmó que la dosis de corticoides era un factor de riesgo únicamente en el grupo con CsA-ME ( $p=0,03$ ).

**Conclusiones:** Mayores dosis acumuladas de corticoides se asocian a elevada incidencia de alteraciones de la glucosa postrasplante en pacientes tratados con CsA-ME pero no en pacientes tratados con tacrolimus.

## Hepatitis colestásica fibrosante por VHC postrasplante hepático. Experiencia en un centro

José María Riesco López (1), Marta Garmendia Solano (1), Javier Graus Morales (1), Santos Del Campo (1), Alberto Moreno Caparrós (2), Miguel Angel Rodriguez Gandía (1), Rafael Bárcena Marugán (1).

(1) Gastroenterología, Hospital Ramón y Cajal, Madrid, España. (2) Anatomía Patológica, Hospital Ramón y Cajal, Madrid, España.

**Objetivos:** Conocer la incidencia, características y evolución de la hepatitis colestásica fibrosante (HCF) en nuestro centro.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio retrospectivo de las HCF diagnosticadas en nuestra unidad entre los 242 trasplantes hepáticos indicados por hepatopatía crónica por VHC desde 1992 hasta 2006.

**Resultados:** Se diagnosticaron 12 HCF (8 varones). Edad al trasplante:  $46 \pm 10,2$  años. En dos casos coexistía VHC-enolismo y en otros dos VHC-hepatocarcinoma. Todos eran genotipo 1 (1b: 80%, 1a: 20%). Ocho estaban en tratamiento con ciclosporina y esteroides (3 asociaron micofenolato asociado) y 4 con tacrolimus y esteroides (2 asociaron micofenolato). Seis habían presentado un cuadro de rechazo agudo tratado con bolus de esteroides y reciclaje. Cinco pacientes presentaron infección por CMV. El tiempo medio desde el trasplante hasta el desarrollo de HCF fue  $5 \pm 3,1$  meses. La carga viral pretrasplante fue  $10 \times 10^6 \pm 26 \times 10^6$  UI/mL y al diagnóstico de HCF:  $42 \times 10^6 \pm 56 \times 10^6$  UI/mL. Seis pacientes habían recibido tratamiento antiviral pretrasplante (cinco sin respuesta viral). Bioquímica al diagnóstico: GOT:  $321 \pm 258$  U/l, GPT:  $292 \pm 263$  U/l, GGT:  $1544 \pm 1326$  U/l, FA:  $443 \pm 250$  U/l y bilirrubina  $13,2 \pm 8,3$  mg/dl. Ocho pacientes fueron tratados con PEG-IFN+Rivabirina presentando un descenso significativo de la carga viral (sólo un paciente negativizó el RNA tras 41 meses de tratamiento). En todos mejoraron las cifras de GOT/GPT/GGT/FA y bilirrubina al segundo mes con diferencias estadísticamente significativas. El 66.6% de los pacientes han fallecido ( $14,2 \pm 13,5$  meses tras el diagnóstico), cinco por infecciones, uno por pancreatitis y dos por insuficiencia hepatocelular (incluyendo el único retransplantado)

**Conclusiones:** 1. La incidencia de la HCF fue del 4,95%.

2. En todos los casos el genotipo era el 1.

3. El inicio de la enfermedad fue precoz y su evolución rápida.

4. El tratamiento produjo descenso de la viremia y mejoría bioquímica.

5. La HCF tiene mal pronóstico siendo la causa más frecuente del fallecimiento las infecciones.

**Eficacia y seguridad del tratamiento antivírico en la hepatitis colestásica grave por VHC port-trasplante hepático**

María Donat (1), Inmaculada Fernández (2), Juan Carlos Meneu (1), Francisco Colina (3), Carlos Jiménez (1), Ramón Gómez (1), Manolo Abradelo (1), Antonio Fuertes (4), Enrique Moreno (1).

(1) Servicio de Cirugía General, Aparato Digestivo y Trasplante de Órganos Abdominales, (2) Servicio de Medicina del Aparato Digestivo, (3) Servicio de Anatomía Patológica, (4) Servicio de Microbiología, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid.

Describimos una serie de 15 pacientes transplantados por cirrosis VHC con hepatitis C colestásica (14 genotipo 1, 1 genotipo 2), diagnosticada como media a los 176 días del trasplante (4 mujeres y 11 hombres; edad media 51 años). El valor medio de bilirrubina fue 19,7 mg/dl (6-45), de GGT 692 mg/dl (184-2339), y de fosfatasa alcalina 575,8 mg/dl (297-1452). En 10 de los 15 pacientes la carga viral sérica fue superior a  $5 \times 10^6$  UI/mL ( $2,4 \times 10^6$ - $200 \times 10^6$ ). Los pacientes recibieron IFN-Peg ( $1,5 \mu\text{g/kg/sem}$ ) y ribavirina (800-1000 mg/d). Cuatro pacientes (27%) fallecieron entre los 2-4 meses por fallo del injerto, sin respuesta a la medicación antiviral. Diez (67%) normalizaron las transaminasas durante el tratamiento. Cuatro pacientes (27%) de los 10 consiguieron una respuesta viral sostenida (RVS). Los 6 pacientes restantes permanecían con viremia detectable al final del tratamiento: uno falleció por insuficiencia hepática en relación a recidiva grave de la infección tras suspender la medicación antiviral y en el resto el tratamiento antiviral se reinstauró a las pocas semanas ante el empeoramiento del perfil hepático, consiguiendo de nuevo normalizar la analítica hepática. Entre los efectos secundarios de la medicación antiviral destacó la anemia hemolítica (11/14 pacientes requirieron darbopoetina y/o transfusión), y la neutropenia (2 pacientes necesitaron Filgastrim®). En 1 caso el tratamiento se suspendió al 4º mes por rechazo agudo y en 2 casos, con RVS, el tratamiento se suspendió al 8º mes por colestasis y ductopenia leve en la biopsia hepática.

**Conclusiones:** 1) El tratamiento combinado con IFN-Peg y ribavirina consiguió normalizar la analítica hepática en el 67% de pacientes transplantados con hepatitis C recurrente colestásica, erradicando la infección viral en el 26%. 2) El tratamiento antiviral de mantenimiento parece ser necesario en aquellos pacientes en los que mejora la función del injerto pero permanecen con viremia.

**Fibrosis acelerada en la recidiva de la hepatitis C después de trasplante hepático (TH): papel de la activación de las células estrelladas hepáticas (CEH)**

María-Carlota Londoño, Laura Cisneros, Carmen Blasco, Ramon Bataller, Rosa Miquel, Antoni Rimola.  
Servicio Hepatología, Hospital Clínic, Barcelona.

**Hipotesis:** Una mayor activación de las CEH (principales responsables de fibrosis hepática) podría explicar la fibrosis acelerada observada con frecuencia en pacientes con TH y recidiva de hepatitis C, en comparación con pacientes sin TH pero con hepatitis crónica C. Por otra parte, la ciclosporina podría aumentar la producción de TGF $\beta$ 1 (potente activador de CEH) y, así, estimular la fibrosis, mientras que tacrolimus no tendría dicho efecto.

**Objetivos:** 1) Determinar si existe una sobreactivación de CEH en pacientes con recidiva de hepatitis C post-TH. 2) Investigar el efecto de ciclosporina y tacrolimus en la activación de CEH.

**Pacientes:** Grupo I (TH y recidiva de hepatitis C; n=46), Grupo II (no TH con hepatitis crónica C; n=35) y Grupo III (controles sin infección por virus C; n=16).

**Métodos:** Biopsias hepáticas para determinar: a) estadio de fibrosis (METAVIR), y

b) inmunohistoquímica con análisis morfométrico de expresión de  $\alpha$ -actina, como índice de activación de CEH.

**Resultados:** Los pacientes de los Grupos I y II presentaron mayor expresión de  $\alpha$ -actina que los del Grupo III. No obstante, la expresión de  $\alpha$ -actina en los pacientes de los Grupos I y II fue similar, tanto globalmente como tras estratificarlos según el estadio de fibrosis. En el Grupo I, la expresión de  $\alpha$ -actina fue más intensa en pacientes con fibrosis marcada que en pacientes con menor fibrosis (estadios 3-4 vs 0-2), y en pacientes con progresión rápida de fibrosis que en progresores lentos ( $>0.32$  vs  $<0.32$  unidades METAVIR/año). Los pacientes tratados con ciclosporina y los tratados con tacrolimus no se diferenciaron en la expresión de  $\alpha$ -actina.

**Conclusiones:** 1) En la recidiva de hepatitis C post-TH hay correlación entre la activación de CEH y la intensidad y progresión de la fibrosis. 2) Sin embargo, la fibrosis acelerada en estos pacientes no puede ser explicada por una sobreactivación de CEH en comparación con pacientes no transplantados con hepatitis crónica C. 3) No se observó ningún efecto diferencial de ciclosporina y tacrolimus en la activación de CEH.

## Recurrencia del VHC en pacientes VIH (+) tratados con Trasplante Hepático

Mikel Gastaca Mateo (1), Miguel Montejo (2), José Ramón Fernández (3), Patricia Ruiz (1), Andrés Valdivieso (1), José Ignacio Pijoan (4), Javier Bustamante (3), María Jesús Suárez (3), María Jesús Hernández (1), Milagros Testillano (3), Fernando Mingol (1), Gaizka Errazti (1), Jorge Ortiz de Urbina (1).

(1) Unidad de Cirugía Hepato-biliar y Trasplante Hepático, Hospital de Cruces, Baracaldo, España.

(2) Unidad de Enfermedades Infecciosas. (3) Unidad de Hepatología. (4) Unidad de Epidemiología.

**Objetivo:** Estudiamos prospectivamente los pacientes VIH positivos a los que se ha realizado un Trasplante Hepático (TH) en nuestra institución. Centramos nuestra atención en la recurrencia del virus C en el injerto y su supervivencia a medio plazo.

**Pacientes y métodos:** Desde Septiembre 03 hasta Octubre 06, hemos realizado 14 TH en pacientes VIH positivos. Todos eran anti-VHC positivos. La edad media era 43,2 años (rango 33-60). La media de puntos MELD fue 13 (r 6-22).

**Resultados:** La inmunosupresión se realizó con Tacrólimus (Tac) y esteroides. En 6 casos se añadió MMF. Un paciente falleció el sexto día de postoperatorio (mortalidad postoperatoria 7,1%). Trece pacientes fueron dados de alta y su seguimiento medio fue 16 meses (r 1-29). Dos pacientes presentaron rechazo celular agudo (15,3%).

La mediana de inicio del TARGA fue el día 13 postrasplante (r 9-52).

Tres pacientes, coinfectados con VHB, se han mantenido con RNA VHC (-). De los 10 pacientes RNA VHC (+), todos aquellos con seguimiento mayor de 6 meses, 8 en total, han presentado recurrencia por virus VHC. 4 de ellos (50%) han desarrollado una recurrencia agresiva (Fibrosis grado 2 o mayor en el primer año): uno falleció a los 16 meses post-TH, 2 fueron tratados con Interferon pegilado y ribavirina (uno con respuesta mantenida y otro sin respuesta que falleció por causas ajenas al VHC), el cuarto está esperando a iniciar tto antiviral. Otros 4 pacientes han desarrollado diferentes grados de recurrencia del VHC.

La supervivencia a 1 y 2 años es del 92% y 79% .

**Conclusiones:** La supervivencia a medio plazo en pacientes VIH positivos tratados con TH es similar a otras indicaciones. Se necesitan seguimientos a más largo plazo para determinar si la alta recurrencia agresiva del VHC supone una contraindicación del TH en pacientes con RNA VHC positivo.

## Evolucion de la recidiva del VHC tras el trasplante hepatico en pacientes con VIH

Alfredo Escartin Arias, Gonzalo Sapisochin, Ernesto Castro, Cristina Dopazo, Luis Castells, Javier Bueno, Jose Luis Lázaro, Itxarone Bilbao, Joaquín Balsells.

Unidad de Trasplante Hepático, Servicio de Cirugía, Hospital Vall de Hebron, Barcelona.

El trasplante hepático en pacientes VIH se realiza de forma rutinaria en muchos centros, presentando todos ellos infección VHC. Presentamos un estudio caso-control para evaluar la evolución de la recidiva del VHC.

Entre los años 2002-2005 se han realizado 9 trasplantes en pacientes VHC coinfectados con VIH (rango 26-46 años, 7 varones).

Los comparamos con un grupo control de los 18 pacientes VHC trasplantados antes y después de cada caso, de forma no urgente, con órgano completo y misma inmunosupresión (tacrolimus y micofenolato sin esteroides). Los rechazos se trataron con esteroides y la recidiva del VHC con interferon y ribavirina durante 24 semanas.

El grupo VIH fue más joven que el control, siendo el resto de características de donante, receptor y técnica quirúrgica similares.

Las dosis y niveles de tacrolimus fueron similares. En los pacientes VIH el tratamiento antiretroviral se inició con mediana de 8 días (rango 4-28) tras el trasplante. La viremia VIH se mantuvo siempre negativa y el recuento de CD4 por debajo de 200/ml.

Tras el seguimiento, 100 % y 82% (p=ns) de pacientes presentaron recidiva de hepatitis en grupo VIH y control. La hepatitis aguda se presentó antes (media 2.8 vs 4.4 meses) y más colestásica (bilirrubina total: 7.8 vs 1.6 mg/dl) en grupo VIH. Recibieron tratamiento peg-interferon y ribavirina, 100% VIH y 64% control. Tolerancia al tratamiento fue buena el VIH aunque precisan a menudo factores estimulantes. Se consiguió respuesta en casi todos los casos, aunque respuesta viral mantenida fue baja en ambos grupos. La mayor incidencia de rechazo en los VIH requirió del uso de bolus que han podido afectar negativamente en la baja tasa de respuesta.

Los resultados a corto y medio plazo del trasplante hepático en pacientes coinfectados por VIH y VHC son excelentes y similares a los pacientes trasplantados sin VIH.

## Retrasplante hepático en la recidiva de la infección por el virus de la hepatitis C. Indicaciones y resultados

Antonio Rafecas Renau, Laura Lladó Garriga, José Castellote Alonso, Jaume Torras Torra, Emilio Ramos Rubio, Joan Altet Torné, Teresa Casanovas Talatavull, Carmen Baliellas Comellas, Xavier Xiol Quinglés, Joan Fabregat Prous.

Unitat de Trasplantament Hepàtic, Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat, España.

**Introducción.** El trasplante hepático en la recidiva de la infección por el virus de la hepatitis C (VHC) es objeto de controversia dados los resultados de supervivencia y la segura reinfección del injerto.

**Objetivo.** Analizar retrospectivamente los resultados del RTH en los pacientes con recidiva de la cirrosis VHC y compararlos con los otros pacientes VHC a los que se les practicó un RTH por otro motivo y con los otros RTH en general.

**Pacientes y métodos.** Hasta septiembre de 2005 se realizaron 39 RTH en pacientes infectados por VHC. En 16 casos el motivo fué la recidiva de la cirrosis en el injerto. En los otros 23 las causas fueron: disfunción primaria del injerto 7, trombosis arterial 7, colangitis isquémica 5 y otras varias 4. De los 16 pacientes 11 eran varones y 5 mujeres; edad media de 55,8 años. Mediana de meses entre el TH y el RTH: 49,5 (9-81). Mediana de MELD: 16; mediana de ROSEN: 15.

**Resultados.** Diez pacientes (62,5%) han fallecido: 2 por infección, 2 en el peroperatorio y 6 por recidiva (60%). Mediana de supervivencia: 15 meses. Los 6 pacientes vivos tienen una mediana de seguimiento de 59,5 meses (12-93). Cuatro de los 6 pacientes vivos recibieron tratamiento antiviral del VHC y 3 tienen respuesta virológica sostenida. No hubo diferencias significativas en el MELD ( $p=0.68$ ) ni en el intervalo entre el primer TH y el RTH entre vivos y fallecidos ( $p=0.07$ ). No hubo diferencias significativas en la supervivencia de los 16 comparada con la de los otros 23 VHC con RTH de otras causas ni con los otros 79 RTH en general ( $p=0.98$  y  $p=0.38$ ).

**Conclusión.** Los resultados del RTH por recidiva en pacientes VHC son aceptables si se indican en las recidivas tardías, con función renal normal, actividad física conservada y con opciones de tratamiento antiviral.

## SYMPHONY – Comparación de la inmunosupresión estándar frente a dosis bajas de ciclosporina, tacrolimus o sirolimus en combinación con MMF, daclizumab y corticoesteroides en el trasplante renal

Josep María Grinyó (1), Ekberg (2), Tedesco-Silva (3), Demirbas (4), Vitko (5), Nasham (6), Gurkan (7), Margreiter (8), Hugo (9), Frei (10), Vanrenterghem (11), Daloz (12), Halloran (13).

(1) Servicio de Nefrología, Hospital Universitario de Bellvitge, Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España. (2) Malmö-Suecia.

(3) São Paulo, Brasil. (4) Antalya, Turquía. (5) Praga, República Checa. (6) Hannover, Alemania. (7) Izmir, Turquía. (8) Innsbruck, Austria. (9) Erlangen, Alemania. (10) Berlín, Alemania. (11) Leuven, Bélgica. (12) Montreal, Canadá. (13) Edmonton, Canadá.

Estudio con 4 brazos paralelos, 1.645 pacientes de 15 países. Aleatorizados de forma abierta a IS estándar con dosis normales de ciclosporina (DN-CsA, nivel valle objetivo 150-300ng/ml durante 3 meses, después de 100-200ng/ml), MMF 1g/12h y corticoesteroides (Est), o bien a uno de tres regímenes consistentes en inducción con daclizumab (dosis de 2mg/kg seguida de 4x1mg/kg cada 2 semanas), MMF (1g/12h) y Est potenciados con dosis bajas de CsA (DB-CsA, 50-100ng/ml), tacrolimus (DB-TAC, 3-7ng/ml) o sirolimus (DB-SRL, 4-8ng/ml).

**Objetivo principal:** determinar la función renal (FG, de Cockcroft-Gault) a los 12 meses.

**Objetivos secundarios:** tasa de rechazo agudo confirmado por biopsia (RAPB), supervivencia del paciente y del injerto y la seguridad.

Hubo diferencias estadísticamente significativas en las tasas de FG y RAPB entre los 4 grupos ( $p<0.0001$ ).

La inmunosupresión consistente en la combinación de inducción con daclizumab, MMF, dosis bajas de tacrolimus y corticoesteroides proporciona el equilibrio más óptimo entre eficacia (control rechazo agudo) y toxicidad (preservación de la función y supervivencia del injerto).

	N	FG (12 meses)	RAPB (12 ms)	Sv del injerto/pac (12 ms)
	(ITT)	media±DE (ml/min)	[%]	[%]
DN-CsA	390	57,1 ±25,2	25,8	89,3/96,5
DB-CsA	399	59,4± 25,1	24,0	93,1/98,2
DB-TAC	401	65,4± 27,1	12,3*	94,2/97,2
DB-SRL	399	56,7± 26,9	37,2	89,3/96,8
P-valor		<0,01	<0,0001	
Notas: 1,2 p <0,01 y <0,0001 vs el resto de los grupos respectivamente 3 p <0,05 respecto a DB-CsA y DB- SRL				

## Eficacia y seguridad de la inmunosupresión de baja toxicidad (BT) frente a una terapia convencional en el trasplante renal (Tx)

Rosa Miquel (1), Esteban Porrini (1), Ana Fernández (2), Luis Hortal (2), M<sup>a</sup>Dolores Checa (3), Javier García (4), Celia Bigo (1), Armando Torres (1), Domingo Hernández (1).

(1) Nefrología, Hospital Universitario de Canarias, La Laguna, España. (2) Hospital Dr Negrin.

(3) Hospital Insular de Gran Canaria. (4) Hospital Ntra Sra de la Candelaria.

La toxicidad por anticalcineurínicos condiciona la supervivencia del injerto renal. Dosis bajas de estos inmunosupresores pueden mejorar esta situación sin menoscabo de su eficacia aunque la combinación óptima no está aún establecida. Nos propusimos evaluar la eficacia y seguridad de dos regímenes de baja toxicidad en un estudio controlado y randomizado de 240 pacientes sin riesgo inmunológico en tres grupos: Grupo I (n=80), Thymoglobulina (1-1.5mg/Kg/d 7 días), CsA (8 mg/kg/d); y Aza (1.5 mg/kg/d); Grupo II (n=80), Simulect, CsA (4mg/kg/d) y MMF 2g/d; Grupo III (n=80) Simulect, FK-506 (0.1 mg/kg/d) y MMF 2g/d. La media de seguimiento fue de 36 meses. Las características demográficas y clínicas del donante-receptor fueron similares salvo mayor número de incompatibilidades BDR en el grupo III (2±0.8 vs 2.2±0.7 vs 2.4±0.7;p=0.026). La tasa de rechazos agudos fue similar entre los grupos (15% vs 14% vs 16%) y también la función renal retrasada (27% vs 32% vs 40%). Observamos mejor función renal en los brazos II y III frente a I a los 24 meses de seguimiento (cr: 1.57±0.4 vs 1.49±0.7 vs 1.29±0.38,p=0.01). Los niveles de CsA al inicio, lógicamente, fueron más altos en el grupo I respecto al II (3<sup>o</sup>mes: 203±66 vs 175±66,p=0.035). La tasa de infección por CMV fue mayor en el grupo I respecto al II y III (41% vs 20% y 25%; p=0.008). El perfil lipídico y la HTA fue similar entre grupos, si bien los trastornos hidrocarbonados fueron mayores en el grupo III (22% vs 24% vs 39%,p=0.05). Globalmente, las tasas de supervivencia a los 24 meses del injerto (91% vs 90% vs 82%) y del paciente (98% vs 96% vs 92%) fueron similares entre los grupos.

En conclusión, la inmunosupresión de BT ofrece mayor eficacia en términos de función renal y esto podría mejorar los resultados a largo plazo.

## Ausencia o pauta corta de corticoides versus pauta estándar en pacientes con trasplante renal de novo tratados con ciclosporina, micofenolato sódico y basiliximab

Jose María Grinyó (1), Ana Sánchez-Fruitoso (2), José Baltar (3), por el Grupo de Estudio FREEDOM (4).

(1) Servicio de Nefrología, H. Bellvitge, Hospitalet de Ll., España. (2) H.Clínico San Carlos, Madrid.

(3) H. General de Asturias, Oviedo. (4) Multicéntrico.

**Objetivos y métodos:** Evaluar diferentes pautas de corticoides en el trasplante renal de novo. Estudio abierto,prospectivo, aleatorizado, de 12 meses, con tres grupos: pauta estándar de corticoides, corticoides a corto plazo (hasta el día 7), o sin corticoides, con ciclosporina microemulsión (CsA-ME), micofenolato sódico (EC-MPS) y basiliximab(n=335).

**Resultados:** Las dosis y niveles de CsA-ME y C2 fueron similares en los tres brazos (tabla). Nueve pacientes murieron (2,7%) y 9 perdieron el injerto (2,7%). La incidencia de acontecimientos adversos y la TFG a 12 meses fueron comparables. La tasa de BPAR fue superior en los pacientes sin corticoides. En el grupo con pauta estándar se realizaron menos biopsias. Los rechazos más graves (Grado 1A) fueron más frecuentes en los pacientes sin corticoides que en los de pauta estándar (21[18,9%] versus 9[8,3%], p=0,0324), aunque la gravedad global de los rechazos no presentó diferencias.

**Conclusiones:** El tratamiento inmunosupresor con CsA-ME, EC-MPS y basiliximab permite la retirada de corticoides con una TFG a 1 año similar a la del régimen estándar. La incidencia de BPAR es superior en los regímenes sin esteroides o con pauta corta, aunque puede ser debido a un sesgo asociado al diseño abierto y a la mayor frecuencia de biopsias locales en estos grupos.

	N	Mediana TFG a 12 meses (mL/min/1.73m <sup>2</sup> )#	EPAR (%)	Nº. biopsias por pac	Pacientes con C <sub>2</sub> inferior al rango objetivo	
					3 meses	12 meses
Sin corticoides	111	64.7	35 (31.5%)***	1.7	56%	54%
Corticoides hasta el día 7	115	62.6	30 (26.1%)**	1.8	56%	49%
Corticoides estándar	109	63.4	16 (14.7%)	1.2	51%	56%

\*\*\*P=0.004, \*\*P=0.046, \*P=0.0324 vs pauta estándar, # excluyendo muertes o pérdidas de injerto

## Comparación de una terapia secuencial con tacrolimus versus una triple terapia convencional en trasplante renal con donantes y receptores de edad avanzada: resultados de un estudio multicéntrico, prospectivo y aleatorizado (estudio ESTRELLA)

Amado Andrés (1), Domingo del Castillo (1), Francisco Javier Gaínza (2), Andrés Purroy (3), Jesús Bustamante (4), Manuel Rengel (5), Luis Pallardó (6), Francisco Ortega (7), Concepción Asensio (8), La Salet Martins da Silva (9), José Matías Tabernero (10), Santiago Llorente (11), Alfredo Mota (12). (1) Servicio de Nefrología, Hospital 12 de Octubre, Madrid, España. (2) Servicio de Nefrología, Hospital Reina Sofía, Córdoba, España. (3) Servicio de Nefrología, Clínica Universitaria de Navarra, Pamplona, España. (4) Servicio de Nefrología, Hospital Universitario de Valladolid, Valladolid, España. (5) Servicio de Nefrología, Hospital Gregorio Marañón, Madrid, España. (6) Servicio de Nefrología, Hospital Dr. Pesset, Valencia, España. (7) Servicio de Nefrología, Hospital Central de Asturias, Oviedo, España. (8) Servicio de Nefrología, Hospital Virgen de las Nieves, Granada, España. (9) Servicio de Nefrología, Hospital Santo Antonio, Oporto, Portugal. (10) Servicio de Nefrología, Hospital Clínico Universitario de Salamanca, Salamanca, España. (11) Servicio de Nefrología, Hospital Virgen de la Arrixaca, Murcia, España. (12) Servicio de Nefrología, Hospital Universitario de Coimbra, Coimbra, Portugal.

El presente estudio evaluó de manera prospectiva y aleatorizada la eficacia y seguridad de una terapia secuencial con introducción retardada y exposición reducida a tacrolimus (Tac) versus una triple terapia convencional en trasplante renal, con donantes y receptores de edad avanzada, en los 6 primeros meses postrasplante.

**Pacientes y métodos:** 148 pacientes de edad  $\geq 60$  años y bajo riesgo inmunológico, con trasplante renal único de un donante  $\geq 55$  años se distribuyeron aleatoriamente en dos grupos: Grupo secuencial (Sec) (n=78): Basiliximab 20mg i.v días 0 y 4, Tac (0,05mg/Kg/12 horas cuando creatinina sérica  $\leq 3$  mg/dl y/o antes del día 14 y niveles C0 de 5-10ng/ml hasta el día 42 y de 4-7ng/ml posteriormente). Grupo estándar (Est) (n=70): Tac (0,075mg/Kg/12 horas el día del trasplante y niveles C0 de 8-16ng/ml). Ambos grupos recibieron una pauta idéntica de esteroides y MMF (500mg/12 horas). La variable principal fue la tasa de filtrado glomerular estimada a 6 meses (Nankivell).

**Resultados:** La función renal a 6 meses fue similar en ambos grupos (Sec:51,6 versus Est:52ml/min,  $p=0.312$ ). No hubo diferencias significativas en la incidencia y duración de función renal retardada. La incidencia de rechazo agudo demostrado por biopsia fue baja, aunque significativamente mayor en el grupo Sec (19,2 versus 8,6%,  $p=0.008$ ). La supervivencia del injerto fue significativamente superior en el grupo Sec (93,1 versus 81,3%,  $p=0.033$ ). En total, se produjeron 4 fallecimientos. No hubo diferencias en la incidencia, ni el tipo de efectos adversos, salvo en la hiperglucemia y/o diabetes mellitus, incluyendo casos de novo y empeoramiento de trastornos preexistentes, menos frecuentes en el grupo Sec (16,7 versus 35,7%,  $p=0.008$ ).

**Conclusiones:** En el trasplante renal con donantes y receptores de edad avanzada, la terapia secuencial con Tac, retrasando su introducción y con una exposición posterior reducida proporciona excelentes resultados a 6 meses y superiores a los obtenidos con una terapia estándar.

## Eficacia de un régimen de micofenolato sódico con o sin retirada de esteroides en la prevención del rechazo agudo en receptores de trasplante renal de novo.

Domingo del Castillo (1), A Franco (2), JM Tabernero (3), P Errasti (4), F Valdés (4), C García (5), L Pallardó (6), J Sánchez-Plumed (7), por el Grupo de Estudio MYPROMS-ES01 (8).

(1) Servicio de Nefrología, H. Reina Sofía, Córdoba. (2) H. de Alicante. (3) H. Univ. de Salamanca. (4) H. Juan Canalejo, A Coruña. (5) H. Infanta Cristina, Badajoz. (6) H. Dr. Peset, Valencia. (7) H. La Fe, Valencia. (8) Multicéntrico.

**Objetivo:** Evaluar la retirada de esteroides en un régimen inmunosupresor con el nuevo micofenolato sódico con revestimiento entérico (EC-MPS), ciclosporina (monitorizada con C2) y esteroides, en pacientes con trasplante renal.

**Material y métodos:** Ensayo clínico, multicéntrico, abierto, de 1 año, con un total de 146 pacientes con trasplante renal de novo aleatorizados a retirada de esteroides a los 6 meses (RE) versus pauta estándar de esteroides (EE).

**Resultados:** No se observaron diferencias significativas entre grupos en las variables de eficacia: fallo del tratamiento, rechazo agudo (RA), RA confirmado por biopsia (BPAR), pérdida de injerto, muerte, pérdida de seguimiento. Globalmente, hubo fallo del tratamiento (definido como BPAR, rechazo o muerte) en un 25,4% de los pacientes. La tasa de BPAR a los 6 meses fue del 19,7%. Entre los meses 6-12 únicamente se observaron 1 rechazo (1,4%) y 2 fallos de tratamiento (2,8%) en el grupo RE y ninguno en el grupo EE (n.s.). La supervivencia del injerto a los 6 y 12 meses fue del 96% en el grupo RE vs 94% en el grupo EE (n.s.), y la supervivencia del paciente fue del 100% en los primeros 6 meses y del 98% y 100% (grupo RE vs EE, n.s.) a los 12 meses. Los niveles de creatinina sérica y aclaramiento de creatinina a 12 meses fueron de  $150 \pm 69 \mu\text{mol/L}$  y  $59,1 \pm 21,3 \text{ mL/min}$ , respectivamente, en el grupo RE y  $141 \pm 45 \mu\text{mol/L}$  y  $62,9 \pm 19,4 \text{ mL/min}$  en el grupo EE. 16 pacientes (6 del grupo RE y 10 del EE) abandonaron el tratamiento debido a efectos secundarios, entre los cuales se incluye únicamente 1 paciente que abandonó por problemas gastrointestinales.

**Conclusiones:** La retirada de esteroides a los 6 meses en el trasplante renal *de novo*, en un régimen inmunosupresor con EC-MPS y ciclosporina microemulsión, es segura y no aumenta la tasa de rechazo al año.

## La combinación de un inhibidor de señal de proliferación, everolimus, y exposición reducida a un anticalcineurínico no es necesariamente nefrotóxica en trasplante renal: resultados a 3 años del Estudio 2306

Julio Pascual (1), Domingo del Castillo (2), José María Morales (3), Roberto Marcén (1), Amado Andrés (3), H. Tedesco (4), por el Grupo de Estudio RAD2306 (5).

(1) Servicio de Nefrología, Hospital Ramón y Cajal, Madrid. (2) Hospital Reina Sofía, Córdoba. (3) Hospital 12 de Octubre, Madrid (4) Hospital de Hipertensao e do Rim, Sao Paulo. (5) Multicéntrico.

**Objetivo:** Eficacia y seguridad a 36 meses de everolimus combinado con exposición reducida a ciclosporina (CsA) en trasplante renal *de novo*.

**Métodos:** 237 pacientes fueron aleatorizados a 1,5 mg/día (n=112) ó 3 mg/día (n=125) de everolimus (E) (> 3 ng/mL), con corticoides y exposición reducida a CsA. 152 pacientes (71 y 81) completaron la extensión de 36 meses. El nivel de CsA fue inferior en el mes 36 versus el 12 (C2 media 409 y 409 ng/mL en grupos E 1,5 y E 3 mg/día, respectivamente, en el mes 12, y 367 y 336 ng/mL en el 36).

**Resultados:** La incidencia de fallo de eficacia (rechazo agudo confirmado por biopsia, pérdida del injerto, muerte ó pérdida de seguimiento) fue 31% y 32% para los grupos 1,5 y 3 mg (p=ns). A los 36 meses, dicha incidencia fue del 17% y 22% (p=ns). La mediana de creatinina sérica a 36 meses fue de 135 y 135  $\mu\text{mol/L}$  en los grupos E 1,5 y E 3 mg/día respectivamente. La mediana del aclaramiento de creatinina (Cockcroft-Gault) fue de 60 y 65  $\mu\text{mol/L}$  a los 36 meses en los grupos E 1,5 y E 3 mg/día. Los acontecimientos adversos más frecuentes fueron hipercolesterolemia (15% y 25%) e hipertensión (22% y 29%). La tasa de infección por CMV y neoplasias malignas a 36 meses fueron bajas (infección por CMV: 0,9% y 4,0%, neoplasias malignas: 1,8% y 2,4%).

**Conclusiones:** A pesar que la combinación de inhibidores de la señal de proliferación y anticalcineurínicos pueda ser considerada una pauta con limitaciones a largo plazo por su nefrotoxicidad, everolimus combinado con exposición reducida a ciclosporina mantuvo una buena eficacia y función renal a los 36 meses. Por lo tanto, este régimen puede ser considerado como una nueva opción de tratamiento segura y efectiva en el trasplante renal *de novo*.

## Análisis de resultados en retrasplante hepático: experiencia del Hospital Clinic

Josep Martí i Sánchez, Ramon Charco Torra, Joana Ferrer Fabrega, David Calatayud Mizrahi, Miquel Navasa Anadon, Antoni Rimola, Constantino Fondevila Campo, Josep Fuster Obregon, Juan Carlos García-Valdecasas Salgado. Unitat de Transplantament Hepàtic, Hospital Clínic i Provincial, Barcelona, España.

**Objetivo:** Analizar los resultados de los retrasplantes hepáticos (ReTH) realizados en nuestro centro.

**Material y métodos:** Del Junio 1988 a Enero 2006, 1226 trasplantes hepáticos fueron realizados en nuestro Hospital. 108 fueron ReTH. Indicaciones: recidiva de enfermedad colestática/autoimmune (5 casos), recidiva viral (21 casos), rechazo crónico (24 casos), disfunción primaria del injerto (DPI) (21 casos), complicaciones vasculares (16 casos) y complicaciones biliares (11 casos). El ReTH se clasificó como urgente (primera semana): 25 casos; semiurgente (7 días-3 meses): 20; no urgente (>3 meses): 63. Los pacientes se dividieron en dos periodos: primero antes de 1995 (43 ReTH) y segundo después de 1995 (65 ReTH). El seguimiento medio fue:  $8,9 \pm 5a$ .

**Resultados:** La indicación más frecuente en el grupo urgente fue la DPI (76%) mientras que en el grupo no urgente la recidiva de enfermedad viral (31,6%) y el rechazo crónico (31,6%). El rechazo crónico fue la indicación principal en el primer periodo (18/43, 41,8%) y la recidiva de enfermedad viral y colestática en el segundo (19/65, 29,2%). En el segundo periodo los pacientes presentaron menores requerimientos transfusionales, tasa de infección, estancia hospitalaria y mortalidad (p=0,02). La supervivencia global del primer trasplante vs ReTH a 1, 5 y 10 años fue de 80,3%, 64,1%, 50,8% y 71,9%, 62,4%, 58% respectivamente. La supervivencia de los pacientes retrasplantados en el segundo periodo fue a 1, 3 y 5 años de 75%, 68% y 68% vs 67,4%, 60,4% y 55,8% en el primer periodo, p<0.0001). La supervivencia por recidiva VHC fue de 70,5% y 56,6% a 1 y 5 años, similar al resto de indicaciones electivas (72,2% y 60%).

**Conclusiones:** Se observa un cambio de indicaciones de ReTH con el tiempo y una mejoría de los resultados postoperatorios. El ReTH por recidiva VHC muestra un resultado similar al de otras indicaciones.

## Evolución y pronóstico del trasplante hepático en pacientes con síndrome hepatorenal tratado con análogos de la vasopresina

Ana María López Lago (1), Juan Fernandez Villanueva (1), Javier Fernandez Castroagudin (2), Esther Molina (2), Esteban Otero Anton (2), Jose María García Acuña (3), Enrique Ferrer Vizoso (1), Evaristo Varo Perez (2).  
(1) Medicina Intensiva, Hospital Clínico Universitario de Santiago, Santiago de Compostela, España. (2) Unidad de Trasplante Abdominal. Hospital Clínico Universitario. Santiago. (3) Servicio de cardiología. Hospital Clínico Universitario de Santiago.

**Introducción:** La función renal un factor determinante en la supervivencia de los pacientes después de un trasplante hepático (TH). Los pacientes trasplantados con un síndrome hepatorenal previo presentan peor pronóstico.

**Objetivo:** Conocer si el tratamiento con análogos de la vasopresina en el SHR antes del TH puede modificar su evolución posterior tras la cirugía.

**Método:** Se trata de un estudio comparativo entre una serie de 22 pacientes con SHR tratados con terlipresina antes del TH y un grupo control de 227 pacientes con función renal normal previa al TH (grupo control), con un seguimiento máximo de cinco años (media 1884 días). Los pacientes fueron trasplantados consecutivamente desde el año 2000 al 2006. Ambos grupos fueron comparados en cuanto a edad, sexo, etiología de la hepatopatía.

**Resultados:** Ambos grupos fueron similares en cuanto a las características pre TH. A los 5 años no existieron diferencias significativas en la supervivencia (SHR: 68,2% vs control: 81,1% p=0,07), ni en la incidencia de rechazo agudo (SHR: 18,2% vs 12,8% p=0,47) ni en la disfunción del injerto (SHR: 4,5% vs 5,7% p=0,81) ni los días de estancia en la UCI (9,7+5,4 vs 8,4+9,3, p=0,54). Sí se encontraron diferencias en cuanto a los episodios infecciosos ya que los pacientes con SHR presentaron significativamente más episodios infecciosos p=0,005 y mayor requerimiento de hemoderivados (SHR: 13,2+11 vs 5,4+5,6).

**Conclusiones:** Los pacientes con SHR tratados con terlipresina presentan una evolución similar a los trasplantados con función renal normal, sin diferencias significativas en la supervivencia. Estos datos sugieren que el SHR debería ser tratado con análogos de la vasopresina antes del TH.

## Influencia del uso del score MELD en la gestión de la lista de espera de trasplante hepático

Rafael Barcena Marugan (1), Santos del Campo Terrón (1), Carlos Blesa (1), Miguel Garcia Gonzalez (1), Marta Garmendia Solano (3), Guillermo Wilson (2), Jose Maria Riesgo (1), Javier Graus Morales (1).  
(1) Gastroenterología, Hospital Ramón y Cajal, Madrid, España. (2) Hospital Gustavo A. Rovirosa, Villahermosa, Tabasco, Mexico. (3) Hospital General Universitario de Alicante, Madrid, España.

**Introducción:** El índice MELD es fiable, objetivo y reproducible para predecir el riesgo de mortalidad en 3 meses en pacientes con enfermedad hepática terminal.

**Objetivo:** Estudiar la influencia de la introducción el 1/4/2004 del sistema MELD en la gestión de la lista de espera (LE) de nuestro hospital.

**Pacientes y métodos:** Estudiamos pacientes incluidos en LE entre 1/1/2002 y 1/5/2006. Hasta 30/3/2004, los órganos se distribuyeron por antigüedad en lista. Hemos comparado los periodos, pre-MELD y MELD. Estudiamos 156 primeros trasplantes con órgano completo de cadáver, en pacientes en lista de trasplante no urgente. Valoramos 166 pacientes con datos de puntuación MELD en el momento del TH (n=117) o exclusión (n=49).

**Resultados:** De los 166 pacientes (118 hepatopatías crónicas y 48 tumores) 117 recibieron un TH y 48 fallecieron o fueron excluidos. MELD predijo muy bien la probabilidad de muerte en lista. Cada punto de MELD aumenta la probabilidad en 16,8%.

**Conclusiones:** Desde la introducción del MELD, los pacientes trasplantados tienen MELD más alto, la proporción de tumores es mayor, el tiempo de espera es mayor, la mortalidad en lista no ha disminuido y se han trasplantado menos pacientes con MELD menor o igual a 15.

	nº	PRE-MELD	MELD	
CASOS	166	79	87	
Nº DE OLT	117	53	64	
Nº DE OLT NO TUMORAL	79	40	39	
Nº DE OLT TUMORAL	38	13(24,5%)	25(39,1%)	p=0,07
SALIDAS DE LISTA TUMORAL	10	7	3	
MELD NO TUMORAL GENERAL	58 vs 59	20,2± 7,1	22,1± 6,2	p=0,051
MELD OLT NO TUMORAL	40 vs 39	18,2± 6,4	20± 5,3	
MELD SALIDAS DE LISTA NO TUMORAL	18 vs 20	25,5± 6,9	26,1± 6,9	
MELD OLT TUMORAL	13 vs 25	10,1± 1,8	11,9± 5	
MELD SALIDAS DE LISTA TUMORAL	7 vs 3	10,4± 1,5	11,9± 4,7	
Nº OLT NO TUMORAL MELD<15	20	13	7	
Nº OLT NO TUMORAL MELD≤ 15	24	17	7	p=0,1
<b>LISTA DE ESPERA</b>				
DÍAS A OLT NO TUMORAL	23 vs 39	224± 124	304±173	p=0,09
DÍAS A OLT TUMORAL	13 vs 25	214±118	312±172	p=0,06
DÍAS A EXCLUSIÓN NO TUMORAL	18 vs 20	84±77	85±72	p=0,90
DÍAS A EXCLUSIÓN TUMORALES	7 vs 3	201±93	229±170	p=0,89

Comparación entre periodos.

## Liver transplant from Maastricht type II non-heart beating donors maintained with normothermic recirculation. The Hospital Clínic de Barcelona experience

David Calatayud, Constantino Fondevila, Amelia Hessheimer, Angel Ruiz, Jesus Bollo, Joana Ferrer, Ramón Charco, José Fuster, Martí Manyalich, Juan C. García-Valdecasas.

Unidad de Cirugía Hepática y Trasplante, IMDM, Hospital Clínic, Universidad de Barcelona.

**Introduction.** Maastricht type II non-heart beating donors (NHBD) have undergone irreversible extrahospitalary cardiac arrest and arrive at the hospital after cardiopulmonary resuscitation (CPR) has failed. Our aim is to explain our transplant experience with livers arising from these donors.

**Patients/methods.** Potential type II NHBD are <65 years, have no contraindications to donation or criminal history, and have undergone <15min of cardiac arrest without CPR. A potential donor is brought to our center under continuous CPR and placed on a cardiocompressor. Femoral vessels are cannulated to establish a 37°C normothermic recirculation (NR) circuit using cardiopulmonary bypass (CPB). Total time from the start of CPR to that of NR is <2h. NR is maintained until consent to donation is obtained, no more than 4h. During NR, CPB pump flows are maintained 2-3L/min, and initial and final transaminases are <3x and <4x normal respectively. At harvest, NR is continued until perfusion with the cold preservation solution, and the liver must maintain an appropriate aspect both before and after perfusion.

**Results.** Between April 2002 and May 2006, 10 of 28 potential NHBD livers were transplanted under the criteria listed above. The average NR and cold ischemic times were 180min and 398min respectively. Post transplant liver function was good in all but one patient, who developed primary nonfunction (PNF) and was urgently retransplanted. The average patient and graft survivals were 18 and 12 months respectively. Grafts were lost due to PNF (n=1) and early hepatic artery thrombosis (n=1). Three patients in the series died, one due to hepatitis C recurrence and two to postoperative complications.

**Conclusions.** Though considered marginal, type II NHBD can represent an important source of viable organs for liver transplant if strict acceptance criteria are employed and they are maintained with NR prior to harvest.

## TIPSS en pacientes trasplantados hepáticos con fallo crónico del injerto: Seguimiento y complicaciones

Milagros Marini Díaz (1), Ignacio Cao González (1), Eduardo Boullosa (3), Daniel Gullías Soidán (1), Alejandra Otero (2), Francisco Suarez (2), Manuel Gómez Gutierrez (3)

(1) Servicio de Radiología Vasculare e Intervencionista, (2) Servicio de Digestivo, (3) Servicio de Cirugía General, C.H.U. Juan Canalejo, A Coruña, España.

**Propósito:** Presentar nuestra experiencia de TIPSS en pacientes trasplantados, desde su colocación hasta el retrasplante o la muerte.

**Material y métodos:** Desde 1994 hasta la actualidad, se realizaron 589 trasplantes hepáticos en 538 pacientes y se colocaron 9 TIPSS en 10 pacientes trasplantados, 9 de nuestro programa y uno trasplantado 13 años antes por otro grupo. Motivos del trasplante: hepatitis fulminante (n=1), etílica (n=1), HVC(n=6) y HVB (n=1). El tiempo desde el trasplante hasta la realización del TIPSS fue 49,3 m (10-144). Las indicaciones de TIPSS fueron: ascitis intratable (n=7), hematemesis y varices (n=3). Dos pacientes tenían, además, una trombosis y una estenosis en la arteria hepática asintomática. En los 2 primeros TIPSS se utilizaron prótesis Wallstent® y en los 7 restantes prótesis recubiertas Viatorr®. En 4 pacientes se asociaron otros procedimientos por trombos en venas esplánicas: 3 prótesis Wallstent®, y una trombectomía.

**Resultados:** Hubo un fallo técnico: un paciente con trombosis de la yugular interna derecha y anatomía inapropiada para realizar el TIPSS desde la yugular izquierda. En los 9 pacientes restantes el TIPSS se colocó sin dificultad. Seguimiento: 2 enfermos con problemas en la arteria hepática murieron a los 3 días del TIPSS de fallo hepático fulminante. Los demás tuvieron buen control de la ascitis y del sangrado por varices, con un seguimiento de 26,8 m (2-46). Tres pacientes se retrasplantaron, 2 pacientes murieron a los 2 meses por causas no relacionadas con el procedimiento, y los otros 2 se encuentran estables y con los TIPSS permeables.

**Conclusiones:** Técnicamente, los TIPSS en trasplantados no presentan dificultades. Son eficaces para el control de la ascitis y el sangrado, y son la mejor alternativa para pacientes que van a ser retrasplantados. En pacientes con trombosis de la arteria hepática, el TIPSS puede acelerar una insuficiencia hepática irreversible.

## Molestias gastrointestinales en pacientes receptores de trasplante hepático. Resultados del estudio epidemiológico MITOS

José Ignacio Herrero (1), Salvador Benlloch (2), Ángel Bernardos (3), Itxarone Bilbao (4), Luis Castells (4), Alfredo Escartín (4), Javier F. Castroagudín (5), Luisa González (6), Iñaki Irastorza (4), Miguel Navasa (7), Alejandra Otero (8), José Antonio Pons (9), Antonio Rimola (7), Francisco Suárez (8), Teresa Casanovas (10), Esteban Otero (5), Manuel Rodríguez (6), Trinidad Serrano (11), Santiago Otero (12), Iñigo López (4), Manolo Miras (9), Martín Prieto (2), en nombre del grupo de estudio MITOS (13).

(1) Unidad de Hepatología, Clínica Universitaria de Navarra, Pamplona, España. (2) Hospital La Fe, Valencia. (3) Hospital Virgen del Rocío, Sevilla. (4) Hospital Vall d'Hebron, Barcelona. (5) Hospital Clínico Universitario Santiago de Compostela, Santiago de Compostela. (6) Hospital Central de Asturias, Oviedo. (7) Hospital Clínic i Provincial, Barcelona. (8) Hospital Juan Canalejo, A Coruña. (9) Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia. (10) Hospital Universitario de Bellvitge, Hospitalet de Llobregat. (11) Hospital Clínico Lozano Blesa, Zaragoza. (12) Hospital Nuestra Señora de la Candelaria, Santa Cruz de Tenerife. (13) multicéntrico.

**Introducción:** A pesar de que los receptores de trasplante hepático tienen frecuentemente problemas gastrointestinales(GI), su prevalencia y repercusión sobre la calidad de vida de los pacientes se desconoce.

**Objetivo.** Conocer la prevalencia, repercusión y manejo de molestias GI en el trasplante hepático.

**Material y métodos:** Estudio epidemiológico, multicéntrico, transversal, en pacientes trasplantados para describir las complicaciones GI. Se incluyeron 417 pacientes con trasplante hepático de 14 centros.

**Resultados:** Edad mediana(rango) de 58(19-77) años, con tiempo medio desde el trasplante de 2,8(0,1-19) años. La prevalencia de molestias gastrointestinales fue 49,4% (IC95%:44,6-54,2). El 19,2% presentaba alguna patología GI pretrasplante. La tabla detalla las principales complicaciones(>5%). De entre los pacientes con complicaciones GI, el 70,9%(IC95%:64,7-77,1) recibieron medidas farmacológicas, un 89,7% protectores gástricos. Respecto a los inmunosupresores, en el 17,9%(IC95%:12,7-23,1) se redujo la dosis de algún fármaco, en el 3,9% (IC95%:1,3-6,5) se retiró temporalmente alguna medicación y en el 4,9% (IC95%:2-7,8) definitivamente alguna de ellas. Estos cambios afectan principalmente a MMF (67,6%,75% y 70% en modificación de dosis, retirada temporal y definitiva, respectivamente) y a tacrolimus (21,6% de reducciones de dosis).

**Conclusiones:** Aproximadamente la mitad de la población con trasplante hepático presenta complicaciones gastrointestinales, que requieren habitualmente la prescripción de protectores gástricos y reducciones de dosis y/o la retirada parcial o definitiva de MMF.

Pac. con complicaciones GI N=206 (49,4%)	Complicación GI		Afecta la vida diaria del pac.
	N	%	%
Acidez-dispepsia-reflujo	98	47,6	31,9
Nauseas-Vómitos	92	44,7	45,6
Diarrea	82	39,8	48,1
Dolor abdominal	60	29,1	54,2
Anorexia	44	21,4	61,9
Estreñimiento	40	19,4	10,3



9º Congreso  
Societat Catalana  
de Trasplantament



25-28 febrero 2007

# Posters

Trasplante renal	P-1 a P-126
Trasplante hepático e intestinal	P-127 a P-185
Trasplante cardiaco	P-186 a P-225
Trasplante pulmonar	P-226 a P-237
Trasplante de páncreas e islotes	P-238 a P-246
Donación, coordinación, ética	P-247 a P-280
Inmunología e histocompatibilidad	P-281 a P-285
Infecciones y tumores	P-286 a P-300
Xenotrasplante	P-301
Miscelánea	P-302 a P-303

## **Efecto de tiempos de isquemia fría muy cortos sobre injertos procedentes de donantes ‘subóptimos’**

Elena González García, Carlos Jimenez, Fernando Gil, Fernando Escuin, Aurelio Sanz, Teresa Olea, Rafael Sanchez Villanueva, Rafael Selgas.

Nefrología, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España.

Evaluar la influencia de TIF muy cortos (inferiores a 12 horas) en la evolución del injerto renal procedente de donantes ‘subóptimos’.

Se seleccionaron los pacientes transplantados desde el 1 de enero de 2002 hasta el 31 de diciembre de 2005 que hubieran recibido un riñón de donante cadáver con una edad superior a los 60 años o superior a los 55 años y cuya causa de exitus fuera un ACVA y/o hipertensión.

Con el fin de evaluar si la disminución del TIF influía en la evolución del injerto, se clasificaron en tres grupos: TIF menor de 12 horas (n=27), entre 13 y 17 horas (n=11), y superior a 18 horas (n=16); registrándose las principales características demográficas y de la evolución tanto del injerto como del paciente.

No existieron diferencias estadísticamente significativas respecto a las características demográficas de los grupos.

El grupo C (TIF>18 horas) tuvo mayor incidencia de NTA (68.8%), necesidad de diálisis (31.3%), y retraso de la función del injerto (68.8%), que los grupos A y B.

Existieron diferencias estadísticamente significativas en la creatinina a los 6 meses (1.66, 1.85 y 1.97 mg/dl respectivamente).

En el análisis univariante se observó una relación significativa entre el TIF y la NTA, y la creatinina a los 6 meses.

Respecto a la mortalidad, se objetivó una relación entre la misma y el rechazo agudo, la NTA, los días de ingreso, el tiempo de isquemia templada, y la presencia de complicaciones quirúrgicas, aunque en el análisis multivariante, solo los tres últimos mostraron una tendencia hacia la significación (p=0.05, p=0.09 y p=0.06, respectivamente).

La disminución del TIF por debajo de las 18 horas en donantes ‘subóptimos’ representa una menor incidencia de NTA y una mejor función renal a los 6 meses, lo que podría mejorar la supervivencia del injerto a medio-largo plazo. Se necesitan nuevos estudios para corroborar estos hallazgos.

---

**P-2**

## **La ecografía de perfusión con contraste de microburbujas no causa daño renal**

Carlos Jimenez (1), Raquel De Gracia (1), Antonio Cirugeda (2), Rita Regojo (3), Alfredo Aguilera (4), Sergio Alonso (4), Rio Aguilar (5), Rafael Selgas (3).

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

(3) Anatomía Patológica, Hospital Universitario La Paz, Madrid. (4) Urología, Hospital Universitario La Paz, Madrid.

(5) Cardiología, Hospital Universitario La Princesa, Madrid.

**Introducción:** La ecografía de perfusión con microburbujas puede constituirse en una herramienta para el estudio de la microcirculación en el trasplante renal.

**Objetivo:** Provocar toxicidad histológica renal en el cerdo, con aplicación in situ de la insonación, con elevado índice mecánico, durante un periodo largo de tiempo.

**Material y método:** 8 cerdos (minipig). Insonación de un solo riñón en cada cerdo, siendo el contralateral no insonado, utilizado como control. Con animal anestesiado, los riñones fueron expuestos quirúrgicamente (para evitar la atenuación de los tejidos adyacentes). Se comenzó la administración de contraste (SonoVue®) a un ritmo constante. Cuando el contraste había llegado al riñón y alcanzado un estado de equilibrio se realizó la insonación del riñón diana (insonación continua durante 20 seg cada min, durante 5 minutos, dosis muy elevadas tanto de contraste como de ultrasonidos, índice mecánico elevado de 1.9). Posteriormente se extrajo una cuña de la zona insonada del riñón diana y otra del riñón contralateral no insonado (control) para el análisis anatómico-patológico, que fue realizado de forma ciega por parte del patólogo. Durante el experimento los animales fueron monitorizados. Se realizaron controles analíticos antes de la infusión del contraste y tras la insonación que incluían hemoglobina, creatinina sérica, urea, sodio y potasio.

**Resultados:** No se encontró ninguna alteración a nivel histológico en ninguna de las muestras analizadas. No se evidenciaron cambios en los parámetros bioquímicos analizados ni se modificó la hemodinámica del animal, ni durante la administración del contraste ni con la administración de ultrasonidos.

**Conclusiones:** La aplicación de insonación de contraste ecográfico con microburbujas no provoca lesión histológica inmediata. Estos datos aportan más seguridad para la aplicación de la ecografía de contraste con microburbujas a nivel renal.

## Comportamiento de los factores de riesgo cardiovascular en la evolución del trasplante renal

Joan Manuel Díaz (1), Ignasi Gich (2), Lluís Guirado (1), Carme Facundo (1), Zulema Sainz (1), Ricard Solà (1), José Ballarín (1). (1) Nefrología, Fundació Puigvert, Barcelona, España. (2) Estadística, Hospital Sant Pau, Barcelona, España.

**Introducción:** El objetivo del estudio es valorar el comportamiento de los factores de riesgo cardiovascular mayores a lo largo del seguimiento en trasplante renal.

**Material y método:** Se han evaluado 250 pacientes trasplantados renales (TR) escogidos aleatoriamente, 163 hombres y 87 mujeres con una edad comprendida entre 8 y 73 años, y un tiempo medio de seguimiento de 8 años. En todos los pacientes se han determinado múltiples variables durante el seguimiento pre-TR, 1-3-6 meses post-TR, 1-2-3-5-10-15-20 años post-TR de las que para el presente estudio solamente se han recogido las relacionadas con los factores cardiovasculares mayores. Los resultados se expresan al año, 5, 10 y 15 años de seguimiento.

**Resultados:** HTA. La PA sistólica (136.3-135.9-136.5-135.2 mmHg), la PA diastólica (79.1-78.9-80.7-77.5 mmHg) y la presión del pulso se mantienen estables durante el seguimiento pero el número medio de fármacos antihipertensivos aumenta durante el mismo (1.16-1.49-1.66-1.75). La prevalencia de HTA (84.9-92.5-93.3-93.8%) aumenta progresivamente, si bien mejora el número de pacientes con buen control de la misma (79-79.1-82.4-81.3%).

Lípidos. El colesterol (5.42-5.29-5.44-5.51 mmol/l), el HDL-colesterol (1.45-1.56-1.56-1.48 mmol/l), el LDL-colesterol (3.45-3.12-3.24-3.67 mmol/l), y los triglicéridos (1.63-1.55-1.5-1.36 mmol/l) permanecen estables, pero a expensas de aumentar los pacientes tratados con estatinas (25.9-44-40-31.3 %).

Diabetes. Se observa un aumento progresivo de la prevalencia de diabetes (12.8-15.9-14.5-18.8%), sobretodo a expensas de la post-TR, permaneciendo estable el porcentaje de pacientes con glucosa basal alterada dentro de los no diabéticos (8-8.8-6.2%-7.7) con una HbA1c global que disminuye durante el seguimiento (6.57-6.25-6.15-6.23%).

Tabaco. La prevalencia de tabaquismo pre-TR es del 25% y disminuye con el tiempo (21.1-19.5-13.6%).

**Conclusiones:** Durante el seguimiento a largo plazo de los factores de riesgo cardiovascular mayores en trasplante renal, la PA y los lípidos permanecen estables a expensas de aumentar progresivamente el tratamiento hipotensor e hipolipemiente, se reduce progresivamente el número de pacientes fumadores y aunque aumenta la prevalencia de diabetes, hay un mejor control durante el seguimiento.

## Influencia del rechazo agudo (RA) sobre la disfunción crónica del injerto (DCI) en trasplantados renales con pauta de inmunosupresión basada en Tacrolimus y MMF

Maria Jesus Castro Vilanova (1), Beatriz Millan Diaz (1), Daniel Novoa Garcia (1), Miguel Blanco Parra (2), Evaristo Varo Perez (2), Rafael Romero Burgos (1).

(1) Nefrología, (2) Unidad de Trasplante Abdominal, Hospital Clinico Universitario, Santiago de Compostela, España.

**Objetivo:** Analizar la influencia del RA en la DCI en una cohorte de trasplantados de riñón inmunosuprimidos con Tac y MMF entre 1999 y 2005.

**Material y métodos:** 181 trasplantes renales (100 con Pred, MMF y FK y 80 con inducción con Daclizumab). DCI: Aumento de 20% de la Cr en el último control comparada con la Cr a los 6 o 12 meses (la menor) sin otro diagnóstico alternativo que la explique. Se analiza la influencia del RA sobre la función renal y la del RA y otros factores (edad y sexo del donante y receptor, incompatibilidades HLA, Función Retardada del Injerto (FRI) e isquemia fría) sobre la DCI.

**Resultados:** 40 (22%) con RA (30 con biopsia). Ningún riñón perdido por esa causa. GFR a los 6 y 12 meses y en el último control sin diferencias entre los pacientes con/sin RA (59, 63 y 59 ml/m vs 60, 65 y 63 ml/m). 11 (6%) riñones se perdieron antes de los 6 meses (4 por exitus) y 7 (4%) más a lo largo del seguimiento (4 por exitus y un caso por DCI).

De los 143 pacientes con más de 12 meses de evolución 20 (14%) pacientes presentaron DCI. No se demostró diferencias entre los que presentaron DCI y los que no, en la tasa de rechazos (20% vs 25%), sexo de donante o receptor, edad del receptor incompatibilidades HLA, isquemia fría o FRI.

La edad del donante fue estadísticamente significativa (51±17 vs 42±16 años; p<0,02).

La regresión logística evidenció un aumento del 3,6% del riesgo de presentar DCI por cada aumento de un año de la edad del donante (IC: 1,004-1,069).

**Conclusión:** En nuestra experiencia el RA no tiene relevancia en el desarrollo de la DCI y es más importante la calidad del órgano trasplantado.

## Blood volume expansion with hemoce and/or Dextran40 deteriorates allograft function after renal transplantation

Cristina Salomon (1), Daniel Casanova (2), Gumersindo Solares (1), Francisco Mazorra (1), J Gonzalez-Cotorruelo (2), Manuel Arias (2).

(1) Anestesia, Hospital Universitario Valdecilla, Santander, España. (2) Servicio de Cirugía.

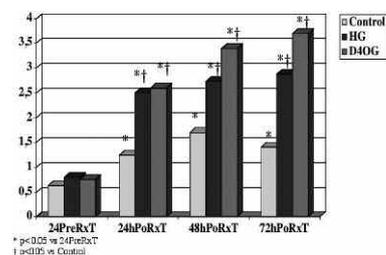
**Background:** We investigated the effects of blood volume expansion (BVE), with hemoce (H) and Dextran40 (D40), on allograft function (AF), since reports showed that some colloids caused acute renal failure after renal transplantation (RT) (1).

**Material and methods:** Eighteen beagle dogs, were prospectively and aleatory allocated to receive, normal saline solution (N=6, ControlG), moderate BVE with H until its CVP increased to 10 mmHg (N=6, HG), and severe BVE with D40 solution to increased CVP to 15 mmHg (N=6, D40G), before RT. Dogs were anesthetized with isoflurane. Arterial pressure, CVP, Pcp; and cardiac output (CO) was measured. Surgical procedure consisted in dog's left kidney autotransplantation, prior to an hour of cold ischemia with Wisconsin solution, followed by contralateral nephrectomy. The animals were introduced 24 h prior to RT, reintroduced 24, 48, and 72 postoperative hours into a metabolic cage, to measure urine production and for creatinine (Cr) and BUN blood samples. Data was collected 24h before operation (control), 24h, 48 and 72h after. Statistical comparisons were made using ANOVA test, and paired T-test when indicated ( $p < 0.05$ ).

**Results:** All groups of animals had the same diuresis, Crea and BUN baseline values (CreaControl=0,63±0,05, CreaHG=0,8±0,1, CreaD40G=0,75±0,1 mg/dl; BUNcontrol=24±8,6, BUNHG=27±10, and BUND40G=27±13 mg/dL). Serum Cr and BUN increase in all groups as a result of RT. However, these increases were significantly higher in both BVE groups, with no difference between them (fig 1). Histological examination of specimens showed osmotic nephrosis-like lesion, only in the treated groups.

**Discussion:** The present investigation demonstrates that BVE with hemoce and Dextran40 significantly deteriorates postoperative AF. Our data strongly suggests that the effects of BVE with any colloid and/or crystalloid solution should be tested in the future, in an animal model as we have described.

**References:** 1. Legendre C, Thervet E, Page B, et al.: Lancet 342;248, 1993



## Re-exposure to basiliximab in the treatment of the paediatric transplant nephropathy is safe and possibly useful

Ramon Vilalta Casas, Enrique Lara, Alvaro Madrid, Albert Pi, Susana Chocron, Maria Flotats, Jose Nieto. Nefrología Pediátrica, Hospital Vall D'Hebron, Barcelona, España.

**Background:** Provided the inhibition of IL-2 receptors by basiliximab irreversible and extended in time (mean 30 days), its re-use in paediatric transplant nephropathy could be useful, despite some concern related to possible adverse reactions linked to re-exposure because heterologous protein and lymphokine release syndrome has been described with the use of others, as rituximab.

**Objective:** Describe our experience in treatment basiliximab of seven children with Banf II transplant nephropathy.

**Patients:** Seven children (2 to 16 y, 5 boys, 2 girls) exhibit Banf II transplant nephropathy. Its period post-transplant was from 2 to 5 years (mean 4.1y.) and their creatinine ranged from 2 to 4 mg/100ml (mean 3.2). All of them had been received at transplant time basiliximab, tacrolimus or cyclosporine, mycophenolate and tapered steroids to reach 0.2 mg/kg/day. Sirolimus was used two patients, but was withdrawn due to proteinuria.

**Results:** Additional dose basiliximab was administered after 3 steroid pulses (10 g/kg/day). Plasma creatinine diminished 30% in four patients, this improvement was sustained two patients and increased again to previous levels other two. Proteinuria did not change. No adverse reactions were observed.

### Conclusion:

- 1) It is not possible to establish yet if the use basiliximab is useful this context but we could establish that is safe.
- 2) To gather experience about re-exposure and combination different monoclonal with safety must be warranted because monoclonal antibodies actually an specific tool treat different conditions and had been used initial induction (basiliximab), treatment humoral rejection (rituximab), and re-transplant of sensitised patient (alemtuzumab) and possibly others would be used in future. In this context re-exposure and combination will be frequent.
- 3) To establish that this procedure is safe could open new treatment approaches.

## Efficient age-related dose of sirolimus in paediatric renal transplantation

Ramon Vilalta Casas, Enrique Lara, Alvaro Madrid, Susana Chocron, Marina Mumany, Leonor Puro, Maria Espiau, Rafael Lopez, Jose Nieto.

Nefrología Pediátrica, Hospital Vall d'Hebron, Barcelona, España.

**Background:** There are limited knowledge of kinetics and pharmacodynamic effect of sirolimus in paediatric renal transplantation. Provided that sirolimus is effective and safe in combination with tacrolimus and mycophenolate (MMF), the initial dose needed, the evolution of blood levels and the steady state should be studied in order to optimise its clinical use.

**Objective:** To establish a possible correlation between dose/level ratio of rapamune and other parameters as age, gender or puberal state.

**Patients and methods:** Between 2000 and 2006, 19 paediatric patients (11 girls, 8 boys) received a cadaveric kidney transplant. Age ranged from 4 to 16 years (mean 8 y.), and all of them received MMF and steroids. Sirolimus were used from 0.02 to 0.1mg/kg/day, to obtain levels between 6 to 12 ng/ml.

**Results:** Dose/level ratio obtained allowed us to describe three types of patients: an infant-type I dose-level patient (age 4-8 y), a prepuberal type II (age 8-12y) and an adult-type III dose-level patient (age 12-16y). Type I needed sirolimus between 0.08 and 0.1 mg/kg/day ( $SD \pm 0.01$ ), type II between 0.04 and 0.8 mg/kg/day ( $SD \pm 0.015$ ) and type III between 0.02 and 0.04mg/kg/day ( $SD \pm 0.018$ ) to obtain all of them a constant blood levels between 6 and 12 ng/ml. The same positive correlation was obtained regarding the puberal status. No correlation were observed regarding the gender.

**Conclusions:** An inverse correlation between age and dose precised to obtain therapeutic levels of sirolimus could be established. We also could say that as younger a patient is, more probably could need greater sirolimus dose.

## Farmacocinética de la ciclosporina a: ¿existe asociación con el gen de la ciclofilina a y los niveles de ciclosporina a plasmáticos en pacientes trasplantados renales?

Grace Moscoso-Solórzano (1), Dario Moreno (2), Mónica García-Castro (3), Ernesto Gomez (2), Eliecer Coto (3), Francisco Ortega (1).

(1) 1 Fundación Carolina – BBVA, Unidad de Investigación de Resultados en Salud, Fundación Renal Iñigo Alvarez de Toledo 2 Servicio de Nefrología, Hospital Universitario Central de Asturias (HUCA), Oviedo, España. (2) Servicio de Nefrología, HUCA. (3) Servicio de Genética, HUCA.

**Introducción y objetivos:** La Ciclofilina A (CypA) media el efecto biológico de la ciclosporina A sérica (CsA). Nuestro objetivo es analizar si la variación interindividual en la concentración de la CsA podría estar relacionada con los polimorfismos del gen de CypA.

**Métodos:** Se incluyeron 136 pacientes trasplantados renales (donantes cadavéricos) con creatinina sérica (Cr) < 3mg/dl durante los últimos 6 meses de trasplante y con niveles de CsA-C0 apropiados durante un año o más. De acuerdo al coeficiente C2/C0, los pacientes fueron clasificados como absorbedores malos entre <3,59, intermedios entre >3,6- <7,59 y rápidos absorbedores >7,6. Se obtuvo el DNA de todos los pacientes y se caracterizaron dos polimorfismos de la CypA (promotor y Exon1). Para todos los análisis estadísticos se usó el SPSS (versión 12).

**Resultados:** 58% (79/133) de los pacientes fueron de sexo masculino, la edad media de la población fue de 49 años ( $\pm 13$ ), y el tiempo de trasplante de 96 meses ( $\pm 37$ ). El análisis de las diferentes variables se resume en la tabla 1. El análisis multivariado, utilizando la regresión logística demostró que la presencia del gen del Exon 1 GG y GA confiere un riesgo 2.4 veces mayor de presentar un rechazo agudo que aquellos que poseen el genotipo EE AA de CypA (RR: 2.439; IC 95%: 1.452- 4.097; p=0,001). Otros factores predictores fueron la presencia de mismatching HLA B y el no uso de tacrolimus, tal como se observa en la tabla 2.

**Conclusión:** Estos resultados sugieren que ninguna variación individual en el gen CypA está involucrada en la farmacocinética de la CsA. Sin embargo, la variación AA en el exon 1 de la CypA podría tener algún efecto protector con respecto al desarrollo de rechazo agudo aún mayor dentro del grupo de absorbedores lentos.

## Sirolimus in rescue of transplant nephropathy in children: inhibition of proliferation added to less anticalcineurinic toxicity

Ramon Vilalta Casas, Enrique Lara, Alvaro Madrid, Sara Chocron, Elisabeth Guijarro, Susana Melendo, Leonor Pou, Raquel Lopez, Jose Nieto.

Nefrología Pediátrica, Hospital Vall d'Hebron, Barcelona, España.

**Background:** Transplant nephropathy implies a raise of creatinine that could lead to raise the anticalcineurinic (CNI) drugs with added nephrotoxicity. Sirolimus (SIR) could offer in kidney-transplanted children an immunosuppressive regime with less toxicity and even an improvement of renal function.

**Patients and regime used:** 12 paediatric kidney-transplanted patients developed biopsy-proved allograft nephropathy (age 6-19 y, mean 8y) after a follow-up period of  $6 \pm 2.2$  y. and t exhibit acute CNI toxicity. Creatinine was  $2.8 \pm 0.56$  g/100ml. Proteinuria was  $24 \pm 8$  mg/m<sup>2</sup>/h. Cholesterol was  $230 \pm 30$  mg/100 ml and tryglicerides  $110 \pm 32$  mg/100 ml. Sirolimus was introduced in all children (2 mg/1.73m<sup>2</sup>). Though level obtained was  $8 \pm 2.4$  ng/ml. CNI (ciclosporine CYA, tacrolimus TAC) were diminished both by 50%. 6 patients were treated simultaneously with CYA (5mg-7kg/day, C0  $120 \pm 40$  ng/ml, C2  $820 \pm 245$  ng/ml), 6 with tacrolimus (TAC  $0.15 \pm 0.05$  mg/kg/day, though level of  $6.3 \pm 2.5$  ng/ml) and all with MMF.

**Methods:** SIR was added in all patients as a rescue therapy at  $0.08 \pm 0.03$  mg/kg/day ( $2.0 \pm 0.2$  mg/day) resulting in a trough level of 6 (4-12) ng/ml.

**Results:** After 18 months, creatinine level diminished (basal  $2.8 \pm 0.56$  mg/100 ml to  $2.2 \pm 0.4$  mg/100 ml,  $p < 0.04$ ) in 8 patients (4 in group TAC, 4 in group CYA). Creatinine level did not show a significant change in the other 4 patients (2 group TAC, 3 group CYA, basal creatinine  $2.8 \pm 0.56$  mg/100 (NS)). Serum cholesterol changed from  $230 \pm 30$  mg/100ml to  $223 \pm 2$  (NS) and serum tryglicerides from  $110 \pm 32$  mg/100 ml to  $121 \pm 24$  (NS). Proteinuria also did not show changes ( $24 \pm 8$  to  $22 \pm 4$  mg/m<sup>2</sup>/h (NS)).

**Conclusion:** Less dose of anticalcineurinic added to the antiproliferative effect of sirolimus could suppose an improvement of the renal function in children transplant nephropathy an even in the graft survival.

## P-10

### Sensibilización HLA y rechazo agudo humoral en re-trasplante renal

Marta Crespo Barrio (1), Juan Igancio Aróstegui (2), Anna Faura (3), Manel Sole (4), Jaume Martorell (2), Federico Oppenheimer (3).

(1) Servicio de Nefrología, Hospital del Mar, Barcelona, España. (2) Servicio Inmunología, Hospital Clinic, Barcelona.

(3) Unidad de Trasplante Renal, Hospital Clinic. (4) Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Clinic, Barcelona.

Diversos estudios en trasplante renal (TR) han demostrado que la sensibilización HLA preTR y la existencia de TR previos son factores de riesgo (FR) de rechazo agudo humoral (RAH). Pero no hay estudios específicos en población re-trasplantada.

**Objetivo:** Determinar la incidencia y FR de RAH en receptores de reTR.

**Métodos:** Revisamos datos clínicos, serológicos e histológicos de 107 reTR/537 TR realizados entre I/02-I/06 (tasa reTR: 20%). Analizamos como posibles FR: tipo de donante, sexo y edad del receptor, sensibilización HLA (CDC-PRA pico+preTR), n°TR, disidentidades HLA, inmunosupresión (IS), función retrasada del injerto o día de inicio del rechazo.

**Resultados:** Tras censurar 4 casos de posible RAH con criterios diagnósticos incompletos, subdividimos los reTR en 3 grupos: 12 RAH, 10 rechazos agudos celulares (RAC), 81 sin rechazo agudo (no RA). La tabla adjunta muestra el análisis de posibles FR.

Análisis de variables como posibles FR de

RAH en población reTR TODOS los reTR

(n=5) con PRA  $\geq 50\%$  y RA presentaron RAH.

**Conclusiones:** En nuestra experiencia, el único FR de RAH tras re-trasplante renal es la sensibilización previa. Los receptores de reTR con PRA  $\geq 20\%$  y rechazo presentan mayor riesgo de RAH. Los PRA  $\geq 50\%$  constituyen un FR de rechazo y RAH. La inducción con ATG frecuentemente utilizada en receptores reTR sensibilizados parece insuficiente para prevenir el RAH; otras estrategias (ej. rituximab) deberían ser estudiadas.

	RA n=22	No RA n=81	p	RAH n=12	No RAH n=91	p	RAH n=12	RAC n=10	p
Tipo donante (cadáver vs vivo)	19 vs 3	69 vs 12	NS	11 vs 1	77 vs 14	NS	11 vs 1	8 vs 2	NS
Sexo receptor (mujer vs varón)	8 vs 14	39 vs 42	NS	3 vs 9	44 vs 47	NS	3 vs 9	5 vs 5	NS
Edad receptor (media $\pm$ DS)	46.24 $\pm$ 13.6	46.58 $\pm$ 13.6	NS	46.18 $\pm$ 13.4	46.58 $\pm$ 13.6	NS	46.18 $\pm$ 13.4	46.53 $\pm$ 13.1	NS
Disidentidades AB (0 vs >0)	3 vs 19	4 vs 87	NS	0 vs 12	5 vs 86	NS	0 vs 12	1 vs 9	NS
Disidentidades DR (0 vs >0)	4 vs 18	18 vs 63	NS	2 vs 10	20 vs 71	NS	2 vs 10	2 vs 8	NS
N° trasplante (2° vs >2°)	15 vs 7	64 vs 17	NS	10 vs 2	69 vs 22	NS	10 vs 2	5 vs 5	NS
PRA máximo ( $\geq 20\%$ vs <20%)	11 vs 1	45 vs 45	p=0.01	15 vs 7	41 vs 39	NS	11 vs 1	4 vs 6	p=0.03
PRA preTR ( $\geq 20\%$ vs <20%)	7 vs 5	20 vs 70	p=0.02	8 vs 14	19 vs 61	NS	7 vs 5	1 vs 9	p=0.05
PRA máximo ( $\geq 50\%$ vs <50%)	11 vs 11	63 vs 17	p=0.01	3 vs 9	71 vs 19	p=0.00	3 vs 9	8 vs 2	p=0.03
PRA preTR ( $\geq 50\%$ vs <50%)	17 vs 5	76 vs 4	p=0.03	7 vs 5	86 vs 4	p=0.00	7 vs 5	10 vs 0	NS
Inmunosupresión (inducción vs no)	17 vs 5	64 vs 13	NS	10 vs 2	71 vs 16	NS	10 vs 2	7 vs 3	NS
Inmunosupresión (anti CD25 vs timo)	4 vs 12	35 vs 29	NS	1 vs 9	38 vs 33	p=0.025	1 vs 9	3 vs 4	NS
Inmunosupresión (Cya vs Fk)	5 vs 15	12 vs 57	NS	2 vs 9	15 vs 63	NS	2 vs 9	3 vs 6	NS
DGF (diuresis inmediata si vs no)	12 vs 10	54 vs 27	NS	6 vs 6	61 vs 31	NS	6 vs 6	6 vs 4	NS
DGF (diálisis 1ª semana vs no)	8 vs 14	22 vs 59	NS	4 vs 8	26 vs 65	NS	4 vs 8	4 vs 6	NS
Día de inicio RA (media $\pm$ DS)							14.75 $\pm$ 14.2	37.1 $\pm$ 42.9	NS

## Erythropoietin safety and efficacy in chronic allograft nephropathy

Jose M<sup>a</sup> Baltar (1), Noelia Moran (1), Francisco Ortega (1), Teresa Ortega (1), Pablo Rebollo (1), Federico Cofan (2), Josep M<sup>a</sup> Campistol (2).

(1) Nefrología, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, España.

(2) Nefrología. Hospital Clinic i Provincial de Barcelona, España.

**Background:** Patients with chronic allograft nephropathy (CAN) very frequently suffer anemia. Correction of anemia by means of recombinant erythropoietin (rEpo) is possible and usefull, but safety and efficacy must be assessed.

**Methods:** Multi-centric, prospective and open study in which were included patients with a cadaver renal transplant, CAN and non-ferropenic anemia. The aim of the study was to determine the safety and efficacy of treatment with rEpo to target haematocrit around 35% and/or hemoglobin 11gr/dL.

**Results:** Twenty-four patients were included: 71% males and 29% females, 49.5 ± 14 years old. At last follow-up, 48% did not present anemia-related symptoms, 19% presented adverse events possibly or probably related with rEpo, 86% anemia was corrected and 71% conserved graft survival. Patients whose anemia was not corrected had very poor initial renal function (sCr 5 ± 1mg/dL vs sCr 3.2±1mg/dL, p=0.028). Patients with graft survival had corrected anemia (p=0.001) on a relatively low dose of rEpo and without a significant increase in blood pressure.

**Conclusions:** All the patients who had graft survival and only a half of those who lost the graft had corrected anemia. rEpo treatment neither accelerates nor decelerates renal failure. The difference between patients in whom anemia was corrected, or not, was not in the previously existing level of HCT/Hb but in worse renal function. rEpo in patients with CAN is safe and effective, so administration should be initiated precociosly to avoid the adverse events deriving from anemia.

## Analisis comparativo de los parámetros hemodinámicos y respiratorios durante las nefrectomías laparoscópica y abierta de donante vivo. Modelo experimental

Javier Sáenz Medina (1), Javier Burgos Revilla (2), M Soledad Asuero de Lis (3), Carlos Correa Gorospe (4), Jorge García Trapero (3), Juan Villafruela Sanz (5), Begoña Cuevas (4), Ana linares Quevedo (1), Julio Galindo Alvarez (6), Julio Pascual Santos (7), Roberto Marcén Letosa (7).

(1) Urología, Hospital de Fuenlabrada, Fuenlabrada, España. (2) Departamento de Cirugía. Universidad de Alcalá Servicio de Urología. Hospital Ramón y Cajal (3) Servicio de Anestesia. Hospital Ramón y Cajal (4) Unidad de Investigación. Hospital Ramón y Cajal (5) Servicio Bioquímica. Hospital Ramón y Cajal (6) Servicio Círguía General. Hospital Ramón y Cajal (7) Servicio Nefrología. Hospital Ramón y Cajal.

**Introducción:** El neumoperitoneo con CO<sub>2</sub>, provoca cambios en los aparatos cardiovascular y respiratorio, atribuibles a dos factores: alteraciones en el gasto cardiaco (GC) e hipercarbia. Otras alteraciones derivadas de estos hechos son los cambios en las resistencias vasculares sistémicas (RVS), la tensión arterial (TA), la presión venosa central (PVC), o en diferentes parámetros respiratorios como la cantidad de Oxígeno expirado (ETCO<sub>2</sub>), el volumen minuto (VM), la presión de vía respiratoria (PVR) o la 'compliance'. Nuestro objetivo es analizar comparativamente las modificaciones hemodinámicas, cardiovasculares y respiratorias, provocadas por las nefrectomías laparoscópica y abierta para donación de vivo, en un modelo experimental porcino.

**Material y métodos:** Se analizan comparativamente dos grupos de cerdos, un grupo CONTROL (N=10) y un grupo LAPAROSCÓPICO (N=10), a los que se les realiza una nefrectomía abierta o laparoscópica respectivamente. En ambos grupos se monitoriza el GC, la PVC, la TA, las RVS (calculada mediante la fórmula  $RVS=(TA-PVC)*80/GC$ ); mediante la monitorización anestésica se recogen la ETCO<sub>2</sub>, el VM, la PVR y la ETCO<sub>2</sub>. Las determinaciones se realizan en los momentos: basal, 5, 30, 60 minutos y postcirugía.

**Resultados:** El análisis comparativo de ambos grupos demuestra un aumento del GC en el grupo laparoscópico, cuya diferencia fue máxima a los 30 minutos (4,33 ± 0,73 vs 8,54 ± 1,26 l/min, p<0,001); un descenso de las RVS (1118,81 ± 302,52 vs 663,37 ± 81,45 dinas x s x cm-5 p<0,001) y un aumento de la TA del grupo laparoscópico (66,5 ± 11,52 vs 80,25 ± 2,49 mm Hg, p= 0,004). En los parámetros respiratorios, se demostró un aumento significativo, en el grupo laparoscópico, de la PVR, la ETCO<sub>2</sub> y del VM administrado (p<0.05).

**Conclusiones:** La nefrectomía laparoscópica provoca alteraciones hemodinámicas y respiratorias en el donante con potencial afectación para la función del injerto renal en el post-trasplante inmediato.

**Modificación de los diferentes flujos sanguíneos viscerales inducidos durante la nefrectomía laparoscópica y abierta de donante vivo para trasplante. Modelo experimental**

Javier Burgos Revilla (1), Javier Sáenz Medina (2), M Soledad Asuero de Lis (3), Juan Villafruela Sanz (4), Julio Galindo Alvarez (5), Begoña Cuevas (6), Carlos Correa Gorospe (6), Alvaro Páez Borda (2), Ana Linrares Quevedo (2), Julio Pascual Santos (7), Roberto Marcén Letosa (7).

(1) Urología, Hospital Ramón y Cajal, Madrid, España. (2) Servicio de Urología. Hospital de Fuenlabrada. (3) Servicio de Anestesia. Hospital Ramón y Cajal. (4) Servicio de Bioquímica. Hospital Ramón y Cajal. (5) Servicio de Cirugía General. Hospital Ramón y Cajal. (6) Unidad de investigación. Hospital Ramón y Cajal. (7) Servicio de Nefrología. Hospital Ramón y Cajal.

**Introducción:** Está claramente establecido que la hiperpresión abdominal y la utilización del neumoperitoneo con CO<sub>2</sub>, necesarias para la laparoscopia, provocan modificaciones de los flujos vasculares a nivel renal (FSR), carotídeo (FC), portal (FP) y arterial hepático (FAH). La influencia de los mismos para el injerto renal durante la nefrectomía del donante vivo para trasplante ha sido escasamente analizada. El objetivo del trabajo es analizar comparativamente las modificaciones de los FSR, FC, FP y FAH durante las nefrectomías laparoscópica y abierta para donación de vivo en un modelo experimental porcino.

**Material y métodos:** Se analizan comparativamente dos grupos de cerdos de 25-40 Kg, un grupo CONTROL (N=10) y grupo LAPAROSCÓPICO (N=10), a los que se les realiza una nefrectomía abierta o laparoscópica respectivamente. A los dos grupos se les monitorizó hemodinámicamente (gasto cardíaco, TA, PVC) determinándose además mediante sonda electromagnética alrededor de los diferentes vasos los FSR, FC, FP y FAH en el curso de la cirugía. La presión intraabdominal (PIA) utilizada fue de 12 mm Hg. La hidratación se realizó con una perfusión de Ringer lactato e hidroxietil almidón (Elohes) a 8 ml/kg/hora.

**Resultados:** El análisis comparativo de ambos grupos demuestra un aumento del FC ( $125,73 \pm 41,69$  vs  $291,70 \pm 51,52$  ml/min,  $p < 0,001$ ) y una disminución del FP ( $973,67 \pm 131,70$  vs  $546,83 \pm 217,53$  ml/min,  $p = 0,001$ ) y FAH ( $278,00 \pm 94,71$  vs  $133,33 \pm 112,32$  ml/min,  $p = 0,03$ ) en el grupo laparoscópico. No existieron diferencias significativas en el FSR con la expansión de la volemia utilizada.

**Conclusiones:** La nefrectomía laparoscópica condiciona un aumento del FC, posiblemente secundario al aumento del gasto cardíaco, así como un descenso de la perfusión hepática, tanto arterial como portal. Sin embargo, la expansión de la volemia y la utilización y la reducción de la PIA a 12 mmHg permite mantener el FSR semejante al de la nefrectomía abierta.

**Calidad de vida en el trasplante renal en una terapia de conversión de micofenolato mofetil a micofenolato de sodio**

Federico Cofan, Esther Rosich, Vicente Torregrosa, Federico Oppenheimer, Josep María Campistol.  
Servicio de Nefrología y Trasplante Renal. Hospital Clinic, Barcelona.

**Introducción:** La tolerancia al tratamiento inmunosupresor tiene una gran repercusión en el cumplimiento terapéutico y en los resultados del trasplante renal. Datos recientes apuntan a una mejor tolerancia digestiva del micofenolato de sodio con recubrimiento entérico (EC-MPS) en comparación con la formulación clásica de micofenolato-mofetil (MMF).

**Objetivo:** El objetivo del trabajo consiste en evaluar el efecto de una terapia de conversión de MMF a EC-MPS sobre la tolerancia digestiva y la calidad de vida del paciente trasplantado renal.

**Métodos:** Estudio observacional abierto de conversión de micofenolato-mofetil a micofenolato de sodio en pacientes portadores de TR con historia de alteraciones gastrointestinales. Se realiza un estudio Basal (B) y a las 8 semanas (8s) post-conversión. Se evalúa mediante cuestionario de calidad de vida GIQLI (Gastrointestinal Quality of Life Index), parámetros clínicos (rechazo agudo, infecciones) y analíticos (creatinina, perfil lipídico, hemograma y niveles de CyA/FK).

**Resultados:** Se analizan 18 pacientes (edad media  $54 \pm 9$  años, 61 % hombres) portadores de un TR de cadáver (retrasplante  $n = 1$ ) con función renal estable (creatinina  $1.9 \pm 0.7$  mg/dl). Tratamiento basal con CyA-MMF-Pdn (33 %) y FK-MMF-Pdn (66%). La conversión se realiza de forma bioequivalente a los  $50 \pm 29$  meses post-TR. La conversión a EC-MPS condicionó una mejoría en la calidad de vida global [score total: (B) 106.61 versus (8s) 116.89,  $p < 0.001$ ]. Igualmente después de la conversión se observó una mejoría en la subescala de síntomas gastrointestinales (3.12 vs 3.48,  $p < 0.001$ ), función física (2.54 vs 2.76,  $p = 0.003$ ), tratamiento médico (2.17 vs 2.50,  $p = 0.031$ ), emoción (3.08 vs 3.39,  $p = 0.001$ ). No se observaron cambios en la subescala de función social. El hemograma y la función renal se mantuvieron estables y no hubo ningún episodio de rechazo o infección.

**Conclusión:** La conversión de MMF a una formulación de EC-MPS se asoció a una mejoría de las alteraciones digestivas y de la calidad de vida en pacientes portadores de un TR.

## Trasplante renal pediátrico en el síndrome nefrotico corticorresistente con función renal normal

Alvaro Madrid Ares, Enrique Lara, Ramon Vilalta, Albert Pi, Sara Chocron, Maria Flotats, Jose Nieto.  
Nefrología Pediátrica, Hospital Vall d'Hebrón, Barcelona, España.

**Introducción:** El síndrome nefrotico(SN) enfermedad pediátrica. El 20% SN son resistentes a corticoides y otras terapias, progresan IRCT. Tratamiento tradicional es nefrectomía medicamentosa o quirúrgica, paso a diálisis y trasplante, y el TR precoz (función renal normal) como terapia.

**Material y metodos:** 1: 8 meses vida al TR, debutó periodo neonatal de SN Finlandés (biopsia renal).

2: 46 meses vida al TR, diagnosticado a 18 meses vida de SNCR, Hialinosis focal y segmentaria (biopsia renal).

3: 92 meses vida al TR, debutó a 48 meses de SNCR familiar (hermano afecto) mutación gen Podocina, (biopsia renal) Hialinosis focal y segmentaria.

**Resultados:** Los tres muestran analíticas normales de SN en post-trasplante, caso no. 1 presenta proteinuria-residual no significativa para su nutrición y normalidad clínica, todos recuperan velocidad crecimiento post-trasplante.

**Conclusiones:** 1. El TR precoz soluciona el problema evitando diálisis y su morbi-mortalidad, especialmente infección .

2. El SN Finlandés(1) mutación gen NPHS1 (nefrina), no.3 mutación gen podocina (NPHS2). La posibilidad recurrencia en injerto es baja.

3. Destacar la rápida anulación de la función renal del riñón propio, inclusive en último caso que se conservaron riñones nativos.

Analítica pretrasplante			
Proteinuria (mgr./mt2/hr)	80	1702	439
Proteinemia (gr/dl)	3,1	3,8	3
Albumina (gr/dl)	1,1	1,5	0,6
Filtrado glomerular (ml/min/1,73 mt2)	120	78	158
Trasfusiones de albumina	diaria	48 horas	2 veces/sem
Control Analítico al 6º mes seguimiento			
Proteinuria (mgr./mt2/hr)	20	Negativa	Negativa
Proteinemia (gr/dl)	6,2	6,7	7,77
Albumina (gr/dl)	3,1	4,2	4,45
Filtrado glomerular (ml/min/1,73 mt2)	150	111	110
Ecografía riñón propio	“-3DS”	“-4 DS”	“-1DS”
Ecografía riñón Trasplantado	buena perfusión	buena perfusión	buena perfusión
Renograma riñón propio	IMPER 420	No se detecta	IMPER 405
Renograma Riñón trasplantado	IMPER 110	IMPER 108	IMPER 112

## Conversión de un régimen inmunosupresor basado en un inhibidor de calcineurina a Everolimus en trasplante renal: efecto en la función renal y proteinuria

Jorge Morales Barría, Alberto Fierro Correa, David Benavente Misrachi, David Zehnder Bachmann, Mario Ferrario Barriga, Luis Contreras Melendez, Cristina Herzog Offner, Jorge Aguiló Martínez, Erwin Buckel Gonzalez.  
Unidad de Trasplante, Clínica Las Condes, Santiago, Chile.

Se exploran nuevas alternativas de inmunosupresión para evitar la nefrotoxicidad de anticalcineurínicos (CNI), la nefropatía crónica del injerto (NCI) y el cáncer post trasplante. La familia de los inhibidores de mTOR ofrece la oportunidad de una óptima inmunosupresión evitando la nefrotoxicidad por CNI y disminuyendo la incidencia de cáncer. Sin embargo hay evidencias experimentales y clínicas de que Sirolimus, el primer inhibidor de mTOR usado en el trasplante de órganos, induce proteinuria. El presente estudio investigó los efectos de la conversión de un régimen basado en CNI a otro basado en Everolimus (EVL) en la función renal y proteinuria de 8 pacientes trasplantados portadores de nefrotoxicidad por CNI, NCI (ambos diagnosticados por biopsia del injerto) o cáncer de piel. En dos casos el CNI fue reducido a un 30% de la dosis previa. La conversión se efectuó en un promedio de 58 meses post trasplante (rango 30 a 132). El nivel promedio de EVL a los dos meses de conversión fue de 3.1 (rango 1.9 a 7.2 ng/ml). En un periodo de 3 a 19 meses post conversión el clearance de creatinina calculado mejoró en un 42% en los pacientes con nefrotoxicidad por CNI y NCI grados 1 o 2 (P=0.017). No hubo aparición de proteinuria o agravación de la proteinuria pre-existente, incluso en los pacientes que mejoraron la filtración glomerular.

Estos resultados, en caso de ser confirmados con mayor número de pacientes y en periodos más prolongados de observación, permiten considerar a EVL como una buena alternativa en la conversión de pacientes con nefrotoxicidad, NCI o cáncer.

**Trasplante renal en pacientes (pts) con nefropatía lúpica (nl): estudio 37 trasplantes**

Constantino Fernández Rivera, Ángel Alonso Hernández, Sonia Cillero Rego, Helena Díaz Cambre, Juan Oliver García, Dolores Lorenzo Aguiar, Francisco Valdes Cañedo. Nefrología, CHU Juan Canalejo, A Coruña, España.

El objetivo del estudio es analizar la incidencia, función del injerto y supervivencia de NL en nuestra serie.

Estudiamos 37 TR (5 retrasplantes), 2% de nuestra población trasplantada. Edad media:  $34 \pm 10$  años, (23 M), t° en diálisis  $28 \pm 28$  meses y t° evolución LES  $3 \pm 4$  años. Variables: HLA, tiempo de isquemia fría (TIF), necrosis tubular aguda postrasplante (NTA), creatinina (cre), rechazo agudo, infección CMV, recaídas y supervivencias. Inmunosupresión primaria (IP): 22 ciclosporina y 15 tacrolimus. Inmunosupresión secundaria (IS): 19 pts MMF y 15 azatioprina. Estadística: t student,  $\chi^2$ , Kaplan Meier y Log Rank Seguimiento:  $47 \pm 55$  meses. TIF:  $20 \pm 5$  horas, 15 pts (40%) presentaron NTA. Pérdida injerto: n= 11 (2 rechazo agudo, 5 nefropatía crónica, 3 trombosis, 1 otras). Infección CMV 7 (18%), Rechazo agudo 5 (13%) Recidiva NL 1 (2%). Cre al mes:  $2.6 \pm 1.5$  mg/dl, al año  $1.6 \pm 0.7$  mg/dl y al 5º año  $1.7 \pm 1$  mg/dl. Supervivencia paciente: 87% al 5º año y supervivencia injerto: 82% al año, 73% al 3º y 67% al 5º año. (NS respecto a 1837 trasplantes) No existieron diferencias según IP y sí en IS: Supervivencia injerto 100% MMF vs 50% AZA al 5º año (Log Rank 4,5 ; p 0,03); Cre al año:  $1,2 \pm 0,2$  mg/dl vs  $2 \pm 0,6$  (p=0.01); Cre al 3 año:  $1,1 \pm 0,1$  mg/dl vs  $2 \pm 0,7$  (p=0.009). Mayor proteinuria en grupo aza (ns).

La supervivencia del injerto renal en pacientes con NL es similar a la de nuestra población trasplantada. Existió 1 recidiva extrarrenal. La IS con MMF aporta mejores resultados en relación a la AZA, tanto en función renal como en supervivencia.

**Dosis plenas de micofenolato mofetil (MMF) al 6º mes se asocian a mejor función renal en trasplante renal**

Constantino Fernández Rivera, Ángel Alonso Hernández, Sonia Cillero Rego, Helena Díaz Cambre, Juan Oliver García, Dolores Lorenzo Aguiar, Francisco Valdés Cañedo. Nefrología, CHU Juan Canalejo, A Coruña, España.

El objetivo del estudio es analizar la función renal según la dosis MMF recibida al 6º mes.

Estudiamos 364 pacientes (pts) con seguimiento > 3 meses 364, edad media 41 años: 229 hombres (H), 135 mujeres (M), trasplantados renales entre 1988 y 2003. Inmunosupresión: tacrolimus (54%) y Ciclosporina A (35%), MMF 2 gr/24 horas y esteroides 20 mg/día al inicio y 5 mg/día al 6º mes. Dividimos a los pts en dos grupos: Grupo I (G I) dosis menores de 2 g/día de MMF y Grupo 2 (G II) dosis de 2 g/día. Analizamos: creatinina al mes, 3, 6 y 12º mes, 2,3,4,5 año, rechazo agudo, infección CMV, infecciones, ingresos hospitalarios, y supervivencia. Estadística: t student y  $\chi^2$  y test exacto de Fisher. Kaplan Meier y regresión de Cox.

Al 6º mes el 19% de los pts permanecían con dosis de 2 g de MMF. Diferencias del G I respecto a GII: H/M: 75/90% vs 25/10% (p= 0,001). Inmunosupresión primaria (Tac/Csa): 92/64% vs 8/36%; p< 0,0001). Rechazo agudo: 8% vs 9% (ns), Infección CMV: 22% vs 4,5% (p=0,001), Ingresos: 85% vs 20% (p<0,0001), hospitalización:  $50 \pm 24$  vs  $28 \pm 23$  días (p=0,001). Creatinina al primer, tercer y 6º mes al año al °, 4º y 5º año era menor en GII (p<0,01). Al 2º y 3º año (p=0,05). Proteinuria al año, 2º, 3º, 4º fue menor (p<0,05). Supervivencia paciente e injerto similar en ambos grupos (93% y 90% respectivamente al 5º año). Análisis multivariado: dosis de MMF al 6º mes es un factor independiente de para tener una creatinina inferior a 1,5mg/dl al año.

**Conclusiones:** Aquellos pts que reciben dosis plenas de MMF al 6º mes presentan mejor función renal, menos infecciones e ingresos hospitalarios que los que no reciben dosis plenas.

## 20 años de experiencia con trasplante renal cadaverico

Sergio M. Orihuela (1), Lilian Curi (2), Francisco Gonzalez (1), Nelson Nuñez (2), Graciela Gonzalez (2), Marcelo Nin (1), Patricia Larre Borges (2), Melania Kurdian (2).

(1) Instituto de Nefrología y Urología, Hospital de Clínicas, Facultad de Medicina, Montevideo, Uruguay.

(2) Instituto de Nefrología y Urología.

**Introducción:** Uruguay se destaca en América por su alta tasa de trasplante renal cadavérico (TRC) (>30pmp). La discordancia entre Lista de Espera y número de donantes, ha llevado a ampliar los criterios de aceptación del donante en los últimos años.

**Métodos y materiales:** Revisamos la incidencia y evolución de 759 TRC realizados en INU y Hospital de Clínicas, entre 1/1986 y 12/2005. Se analizó función renal y supervivencia de pacientes e injertos según época, características del donante, receptor y dupla. Se establecieron 4 eras según quinquenio del TR: 86-90;91-95;96-2000 y 2001-05

**Resultados:** 362 (47.7%) presentaron insuficiencia renal inicial (IRI); en 173 (22.8%) fué oligoanúrica. 51(6.7%) nunca funcionaron. Fueron factores de riesgo para IRI la edad y sexo del donante, la muerte por AVE y la menor compatibilidad HLA. Fue más frecuente en hombres.

Receptor

	M/F %	Comp. HLA	Incomp HLA	Edad dador	Dador >50 a	AVE	Dador M/F %
IRI	50.3/43.5	2.2±1.0	2.15±1.0	34.5±15	59.3%	58.7%	44.8/53.7
FRI	49.7/56.5	2.45±1.0	2.19±1.1	29.9±14	40.7%	41.3%	55.2/46.3
P	0.04	< 0.0001	NS	< 0.0001	<0.004	< 0.0001	< 0.01

La edad del donante y receptor y el tiempo en diálisis fueron creciendo con el tiempo; la tasa de IRI decreció y la compatibilidad mejoró, aunque el estudio incluyó desde 1995, tipificación DR.

La supervivencia del injerto mejoró en las sucesivas eras, la del paciente mejoró aunque no fue significativo.

**Conclusiones:** Pese a la utilización de donantes más añosos y con mayor patología

vascular, los resultados han mejorado progresivamente, con menor frecuencia de IRI, y mayor supervivencia de pacientes e implantes.

ERA	Edad receptor	Meses en día	Comp. HLA	Incomp HLA	Edad dador	IRI %	SV pte 1 año	SV riñ 1 año
86-90	38.9±12	44.3±26	1.36±.85	2.1±.98	26.5±14	63.7	94	82
91-95	38.1±14	55.8±31	2.0±.67	1.5±.75	29.2±12	46.7	97	86
96-00	41.3±13	57.1±37	2.3±.87	2.0±1.2	31.1±14	45.8	98	91
01-05	43.1±13	79.9±51	2.8±.94	2.5±1.0	35.3±16	43.3	97	90
p<	0.001	0.0001	0.0001	0.0001	0.0001	0.001	NS	0.001

## Menor frecuencia de diabetes mellitus postrasplante (DMP) con dosis plenas de micofenolato mofetil (MMF) al 6º mes

Angel Alonso Hernandez, Constantino Fernández Rivera, Sonia Cillero Rego, Helena Diaz Cambre, Juan Oliver García, Dolores Lorenzo Aguiar, Francisco Valdes Cañedo. Nefrología, CHU Juan Canalejo, A Coruña, España.

El objetivo de estudio es conocer el efecto de dosis plenas de MMF asociadas a anticalcineurínicos sobre la incidencia de DMP. Estudiamos 364 pacientes 229 hombres y 135 mujeres, edad media 46 años, trasplantados renales de cadáver entre 1998 y 2003. Se definió DMP como la necesidad de insulina postrasplante. Analizamos: Frecuencia DMP, género receptor, edad donante y receptor, tiempo en diálisis, inmunosupresión primaria (IP) (tacrolimus, Ciclosporina A) dosis de mmf, modalidad de diálisis previa al trasplante, niveles de anticalcineurínicos, función renal, hemoglobina, días de ingreso hospitalario. Estadística: t student,  $\chi^2$  y test de Fisher, análisis de regresión logística.

Seguimiento de 55±26 meses. 91 (25%) pacientes (pts) necesitaron insulina 24 de ellos ya habían sido diagnosticados de diabetes pretrasplante. La frecuencia de DMP era similar según género 27% mujeres y 24% hombres, modalidad de diálisis: 28% DP y 24% HD, IP; 27% CSA 24% tacrolimus (más % de diabéticos pretrasplante tratados con CSA). MMF: 12% en pts que reciben 2g MMF al 6º mes frente a 27% en aquellos que reciben menos (p=0,01), edad donante 47±años vs 39±16 (p=0,000), edad receptor 52±12 años vs 44±13 años (p= 0,000) Días de ingreso 59±50 vs 41±38 (p=0,003). Tiempo en diálisis 19±17 vs 28±37 meses (p=0,005). La creatinina y proteinuria desde el 3º mes postrasplante fueron mayores en DMP aunque sin significación estadística. Si excluimos a los diabéticos pretrasplante si tiene significación. La hemoglobina desde el 1º mes al 1º año fue significativamente inferior. Regresión logística: la dosis de MMF al 6º mes fue una variable independiente de diabetes postrasplante así como la edad del paciente y tiempo en diálisis.

**Conclusiones:** Aquellos pacientes que reciben dosis plenas de MMF tienen menor frecuencia de DMP que aquellos que reciben dosis inferiores sin relación con niveles o tipo de anticalcineurínicos.

**Acute volume expansion deteriorates cardiac function during renal transplantation in a canine model**

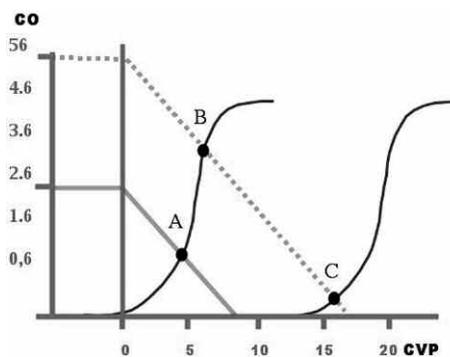
Cristina Salomon, Daniel Casanova, Gumersindo Solares.  
Anestesia, Hospital Universitario Valdecilla, Santander, España.

**Background:** Volume expansion (VE) improves the outcome of renal transplantation (Rtx). However, it is not known its effects on cardiac function (CF).

**Methods:** Three groups of beagles dogs (n=6) scheduled for an autoRTx; one with CVP=5 mmHg (G5H), second with VE to increase its CVP to 10 mmHg (G10H), and third, to elevate its CVP to 15 mmHg (G15H), before renal reperfusion were studied. A PA catheter was placed to measure CPV, PwP, and CO. CF was evaluated using the Starling and the venous return curves, and by peak velocity (PV) changes from an esophageal Doppler. Stage 1= baseline, stage 2= before preVE and stage 3= after VE. ANOVA and paried t-test were used as statistical analysis.

**Results:** VE in G10H dogs caused an increase in CVP of 58%, and a 21% in CO. In G15H, VE increased CVP a 329%, while CO only a 105%. PV significantly increased in treated groups. However, VE in these groups of dogs shifted the starling curve to the right when plotted within the venous return curve, suggesting a negative lusotropic effect (see graph).

**Conclusion(s):** The present study shows that acute VE causes a significant diastolic dysfunction.



**Buenos resultados obtenidos en trasplante renal con riñones de donantes cadáver añosos en un estudio prospectivo a más de 10 años de evolución**

Ricard Solà Puigjaner (1), Antonio López-Navidad (2), Jose Manuel Díaz Gómez (1), Francisco Caballero (2), Luís Guirado Perich (1), Carme Facundo Molas (1), Rosa M. Antonijoan Arbós (3), Marta Soler (3).  
(1) Unitat Trasplantament Renal, Fundació Puigvert, Barcelona, España. (2) Servei d'Obtenció d'Òrgans. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona (3) Institut de Recerca. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.

**Introducción:** El uso en trasplante renal de riñones procedentes de donantes cadáver añosos es controvertido. Nosotros hemos estudiado los resultados conseguidos con este tipo de donantes después de más de 10 años de seguimiento.

**Pacientes y métodos:** Se estudian los 200 receptores de un riñón de donante cadáver de más de 60 años de edad (grupo 1) de los trasplantes realizados entre 1992 y 2002. Como grupo control se seleccionaron 200 receptores que recibieron un riñón de menos de 60 años en el mismo periodo de tiempo (grupo 2),

aparejándolos según la edad del receptor y el anticalcineurínico administrado. A pesar de ello, los receptores del grupo 1 eran de mayor edad.

**Resultados:** La creatininemia fue superior en el grupo 1, pero se mantuvo estable en el tiempo (tabla 1). La mortalidad fue más elevada en el grupo 1. La supervivencia del injerto fue significativamente superior en el grupo 2. La supervivencia del injerto con muerte censurada fue similar en ambos grupos (tabla 2).

**Conclusiones:** Pueden conseguirse buenos resultados en trasplante renal usando riñones procedentes de donantes añosos. La utilización de este tipo de riñones nos ha permitido incrementar el 30% la actividad del trasplante.

Tabla 1

		2 años	4 años	6 años	8 años	10 años	p
Creatininemia [ $\mu\text{mol/L}$ ] media, D.E)	Grupo 1	165.2 (S=54)	177.7 (S=97)	169.7 (S=64)	177.4 (S=78)	177.6 (S=57)	<0.001
	Grupo 2	132.9 (S=55)	135.6 (S=56)	127.7 (S=42)	130.1 (S=44)	141.4 (S=54)	

Tabla 2

Supervivencia		1 año	3 años	6 años	9 años	p
Paciente % (n)	Grupo 1	92 (170)	86 (123)	67 (46)	55 (4)	0.023
	Grupo 2	95 (175)	91 (121)	81 (48)	65 (5)	
Injerto % (n)	Grupo 1	88 (161)	78 (113)	56 (40)	34 (4)	0.0019
	Grupo 2	93 (171)	85 (115)	67 (42)	53 (5)	
Injerto con Muerte Censurada % (n)	Grupo 1	94 (124)	88 (86)	83 (33)	80 (4)	0.1225
	Grupo 2	96 (159)	92 (101)	83 (4)	83 (1)	

## Impacto del anticalcineurínico sobre los resultados del trasplante renal: Ciclosporina A (CyA) vs Tacrolimus (FK)

Ricard Solà Puigjaner (1), Luís Guirado Perich (1), Joan Manuel Díaz Gómez (1), Carme Facundo Molas (1), Marta Soler (2), Rosa M. Antonijoan Arbós (2).

(1) Unitat Trasplantament Renal, Fundació Puigvert, Barcelona, España. (2) Institut de Recerca. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.

**Introducción:** Los anticalcineurínicos son nefrotóxicos. Además, la CyA produce dislipemia e hipertensión arterial, y el FK se asocia a diabetes y neurotoxicidad. El objetivo del estudio es evaluar las repercusiones de estas drogas a largo plazo en pacientes trasplantados de riñón.

**Pacientes y métodos:** Se estudian 96 pacientes tratados con CyA (grupo 1) y 338 pacientes con FK (grupo 2). Ambos grupos recibieron además micofenolato mofetil y esteroides. La edad del receptor, el tiempo de isquemia fría y el tiempo de seguimiento fueron superiores en el grupo 1.

**Resultados:** La incidencia de rechazo agudo y neoplasias, los días de hospitalización y las reintervenciones fueron superiores en el grupo 1. No hubo diferencias en las creatininemias entre ambos grupos. La supervivencia de paciente e injerto fue superior en el grupo 2. Con muerte censurada desaparece la diferencia entre supervivencia de injerto de ambos grupos. La última creatininemia de los pacientes que fallecieron fue superior a la de los que permanecían vivos.

**Conclusión:** La mortalidad es superior en los pacientes tratados con CyA, la cual se manifiesta como la mayor causa de pérdida de injerto. La muerte del paciente se asocia a peor función renal, que a su vez puede ser secundaria a la mayor nefrotoxicidad de la CyA.

## Donantes cadáver de riñón añosos en receptores jóvenes. Es correcto?

Ricard Solà Puigjaner (1), Joan Manuel Díaz Gómez (1), Antonio López-Navidad (2), Luís Guirado Perich (1), Francisco Caballero (2), Rosa M. Antonijoan Arbós (3), Marta Soler (3).

(1) Unitat Trasplantament Renal, Fundació Puigvert, Barcelona, España. (2) Servei d'Obtenció d'Òrgans. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. (3) Institut de Recerca. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.

**Introducción:** Aunque no existe evidencia, se acostumbra a usar los riñones de donantes añosos para los receptores añosos. ¿Es correcto utilizarlos para receptores jóvenes?. Se describe el seguimiento a más de 10 años de evolución de este tipo de emparejamiento.

**Pacientes y métodos:** Grupo 1: 91 receptores de edad inferior a los 60 años que recibieron riñones de más de 60 años cuyos trasplantes se realizaron desde Septiembre de 1993. Grupo 2 (control): selección por apareamiento de 91 de los 589 trasplantes realizados en las mismas fechas con donante y receptor de edad <60 años. Sólo la muerte por TCE fue más frecuente en el grupo 2.

**Resultados:** No hubo diferencias en cuanto supervivencia del paciente ni del injerto. Las creatininemias fueron superiores desde el inicio en el grupo 1. En ambos grupos se observa una evolución negativa de las mismas, más acusada en el grupo 1 en los últimos años de seguimiento (*tabla 1*).

**Conclusión:** Se produce un deterioro más acusado de la función renal con el tiempo de evolución en los pacientes que recibieron un riñón añoso. Aunque la supervivencia de paciente e injerto es la misma a los 10 años, podrían disminuir en este tipo de trasplantes a mayor tiempo de evolución.

Tabla 1

		2 años	4 años	6 años	8 años	10 años	p
Creatininemia (µmol/L)	Grupo 1	164,9	170,5	177,3	184,3	210,3	0.002
	Grupo 2	124,5	129,1	121,9	130,1	155,7	
Supervivencia paciente (%)	Grupo 1	98	92	86	81	76	0.642
	Grupo 2	97	91	87	82	82	
Supervivencia injerto (%)	Grupo 1	91	86	78	72	64	0.980
	Grupo 2	91	82	73	70	69	

**Rechazo humoral: significado pronóstico del depósito de C4D capilar peritubular en trasplante renal pediátrico**

Ángel Alonso Melgar, Carmen García Meseguer, Marta Melgosa Hijosa, Maria Luz Picazo, Carlota Fernández Cambor, Mercedes Navarro Torres.  
Nefrología Pediátrica, La Paz Infantil, Madrid, España.

**Justificación:** Los depósitos de C4D en los capilares peritubulares son representativos de rechazo humoral (RH) si asocian al menos a dos de los siguientes criterios: disfunción del injerto, evidencia de daño tisular y presencia de anticuerpos donante específico (ADE). El pronóstico es en general desfavorable tanto el contexto de rechazo agudo (RA) como de nefropatía crónica del injerto (NCI).

**Pacientes y métodos:** Realizamos seguimiento evolutivo de 10 pacientes de  $15 \pm 3,2$  años de edad portadores de trasplante renal con evolución del injerto de  $77 \pm 30$  meses y criterios de RH La lesión histológica predominante fue: RA: 44%; RA y NCI: 33 % y Glomerulopatía 22%. Se sospechó mal cumplimiento terapéutico en el 55,5%.

**Tratamiento y evolución:** La creatinina sérica durante la biopsia fue  $1.47 \pm 0.64$  mgs/dl y tras seguimiento de 8.53 meses se situó en  $4.77 \pm 4.35$  perdiéndose el 55% de los injertos y evolucionando con insuficiencia renal el 22%. La supervivencia media del injerto desde el diagnóstico de RH fue de  $11.6 \pm 3.1$  meses. La NCI tuvo peor pronóstico. Los tratamientos utilizados: Bolus de esteroides, Tacrolimus, Inmunoglobulinas, Rituximab, Thymoglobuline, ARA2 o Rapamicina fueron desconsoladamente ineficaces en la mayoría de los pacientes.

**Comentarios:** La presencia de C4D peritubular con criterios de rechazo humoral en adolescentes trasplantados renales implica mal pronóstico a corto o medio plazo, en especial si coexiste lesión histológica de NCI.

**Deficiencia de factores en la anemia de pacientes con trasplante renal y enfermedad renal crónica grado III-IV. Resultados preliminares del estudio ARES**

Miguel Ángel Gentil (1), Francisco Ortega (2), Manuel Arias (3), Josep M<sup>a</sup> Campistol en nombre del grupo ARES (4).  
(1) Nefrología, H. Virgen del Rocío, Sevilla, España. (2) H. Central de Asturias. (3) H. Marqués de Valdecilla, Cantabria.  
(4) H. Clínic, Barcelona.

ARES es un estudio prospectivo multicéntrico de la prevalencia, manejo y repercusión en la calidad de vida de la anemia en el paciente trasplantado renal con función renal reducida (aclaramiento según Cockcroft-Gault:  $<60$  y  $> 15$  ml/min). Analizamos aquí la frecuencia de deficiencia de factores y su relación con la anemia en el momento basal del estudio, según datos preliminares que serán actualizados en el momento de su presentación.

De los pacientes incluidos en el estudio principal se dispuso de datos válidos para: metabolismo del hierro: 362; ácido fólico: 99; vitamina B12: 103; ferropatía: todos. Definimos anemia como hemoglobina  $\leq 13$  g/dl (varones) o  $\leq 12$  g/dl (mujeres) y / o empleo de EPO.

Los pacientes anémicos (58,7%) tenían menor sideremia ( $73.5$  vs  $81.2$ ,  $p=0.017$ ), pero no se demostraron diferencias significativas respecto a: índice de saturación de transferrina (IST) ( $26,6$  vs  $26.1\%$ ), ferritina ( $161$  vs  $163$ ), insuficiencia de hierro -ferritina  $<100$  y/o IST  $<20$ - ( $47$  vs  $57\%$ ), ferropenia marcada -ferritina  $< 40$  y/o IST  $<15$ - ( $19.5$  vs  $17.9\%$ ); ácido fólico ( $18.9$  vs  $15.2$ ); ácido fólico  $<4$  ( $18.9$  vs  $15.2\%$ ); vitamina B12 ( $522$  vs  $553$ ) ni vitamina B12  $< 300$  ( $19.3$  vs  $15.2\%$ ). El tratamiento con hierro oral o IV era mucho más frecuente en los anémicos ( $29$  vs  $8.5\%$ ,  $p<0.001$ ), pero solo lo recibían el 23% de los casos con insuficiencia de hierro y el 41% de los tratados con EPO.

En el análisis por regresión logística de factores asociados con la anemia resultaron significativos la función renal y el empleo de IECA, pero no el grado de deficiencia de hierro.

**Conclusión:** La deficiencia de hierro en pacientes con trasplante renal y nefropatía crónica es frecuente y está insuficientemente tratada. Sin embargo, no constituye un factor determinante de la presencia de anemia para el conjunto de los pacientes.

## Resultados preliminares del tratamiento con IF-Peg alfa 2 a en la hepatitis crónica VHC+ de pacientes en diálisis candidatos a trasplante renal

Teresa Casanovas Taltavull (1), Carme Baliellas (1), Mireia Llobet (1), Josep M<sup>o</sup> Cruzado (2), José Castellote (1), Aurora Casanova (3), Jordi Niubò (3), Carles Valls (4), Teresa Serrano (5).

(1) Servicio Aparato Digestivo, Hospital Universitari Bellvitge, L, España. (2) Servicio Nefrología, (3) Servicio Microbiología, (4) Servicio Radiodiagnóstico, (5) Servicio Anatomía Patológica.

Existen pocos datos sobre el tratamiento con IF-Peg en los pacientes con hepatitis crónica VHC dializados.

**Objetivo:** Evaluar la eficacia y tolerancia del IF-Peg alfa 2 a en pacientes en diálisis candidatos a trasplante renal.

**Pacientes y métodos:** 12 pacientes en diálisis y no cirróticos han completado el tratamiento con IF-Peg alfa 2 a en monoterapia a dosis de 135 microgr/sem. Sexo: 10 hombres y 2 mujeres. Edad: 50±8 años. Genotipo 1b: 7 pacientes, genotipo 2: 3 pacientes, genotipo 3: 1 paciente, no tipable: 1 paciente. Biopsia hepática en 11/12.

**Resultados:** 6 pacientes han completado 48 semanas de tratamiento y han presentado: RFT en espera de evolución en un caso, RVS en dos casos y han recidivado tres. 6 pacientes han realizado menos tiempo de tratamiento: dos pacientes 24 semanas (uno retirado por decisión médica y presentó recidiva; otro retirado por NR), otro abandonó a las 14 semanas (recidiva), otro exitus por AVC a las 10 semanas y otros 2 pacientes retirada por efectos secundarios (a las 18 semanas por anemia grave (mantuvo RVS) y a las 26 semanas por fiebre prolongada (recidiva)). Otros efectos secundarios: anemia moderada-severa (transfusión en 2 pacientes, mayor requerimiento de EPO en 6), fiebre persistente 4 pacientes, intolerancia injerto renal un paciente (se realizó embolización), en 2 descontrol HTA y en uno aumento de los requerimientos de diálisis.

**Conclusiones:** 1. La eficacia del IF-Peg en este grupo de pacientes es baja ya que se obtuvo un 83% de RFT pero sólo 25% de RVS, con una elevada tasa de recidiva (50%).

2. La tolerancia ha sido mala ya que en 4/12 (33%) pacientes no se completó el tratamiento por efectos secundarios, abandono del paciente o exitus.

3. Son necesarias series randomizadas y multicéntricas con mayor número de casos y estudios farmacocinéticos específicos en los pacientes dializados.

## Incidencia e impacto de la insuficiencia renal de inicio en trasplante renal cadavérico

Sergio M. Orihuela (1), Lilian Curi (2), Francisco Gonzalez (1).

(1) Trasplante Renal - Nefrología, Instituto de Nefrología y Urología. Hospital de Clínicas, Montevideo, Uruguay.

(2) Instituto de Nefrología y Urología.

**Introducción:** La Insuficiencia renal de inicio (IRI), es frecuente en trasplante renal cadavérico (TRC), asociándose a peor evolución. Revisamos su incidencia, factores de riesgo e impacto en la evolución, en dos centros de trasplante de Uruguay.

**Material y métodos:** Análisis retrospectivo de 759 TRC realizados entre 1/1986 y 12/2005; 465 (61.3%) en hombres. Se consideró IRI el no decremento de creatinina en primeras 48 hs. Se incluyó en el análisis factores dependientes del paciente, del donante y del implante que se relacionan a la función renal inmediata. Se dividió el tiempo en cuatro eras: 1986-1990, 1991-1995, 1996-2000, 2001-2005. Se utilizó para el análisis, el paquete estadístico SPSS, y se consideró significativo, una  $p < 0.05$ .

**Resultados:** 362 ptes (47.7%) presentaron IRI, de ellos 51 (14.1%) nunca funcionaron. La IRI fue mas frecuente en hombres: 50.3 Vs 43.5%, ( $p=0.04$ ), riñones de donante mujer: 53.7 Vs 44.8% y de fallecidos por stroke: 58.7 Vs 41.6% ( $p < 0.0001$ ). Su incidencia decreció en eras sucesivas, de I a IV: 63.7, 46.7, 45.8, y 43.3% respectivamente ( $p=0.001$ ). Se asoció a mayor edad del donante: 34.5+15.3 Vs 29.9+14 ( $p=0.0001$ ), isquemia fría: 21.7+6 Vs 19.0+5.4 hs ( $p=0.0001$ ) y días de hospitalización inicial 28.7+16 Vs 19.8+11 ( $p=0.0001$ ). La creatinina fue mayor a 1, 3 y 6 meses post-trasplante en IRI: 2.8+2.3 Vs 1.8+1.6 ( $p=0.01$ ), 1.8+1.0 Vs 1.46+0.5 ( $p=0.02$ ) 1.65+.65 Vs 1.5+1 ( $p=0.05$ ) respectivamente. La sobrevida del injerto a 1, 5 y 10 años fue menor en pacientes con IRI: 83, 62 y 44 Vs 94, 75 y 55 ( $p=0.00001$ ).

**Conclusiones:** La IRI fue una complicación frecuente del TRC. Fueron factores de riesgo el sexo masculino del receptor; la edad y muerte por stroke del donante, la isquemia fría del implante. La IRI prolongó la hospitalización inicial y se asoció a peor función y supervivencia del injerto.

## Anemia, inflamación, función renal y lesión vascular en el trasplantado renal

Beatriz Bayés Genís (1), Mari Cruz Pastor (2), Ricardo Lauzurica (1), Homs Mercedes (1), Josep Bonet (1), Yolanda Alba (2), Jose Angel Jimenez (3), Ramón Romero (1).

(1) Nefrología, (2) Servicio de Bioquímica Clínica, (3) Servicio de Radiodiagnóstico Hospital 'Germans Trias i Pujol' Badalona, España.

La anemia favorece la aterosclerosis. La ecografía carotídea permite determinar el grosor íntima-media (GIM). La velocidad de onda de pulso (VOP) permite analizar la rigidez arterial.

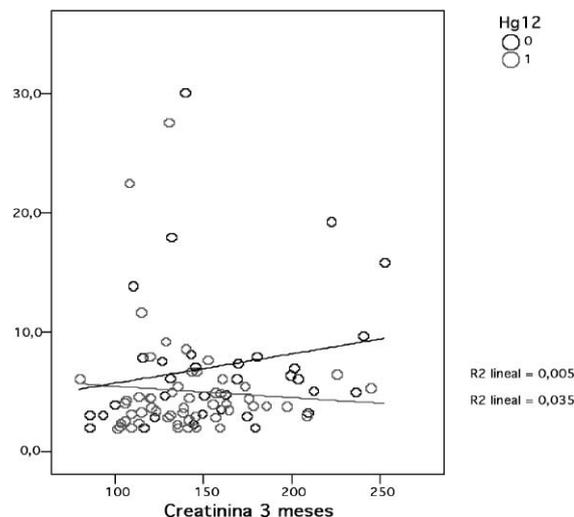
**Objetivos:** 1. determinar la relación entre la anemia, el estado inflamatorio y la función renal en el TR (3 meses) y 2. estudiar la relación con la afectación vascular.

**Métodos:** 90 TR. Sexo: 26 mujeres. Edad: 55±11 años. Siguiendo los criterios de EBPT-NDT 2004 un 63.2% presentan anemia.

Se determinó la función renal y los marcadores de inflamación: PCR, IL-6, TNF- $\alpha$  y SAA. El GIM se midió mediante una ecografía carotídea y la VOP por el sistema complior.

**Resultados:** Los pacientes con anemia tienen mayor edad ( $p=0.008$ ), peor función renal ( $p=0.012$ ) y un mayor estado inflamatorio: (mayor concentración sérica de SAA ( $p=0.042$ ), IL6 ( $p=0.045$ ), TNF $\alpha$  ( $p=0.010$ )). Existe una correlación inversa entre la hemoglobina y los marcadores de inflamación: SAA ( $r=-0.281$ ;  $p=0.008$ ), IL-6 ( $r=-0.252$ ,  $p=0.016$ ), TNF- $\alpha$  ( $r=-0.231$ ;  $p=0.028$ ). Figura 1: relación entre anemia, creatinina y IL-6. Los TR con anemia presentan mayor PPAo ( $p=0.029$ ).

**Conclusiones:** A los tres meses del TR, los pacientes con anemia son: mayores, presentan peor función renal, un mayor estado inflamatorio y una mayor rigidez vascular.



## P-30

### Osteoprotegerin, remodelado óseo y calcificación vascular en el trasplantado renal (tr)

Beatriz Bayés Genís (1), Carmen Biosca (2), Ricardo Lauzurica (1), Mari Cruz Pastor (2), Susana Holgado (3), Eva Berluenga (4), Albert Estrada (2), Ramón Romero (1).

(1) Nefrología, Hospital 'Germans Trias i Pujol', Badalona, España. (2) Servicio Bioquímica, Clínica Hospital 'Germans Trias i Pujol' Badalona, España. (3) Servicio de Reumatología, Hospital 'Germans Trias i Pujol' Badalona, España. (4) Servicio de Radiodiagnóstico, Hospital 'Germans Trias i Pujol' Badalona, España.

El objetivo es analizar la concentración sérica de osteoprotegerin (OPG) y su relación con la densidad mineral ósea y la patología vascular en el TR.

**Material y métodos:** 57 TR. Determinamos preTR, a los 3 meses y al año el OPG. Se analizan la PCR, la IL-6 y el TNF- $\alpha$  en situación pretrasplante. Se determina la función renal, el perfil lipídico y el producto calcio fósforo. Se realiza una densitometría ósea y una ecografía carotídea en el postrasplante. Se determina OPG en un grupo control.

**Resultados:** Los niveles OPG preTR son de 8.40 (5.78-10.47) pmol/L, a los 3 meses 4.43 (3.55-6.20) pmol/L y al año de 3.77 (2.60-5.57) pmol/L  $p=0.0001$ . OPG en el grupo control: 4.30 (2.35-6.25) pmol/L. No existe correlación entre OPG y los marcadores de inflamación. Un 73% tienen osteoporosis y/o osteopenia (OP) a nivel lumbar y/o femoral. Los pacientes con OP tienen en situación preTR unos niveles superiores de OPG (OP: 9.41(4.65 pmol/L vs Normal: 6.88(3.53 pmol/L;  $p=0.036$ )). Un 40.7% presentan placas a nivel carotídeo. Existen diferencias significativas en los niveles de OPG entre los pacientes con placas a nivel carotídeo y los que no (sí placa: 10.26(5.67 pmol/L vs no placa 7.43(3.46 pmol/L;  $p=0.032$ )). El análisis de regresión logística (variable dependiente: placa carotídea; variables independientes: Producto CaxPO3, OPG8) muestra como los pacientes con una concentración sérica de OPG > 8 pmol/L tienen mayor riesgo de presentar una placa carotídea:  $p=0.045$ ; OR:3.25, IC: 1.029-10.30.

**Conclusiones:** Pretrasplante presentan unos niveles de OPG superiores al grupo control. Los niveles de OPG descienden progresivamente después del trasplante renal. OPG es un indicador de la afectación ósea y de daño vascular (los pacientes que tienen placas de ateroma a nivel carotídeo presentan mayores concentraciones de OPG).

## ¿Son los anticuerpos monoclonales antiCD25 un potenciador de diabetes mellitus postrasplante?

Beatriz Bayés Genís (1), Mari Cruz Pastor (2), Ricardo Lauzurica (1), Maria Luisa Granada (2), Mercedes Homs (1), Yolanda Alba (2), Ramón Romero (1).  
(1) Nefrología, (2) Servicio Bioquímica Clínica Hospital "Germans Trias i Pujol" Badalona. España.

Los antiCD25 son anticuerpos monoclonales dirigidos contra el receptor de la IL-2(CD25). Esta descrito que la IL2 está relacionada con la patogénesis de la DM1 y que la estimación de la expresión del antígeno CD25 en los linfocitos de sangre periférica puede ser un marcador inmunológico adicional para identificar a los individuos en prediabetes.

**Objetivo:** analizar, a los tres meses del trasplante, si la administración de los anticuerpos monoclonales antiCD25 es un factor de riesgo independiente para el desarrollo de DMPT.

**Pacientes y métodos:** estudio prospectivo de 74 TR estables no diabéticos. 38 tratados con anticuerpos anti CD25. Sexo: 70% hombres. Edad:52±10 años.El diagnostico de DM se realizo por necesidad de insulina o ADO y/o por presentar una glicemia a los 120 minutos del TTOG > 200 mg/dl (75g glucosa). Se determinó: edad, peso, IMC, rechazo agudo, infección crónica VHC, tipo de anticalcineurínico. Se cuantifico el receptor de IL2 (RIL2) por quimioluminiscencia inmunométrica antes del TR y al mes.

**Resultados:** Un 34% desarrollan una DMPT. Los pacientes que reciben antiCD25 son de mayor edad (p=0.022) y presentan una mayor incidencia de DMPT (p=0.041). El análisis de regresión logística (variable dependiente: DMPT; variables independientes: edad, antiCD25, FK vs CyA) pone de manifiesto que el tratamiento con antiCD25 es un factor independiente de DMPT (p=0.041; OR:3.28). No existen diferencias significativas en los niveles de RIL2 antes y después del TR. Los pacientes que desarrollan una DMPT presentan al mes del TR un menor título de RIL2 (DMPT: 1441(1234 U/ml vs no-DMPT: 2604(2492 U/ml ; p=0.039)

**Conclusión:** Los pacientes tratados con antiCD25 presentan una mayor incidencia de DMPT. Los pacientes que desarrollan DMPT presentan una menor concentración sérica de RIL2 en el postrasplante inmediato.

## Terapia de inducción con Basiliximab, hace la diferencia?

José Guerra, Sónia Silva, Alice Santana, Cristina Resina, Clara Milhomens, Mateus Prata.  
Medicina, Hospital Santa Maria, Lisboa, Portugal.

**Introducción:** Las nuevas terapias inmunosupresoras han permitido disminuir de forma significativa el número de rechazos agudos (RA), habiendo un aumento de la sobrevida del injerto renal. Basiliximab se utilizó inicialmente como terapia de inducción en lo trasplante renal (TxR) sin factores de riesgo especiales y a posteriori se verifico también su utilidad en TxR pediátrico, segundo TxR y en pacientes con grado de inmunización moderado. En nuestra unidad, se utilizó esta terapia en pacientes de riesgo inmunológico moderado y a posteriori en todos excepto los hiperinmunizados.

**Objetivos:** Evaluar el impacto de la terapia de inducción con Basiliximab, respecto al tiempo de internamiento, número de RA y sobrevida del injerto.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo comparando el tiempo del primer internamiento, número de RA en el primero año post-TxR y sobrevida del injerto en dos grupos de pacientes. Grupo I terapia con CsA, MMF y Pred. Grupo II terapia de inducción con Basiliximab y CsA, MMF y Pred. Se evaluaron también la edad, la distribución por sexos, grado de sensibilización y la incidencia de infecciones por CMV entre los dos grupos.

**Resultados:** Grupo I: 130 pacientes de los que 30 con un episodio de RA. Tiempo de internamiento 20,5±12 días

Grupo II: 73 pacientes de los que 7 con un episodio de RA. Tiempo de internamiento 15,4±7 días

La sobrevida del injerto no fue diferente entre el Grupo I y el Grupo II (p=0,3).

El número de rechazos fue menor en los pacientes que recibieron inducción con Basiliximab Grupo II. (p=0,02).

No hubo diferencia significativa entre las otras variables evaluadas.

**Conclusión:** A pesar de no se haber visto, durante el período de observación, un aumento de la sobrevida del injerto, Basiliximab redujo significativamente el número de rechazos agudos.

### Inflamación, estrés oxidativo y afectación vascular en TR, relación con la diabetes mellitus

Beatriz Bayés Genís (1), Mari Cruz Pastor (2), Ricardo Lauzurica (1), Mercedes Homs (1), Josep Bonet (1), Eva Berluenga (3), Jose Angel Jiménez (3), Yolanda Alba (2), Ramón Romero (1).

(1) Nefrología, (2) Servicio de Bioquímica Clínica,

(3) Servicio de Radiodiagnóstico Hospital 'Germans Trias i Pujol', Badalona, España.

**Objetivo:** Determinar, a los tres meses del trasplante renal, los marcadores de inflamación, de estrés oxidativo, el grosor íntima-media (GIM) carotideo y la velocidad de onda de pulso (VOP) para ver si existe diferencias en función de la diabetes mellitus.

**Pacientes y métodos:** 95 TR. Edad: 55±11 años. Sexo:69 hombres. 42 diabéticos (18 DM pretrasplante y 24 DM postrasplante). Diagnóstico de DM por criterios de la ADA-2004. Marcadores de inflamación: PCR, IL-6, TNF-alpha, PAPP-A, SAA, Homocisteína. Marcadores de estrés oxidativo: LDL oxidada, anticuerpos anti LDL oxidada. El GIM se midió mediante una ecografía carotidea y la VOP por el sistema complior.

**Resultados:** Los TR con DM son mayores (p=0.013) y presenta mayor concentración de IL-6 (p=0.024) y de LDL oxidada estandarizada (LDLoxidada/LDL) (p=0.027). No existen diferencias estadísticamente significativas en los otros marcadores. El GIM y la VOP es mayor en el grupo de DM (p=0.032; p=0.007) (Tabla).

**Conclusión:** los TR con DM son de mayor edad y presentan, a los tres meses del trasplante, mayor estado inflamatorio (IL-6) y mayor oxidación de la partícula de LDL. Los TR con DM tienen mayor afectación vascular (mayor GIM carotideo y mayor rigidez arterial (mayor VOP).

	DM (n=42)	No DM (n=53)	"p"
Edad	57±11	51±11	0.013
IMC	25.95±11.35	24.71±3.14	0.079
Colesterol	4.72±1.06	5.19±1.10	0.039
LDL	3.26±0.86	3.61±0.98	0.075
LDL oxidada	61.65±19.24	59.51±22.40	0.69
LDLox/LDL	19.17±4.40	16.92±4.52	0.027
Ac LDL oxidada	2910.86±2384.87	2797.58±2749.97	0.51
IL-6	9.82±14.18	4.88±3.24	0.024
GIM izquierdo	0.97±0.37	0.80±0.28	0.032
VOP	12.06±1.91	10.41±2.18	0.007

### Conversion to sirolimus immunosuppression in pediatric kidney transplantation recipients with post-transplant de novo malignancies: report of an initial experience

Clotilde Druck Garcia (1), Viviane Barros Bittencourt (1), Diego Malheiros (1), Jeronimo Sperb Antonello (1), Andrea Oliveira (1), Andresa Tumelero (1), Valter Duro Garcia (2)

(1) Nefrología Pediátrica, Santa Casa- Fundação Faculdade Federal de Ciências Médicas, Porto Alegre, Brazil. (2) Transplante Renal, Santa Casa, Porto Alegre, Brazil.

Cancer is an increasingly recognized problem associated with immunosuppression. Recent reports, however, suggest that the immunosuppressive agent rapamycin has anti-cancer properties that could address this problem.

**Aim:** To report a retrospective analysis of preliminary results of 5 patients who received sirolimus (SRL) because of post-transplant de novo malignancies in a consecutive cohort of 340 pediatric kidney recipients.

**Patients and methods:** We retrospectively evaluated the efficacy and safety of SRL in 5 pediatric renal transplantation recipients, who were 14 +/6 years when they were converted to SRL. The 5 post-transplant de novo malignancies were: one gall bladder leiomyoma, one Wilms tumor in the native kidney, 2 Epstein-Barr virus(PTLD) and 1 Herpes virus(HPV- cervical cancer) associated neoplasia. At the moment of malignancy was diagnosed they were using as immunosuppressor: tacrolimus, cyclosporin, MMF, azathioprin and prednisone. All were converted to sirolimus as a standard dose of 2mg/day, maintained with trough level between 5 to 10ng/ml. Patients with PTLTD received also treatment with rituximab, and the patient with Wilms tumor chemotherapy. The mean follow-up after SRL conversion is 39+24 months.

**Results:** All patients were maintained with SRL and PRED without rejection, with good renal function and without any cancer recurrence (follow up 16 to 73 months). The patient with Wilms tumor is still on chemotherapy. Proteinuria increased from 0.28±0.54g/24h to 0.98±0.34g/24h. Three patients needed to use simvastatin and two EPO.

**Conclusion:** It is a small series of SRL conversion in pediatric renal recipients. We suggested that conversion from CNI to SRL was beneficial and successful in cases of de novo malignancy post transplant. Further studies are necessary to assess the result and the impact of adverse events in the pediatric transplant population receiving SRL as immunosuppression.

## Tratamiento de mantenimiento con sirolimus (SRL): no aumento de riesgo cardiovascular a 5 años

José María Morales Cerdán (1), José Luis SReimao Pinto (2), Ana Sanchez Fructuoso (3), Josep María Campistol (4), Juan Carlos Ruiz (5), Alfredo Mota (6), Javier García (7), Josep María Grinyó (8), Antonio Castro Henriques (9), José Antonio Gutierrez Colón (10).

(1) Hospital 12 de Octubre, Madrid, España. (2) Hospital Curry Cabral, Lisboa, Portugal (3) Hospital Clínico San Carlos, Madrid, España (4) Hospital Clínic, Barcelona, España (5) Hospital Marqués de Valdecilla, Santander, España (6) Hospital Universitario de Coimbra, Portugal (7) Hospital La Fé, Valencia, España (8) Hospital Universitari de Bellvitge, Barcelona, España (9) Hospital San Antonio, Porto, Portugal (10) Hospital Miguel Servet, Zaragoza.

**Objetivos:** Comparar en ambos brazos la evolución de los lípidos y las potenciales consecuencias de la hiperlipidemia durante los 5 años del estudio RMR.

**Métodos:** Los pacientes tratados con SRL+CsA+ esteroides fueron aleatorizados a los 3 meses del trasplante para continuar en este régimen o para la retirada de CsA. Se monitorizaron lípidos en ayunas durante los años de duración del estudio. La eficacia del tratamiento hipolipemiente fue determinada comparando los valores de lípidos pretratamiento con los primeros valores posteriores a los 2 meses desde el inicio de los hipolipemiantes. Se monitorizaron eventos de seguridad potencialmente relacionados con hiperlipidemia e hipolipemiantes. La supervivencia de injerto, paciente, y función renal a los 5 años se analizaron según valores dicotómicos promedio en ayunas del colesterol total ( $\leq 6.19$  o  $> 6.19$  mmol/L) y de triglicéridos ( $\leq 2.25$  o  $> 2.25$  mmol/L).

**Resultados:** A los 5 años, el colesterol total, HDL, LDL y los triglicéridos fueron similares en ambos grupos. Un 2.8% de los pacientes de ambos grupos discontinuaron SRL por hipercolesterolemia; 2.3% del grupo SRL+CsA y 4.2% del grupo SRL discontinuaron SRL por hipertrigliceridemia. En aproximadamente 80% de los pacientes en ambos grupos las estatinas fueron más efectivas para bajar el colesterol ( $\approx 1.3$  mmol/L,  $p < 0.001$ , ambos grupos), y los fibratos ( $\approx 25\%$  Pacientes, ambos grupos) para bajar los triglicéridos ( $\approx 1.2$  mmol/L,  $p < 0.001$ , ambos grupos). La hipercolesterolemia y la hipertrigliceridemia se asociaron con FG más bajo, y con peor supervivencia de injerto y paciente en el grupo SRL+CsA, pero tuvo escaso efecto en estos parámetros en el grupo SRL (ver tabla).

**Conclusiones:** cuando se compara la terapia continua con SRL+CsA+ esteroides, la retirada de CsA a los 3 meses mejora significativamente el FG y la tensión arterial, sin incrementos en lípidos ni en los efectos secundarios a hiperlipidemia.

## Evolución de las dosis de micofenolato sódico o micofenolato mofetil en pacientes con trasplante renal de novo

Juan José Amenábar (1), R Lauzurica (2), A Andrés (3), JM Campistol (4), P Errasti (5), J Bustamante (6), K Budde (7), por el Grupo de Estudio DIRECT (8).

(1) Servicio de Nefrología, Hospital de Cruces, Barakaldo. (2) H. Trias i Pujol, Badalona. (3) H. Doce de Octubre, Madrid. (4) H. Clínic, Barcelona. (5) Clínica Univ. Navarra, Pamplona. (6) H. Valladolid, Valladolid. (7) Univ. H Charité, Berlín, Germany. (8) Multicéntrico.

**Objetivo:** Analizar la evolución de las dosis de micofenolato mofetil (MMF) y micofenolato sódico con recubrimiento entérico (EC-MPS) en una gran cohorte de pacientes con trasplante renal de novo.

**Métodos:** Estudio multicéntrico, internacional, abierto, de 6 meses, donde los pacientes fueron aleatorizados a ciclosporina para microemulsión (CsA-ME) o tacrolimus con esteroides, basiliximab y EC-MPS o MMF, según la práctica habitual del centro o la disponibilidad local. La dosis de EC-MPS o MMF se ajustó a criterio del investigador.

**Resultados:** 112 pacientes recibieron EC-MPS (56 CsA-ME, 56 tacrolimus) y 520 recibieron MMF (256 CsA-ME, 264 tacrolimus). Durante los 6 meses se aplicaron frecuentes reducciones de dosis. Dependiendo del inhibidor de calcineurina utilizado, se observaron dosis medias diferentes en ambos grupos (Tabla). A 6 meses, el fallo de tratamiento fue  $< 12\%$  tanto con EC-MPS como con MMF, y BPAR fue  $< 10\%$ , sugiriendo que las reducciones de dosis tuvieron menor impacto sobre el resultado a corto plazo.

**Conclusiones:** Más de un tercio de pacientes con trasplante renal de novo tratados con MPA presentó reducciones de dosis, siendo la dosis diaria menor a la recomendada, aunque no se apreció un impacto significativo en los resultados de eficacia y seguridad a corto plazo.

	EC-MPS (N=112)	MMF (N=520)
Dosis media (pacientes con CsA-ME)	1370:204mg/día	1713:460mg/día
% de la dosis recomendada (pacientes con CsA-ME)	95%	86%
Dosis media (pacientes con tacrolimus)	1256:309mg/día	1413:517mg/día
Dosis media (todos los pacientes)	1314:267mg/día	1561:511mg/día
Reducción de dosis de MPA $\geq 5$ días consecutivos	34 (30,4%)	217 (41,7%)
Fallo del tratamiento a los 6 meses	10 (8,9%)	58 (11,2%)
BPAR a los 6 meses	8 (7,1%)	42 (8,1%)

## El citomegalovirus (CMV) incrementa la expresion de rantes en el tejido renal isquemico

Ricard Solà (1), Marta Soler (2), David Solà-Vilà (1), Mercedes Camacho (2), Luis Vila (2).

(1) Fundació Puigvert, Barcelona, España. (2) Laboratori de Mediadors de la Inflamació, Institut de Recerca de l'Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.

**Introducción:** La presencia del CMV es frecuente después del trasplante renal y se ha asociado al posterior desarrollo de la nefropatía crónica del trasplante. Después de un insulto inicial, como la presencia de inmunocomplejos, el stress mecánico o la hipoxia, todos ellos propios del trasplante renal, el CMV potencia la lesión renal producida por ellos. Hemos estudiado la expresión de MCP-1, fractalquina y RANTES en riñón isquémico e infectado por el CMV en un modelo experimental en rata.

**Material y métodos:** Se inocularon 7 ratas con CMV y se mantuvieron estabuladas durante 14 días; posteriormente se les practicó una isquemia renal en uno de los riñones y a las 48 horas las ratas fueron sacrificadas. Paralelamente se realizó el mismo protocolo con un grupo de ratas control que no fueron infectadas con CMV.

**Resultados:** Detectamos un incremento estadísticamente significativo en la expresión de fractalquina en el riñón isquémico. La expresión de RANTES incrementó en el riñón isquémico respecto a su control; en el caso del riñón isquémico e infectado con CMV el incremento también se vió significativamente aumentado tanto respecto al isquémico como al no isquémico infectado con CMV.

**Conclusión:** La infección por el CMV incrementó significativamente la expresión de RANTES en el tejido renal con lesión isquémica previa. Este podría ser un mecanismo fisiopatológico por el cual el CMV participa en el establecimiento de la nefropatía crónica del trasplante.

## Evaluación de los efectos metabólicos de un régimen sin esteroides o con retirada temprana de esteroides en pacientes con trasplante renal de novo tratados con ciclosporina, micofenolato sódico y basiliximab

Ana Sánchez-Fructoso (1), JM Grinyo (2), J Baltar (3), por el Grupo de Estudio FREEDOM (4).

(1) Servicio de Nefrología, H. Clínico San Carlos, Madrid. (2) H. Bellvitge, Barcelona. (3) H. General de Asturias, Oviedo. (4) Multicéntrico.

**Introducción y objetivos:** Se evaluó el efecto de un tratamiento sin corticoides o con retirada precoz de los mismos, sobre el aumento peso, hipertensión, hiperglicemia, dislipemia y osteopenia, en un estudio abierto, aleatorizado, prospectivo de 12 meses.

**Métodos:** Pacientes con trasplante renal de novo fueron aleatorizados a recibir pauta estándar, corticoides a corto plazo (hasta día 7) o ausencia de corticoides, junto con ciclosporina para microemulsión (CsA-ME), micofenolato sódico (EC-MPS) y basiliximab.

**Resultados:** El aumento del índice de masa corporal (IMC) y los triglicéridos fueron inferiores en el grupo con corticoides a corto plazo vs pauta estándar, y menos pacientes del grupo sin corticoides iniciaron medicación hipoglicemiante respecto al estándar.

No se apreció beneficio en la presión arterial, pero el uso de antihipertensivos fue menor en el grupo sin corticoides que en el estándar (79,8% vs 88,1%, p=0,105). La densidad mineral ósea (DMO) en cadera aumentó en los grupos sin corticoides y con corticoides a corto plazo, y presentó tendencia a disminuir en el grupo con pauta estándar.

**Conclusiones:** La retirada temprana o ausencia de corticoides en el tratamiento inmunosupresor a 12 meses proporcionan efectos metabólicos positivos respecto al régimen estándar, aunque un seguimiento a más largo plazo es necesario.

	Sin corticoides	Pauta corta de corticoides	Pauta estándar de corticoides
N	111	115	109
Sin corticoides a los 12 meses	69 (62,2%)	87 (75,7%)	13 (11,9%)
Aumento IMC (mediana)	1,03kg/m <sup>2</sup>	0,88kg/m <sup>2</sup> *	1,88kg/m <sup>2</sup>
Triglicéridos (mediana)	1,63mmol/L	1,58mmol/L**	1,90mmol/L
Inicio de medicación hipoglicemiante	5 (4,5%)***	14 (12,2%)	16 (14,7%)
Cambio en DMO de cadera	+1,2%	+0,6%	-0,3%
TFG a los 12 meses (mediana)	64,7mL/min	62,6mL/min	63,4mL/min

\*p=0,008 vs corticoides estándar \*\*p=0,03 vs corticoides estándar \*\*\*p=0,01 vs corticoides estándar

## Incidencia de trombosis venosa del injerto en los pacientes en diálisis peritoneal

Rosa Palomar, Pedro Morales, Emilio Rodrigo, Olga Castañeda, Gema Fernández-Fresnedo, Carlos Gomez-Alamillo, Manuel Arias. Servicio de Nefrología, HUMarqués de Valdecilla, Santander, España.

**Introducción:** Se ha descrito que los pacientes en diálisis peritoneal (DP) sufren más episodios trombóticos tras el trasplante (FAVI, TVP y trombosis del injerto). Analizamos la incidencia de trombosis del injerto en los pacientes trasplantados en nuestra unidad(1/1/00-31/12/05)con el objetivo de identificar los posibles factores etiológicos.

**Material y métodos:** De un total de 197 Tx renales en 189 pacientes, 119 procedían de HD, 48 de DP y 30 prediálisis. Analizamos la supervivencia del injerto y del paciente y las posibles causas de las trombosis incluyendo un estudio de hipercoagulabilidad.

**Resultados:** Eran 139 H y 58 M con una edad media de 49 años. No hubo diferencias en datos demográficos ni inmunológicos según el tratamiento sustitutivo en el momento del Tx salvo que los pacientes de DP habían recibido menos transfusiones y tenían menores niveles de PRA. Durante el primer año hubo 47 pérdidas; 14 por trombosis, 10 por RA, 7 por muerte con injerto funcionante, 3 por NCT, 6 nunca funcionantes, 5 trasplantes por infección, 1 recidiva y 1 SHU.

Hubo 14 trombosis en 12 pacientes, 10 eran de DP y 4 de HD ( $p < 0,000$ ). La supervivencia del paciente al año fue similar (HD 93%, DP 95% y Pre 96%, pNS) y del injerto (HD 74%, DP 68% y Pre 86%, pNS). En el estudio de hipercoagulabilidad se encontraron alteraciones distintas en varios de los pacientes estudiados, sin embargo no hubo diferencias en las cifras de Hb ni Hto en el momento de trasplante.

**Conclusiones:** La trombosis del injerto renal es la causa más frecuente de pérdida del injerto en los pacientes de diálisis peritoneal durante el primer año, mientras que en el resto de los pacientes sigue siendo el RA. Probablemente la diferencia en el estado de hipercoagulabilidad en los pacientes de DP respecto a HD debe ser más profundamente investigada.

## Risk / benefit evaluation of poly- or monoclonal-antibody induction therapy: a 5 year analysis

Dietmar Abendroth.

Surgical Clinic, University of Ulm, Ulm, Germany.

**Introduction:** Aim was the long-term comparison of 3 different quadruple induction immunosuppressive regimens in terms of graft-function, rejection and infectious episodes as well as side effects impairing safety and efficacy.

**Patients and methods:** In 4 randomized groups comprising 8 patients each, treatment was either with ATG (F) (Gr.:I), anti CD25 Ab ( Basiliximab,Gr.:II), anti-LFA-1 (Gr.:III) on day 0 and 4 or a conventional triple drug (Gr.:IV) with CsA, MMF and MP.

**Results:** All groups were comparable concerning age, HLA-compatibility and cold ischemic time. There were only a few side effects like fever, malaise and no tumor induction in the mean follow up time of 91 months (72-108). Creatinine after 3 , 12 and 60 months showed for I:127/131/147 mmol/l; II:146/150/178mmol/l; III:172/156/191mmol/l; IV:146/150/167mmol/l. Rate of rejection was 0 in I, 3 in II, 1 in III and 5 in IV (first 180 days) only in Gr.I the rate of PRA was 22%(mean)against 0% in the other groups. Hospital stay was in I only 16 instead of 29, 28 und 31 days. CMV-reactivation including treatment was 0, 37% , 42% and 12%. The rate of urinary tract infections was 37%, 50%, 87% and 75% (first 6 months post Tx). The dosage of CsA could be significantly minimized only in Gr.I ( mean 2,5mg/kg BW; C2: 384 mmol/ml. Under quadruple therapy there was a decrease in values for function, rejection episodes (according to BANFF criteria) and hospital stay. Infection episodes were only slightly elevated.

**Conclusion:** The beneficial effects for polyclonal Ab's might be seen in long-term effects as well as in fewer vascular rejection episodes whereas monoclonal Ab's plus is only demonstrated through the near zero rate of side effects.

**Marcadores de inflamación (MIF) y proteína A plasmática asociada al embarazo (PAPP-A), son marcadores de aterosclerosis carotídea en trasplante renal (TR)**

Ricardo Lauzurica Valdemoros (1), Mari Cruz Pastor (2), Beatriz Bayés (1), Jose Angel Jimenez (3), Maria Antonia Llopis (2), Mercedes Homs (1), Josep Bonet (1), Ramón Romero (1).

(1) Nefrología, (2) Servicio de Bioquímica Clínica, (3) Servicio de Radiodiagnóstico Hospital 'Germans Trias i Pujol', Badalona, España.

La aterosclerosis carotídea (AC) es un marcador de enfermedad cardiovascular en TR. Recientemente demostramos que PAPP-A pretrasplante es un predictor de episodios cardiovasculares postTR.

**Objetivo.** Relación entre PAPP-A y MIF (PCR, IL-6, IL-8, TNF-a) antes del trasplante, y la AC en el pos-TR inmediato.

**Pacientes y metodos.** Se realizó US de ambas carotidas a 77 TR (57 varones; 53±11 años) en el pos-TR inmediato. Pre-TR se determinaron: CRP (nefelometría), IL-6 y TNF-a (inmunofluorimetría), PAPP-A (Elisa). Los parámetros ecográficos analizados fueron: grosor íntima-media (GIM), existencia de placa aterosclerótica (PA).

**Resultados.** 35/77 pacientes presentaron PA, en 15 casos unilateral y en 20 bilateral. La presencia de PA se correlaciona con la edad ( $p=0.046$ ). De los MIF estudiados, los pacientes con PA tienen una elevación significativa de: PCR ( $12.9\pm 21.4$  vs  $4.88\pm 6.15$ ;  $p=0.028$ ), IL-8 ( $36.5\pm 59.3$  vs  $14.4\pm 9.74$ ;  $p=0.026$ ) y PAPP-A ( $2.7\pm 1.6$  vs  $2.0\pm 1.4$ ;  $p=0.024$ ). El PAPP-A se correlaciona con el GIM ( $r=0.332$ ;  $p=0.004$ ). En el análisis multivariante (Tabla 1) la PCR, IL-8 y PAPP-A, son marcadores de PA, independientemente de la edad y sexo.

**Conclusiones.** La PCR, IL-8 y PAPP-A pretrasplante son marcadores independientes de placa de ateroma en el postrasplante inmediato, hecho que apoyaría a estos marcadores como predictores de episodios cardiovasculares postrasplante.

	OR	IC(95%)	P
PCR(p75)	6.98	(1.7-27.9)	0.006
IL-8(p75)	3.91	(1.14-13.4)	0.029
PAPP-A(p75)	4.23	(1.24-14.4)	0.021
Edad	1.04	(0.99-1.09)	0.08
Sexo	1.38	(0.41-4.64)	0.60

Tabla 1. Asociación entre placa de ateroma y marcadores de inflamación

**¿Provoca mas inflamación la Ciclosporina A (CsA) que el Tacrolimus (TC) en trasplante renal (TR)?**

Ricardo Lauzurica Valdemoros (1), Mari Cruz Pastor (2), Beatriz Bayés (1), Susana Malumbres (2), Mercedes Homs (1), Maria Antonia Llopis (2), Josep Bonet (1), Ramón Romero (1)

(1) Nefrología, (2) Servicio de Bioquímica Clínica Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona. España.

**Introducción.** La inflamación es un mecanismo básico en la enfermedad cardiovascular postTR. Se desconoce el papel de los anticalcineurínicos (AC) en el estado inflamatorio (EI) del TR y si existen diferencias entre CsA y TC.

**Objetivo.** Comparar y establecer diferencias en el EI de dos grupos de pacientes trasplantados y tratados con CsA o TC.

**Pacientes y metodos.** Estudio prospectivo de 81 TR divididos en dos grupos según el AC: grupo CsA, 35 pacientes (58±18 años; 26 H y 9 M; 25% diabéticos preTR) vs grupo TC, 46 pacientes (50±1.4 años; 32H y 14 M; 6% diabéticos preTR). PreTR, y a los 3 y 12 meses del mismo, se determinaron los siguientes marcadores de inflamación (MIF): Proteína C reactiva (PCR); Interleucina-6 (IL-6); Factor de Necrosis Tumoral (TNF $\alpha$ ); Proteína serica amiloidea (SAA); Proteína A Plasmática asociada al embarazo (PAPP-A). Las muestras fueron recogidas en situación estable del paciente, en ausencia de rechazo o infección activa. Se valoró a lo largo del estudio la toma de estatinas y de IECAS/ARA II.

**Resultados.** A los 3 m. del TR, no existen diferencias significativas en ninguno de los marcadores estudiados en ambos grupos de pac (CsA vs TC).

A los 12 m. del TR, los pacientes tratados con CsA presentan MIF más elevados que los tratados con TC: SAA (mg/l),  $17.5\pm 4$  vs  $8.5\pm 1.2$   $p=0.04$  e IL-6 (pg/ml),  $7.9\pm 1.5$  vs  $5.3\pm 0.6$   $p=0.01$ . En análisis no paramétrico comparando múltiples medias (preTR, 3 y 12 meses), la IL-6 y la SAA están más elevadas en el grupo CsA ( $p=0.05$ ). La relación de los MIF con el tratamiento inmunosupresor, es independiente de: edad del receptor, diabetes preTR, estatinas e IECAS/ARA II.

**Conclusiones.** En pacientes con TR estable a los 12 meses, existe un aumento significativo de citocinas inflamatorias en los tratados con CsA vs TC.

## Acción prooxidante de los anticalcineurínicos (AC) en trasplante renal (TR): ¿existen diferencias entre Ciclosporina A (CsA) y Tacrolimus (TC)?

Ricardo Lauzurica Valdemoros (1), Mari Cruz Pastor (2), Beatriz Bayes (1), Richard Thompson (2), Mercedes Homs (1), Maria Antonia Llopis (2), Josep Bonet (1), Ramón Romero (1).

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

**Introducción.** La CsA parece promover la Oxidación(Ox) lipídica en mayor medida que el TC, pero con resultados todavía muy discordantes.

**Objetivo.** Establecer la diferente capacidad oxidativa de ambos AC.

**Pacientes y métodos.** Estudio prospectivo de 81 TR divididos en dos grupos según el AC: grupo CsA, 35 TR (58±18 años; 26 H y 9 M; 25% diabéticos preTR) vs grupo TC, 46 TR (50±1.4 años; 32H y 14 M; 6% diabéticos preTR). PreTR, y a los 3 y 12 meses del mismo, se determinó perfil lipídico completo: Colesterol-Ct; Triglicéridos-TG; HDL-C; LDL-C; Apo A; Apo B; lipoproteína a-Lp a, y parámetros de Ox lipídica: LDLox y Anticuerpos(Ac)LDLox. Las muestras se recogieron en situación estable del paciente, en ausencia de rechazo o infección activa. Se valoró el uso de estatinas e IECAS/ARA II a lo largo del TR.

**Resultados.** A los 3 m. del TR, Ct, TG, LDL-C, Apo B, Lp a y LDLox están más elevados en el grupo CsA aunque no de forma significativa. Sin embargo, el título de AcLDLox y este mismo título corregido por LDL, presentan valores significativamente más altos en el grupo CsA respecto al Grupo TC: AcLDLox (U/ml), 3973±3565 vs 2166±1498 (p=0.01); AcLDLox/LDL, 1329±1378 vs 668±538 (p=0.02).

A los 12 m. del TR, la situación se repite en ambos grupos (CsA vs TC): AcLDLox, 4671±3306 vs 2946±2140 (p=0.03); AcLDLox/LDL, 1328±1105 vs 812±684 (p=0.05). En análisis no paramétrico comparando múltiples medias (preTR, 3 y 12 meses), los AcLDLox están más elevados en el grupo CsA a los 3 (p=0.038) y 12 meses (p=0.05). La odds ratio (OR) de que un paciente tratado con CsA desarrolle más AcLDLox es de 8.2 (IC: 2.2 a 30.1) p=0.02 es independiente de: edad del paciente, diabetes preTR, estatinas e IECAS/ARA II

**Conclusiones.** En trasplante renal estable, la Ciclosporina A provoca una mayor oxidación lipídica que el Tacrolimus.

## Efecto de tacrolimus y ciclosporina en la liberación y sensibilidad a la insulina de pacientes con alteraciones de la glucosa post-trasplante renal

Amado Andrés (1), R. Lauzurica (2), J.J. Amenábar (3), J.M. Campistol (4), P. Errasti (5), J. Bustamante (6), T. Jenssen (7), por el Grupo de Estudio DIRECT (8).

(1) Servicio de Nefrología, H. Doce de Octubre, Madrid. (2) H. Trias i Pujol, Badalona. (3) H. Cruces, Barakaldo.

(4) H. Clínic, Barcelona (5) Clínica Univ. Navarra, Pamplona. (6) H. Valladolid, Valladolid. (7) The National Hospital, Oslo, Norway. (8) Multicéntrico.

**Introducción:** El control normal de la glucemia se relaciona fuertemente con la liberación y sensibilidad a la insulina. Su análisis puede contribuir a explicar la mayor incidencia de diabetes mellitus post-trasplante (DMPT) con tacrolimus (tac) que con ciclosporina (CsA-ME).

**Métodos:** Se aleatorizaron pacientes con trasplante renal de novo a recibir CsA-ME o tac. Se analizó: tolerancia oral a glucosa a 3 y 6 meses, incidencia de DMPT o glucosa alterada en ayunas (IFG) a 6 meses, dosis de corticoides, liberación de insulina (LI), sensibilidad a insulina (SI), e Índice de Disposición (DI).

**Resultados:** 567 pacientes no diabéticos recibieron CsA-ME (n=281) o tac (n=286). La incidencia de DMPT o IFG a los 6 meses fue superior con tac (33,6% vs 26%, p=0,046). La tabla muestra los valores de LI, SI y DI en pacientes normoglicémicos, con diabetes no tratada o con IFG. La dosis de corticoides se asoció a las alteraciones de la glucosa en los pacientes con CsA-ME pero no en los pacientes con tac.

**Conclusiones:** Los pacientes con trasplante renal que desarrollan IFG o DMPT presentan una liberación y sensibilidad a insulina menores que los normoglicémicos. Además, la liberación de insulina parece estar más reducida con tacrolimus que con ciclosporina.

Mediana(rango)	Normo-glicémicos	Diabetes no tratada		IFG		
		CsA-ME	Tac	CsA-ME	Tac	
Secreción de insulina (pmol/L)	Fase1	1146 (414;3465)	625 (-195;1943)	314 (-223;1053)	910 (584;1925)	780 (302;2191)
	Fase2	304 (138;888)	187 (8;521)	116 (-1;271)	253 (178;520)	221 (120;592)
Sensibilidad a insulina	0,076 (-0,013;0,116)	0,043 (-0,093;0,076)	0,049 (-0,025;0,109)	0,073 (0,017;0,096)	0,067 (0,006;0,101)	
Índice de Disposición	100 (-56;290)	26 (-217;138)	9 (-18;107)	77 (29;163)	64 (16;133)	

## Grado de control de los factores de riesgo cardiovascular en una población trasplantada estable

Gema Fernandez Fresnedo, Carlos Gomez-Alamillo, Juan Carlos Ruiz, Emilio Rodrigo, Angel Luis M De Francisco, Manuel Arias. Nefrología, Hospital Marques De Valdecilla, Santander, España.

El trasplante renal es el tratamiento de elección de los pacientes con insuficiencia renal terminal. Sin embargo, a pesar de la mejoría de la supervivencia a corto plazo no se ha conseguido una mejoría similar a largo plazo. La enfermedad cardiovascular, las infecciones y los tumores suponen las causas más importantes de morbimortalidad a partir del primer año. El objetivo de nuestro análisis fue valorar el grado de control de factores de riesgo cardiovascular en una población trasplantada estable de 527 pacientes con una edad media de  $53 \pm 12$  años y duración media del trasplante de  $9 \pm 0.6$  años.

**Resultados:** El 53.1% presentan un IMC  $> 25$  y en 18.6%  $> 30$  es decir presentan obesidad. El 55.1% tenían cifras de Presión arterial sistólica  $> 130$  mm Hg, y el 61.4%  $> 80$  mm Hg de PAD. El grado de control empeora a medida que el FG empeora según estadio KDOQI. Un 80% tienen cifras de LDL colesterol  $> 100$  mg/dl, un 57.9% cifras de colesterol total  $> 200$  mg/dl y se encuentran en tratamiento con estatinas el 49% no habiendo diferencias en el grado de control según tratamiento o no con estatinas. De los pacientes diabéticos un 48.9% tenían hemoglobina glicosilada inferior a 7%. Solo un 15% tenían tratamiento antiagregante. Un 25% presentan proteinuria  $> 300$  mg/día siendo mayor en este grupo el porcentaje de pacientes tratados con IECAS o ARA II.

**Conclusiones:** el grado de control de factores de riesgo cardiovascular es malo en la población trasplantada renal. Una mejoría del control de la hipertensión, la hipercolesterolemia, la obesidad y la diabetes es necesario para mejorar la supervivencia a largo plazo.

## Inducción con Alemtuzumab y mantención basada en anticalcineurínicos en trasplante renal: resultados clínicos

Rodrigo Iñiguez Ducci, Jorge Morales Barría, Alberto Fierro Correa, David Benavente Misrachi, Lorena Calabrán Rodriguez, Mario Ferrario Barriga, Erwin Buckel Gonzalez. Centro de Trasplante, Clínica Las Condes, Santiago, Chile.

Alemtuzumab, anticuerpo monoclonal anti-CD52 ha sido usado en la inducción de trasplante de órganos sólidos. A diferencia de otros anticuerpos monoclonales, Alemtuzumab produce una prolongada linfopenia T y B que no es capaz por sí sólo de inducir tolerancia. Los mejores resultados se obtienen asociando este anticuerpo con inhibidores de calcineurina y antiproliferativos. Se investigó los efectos de Alemtuzumab asociado a Tacrolimus y Micofenolato Mofetil/Acido Micofenólico en 8 receptores de trasplante renal sólo o combinado (hígado 1 caso; páncreas 2 casos). Se estudió la sobrevida de pacientes e injertos, efectos hematológicos (anemia, recuento de leucocitos, recuento de linfocitos), función renal, niveles de FK-506, incidencia de rechazo e infecciones. El anticuerpo se inyectó en el preoperatorio inmediato (30 mg IV) y en igual dosis el cuarto día post trasplante en 3 casos. Todos los pacientes recibieron profilaxis de CMV. El periodo de observación promedio fue de 6 meses (rango 3-12 meses).

Promedio de parámetros hematológicos y bioquímicos de 8 pacientes en los primeros 90 días.

Alemtuzumab no provocó reacciones adversas ni hubo episodios de rechazo agudo, la función renal fue estable, no hubo infecciones severas. Leucopenia  $< 3000$  se observó en 3 casos, lo que determinó suspender el antiproliferativo.

DIAS POST Tx	7	28	60	90
Hematocrito %	27	29	28	31
Leucocitos (x mm <sup>3</sup> )	7908	3157	3050	3000
Linfocitos (x mm <sup>3</sup> )	24	86	193	412
Creatinina pl (mg/dl)	2.6	1.4	1.4	1.3
Clear Creat (ml/min)	51	65	60	63
Esteroides	7/8	6/8	5/7	4/6
MMF/Ac Mic	7/8	8/8	6/7	4/6
Tacrolimus	6/8	8/8	7/7	6/6
Nivel FK-506 (ng/ml)	6.7	12.5	9.3	9.4

## Diabetes mellitus post trasplante renal: factores de riesgo y pronóstico

José Guerra, Sónia Silva, Clara Milhomens, Cristina Resina, Martins Prata.  
Nefrología, Hospital Santa Maria, Lisboa, Portugal.

**Introducción:** La Diabetes mellitus post-trasplante (DMPT) es una de las principales complicaciones metabólicas tras el trasplante de órganos sólidos y está asociada a un aumento de la morbilidad y mortalidad del paciente.

**Objetivos:** Evaluar los factores de riesgo y el pronóstico del desarrollo de DMPT.

**Material y métodos:** Se compararon dos grupos de pacientes: Grupo1 con DMPT, Grupo2 sin DMPT.

Se evaluaron: la edad, la distribución por sexo, el índice de masa corporal (IMC), la etiología de la enfermedad renal, la positividad a hepatitis C, el número de episodios de rechazo y la terapia inmunosupresora utilizada. Se determinó también la supervivencia de los pacientes y sobrevida del injerto renal.

**Resultados:** Grupo 1: 65 pacientes, Grupo2: 311 pacientes. La tasa de prevalencia de DMPT fue del 21%. La media del tiempo desde el trasplante hasta el diagnóstico de DMPT fue de  $15\pm 27$  meses. Por análisis univariada se verificó que los pacientes que desarrollaron DMPT tenían significativamente más edad, un IMC más elevado a la fecha del trasplante y una mayor frecuencia de enfermedad renal poliquística autosómica dominante como etiología de la enfermedad renal crónica. El número de rechazos, de pulsos de metilprednisolona y la positividad a hepatitis C no fue diferente en los dos grupos. Por análisis multivariada fueron considerados factores de riesgo la edad, el IMC y la terapia utilizada. Los pacientes que recibieron terapia con ciclosporina, azatioprina y prednisolona, tuvieron significativamente más DMPT que los que recibieron basiliximab, ciclosporina, micofenolato mofetil y prednisolona. No se verificó una diferencia significativa en la sobrevida del injerto ni en la supervivencia del paciente a los 1, 5 y 10 años.

## Hernia Paratrasplante Renal. ¿Una complicación infrecuente del trasplante renal?

Pedro Cascales Sánchez (1), Agustina Martínez Moreno (1), Pablo Vázquez Aragón (1), Jose Ignacio Miota de Llama (1), Eduardo Gallego Valcárcel (2), Francisco Llamas Fuentes (2), Jose Maria Moreno Resina (1).

(1) Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo, Complejo Hospitalario Universitario de Albacete, Albacete, España.

(2) Sección de Nefrología, Complejo Hospitalario Universitario de Albacete, Albacete, España.

**Introducción:** La hernia paratrasplante constituye una variante de hernia interna descrita en 1978 por Kyriakides et al. Solamente tres casos han sido descritos previamente en la literatura. Se presentan tres casos de hernia paratrasplante renal.

**Casos Clínicos:** Las edades eran de 48, 64 y 22 años, un hombre y dos mujeres. Los dos primeros ingresaron por dolor abdominal y el tercero por vómitos. Presentaban todos abdomen distendido y timpánico, doloroso a palpación en hemiabdomen izquierdo con defensa. El diagnóstico se realizó mediante TC abdominal con presencia de hernia paratrasplante renal con asas de intestino delgado dilatadas y líquido libre intraperitoneal. Los tres pacientes se intervinieron urgente por obstrucción intestinal realizando liberación y reducción de asas de intestino delgado a cavidad peritoneal y uno precisó resección intestinal por necrosis de yeyuno estrangulado en el interior del defecto peritoneal. En dos casos se realizó reparación de pared sin colocación de prótesis y en uno se colocó prótesis de polipropileno. En el postoperatorio, un paciente presentó absceso de herida quirúrgica que se drenó y pequeña colección pararenal drenada percutáneamente por TC y otra paciente presentó una colección adyacente al riñón trasplantado compatible con linfocele realizando marsupialización del mismo. Finalmente los tres evolucionaron favorablemente siendo dados de alta asintomáticos. La hernia paratrasplante renal apareció en el 1,1% de los pacientes trasplantados renales controlados por la Sección de Nefrología de nuestro hospital.

**Conclusiones:** La obstrucción intestinal por hernia paratrasplante renal es infrecuente. Su gravedad se evidencia por la necrosis intestinal que presentó uno de nuestros pacientes que evolucionó satisfactoriamente gracias a un tratamiento precoz. Los pacientes inmunodeprimidos con obstrucción intestinal deben ser intervenidos sin retraso para evitar complicaciones por la necrosis intestinal. La obstrucción intestinal por hernia paratrasplante renal constituye una urgencia quirúrgica ya que la peritonitis en estos pacientes acarrea un elevada mortalidad.

**Análisis comparativo de la función renal en pacientes con trasplante renal de cadáver tratados con tacrolimus o ciclosporina**

Miguel González Molina, José María Morales, Roberto Marcén, Josep María Campistol, Federico Oppenheimer, Daniel Serón, Salvador Gil-Vernet, Luis Capdevila, Amado Andrés, Ildefonso Lampreave, Domingo Del Castillo, Fran Valdés, Fernando Anaya, Fernando Escufín, Manuel Arias, Luis Pallardó.

Servicio de Nefrología, Hospitales: Carlos Haya, 12 de Octubre, Ramón y Cajal, Clinic, Bellvitge, Reina Sofía, Val de Hebrón, Cruces, J. Canalejo, G. Marañón, La Paz, M. Valdecilla, Dr Peset. Forum Renal.

La función renal durante el primer año predice la supervivencia del injerto a largo plazo. Este estudio multicéntrico prospectivo, compara la función renal en pacientes con trasplante renal de cadáver (TRC) tratados con tacrolimus (TaC) o ciclosporina (CsA), asociado a Micofenolato Mofetil y Prednisona.

**Métodos.** De un total de 2.536 TRC (Enero-2.000-Diciembre-2.002) realizados en 13 hospitales españoles; 1.168 recibieron TaC y 390 CsA. La función renal se calcula por: creatinina sérica (CRE) y el GFR (aclaramiento de creatinina-Cockcroft). Se realizan análisis descriptivos, bivariantes/comparación (X<sup>2</sup>, T-student), regresión logística y lineal múltiple (modelos multivariantes de factores predictores) y análisis de supervivencia de injertos y pacientes.

**Resultados.** A los 24 meses (TaC/CsA): Rechazo agudo (RA) 13.1 vs 18.3%,  $p < 0.05$ ; CRE  $1.5 \pm 0.7$  vs  $1.8 \pm 0.8$  mg/dl,  $p < 0.001$ ; GFR  $60.5 \pm 20.9$  vs  $47.9 \pm 10.0$  ml/min/1.73 m<sup>2</sup>,  $p < 0.001$ . Slope: inversa de la CRE  $+0.0032 \pm 0.02$  vs  $-0.001 \pm 0.03$ ,  $p < 0.05$  y GFR  $-2.9.0 \pm 5.2$  vs  $4.3 \pm 4.1$ ,  $p < 0.05$ . Delta CRE  $-0.03 \pm 0.6$  vs  $0.05 \pm 0.5$ ,  $p < 0.05$  y GFR  $2.4 \pm 13.4$  vs  $-1.2 \pm 18.1$ ,  $p < 0.001$ . Supervivencia de pacientes e injertos (censurada) 24 meses: 96.7 vs 94.4,  $p < 0.05$ ; y 88.5 vs 84.4%,  $p < 0.05$ . Pacientes con RA: CRE  $1.6 \pm 0.7$  vs  $2.2 \pm 11.0$  mg/dl,  $p < 0.005$ ; GFR  $55.4$  vs  $40.3$  ml/min/1.73 m<sup>2</sup>,  $p < 0.001$ . Slope: inversa de la CRE  $0.002$  vs  $-0.004$ ,  $p < 0.05$ . Delta CRE:  $-0.1$  vs  $0.1$  mg/dl,  $p < 0.05$ . Supervivencia de injertos 84.5 vs 73%,  $p = 0.05$ .

Análisis multivariante (regresión logística): TaC es un factor protector de la función renal: OR 1.6, 95% IC (1.2-2.2),  $p < 0.001$  y en pacientes con RA aún mayor: OR 2.0, 95% IC (1.4-2.9),  $p < 0.0001$ . En el modelo de regresión lineal, a partir del año, TaC es un factor protector independiente de deterioro de la función renal B 0.41, 95% IC (0.13-0.68),  $p < 0.004$ .

**Conclusiones.** Pacientes con TRC tratados con TaC tienen mejor función renal y supervivencia de pacientes e injertos que los que reciben CsA.

**Tratamiento de la disfunción inicial del injerto renal con globulina antitimocítica**

Lluís Guirado Perich, Joan Manuel Díaz Gómez, Carme Facundo, Isabel Giménez, Irene Silva, Arantxa Maderuelo, Ricard Solà, José Aurelio Ballarín.

Nefrología, Fundació Puigvert, Barcelona, España.

En nuestro centro el 35% de los donantes tiene una edad mayor de 60 años y en un 65% existe como causa añadida de riesgo la muerte por accidente cerebrovascular. Los injertos provenientes de dichos donantes van a presentar una mayor labilidad.

**Material y métodos.** Entre enero de 1999 y enero de 2005 realizamos 433 trasplantes renales. 173 de ellos (39%) sufrieron una disfunción inicial del injerto (DGF) (oliguria  $< 20$  cc/h y/o necesidad de hemodiálisis la primera semana). La inmunosupresión inicial se había realizado con ciclosporina o tacrolimus, micofenolato mofetil y prednisona. El procedimiento en caso de DGF fue la retirada del anticalcineurínico seguida del inicio de globulina antitimocítica de conejo (ATG) a dosis de 1.25 mg/kg/día vía central. Se realizó un ajuste diario de la dosis en función de recuento linfocitario y el tratamiento con ATG se prolongó hasta el inicio de recuperación de la función renal. La reintroducción del anticalcineurínico se efectuó al iniciarse la mejoría de la función renal.

**Resultados.** 1: 167 pacientes (97%) se recuperaron de la DGF

2: El tiempo medio en abandonar diálisis fue de 7.43 días.

3: 3,17(1-23) diálisis/paciente

4: Ningún paciente fue retirado por plaquetopenia y/o neutropenia

5: Ningún caso grave de reacción alérgica al fármaco

6: Estancia media hospitalaria 24,57 días

7: Supervivencia a un año de paciente 93,1% y de injerto 87%

8: Creatinina pl al año de 158  $\mu$ mol/l

9: Porcentaje de infecciones por citomegalovirus 18,5%

10: Neoplasias aparecidas en el primer año de seguimiento: 1/173 (0,57%)

11: Rechazo agudo 17,91% (corticorresistente 1%)

**Conclusiones:** Concluimos que la ATG tiene gran eficacia en la prevención del rechazo agudo postrasplante renal que permite la retirada temporal del anticalcineurínico en caso de DGF sin que por ello aumente la incidencia de rechazo agudo ni se presente a corto y medio plazo un aumento de infecciones o neoplasias.

## Éxito terapéutico con análogos de la somatostatina en la diarrea refractaria de la amiloidosis secundaria en paciente trasplantada renal

Ana Almoguera González, María Ovidia López Oliva, María López Andreu, María Luisa Agüera Morales, María Dolores Navarro Cabello, Alberto Rodríguez Benot, Domingo Del Castillo Caba, Pedro Aljama García. Nefrología, Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba, España.

**Introducción:** La amiloidosis secundaria AA se presenta en el 5-7% de los pacientes con espondilitis anquilosante. Entre las complicaciones gastrointestinales de la amiloidosis, la diarrea refractaria ocasiona una alta morbi-mortalidad.

**Caso clínico:** Mujer de 41 años con historia de espondiloartritis anquilosante de 20 años de evolución; tomadora habitual de analgésicos. En 2001 presenta insuficiencia renal con mínima proteinuria y biopsia rectal negativa para amiloide, diagnosticándose de nefropatía intersticial secundaria a analgésicos. En 2003, nefrectomía izquierda por pielonefritis aguda. Inicia hemodiálisis en julio 2003. Nefrectomía derecha profiláctica para inclusión en lista de trasplante. Trasplante renal en noviembre de 2004 con buena evolución.

Ingresa en julio 2006 por diarrea de dos semanas de evolución, pérdida de peso y desnutrición severa. En la exploración física destaca hipotensión postural, caquexia, hipoalbuminemia y edemas generalizados. Analítica: creatinina 0.8, colesterol total 48(mg/dl) PCR 43 (mg/L); proteínas totales 4,5, albúmina 2.1 (g/dL); prealbúmina 11 mg/dl, cociente proteína/creatinina 0.40 mg/mg. Se instaura tratamiento con antidiarreicos y nutrición enteral persistiendo mala situación clínica y analítica. TAC toracoabdominal, ecocardiograma y colonoscopia sin hallazgos. PCR-CMV negativo. La biopsia rectal confirmó la sospecha de amiloidosis intestinal.

En vista de la dramática situación clínica y analítica se comienza empíricamente con bolus de metilprednisolona 100 mg x 3 días y un análogo de la somatostatina (octeótrido 0.1 mg/ml) /8 horas. A las 48 h del tratamiento la mejoría del cuadro clínico es espectacular, desapareciendo la diarrea. Dos semanas después es dada de alta con la siguiente analítica: creatinina 0.9 mg/dl; proteínas totales 6.7 g/dl; albúmina 3.8 g/dl; prealbúmina de 39 mg/dl; colesterol 129 mg/dl. PCR 4.7 mg/L.

**Conclusión:** Los análogos de la somatostatina pueden ser una opción terapéutica eficaz junto con la nutrición enteral y los esteroides en la diarrea refractaria de la amiloidosis secundaria.

## Supresión de los corticoides en pacientes con trasplante renal de larga evolución

Beatriz Millan Diaz (1), M<sup>a</sup> Jesus Castro Vilanova (1), Rafael Alonso Valente (1), Miguel Blanco Parra (2), Evaristo Varo Perez (2), Rafael Romero Burgos (1).

(1) Nefrología, Hospital Clínico Universitario, Santiago de Compostela, España. (2) Unidad de Trasplante Abdominal.

**Objetivo:** Evaluar la eficacia y seguridad de una pauta de eliminación de corticoides en trasplantados renales estables, con más de 1 año de evolución y terapia de mantenimiento con Tacrolimus y MMF

**Material y métodos:** 69 pacientes, 46(67%) varones, de 47(19-68) años de edad al trasplante realizados desde Enero de 1999 y Diciembre de 2002. De ellos 10(14%) con segundos o terceros trasplantes y 26 (38%) con rechazo agudo en los primeros 6 meses de trasplante. Todos recibían como tratamiento inmunosupresor Tacrolimus, MMF y 35 mg semanales de Prednisona y eran revisados en nuestra consulta cada 3 meses. Pauta de supresión de corticoides: Reducción de 2,5 mg semanales cada mes durante 14 meses.

**Resultados:** Ningún paciente presentó rechazo agudo y la supervivencia de injertos y pacientes fue del 100% hasta junio de 2006. La función renal se mantuvo estable con un CCr calculado (Cockcroft) de 64(26-112) ml/m al año y 63(28-111) ml/m al final del seguimiento. En 3 pacientes fue necesario reiniciar los corticoides: 1 por fibromialgia a los 3 meses de la retirada completa, 1 por artritis reumatoide a los 21 meses y otro por elevación de la Cr a los 16 meses (DCI en la biopsia). Ningún paciente presentó eventos cardiovasculares durante el periodo de seguimiento.

**Conclusión:** La retirada muy lenta de la prednisona es segura y evita la necesidad de múltiples consultas incluso en pacientes con riesgo inmunológico.

## Utilidad de la malla de polipropileno en la reparación de la pared abdominal post trasplante renal. Influencia de la pauta inmunosupresora

Agustín Fraile Poblador (1), Francisco Javier Burgos Revilla (1), Víctor Díez-Nicolás (1), Roberto Marcén (2), Julio Pascual (2), Ana Fernández (2), Ortuño (2).

(1) Urología, (2) Nefrología, H.U. Ramón y Cajal, Madrid, España.

**Objetivo:** Analizar la incidencia de defectos de hernias incisionales post trasplante renal (TR), cuáles son los factores predisponentes y los resultados de su reparación con malla de polipropileno.

**Material y métodos:** Se analizan retrospectivamente 1100TR realizados entre 1978-2006. Se evalúan 2 periodos distintos: I) 1978-1996, con inmunosupresión basada en aza, ciclosporina (csa) y prednisona (pred); II) 1996-2006, con inmunosupresión que incluía MMF y/o inhibidores de la m-TOR. Se han estudiado los factores predisponentes para la aparición de hernia incisional en los dos grupos.

**Resultados:** Un total de 25 pacientes de 1100 (2,3%) presentaron hernia incisional post-TR. La incidencia en el grupo I) fue del 1,2% (8/650), siendo el tiempo medio de aparición de 1450 días (30-3180). El grupo II) presentó una incidencia de 3,8% (17/350) y el tiempo medio de aparición fue de 695 días (5-3250) ( $p < 0,05$ ). En todos ellos se recurrió a colocación de malla supraaponeurótica o en el espacio preperitoneal. En 7 pacientes (28%) se encontró como factor predisponente infección de herida quirúrgica, la cual no se consideró contraindicación para la corrección con malla. Las complicaciones tras la colocación de la malla incluyeron: infección de herida quirúrgica (8%), seroma (12%), hematoma (4%) y recidiva de la eventración (4%).

**Conclusiones:** La utilización de MMF y inhibidores de la m-TOR aumenta la incidencia de hernia incisional post-TR y adelanta el momento de su aparición. La malla de polipropileno es una buena opción para el tratamiento de las complicaciones herniarias tras el trasplante renal, con una tasa de complicaciones y recidiva baja, no siendo una contraindicación la presencia de una infección previa de la herida quirúrgica.

## Evolución de la creatininemia a mediano plazo después del trasplante renal

Francisco Gonzalez-Martinez (1), Lilan Curi (2), Sergio Orihuela (1), Graciela Gonzalez-Carballido (2), Natalia Orihuela (2), Ana Clara Gonzalez-Cancela (2), Patricia Larre-Borges (2).

(1) Nefrología, Hospital de Clínicas - Facultad de Medicina, Montevideo, Uruguay. (2) Instituto de Nefrología y Urología, Montevideo, Uruguay.

La insuficiencia renal y su progresión son frecuentes en trasplante renal (TR). Se necesitan puntos finales alternativos y más precoces que la pérdida funcional del injerto para estudios de intervención.

**Objetivo:** describir la evolución de creatininemia (Cr) en TR. La analizamos en 490 TR consecutivos, (293 con evolución mayor o igual a 2 años), la relacionamos con insuficiencia renal de inicio (IRI) y Cr al mes (M) 6, buscando patrones evolutivos a partir del M6.

**Resultados:** La evolución de Cr fué relativamente estable: a los meses 6, 12, 36, 48 y 60 fue de  $1.60 \pm 0.63$ ,  $1.64 \pm 0.63$ ,  $1.80 \pm 1.16$ ,  $1.71 \pm 0.88$ ,  $1.63 \pm 0.79$  y  $1.68 \pm 0.78$  mg%, respectivamente ( $p < 0.05$  entre M6 y M24 y 36). El promedio de variación de Cr respecto al M6 fue para el año y los siguientes:  $0.05 \pm 0.71$ ,  $0.21 \pm 1.12$ ,  $0.13 \pm 0.85$ ,  $0.005 \pm 0.76$  y  $0.07 \pm 0.70$  mg%. Encontramos cuatro patrones evolutivos: Estable (E): 46.8%, Ascendente (A): 28.3%, Descendente (D): 21.2% y Bimodal (BD) 3.8%.

Ni la insuficiencia IRI inicial (más de 48 hs en descender la creatinina) ni la oliguria (OI: diuresis  $< 400$  ml hasta el D2) mostraron diferencias significativas.

Describimos diferentes patrones evolutivos en trasplante renal, destacamos que el grupo que evolucionó a la mejoría tuvo la peor función al comienzo.

Cr al	M6	M12	M24	M36	M48	M60	% IRI	% OI
ESTABLE	$1,6 \pm 0.54$	$1,55 \pm 0.55$	$1,66 \pm 0.98$	$1,55 \pm 0.54$	$1,60 \pm 0.59$	$1,56 \pm 0.64$	32.8	16.1
ASCEND	$1,5 \pm 0.50$	$1,6 \pm 0.70$	$2,24 \pm 1.50$	$2,37 \pm 1.51$	$2,18 \pm 1.19$	$2,37 \pm 0.95$	42.2	21.7
DESCEN	$1,7 \pm 0.53$	$1,59 \pm 0.47$	$1,45 \pm 0.45$	$1,33 \pm 0.42$	1.270.38	$1,22 \pm 0.34$	40/3	16.1
BIMOD	$1,4 \pm 0.53$	$1,76 \pm 0.60$	$1,80 \pm 0.55$	$1,86 \pm 0.63$	$1,45 \pm 0.50$	$1,57 \pm 0.30$	45.5	18.8
P<	0,047	0.6	0.000	0.000	0.000	0.000	-	-

## ¿Es útil la determinación de niveles de micofenolato en pacientes trasplantados de riñón estables?

Ana María Fernández Rodríguez (1), Roberto Marcen Letosa (1), Julio Pascual Santos (1), Judit Martín Muñoz (1), Casandra Puig Hooper (1), Beatriz Gil-Casares Casanova (1), Juan Jose Villafuela (1), Alfonso Muriel (2), Joaquín Ortuño Mirete (1).

(1) Nefrología, (2) Unidad de Investigación Clínica. Hospital Ramón y Cajal. Madrid. España.

En trasplantados estables la determinación sistemática de niveles valle de MMF (NVMMF) es discutible.

Realizamos NVMMF en 137 trasplantados con más de un año de injerto funcionante (85 varones y 52 mujeres) y analizamos dosis, dosis/Kg y NVMMF en relación con inmunosupresión, creatinina, proteinuria, hemoglobina, leucocitos y plaquetas basales y a los tres meses.

Los NVMMF fueron de 3,6 mg/L (P25 1,6, p75 4,4) con diferencias según la dosis utilizada ( $p < 0,01$ ). No hubo diferencias en la dosis y NVMMF entre los tratados con ciclosporina y tacrolimus

El AUC de las curvas ROC en el momento de la determinación y a los tres meses fue:

Basal/tres meses Anemia - Proteinuria - Creatinina

Dosis total — — 0,54 /0,65 — 0,55 /0,51 - 0,55/0,55

Dosis/Kg — — — 0,54 /0,5 — — 0,51 /0,48 - 0,52/0,55

NVMMF — — — — 0,52 /0,50 — — — 0,64 /0,58 - 0,53/0,56

El porcentaje de pacientes sin proteinuria fue inferior entre el P25 y P75 (90 vs 70%  $p < 0,05$ ). Los NVMMF fueron de 2,6 en pacientes sin cambio en creatinina y de 3,9 en los que aumentó más de 0,15 mg/dL ( $p < 0,05$ ) sin diferencias en la dosis de MMF.

En trasplantados estables los NVMMF:

Se relacionan con la dosis administrada y no tienen valor predictivo en el momento de la determinación ni a los tres meses

No obstante, el porcentaje de pacientes con proteinuria es inferior entre el P25 y P75 y los NVMMF son inferiores en los pacientes con incremento de creatinina por lo que los NVMMF pueden ayudar a distinguir pacientes en riesgo.

## Conversión a Everólimus en pacientes trasplantados por tumores o por nefropatía crónica del injerto

Paloma Martín Moreno, Pedro Errasti Goenaga, Carolina Purroy Irurzun, Itziar Castaño Bilbao, M.Fernanda Slom, Dolores Pujante Alarcon, Nuria García Fernández, Andres Purroy Unanua, Francisco Javier Lavilla Royo. Nefrología, Clínica Universitaria. Facultad de Medicina. Universidad de Navarra, Pamplona, España.

**Introducción:** El Everólimus (EV) es eficaz en el trasplante renal tras conversión por complicaciones tipo tumores (T), nefropatía crónica del injerto (NCI), o toxicidad por anticalcineurínicos (ACN). Las pautas de conversión no están del todo protocolizadas, existiendo diversas opciones.

**Material y métodos:** Entre 09/2005 y 05/2006 se han convertido 22 pacientes (15 V) por T (n = 13; múltiples de piel 7 y viscerales 6) y por NCI (n = 9). Se efectuó una conversión rápida, con dosis inicial de EV de 1,5 mg/dl y de ACN del 50% durante 2 días y suspensión. Controles a los 5 y 11 días; 1, 3, 6 y 12 meses. Edad media de 58,6 años (33-76), tiempo post-TR 100,8 meses (21-228) y tiempo de seguimiento con EV de 8,9 meses (5-13).

**Resultados:** Niveles de EV a los 5 días de 3,4 mg/dl (1,8-8), a los 11 días de 4,94 (2,48-10,6) con dosis de 1,82 mg/dl (1,25-3). Dosis actual de EV de 2,08 mg/dl (1,5-3). Creatinina de 1,7 mg/dl (0,8-2,9), siendo superior en NCI (2,25) que en T (1,33). Buena tolerancia al EV, logrando una disminución significativa del antiproliferativo. Dos pacientes fallecieron de cáncer de pulmón con creatinina normal por hemoptisis masiva. Veinte pacientes siguen estables. No rechazos agudos. Efectos adversos leves, tipo acné, úlceras orales, edema y anemia.

**Conclusión:** La conversión a Everólimus (con dosis de mantenimiento bajas, 1,5-3 mg/dl) de forma brusca, con eliminación del ACN en 48 horas, permite mantener la función del injerto, con escasos efectos adversos. Posibilita también una disminución del antiproliferativo.

## ¿Qué influye en la variación de niveles de MMF en pacientes trasplantados de riñón estables?

Ana María Fernández Rodríguez (1), Judit Martins Muñoz (1), Julio Pascual Santos (1), Roberto Marcen Letosa (1), Casandra Puig Hooper (1), Beatriz Gil Casares (1), Beatriz Gil Casares (1), Juan Jose Villafuella (1), Alfonso Muriel (2), Joaquín Ortuño Mirete (1) (1) Nefrología, (2) Unidad de Investigación Clínica. Hospital Ramón y Cajal. Madrid. España

En trasplantados renales existe una gran variabilidad interindividual en la farmacocinética del MMF.

Realizamos 258 determinaciones de niveles valle de MMF(NVMMF) en 86 trasplantados con más de un año de injerto funcionante y dosis de MMF fija y analizamos la variabilidad individual en los niveles y los factores clínicos (edad, sexo, tiempo en trasplante, inmunosupresión asociada) y analíticos (Cr sérica, Hb, proteinuria) que pudieran influenciarla.

Los NVMMF fueron de 3,6 mg/L(P25 1,6, p75 4,4) con una mediana de variabilidad individual del 65% ( P25 14%, P75 79%) Para el análisis de datos se ha seleccionado una variación del 15% que corresponde con el P27.

El porcentaje de pacientes con anemia fue del 37% sin diferencias significativas entre los pacientes con variación superior o inferior al 15%. El porcentaje de pacientes con creatinina superior a 1,5 fue superior en los pacientes con mayor variación de niveles (70% vs 41%,  $p < 0.05$ ). Lo mismo ocurrió con el porcentaje de pacientes con proteinuria (29% vs 9%)  $p = 0.07$ . Hubo una tendencia no significativa a una mayor variación en pacientes tratados con ciclosporina. No encontramos asociación con la edad, sexo, peso de los pacientes, enfermedad de base, niveles basales de MMF, dosis de MMF o dosis ajustada al peso.

**Conclusiones:** La variabilidad en los niveles valle de MMF es alta y está asociada con insuficiencia renal.

## Papel de la Ezetimiba en la hiperlipidemia del trasplante renal mal controlado con estatinas

Carolina Purroy Irurzun, Pedro Errasti Goenaga, Paloma Martín Moreno, Itziar Castaño Bilbao, María Fernanda Slom, Dolores Pujante Alarcon, Nuria García Fernández, Andrés Purroy Unanua, Francisco Javier Lavilla Royo Nefrología, Clínica Universitaria. Facultad de Medicina. Universidad de Navarra, Pamplona, España.

**Introducción:** La hiperlipidemia tras el trasplante renal (TR) es frecuente (60-80%) y su tratamiento con estatinas no logra con frecuencia los objetivos de Colesterol total (CT)  $< 200$  y LDL-C ( $< 100$ ). La asociación con Ezetimiba (EZ) (inhibidor absorción intestinal colesterol) puede facilitar dicho control.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo de 13 pacientes (7 V) con TR, de edad media 52,6 años (43-64) y tratados con Atorvastatina (AT) (10-40 mg/d). Seguimiento post-TR de 98 meses (7-299) y con creatinina de 1,76 mg/dl (1,2-3). Asociación de Ezetimiba y seguimiento durante 15,6 meses (4-29). Todos con múltiples factores de riesgo C-V (HTA 84,6%; Proteinuria 54%; Rechazo crónico 23%; Obesidad 23%, Diabetes 15%; con EPO 38%, etc ...). Estudio analítico completo pre-AT, pre-EZ y a los 1, 3, 6 y 12 meses de la EZ.

**Resultados:** La asociación de EZ a la AT logra una disminución de colesterol total del 29,5% y del LDL-C del 41,5% de forma precoz (1 m) y se mantiene a lo largo del estudio. No se objetivaron efectos adversos y nadie precisó la suspensión de la EZ.

**Conclusión:** La asociación de EZ a la AT por hiperlipidemia mal controlada es eficaz y permite un buen control del colesterol.

	CT	LDL-C	HDL-C	TG
Pre-AT	324 ± 40 <sup>a</sup>	233 ± 47 <sup>a</sup>	43 ± 9	307 ± 178
Pre-EZ	251 ± 42 <sup>b</sup>	164 ± 38 <sup>b</sup>	51 ± 13	336 ± 214
Post-EZ 1 m	177 ± 24 <sup>c</sup>	96 ± 11 <sup>c</sup>	54 ± 16	253 ± 214
12 m	180 ± 17	95 ± 12	59 ± 11	211 ± 125
a, b, c, d = p significativa		a) ↓ 22,5% b) ↓ 29,5%	c) ↓ 29,7%	d) ↓ 41,5%

## La obesidad pretrasplante y la ganancia de peso postrasplante no afectan la evolución del injerto

Roberto Marcén Letosa (1), Ana Fernández Rodríguez (1), Julio Pascual Santos (1), Nuria Rodríguez Mendiola (1), Judith Martins Muñoz (1), Juan José Villafruela (1), José Luis Teruel Briones (1), Francisco Javier Burgos Revilla (2), Joaquín Ortuño Mirete (1).  
(1) Nefrología, (2) Urología, Hospital Ramón y Cajal, Madrid, España.

Aunque la obesidad se ha asociado con una mejor supervivencia del enfermo en diálisis, sus efectos en la evolución del injerto renal son controvertidos. El objetivo del presente estudio fue analizar el efecto de la obesidad y de la ganancia de peso en la evolución del injerto.

**Enfermos y métodos:** Se evaluaron 1000 trasplantes consecutivos en 631 hombres y 369 mujeres con una edad media de 42,9 años y con un seguimiento > 24 meses. 196 recibieron azatioprina (Aza) como inmunosupresión basal, 557 ciclosporina (CsA) y 239 tacrolimus (Tac). Se calculó el IMC al tiempo del trasplante y a 12 meses.

**Resultados:** En el momento del trasplante el BMI era de  $23,7 \pm 3,9$  kg/m<sup>2</sup>: <20 kg/m<sup>2</sup> en el 16.5%; entre 20-25 en el 52%; entre 25-30 en el 25% y >30 en el 7,6%. La obesidad pretrasplante se asoció con edad avanzada, y sexo femenino. Los enfermos obesos presentaron una incidencia mayor de retraso en la función del injerto ( $p < 0,01$ ) y complicaciones de la herida quirúrgica ( $p < 0,01$ ). En el primer año del trasplante, 659 enfermos presentaron una ganancia de peso >5%, media  $8,6 \pm 10,4\%$  ó  $5,0 \pm 6,1$  kg. Los enfermos en Aza aumentaron el peso en un  $11,9 \pm 10,9\%$ ; aquellos en CsA en  $9,5 \pm 10,3\%$  y en Tac  $4,9 \pm 9,1\%$  ( $p < 0,001$ ). En el análisis multivariante el BMI al tiempo del trasplante no influyó en la supervivencia del injerto en todo el grupo ni en el grupo de enfermos tratados con CsA o TAC. Tampoco lo hizo el incremento de peso al año por encima del 5% o del 10%.

**Conclusiones:** Con las nuevas combinaciones inmunosupresoras hay un menor incremento de peso postrasplante. Ni la obesidad, ni la ganancia de peso a los 12 meses del trasplante se han asociado con una peor supervivencia del injerto.

## El tratamiento con everolimus aumenta la osteopenia postrasplante renal

Roberto Marcén Letosa (1), Ana Fernández Rodríguez (1), Carmen Caballero Loscos (2), Julio Pascual Santos (1), Juan José Villafruela Sanz (1), José Luis Teuel Briones (1), Francisco Javier Burgos Revilla (3), Joaquín Ortuño Mirete (1).  
(1) Nefrología, (2) Medicina Nuclear, (3) Urología, Hospital Ramón y Cajal, Madrid, España.

La osteopenia es una complicación frecuente en el enfermo trasplantado de aparición precoz. El tratamiento inmunosupresor, fundamentalmente la dosis de esteroides se ha asociado con dicha complicación y se conocen apenas los efectos de los m-TOR. El objetivo del presente estudio es investigar prospectivamente la evolución de la densidad ósea mineral (BMD) en un grupo de enfermos tratados con ciclosporina y everolimus (CsA-Eve).

**Enfermos y métodos:** 15 enfermos, 9 mujeres y 6 hombres de  $50,5 \pm$  años de edad fueron incluidos en el estudio. A todos ellos se les midió la BMD basalmente y a los 12 meses del trasplante mediante DEXA en la columna lumbar y en la cabeza del fémur. Los resultados obtenidos fueron comparados con los de otro grupo de 15 enfermos tratados con Tac-MMF.

**Resultados:** Los enfermos con CsA-Eve presentaron un descenso significativo de la BMD en columna lumbar a los 12 meses del trasplante ( $0,834 \pm 0,198$  vs  $0,784 \pm 0,193$  g/cm<sup>2</sup>;  $p < 0,01$ ) y un discreto aumento no significativo de la BMD en cuello de fémur ( $0,568 \pm 0,598$  vs  $0,744 \pm 0,149$  g/cm<sup>2</sup>; NS). En los enfermos en Tac-MMF, el descenso de BMD en columna lumbar no fue significativo ( $0,935 \pm 0,147$  vs  $0,919 \pm 0,327$  g/cm<sup>2</sup>; NS). Los niveles basales de iPTH ( $205 \pm 144$  vs  $272 \pm 321$  pg/ml; NS) y a los 12 meses del trasplante ( $173 \pm 138$  vs  $192 \pm 128$  pg/ml; NS) eran semejantes en ambos grupos, no había diferencias en los niveles de calcidiol y calcitriol. Tampoco hubo diferencias entre los grupos en la función del injerto al año (SCr  $1,4 \pm 0,3$  mg/dl en Tac-MMF vs  $1,6 \pm 0,7$  mg/dl en CsA-Eve; NS), incidencia de rechazo, dosis de prednisona ni tratamiento con calcio y vitamina D.

**Conclusiones:** El tratamiento con la combinación CsA-Eve se asoció con un descenso de la BMD a los 12 meses postrasplante que no se observó en los enfermos tratados con Tac-MMF.

### **¿Provoca la asociación de ciclosporina y everolimus tubulopatía?**

Ana María Fernández Rodríguez, Julio Pascual Santos, Roberto Marcén Letosa, Josefa Sabater, Casandra Puig Hooper, Beatriz Gil Casares, Juan Jose Villafruela, Joaquín Ortuño.  
Nefrología, Hospital Ramon y Cajal, Madrid, España.

Se sabe que la rapamicina puede provocar aumento de apoptosis a nivel tubular y se han descrito algunas alteraciones tubulares con este fármaco, que se ha asociado con disminución en la eliminación de calcio, aumento en la eliminación de fósforo e hipopotasemia. No se sabe si existe alteración tubular asociada a everolimus.

El objeto del presente estudio es analizar la evolución de los marcadores clínicos de tubulopatía en trasplantados renales con dos tipos de inmunosupresión comparando la asociación de tacrolimus y MMF con la de ciclosporina y everolimus. Se han incluido en el estudio 15 enfermos tratados con everolimus y ciclosporina (6 hombres y 9 mujeres) que se comparan con otros 15 de similar edad y distribución por sexos. Se siguieron a los quince días posttrasplante, al mes, tres meses y al año de tratamiento. Se analizó en cada visita función renal (fórmula de Cockcroft), Ca (mg/dL), P (mg/dL), Na (mmol/L), K (mmol/L) CO<sub>2</sub> total (mmol/L) y en orina cociente Ca/Cr, PTP, EFNa, EFK y TmP (normograma de Walton y Bijvoet). La PTH se estudió basal y al año. El análisis estadístico se hizo con SPSS 12.0.

No hubo diferencias entre los dos grupos en la función del injerto a los quince días, un mes, tres meses y un año de seguimiento. El resto de los parámetros tampoco mostró diferencias significativas a excepción del potasio sérico que fue inferior en el grupo de everolimus a los tres meses y al año ( $4,4 \pm 0,4$  vs  $3,9 \pm 0,4$   $p=0,04$  y  $4,1 \pm 0,35$  vs  $3,18 \pm 0,28$   $p=0,016$ ). La EFK fue levemente superior al mes y a los tres meses en el grupo tratado con everolimus.

**Conclusiones:** La asociación de ciclosporina y everolimus no provoca ningún cambio tubular clínicamente relevante en relación con la asociación de MMF y tacrolimus.

### **Rechazo renal agudo C4d+ mediado por anticuerpos (RMA) en trasplante renopancreático**

Julio Pascual, L. Thomas Chin, Jon Odorico, Yolanda T. Becker, John Pirsch, Stuart J. Knechtle, Jose Torrealba, Hans W Sollinger, Milagros D. Samaniego.  
Division of Transplantation, University of Wisconsin Madison, Madison, Wisconsin.

El RMA se ha estudiado principalmente en el trasplante renal aislado, y se dispone de escasa información acerca de su impacto en el trasplante renopancreático (TRP).

La revisión retrospectiva de los TRP realizados en esta institución desde 2002 permitió analizar la evolución de 34 casos de RMA con depósitos renales de C4d. El tratamiento de inducción se realizó con basiliximab (n=15), alemtuzumab (n=12), timoglobulina (n=5) u OKT3 (n=1), y el de mantenimiento con MMF, esteroides, y tacrolimus (n=28) o CsA (n=6). Todas las biopsias renales se realizaron ante elevación de creatinina sérica, no por protocolo. Los pacientes con elevación de amilasa se diagnosticaron de probable rechazo agudo pancreático, sin biopsia de páncreas. El RMA se diagnosticó ante clínica sugestiva, anticuerpos en Luminex y depósitos de C4d, y se trató con uno o más de los siguientes: esteroides, inmunoglobulinas, rituximab, timoglobulina y/o plasmáferesis.

Ocho de los 34 ocurrieron antes del día +38 (Precoz), y 26 después del mes +3 (Tardío). Diecinueve de los 34 RMA presentaron rechazo agudo celular asociado, y 18 amilasa elevada, sospechosa de rechazo pancreático asociado. La mitad de ellos requirieron insulina tras resolución del RMA. Cinco de los 8 RMA precoces (62%) respondieron al tratamiento, con recuperación a Crs basal, lo que solo se consiguió en 9 de los tardíos (34%).

Globalmente, 13 de los 34 pacientes con RMA mantuvieron Crs elevada tras el RMA (aumento medio residual, 1 mg/dl). Ocho perdieron el injerto renal como resultado del RMA, la mitad de ellos también el páncreas. Los otros 4 conservan función pancreática (HbA1c 5.4%, peptido-C 9.2 ng/ml).

El RMA renal C4d+ ocurre en fases precoces o tardías tras el TRP. La mitad se asocian con rechazo celular. El RMA tardío se asocia con peor pronóstico renal, si bien con frecuencia el páncreas mantiene función adecuada.

## Mayor eficacia del Interferon-standard(IF-st) en comparación con el Interferon-pegilado (IF-Peg) en pacientes con hepatitis crónica VHC+ hemodializados (HD). Datos 2006

Teresa Casanovas Taltavull.

Servicio Aparato Digestivo, Hospital Universitari Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat, España.

El tratamiento con IF-st en monoterapia en pacientes con hepatitis crónica VHC+ en HD obtiene RVS en 30-60% de casos a largo plazo que se mantiene después del Trasplante Renal (TR). Los resultados con IF-Peg en esta población son preliminares.

**Objetivo:** Comparar los resultados en pacientes en HD tratados con IF-st en las series históricas: meta-análisis y experiencia propia, Hospital Universitari Bellvitge (HUB) con los resultados recientes obtenidos con IF-Peg.

**Métodos:** Comparación de los parámetros de eficacia y seguridad de las series históricas publicadas (dos meta-análisis y una serie del HUB) y los resultados recientes obtenidos con IF-Peg, revisión de la literatura y una serie de 12 casos tratados en el HUB.

**Resultados:** 1. (IF-st)

Meta-análisis: (Fabrizi F,2003) n 269 (14 estudios), RVS: 37% (en gen 1, 30%). Abandonos tratamiento: 17%. Efectos adversos: Sd gripal, neurológicos, gastrointestinal. (Russo MW ,2003) n 213 (11 estudios), RVS: 33% (en gen 1, 26%). Abandonos tratamiento: 29%. Efectos adversos: HTA, depresión, anemia, cardiopatía.

HUB (Casanovas T, 2001) n: 29 (80% gen 1) RVS: 64%. Abandonos del tratamiento: 20%. Efectos adversos 24% más requerimientos de HD, HTA, edemas, cardiopatía y toxicidad por el IF (intolerancia injerto previo).

2. IF-Peg

Revisión artículos IF-Peg (4 artículos con 31 pacientes) RVS: 66%, 33 %, 50% y 33%. Abandonos del tratamiento y efectos adversos: anemia, neurológicos.

HUB (preliminar 2006) n: 12 (60% gen 1) RVS: 25%, recidiva 50%. % Efectos adversos más requerimientos de HD, HTA, edemas, cardiopatía y toxicidad por el IF (intolerancia injerto previo).

**Conclusiones:** Los resultados con IF-Peg en monoterapia en HD parecen peores que con IF-st pero son necesarios estudios prospectivos, randomizados y controlados para conclusiones válidas.

Las poblaciones tratadas y los protocolos revisados son heterogéneos y son precisos más estudios con mayor seguimiento antes de establecer guías clínicas.

## Características del donante que determinan la función renal del injerto a los 3 meses del trasplante

Carlota González-Segura (1), Meritxell Ibernón Vilaró (2), Francesc Moreso Mateos (2), Montserrat Gomà Gallego (3), Marta Carrera Plans (3), Daniel Seron Micas (2), Salvador Gil-Vernet Cebrián (2), Joan Torras Ambrós (2), Lucía García-Huete (1), Josep Maria Cruzado Garrit (2), Verónica Duarte Gallego (2), Josep Maria Grinyó Boira (2).

(1) Unidad de Coordinación de Trasplantes, (2) Servicio de Nefrología, (3) Servicio de Anatomía Patológica, Hospital de Bellvitge, l'Hospitalet de Llobregat, España.

**Introducción.** Las variables relacionadas con el donante determinan la evolución clínica después del trasplante renal. Tanto las variables demográficas, clínicas como histológicas se han relacionado con la función renal postrasplante. El objetivo del presente trabajo es valorar la relación de distintas variables del donante con el aclaramiento de creatinina a los 3 meses (FGR 3M) del trasplante.

**Pacientes y métodos.** Se revisan los trasplantes renales simples realizados en nuestro centro entre enero 2000 y julio 2005. Variables clínicas: edad, sexo, peso y talla, causa de muerte, tiempo de muerte encefálica, creatinina al ingreso y pre-extracción, tensión arterial sistólica y diastólica, comorbilidad (tabaco, hipertensión arterial, diabetes mellitus). En la biopsia renal se calculó el score de daño crónico como la suma de fibrosis intersticial, fibrosis intimal vascular y glomerulosclerosis (<10%=0, >10%=1). Tanto en donantes como receptores se calcula el aclaramiento de creatinina según la fórmula de Cockcroft-Gault.

**Resultados.** Se analizan 202 trasplantes renales simples procedentes de 113 donantes. En 111 receptores se disponía de biopsia pre-implante. El FGR 3M se relaciona con la edad (R=-0.47, p<0.01), sexo masculino (61(20 vs. 50(15, p<0.01), muerte por traumatismo craneal (63(19 vs. 53(19, p<0.01), hipertensión arterial (48(16 vs 59(20, p<0.01), aclaramiento de creatinina al ingreso (R=0.32, p<0.01) y pre-extracción (R=0,18, p=0.01), y score de daño crónico (R=-0.32, p<0.01). El análisis de regresión por pasos consideró variables independientes del FGR 3M a la edad, sexo y aclaramiento de creatinina al ingreso (R=0.52, p<0.01). Cuando se considera en el modelo estadístico el score de daño crónico se incluye además el aclaramiento de creatinina al ingreso y el sexo del donante (R=0.50, p<0.01) pero no la edad del mismo.

**Conclusiones.** El aclaramiento de creatinina del donante al ingreso y el daño crónico en la biopsia del donante son predictores independientes del FGR 3M.

### **Incidencia a largo plazo de osteoporosis y fracturas vertebrales en enfermos con trasplante renal en tratamiento con ciclosporina**

Roberto Marcen Letosa (1), Carmen Caballero Loscos (2), Ana Fernandez Rodriguez (1), Juan José Villafruela Sanz (1), Julio Pascual Santos (1), Judith Martins Muñoz (1), Nuria Rodriguez Mendiola (1), Francisco Javier Burgos Revilla (3), Joaquin Ortuño Mirete (1).

(1) Nefrología, (2) Medicina Nuclear, (3) Urología, Hospital Ramon y Cajal, Madrid, España.

La osteopenia y/o la osteoporosis postrasplante son complicaciones frecuentes y de aparición precoz. Su prevalencia a largo plazo no es bien conocida así como tampoco su asociación con el riesgo de fracturas. El objetivo del presente estudio fue determinar la incidencia de osteoporosis y fracturas en enfermos con trasplante renal y función renal estable con más de 10 años de evolución.

**Material y métodos:** 40 enfermos trasplantados, 24 hombres y 16 mujeres, de 41,1 años de edad media y con una evolución postrasplante de 130±13 meses fueron incluidos en el estudio. A todos ellos se les midió la densidad ósea mineral (BMD) mediante DEXA en la columna lumbar y en la cabeza del fémur. Se les realizó además estudio radiográfico de columna dorsal y lumbar.

**Resultados:** 11 enfermos (27,5%) presentaban osteoporosis en L2-L4 (T-score <-2,5); 21 enfermos (52,5%) presentaban osteopenia (T-score >-2,5 y <-1) y 8 enfermos (20%) tenían BMD en rango normal. Cuando analizados conjuntamente osteoporosis y osteopenia, estos enfermos presentaban peor función renal a 1 y 5 años que los enfermos con BMD normal (1,6±0,4 vs 1,2±0,2 mg/dl a 1 año; p<0,01) y (1,7±0,4 vs 1,2±0,2 mg/dl a 5 años; p<0,01) y había una mayor proporción de enfermos en tratamiento con vitamina D (50% vs 19%; p=0,171). No había diferencia en edad, sexo, tiempo en diálisis, niveles de PTH, ni de otros parámetros bioquímicos. El 6,5% presentaron fracturas vertebrales y éstas se asociaron con la presencia de osteopenia pero no con la de osteoporosis.

**Conclusiones:** La osteoporosis y la osteopenia son muy frecuentes en los enfermos trasplantados de larga evolución. Su presencia se asoció con una peor función del injerto y posiblemente con una falta de tratamiento con vitamina D. El pequeño número de enfermos con fracturas no permite el análisis de factores de riesgo.

### **Rituximab en trasplante renal. Una opción en el rechazo refractario**

Jose Cruz Santiago, Amaranto Jimenez Dominguez, Eloisa Cortes Paz, Pedro Paz Solis, Carlos Medina Uicab. Trasplantes, Instituto Mexicano Del Seguro Social, Distrito Federal, Mexico

**Introducción.** El principal objetivo en trasplante renal es el control de la respuesta inmune del huésped contra el injerto, impidiendo el rechazo. Sin embargo, los fenómenos de rechazo tanto agudo como crónico, son la principal causa de defunción y pérdida del injerto. El RITUXIMAB es un anticuerpo monoclonal anti-CD 20 que inhibe la proliferación de células B induciendo apoptosis celular. Fue aprobado inicialmente para el tratamiento de enfermedades hematológicas malignas, posteriormente como adyuvante para múltiples enfermedades auto inmune, y en trasplante renal recientemente.

**PRESENTACION DEL CASO.** Femenino de 28 años de edad, portadora de Lupus Eritematoso Sistémico, diagnosticado en 2002. Presenta IRC, Trasplante Renal de donador vivo no relacionado en abril del 2005, con cuádruple esquema inmunosupresor: basiliximab 20 Mg., día 0 y 4, MMF, CyA, prednisona. Con recuperación inmediata de la función renal. A los 9 días postrasplante, presenta elevación de la creat. (2.49 mg/dl). Se inició pulsos de Metilprednisolona, sin respuesta, La biopsia renal mostró microangiopatía trombótica, los glomerulos con hiper celularidad mesangial leve, engrosamiento de las paredes capilares, en el estudio de inmunofluorescencia había depósitos de inmunoglobulinas IgG, IgA, IgM, C3 y C1q. Se inicia Rituximab, 350 mg/m<sup>2</sup>/SC, una dosis semanal, por 4 semanas, con recuperación de la creatinina sérica (1.0mg/dl) y depuración de creatinina en 24 hrs de 88 ml/min. 18 meses después, creat. de 0.90 mg/dl, Dep. de creat. de 61 ml/min. Esquema inmunosupresor actual: Sirolimus, MMF y Prednisona.

**DISCUSION.** La utilización del Rituximab ha sido diversa, en pacientes hipersensibilizados, en incompatibilidad ABO, en el rechazo agudo humoral y en el tratamiento de las enfermedades linfoproliferativas postrasplantes. Su utilización en los episodios de rechazo refractario, puede ser de amplia utilidad. La introducción de nuevos agentes inmunosupresores permitirá abordar nuevas pautas de Inmunosupresión de forma individualizada y probablemente más efectiva.

## Live donor nephrectomy through anterior flank mini-incision

Maria Marco Molina, Jude Reid, Kath Brown, Laura Buist, Enric Murio.  
Renal Transplant, Glasgow Western Infirmary, Glasgow, United Kingdom.

Live donation has become increasingly popular in the last decade in an attempt to increase the donor organ pool. We present our experience on 66 consecutive live kidney donors performed in our centre since 2003 using the anterior flank mini-incision.

**Patients and methods:** 66 consecutive open donor nephrectomies using an anterior extraperitoneal mini-incision were performed between June 2003 and October 2006. We used a 12-15 cm transverse skin incision along the 11th rib towards the umbilicus. Pre-operative assessment of donors followed the standard British Transplant Society recommended protocol. Patients were followed up at one month, three months, and six months and then annually.

**Results:** Mean donor age was 45 (range 24-67, S.D.11yrs), and 76% were genetically related to the recipients. Mean pre-op creatinine was 90 (range 57-140) and mean GFR was 111 (range 57 - 140). There were equal numbers of male and female donors. The left kidney was obtained in 51% of cases. 20% of kidneys had multiple renal arteries. 96% of the kidneys (65) were successfully transplanted. One organ was not transplanted due to multiple friable renal veins found at operation, and one was removed at four months due to severe ongoing rejection. Mean duration of donor post-operative hospital stay was five days (range 2 - 9). 84 % had returned to normal activity within 3 months, and 95% within 1 year. 24% suffered complications. Five patients (7.7%) had a pneumothorax, three patients (4.6%) had a post-operative ileus, two patients (3.1%) had persistent wound pain, one patient (1.5%) had a retroperitoneal haematoma, one patient (1.5%) had a fractured rib and one patient (1.5%) had a chest infection. We had no mortality.

**Conclusions:** Our results suggest that the mini-incision live donor nephrectomy is a safe and reliable procedure with low morbidity.

## Suspension escalonada de tacrolimus y sirolimus tras induccion con alemtuzumab en trasplante renal (TR): resultados preliminares de un ensayo de tolerancia

Julio Pascual, Debra Bloom, Nancy Radke, E Jankowska-Gan, Aimee Sundberg, William J. Burlingham, Hans W. Sollinger, Stuart J. Knechtle.

Division of Transplantation, University of Wisconsin Madison, Madison, Wisconsin.

La combinacion alemtuzumab-sirolimus, sin anticalcineurinos-esteroides, se ha mostrado ineficaz en la prevencion del rechazo humoral en TR. Con el fin de analizar la capacidad de inducir tolerancia con un tratamiento depletivo con alemtuzumab en combinacion con la administracion transitoria de tacrolimus y sirolimus, se realiza un ensayo piloto en 10 pacientes con TR, 9 de ellos de donante vivo no HLA-identico y uno de donante cadaver HLA-identico. Todos recibieron alemtuzumab 20 mg dias 0, +1, +2, e iniciaron (dia +1) 2 mg/12h tacrolimus y 2 mg/dia sirolimus (nivel diana 5-10 ng/ml). Tacrolimus se suspendio el dia +60, y sirolimus se mantuvo al menos 12 meses. Los pacientes se monitorizaron con biopsia anual, aloanticuerpos (Luminex), ensayo cinetico de citoquinas (CK), reaccion linfocitaria CFSE, ensayo de hipersensibilidad retardada trans-vivo (DTH) y parametros clinicos.

Todos presentan injerto funcionando (Cr<sub>s</sub> 1-2.3 mg/dl), el seguimiento actual es de 8-20 meses. En todos se ha suspendido tacrolimus y no se ha registrado rechazo. Los pacientes 01 y 03 presentan biopsia normal, ausencia de anticuerpos y ausencia de respuesta donante-especifica en CK y DTH, con lo que esta suspendiendose sirolimus. El paciente 02, a pesar de Cr<sub>s</sub> normal, presenta depositos C4d y anticuerpos donante-especificos, con respuesta normal en CK y DTH, con lo que se va a mantener con sirolimus. Los pacientes 04 al 06 cumplen 1 año en Nov-06 y 07 al 10 en Feb-07.

La adiccion transitoria de tacrolimus a una pauta depletiva con alemtuzumab y mantenimiento con sirolimus se ha mostrado muy segura y eficaz como estrategia de induccion de tolerancia, con ausencia de rechazo clinico e incluso ausencia de respuesta donante-especifica detectada con CK y DTH en pacientes concretos. La suspension completa de la monoterapia con sirolimus aun no se ha llevado a cabo, pero estos datos sugieren que es posible.

### **Steroid-free maintenance regimen in pediatric renal transplantation**

Clotilde Druck Garcia (1), Viviane Barros Bittencourt (1), Andresa Tumelero (1), Jeronimo Sperb Antonello (1), Diego Malheiros (1), Santo Pascoal Vitola (2), Valter Duro Garcia (2).

(1) Nefrologia Pediátrica, Santa Casa- Fundação Faculdade Federal de Ciências Médicas de Porto Alegre, Porto Alegre, Brazil.

(2) Transplante Renal- Rim e Pancreas, Santa Casa Porto Alegre.

Corticosteroids are commonly used in the immunosuppressive therapy after renal transplantation, yet they are associated with considerable side effects, mainly in children. Retrospective studies have shown that corticosteroids can be safely withdrawn from months to years after transplantation. The aim of study is to investigate the effects of early immunosuppression without the use of corticosteroids on graft outcome and transplant complications.

**Methods:** 32 children, mean age 9.6±4.7 years (range 2-17), undergoing renal transplantation received immunosuppression composed of daclizumab as induction and tacrolimus and mycophenolate mofetil or sodium in conventional doses as maintenance immunosuppressive regimen. The inclusion criteria was: low risk patients (first graft, PRA <10%) and allografts from living related donors. The median follow-up was 23.5 months (range: 6-43). The study end points were to determine graft survival and function, acute rejection and growth. All clinical rejections were confirmed by biopsy.

**Results:** There was 1 graft loss secondary to non-compliance (patient stopped immunosuppression) at the third year post-transplant. A total of 9 (27.3%) children had one episode of rejection (Banff grade 1A) in the first 6 months. All rejection episodes recovered with methylprednisolone treatment. Nine patients were converted to prednisone, 8 secondary to acute rejection and one patient had severe diarrhea with mycophenolate mofetil and was switched to azathioprine and prednisone. The mean creatinine at the 3rd and 6th month was 0.8mg/dl and 0.9mg/dl and at 1 and 2 year was 0.8mg/dl. The mean growth of recipients less than 12 y (n=15) in 6 months was 4.8 ± 1.4cm. None of the children developed obesity in the follow-up period, BMI after 6 months was 17.8±1.8.

**Conclusion:** Renal transplantation can be performed safely without using corticosteroids in this selected group of children, avoiding common side-effects such as obesity and growth impairment.

### **Resultados de trasplante renal en Uruguay**

Francisco González-Martínez (1), Sergio Orihuela (1), Inés Alvarez (2), Nelson Dibello (3), Lilián Curi (4), Evelyn Wibner (3), Milka Bengoechea (2), Roberto Toledo (2), Raúl Mizraji (2), Elba Nesse (5).

(1) Nefrología, Hospital de Clínicas - Facultad de Medicina, Montevideo, Uruguay. (2) Instituto Nacional de Donación y Trasplante, Ministerio de Salud Pública, Montevideo, Uruguay (3) Nefrología, Hospital Evangélico, Montevideo, Uruguay (4) Instituto de Nefrología y Urología, Montevideo, Uruguay (5) Trasplante Renal Pediátrico, Hospital Americano, Montevideo, Uruguay.

Referimos la actividad de trasplante renal en Uruguay con la participación de los 4 equipos clínicos y el Instituto Nacional responsable de la procuración y asignación.

Se recogió la evolución y características de todos los trasplantes realizados en nuestro país a diciembre de 2005. Se calcularon medidas de resumen y sobrevida.

La actividad de trasplante renal comenzó en Uruguay en 1966 en que se realizaron 2 trasplantes con donante cadavérico. En 1980 por la coincidencia de múltiples factores, se generó un programa continuo y creciente de trasplante cadavérico. El número de trasplantes inter-vivos también creció aunque se ha estabilizado en los últimos años. Se realizaron 1025 trasplantes renales de los cuales el 86.7% fueron con donante cadavérico. En el año 2005 se realizaron 110 trasplantes lo que representa 32.3 por millón de habitantes. La edad al trasplante osciló entre 6 y 74 años, siendo la media de 38.9±14.2 años y el 61% hombres. El tiempo en diálisis previo al trasplante varió de 0 a 269 años siendo como promedio 56.9±43.6 meses.

En 93.4% se trató del primer trasplante, 6.5 del segundo y 0.1 (1 paciente) del tercero. El 7.3% de los pacientes eran diabéticos al momento del TR. La primera hospitalización duró 24.6±14.9 días.

Actualmente están vivos con riñón funcional el 64.2%, volvieron a diálisis el 24.8 y fallecieron con un implante funcional 11%. La sobrevida actuarial de los implantes a 5, 10 y 15 años para el conjunto del programa es de 74%, 58% y 46% para donante vivo y de 65%, 48% y 35% para donante cadavérico respectivamente. La sobrevida de los pacientes a 5, 10 y 15 años es de 94, 94 y 85% para donante vivo y de 89, 79 y 64% respectivamente para donante cadavérico, siendo la diferencia en ambos casos sin valor estadístico.

## Five year results after conversion from calcineurin-inhibitors to sirolimus for chronic allograft dysfunction confirm predictive value of proteinuria

Fritz Diekmann (1), Klemens Budde (2), Federico Oppenheimer (1), Lutz Fritsche (2), Hans-H. Neumayer (2), Josep M. Campistol (1).

(1) Nefrología y Trasplante Renal, Hospital Clínic i Provincial, Barcelona, España.

(2) Nefrología, Charité Campus Mitte, Berlin, Alemania.

Calcineurin inhibitor nephrotoxicity is a major cause of deteriorating kidney graft function and graft loss in long-term kidney transplant patients. Conversion to Sirolimus (SRL) remains an option to preserve graft function. This has been shown for short follow-up periods. Studies with longer follow-up are missing so far.

**Methods:** This is a follow-up study of conversion from CNI to SRL in 59 renal transplant patients with deteriorating graft function and histologic signs of chronic CNI toxicity (Diekmann et al., AJT 2004). Responders were defined to have at least stabilized renal function at one year after conversion. In a previous study low baseline proteinuria with a threshold of 800 mg/day was identified as the only predictive parameter of successful conversion as assessed after one year.

**Results:** Patient survival at the end of follow-up (5.3[plusmn]0.8 years) was 88%, graft survival 38 %. Creatinine clearance at last follow-up was 33.7[plusmn]14 mL/min and proteinuria 826[plusmn]860 mg/day in patients with a functioning graft (39.6 mL/min and 729[plusmn]1014 mg/day after one year in responders). Baseline proteinuria below 800 mg/day at conversion was associated with a functioning graft at last follow-up. Higher proteinuria was associated with a relative risk of graft loss of 3.05.

**Conclusion:** Prognosis of clinically established chronic allograft dysfunction in terms of patient death and preservation of graft function is poor. However, conversion to SRL remains an option for patients with low proteinuria at time of conversion. In these patients conversion can slow down deterioration of graft function during a follow-up period of up to 5 years.

## Diabetes mellitus postrasplante renal. Estudio prospectivo a dos años

Roberto Marcén (1), José María Morales (2), José María Campistol (2), Domingo del Castillo (2), Miguel González-Molina (2), Ildelfonso Lampreabe (2), Federico Oppenheimer (2), Luis Pallardó (2), Daniel Serón (2), Francisco Valdés (2), Fernando Anaya (2), Amado Andrés (2), Manuel Arias (2), Jesús Bustamante (2), Luis Capdevilla (2), Fernando Escuin (2), Salvador Gil-Vernet (2).

(1) Servicio de Nefrología, Hospital Ramón y Cajal, Madrid, España. (2) Grupo Forum Renal.

La diabetes mellitus postrasplante (DMPT) es una complicación con incidencia creciente. Existen varios factores de riesgo, pero la mayoría de los datos proceden de estudios retrospectivos. Este estudio pretende investigar la incidencia y los factores de riesgo de la DMPT en España.

Entre 2000-2002, se incluyeron 1783 enfermos, no diabéticos, de 14 hospitales, con injerto funcionante a los 6 meses. La diabetes se diagnosticó según criterios ADA. La inmunosupresión consistió en Tacrolimus, MMF y esteroides (Tac-MMF) en el 71,6% y en Ciclosporina-ME, MMF y esteroides (CsA-MMF) en el restante 28,4%.

La DMPT a los 6, 12 y 24 meses fue del 14,2%; 12,8% y 13,3% respectivamente, y la global acumulada del 22,0%. De los enfermos con DMPT en tratamiento con insulina o antidiabéticos orales a los 6 meses, un 52% continuaba en tratamiento a los 24 meses. Comparados con los enfermos sin diabetes, los enfermos con DMPT eran mayores (53,2±11,5 vs 46,8±13,9 años, p<0,001), y con mayor IMC en el momento del trasplante (26,4±4,4 vs 24,5±4,1 kg/m<sup>2</sup>, p<0,05). A 24 meses, la prevalencia de DMPT fue del 14,0% para Tac-MMF y 11,7% para CsA-MMF. Se trataban con insulina el 46% de los pacientes con Tac-MMF y el 28% de CsA-MMF (p<0,05). La DMPT a los 24 meses se asoció con edad >60 años, obesidad e inmunosupresión con Tac-MMF. En los enfermos en TAC, la DMPT se asoció con: edad avanzada y obesidad. En los menores de 60 años, con la obesidad y en los mayores de 60, con la inmunosupresión con Tac.

La DMPT global fue del 22%, aproximadamente un 50% de los enfermos tuvieron DMPT transitoria. En los enfermos mayores, la DMPT se asoció con la obesidad y la inmunosupresión con Tac. Además, los enfermos con DMPT en Tac requirieron con mayor frecuencia tratamiento con insulina.

**Ensayo aleatorio, doble ciego, controlado, para estudiar la eficacia del pamidronato disódico en la prevención de la pérdida de masa ósea postrasplante renal**

Josep Vicenç Torregrosa (1), Ana Monegal (1), Miguel Ángel Gentil (2), Luis María Guirado (3), Juan Bravo (4), Juan José Cubero (5).

(1) Servicio de Nefrología, Hospital Clínic i Provincial, Barcelona, España. (2) Hospital Virgen del Rocío, Sevilla, España. (3) Fundación Puigvert, Barcelona, España. (4) Hospital Virgen de las Nieves, Granada, España. (5) Servicio de Nefrología, Hospital Infanta Cristina, Badajoz, España.

**Objetivos:** Evaluar la eficacia de dos aplicaciones intravenosas postrasplante de pamidronato en la prevención de la pérdida de masa ósea de pacientes con trasplante renal.

**Métodos:** Ensayo multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, con seguimiento de 1 año. 39 pacientes con trasplante renal y osteopenia fueron aleatorizados a recibir dos dosis de pamidronato disódico (n=24) o placebo (n=15), una en el trasplante y otra a los 3 meses.

**Resultados:** Las características demográficas y del trasplante fueron similares entre grupos. No hubo diferencias significativas en la incidencia de crisis de dolor (4 pacientes con pamidronato vs 1 con placebo), fracturas (3 con pamidronato y 2 con placebo) o rechazos (4 con pamidronato y 3 con placebo). La administración de pamidronato redujo significativamente la pérdida de masa ósea en la columna lumbar (grupo pamidronato: -1% en visita 12 meses vs visita basal, grupo placebo: -6%, p<0,05). Este efecto se mantuvo tras ajustar por niveles medios de iPTH (+4,4% vs -0,5%, respectivamente, p<0,05). En el resto de localizaciones el cambio en la DMO también fue favorable al grupo pamidronato, aunque las diferencias no fueron significativas (triángulo de Ward: +10% vs +8,9%, trocánter: +1% vs -3%, fémur total: +2,3% vs +1%). No hubo ningún acontecimiento adverso relacionado con la medicación en estudio.

**Conclusiones:** Pamidronato presenta un perfil óptimo de seguridad y previene la pérdida de masa ósea en pacientes con trasplante renal.

**Estudio multicéntrico: prevalencia, factores relacionados y tratamiento de la anemia en el trasplante renal infantil**

Isabel Zamora Marti.

Nefrología Pediátrica, Hospital Infantil La Fe, Valencia, España.

La anemia es un factor de riesgo cardio-vascular. Trabajos actuales muestran la repercusión del tratamiento en la insuficiencia renal del niño en la morbilidad al adulto joven.

Nuestro objetivo es valorar la prevalencia de anemia en niños trasplantados, su estudio, tratamiento y factores relacionados con la misma.

**Métodos.** Realizamos un estudio observacional, transversal en 5 Centros de Trasplante Renal Infantil.

Se analiza la prevalencia de anemia, según cifras de hemoglobina y rango de edad. Como factores relacionados valoramos: edad, sexo, tiempo postrasplante, número de trasplante, procedencia del injerto, tratamiento inmunosupresor y con IECA, función renal y PTH.

Según tiempo postrasplante inferior y superior a 6 meses distribuimos los pacientes en dos grupos. En relación del tratamiento inmunosupresor: Grupo A: AZA y/o calcineurítico. Grupo B: MMF + calcineurítico. Grupo C: RAPA + MMF.

Estudiamos 261 niños (64% hombres) con edad al trasplante 9 años (13-19), edad al estudio 13.9 años (2.4-20.8) y tiempo postrasplante 48 meses (0.5-205).

**Resultados.** La prevalencia global de anemia es de 26.8% sin diferencias significativas respecto a tiempo postrasplante, sexo o procedencia de injerto. Mayor prevalencia cuanto más edad: < 12 años 10%, 12-18 años 34.8% y >18 años 50% (p<0.001).

El aclaramiento de creatinina menor los anémicos 82 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> vs. 100 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> (p<0.0001).

El uso de MMF multiplica el riesgo por 2.2 frente a AZA, RAPA + MMF por 4.4 (p 0.06) y los IECAS por 2 (p 0.07). Solo un 48% de los niños anémicos estaban estudiados, 38% recibían Fe oral y 18% EPO.

**Conclusiones.** Prevalencia de anemia alta, semejante a la del adulto.

Factores independientes para riesgo de anemia fueron función renal, tratamiento inmunosupresor y con IECAS.

Pocos enfermos anémicos estaban estudiados y menos tratados.

## Retirada de esteroides en receptores de trasplante renal en inmunosupresión con inhibidores de la mTOR sin anticalcineurínicos

Antonio Franco Esteve, Eva Cotilla, Celia Climent, Susana Roca, Luis Jimenez.  
Nefrología, Hospital General De Alicante, Alicante, España.

Estudiamos la evolución de 28 receptores en inmunosupresión con inhibidores de la mTOR (mTOR), 24 sirolimus y 4 everolimus, sin anticalcineurínicos (AC), a los que se retiró esteroides. Son 14 varones y 14 mujeres con edad media de 49.2 (23-69 años). En 4 se utilizó inducción sin AC, con antiCD 25, mTOR, Micofenolato y esteroides y, en 24 se efectuó conversión a mTOR desde regímenes con AC a los 10.9 meses postrasplante (0.5 y 33 meses), con reducción de dosis de AC al 50% y supresión en la segunda semana con niveles de mTOR entre 8-12 ng/ml (MEIA). La causa de la conversión fue: en 1 paciente síndrome hemolítico urémico de novo, en 2 diabetes postrasplante, en 2 hipertrofia gingival, y en 1 sarcoma de Kaposi resolviéndose la patología en todos ellos. Los 18 restantes (73.9%) presentaban histología de nefrotoxicidad por AC. En 18 de los 28 pacientes (64.2) se efectuó retirada de esteroides en el seno de inmunosupresión sin AC progresivamente durante 2 meses, mientras que en los 10 restantes (35.8) se habían retirado antes de la conversión. El seguimiento medio de los pacientes con mTOR ha sido de 21.8 (4-47 meses) sin evidencia de rechazo agudo y con mantenimiento de función renal estable, aunque un paciente de inducción falleció con injerto funcional a los 20 meses postrasplante. En la actualidad, 16 pacientes reciben inmunosupresión con mTOR en monoterapia (57.1%) y 12 asociado a micofenolato (42.9%). El tratamiento concomitante consiste en hipolipemiantes en 16/28 pacientes (57.1%), IECAs en 5 (17.8%), precisando 5 eritropoyetina (17.8%).

En nuestra experiencia, los mTOR sin AC son inmunosupresores eficaces, que resuelven patologías derivadas de los AC y permiten en casos seleccionados una inmunosupresión sin esteroides.

## Evolución a dos años de los injertos procedentes de donantes de edad avanzada en España: resultados de un registro multicéntrico

Amado Andrés (1), Domingo del Castillo (2), Roberto Marcén (2), José María Morales (2), José María Campistol (2), Luis Capdevila (2), Fernando Esquin (2), Salvador Gil-Vernet (2), Miguel Gonzalez-Molina (2), Ildelfonso Lampreabe (2), Federico Oppenheimer (2), Luis Pallardó (2), Daniel Serón (2), Francisco Valdés (2), Fernando Anaya (2), Manuel Arias (2), Jesús Bustamante (2).

(1) Servicio de Nefrología, Hospital 12 de Octubre, Madrid, España. (2) Grupo Forum Renal.

La forma más adecuada de utilizar riñones de donantes añosos para trasplante es todavía un motivo de controversia. Hemos revisado la evolución de los pacientes trasplantados renales de donantes de edad  $\geq 60$  años ( $D \geq 60$ ) en una base de datos prospectiva, que incluye pacientes trasplantados renales en 14 unidades españolas durante los años 2000-2002. Seiscientos cincuenta y ocho (25,4%) pacientes se trasplantaron de un  $D \geq 60$  y 1930 pacientes (74,6%) de un donante de edad  $< 60$  años ( $D < 60$ ).

Las características demográficas y clínicas basales y la evolución de los injertos en los dos primeros años postrasplante se representan en la tabla. Por tanto, en nuestro país, el 25% de los donantes tienen una edad superior o igual a 60 años. Los injertos procedentes de estos donantes se implantan en general como trasplantes únicos. Los resultados evolutivos son excelentes, si bien inferiores a los obtenidos con injertos procedentes de donantes jóvenes. La implantación de este tipo de injertos proporciona a los receptores la ventaja adicional de un tiempo reducido en diálisis. No obstante, es preciso analizar medidas que nos permitan mejorar aún más nuestros resultados con este tipo de injertos.

	Receptores de donantes <60 años	Receptores de donantes $\geq 60$ años	p
N	1930	658	
Edad donante (años)	39,1 $\pm$ 14	67,4 $\pm$ 5,1	<0.001
Edad receptor (años)	45,9 $\pm$ 12,8	60,7 $\pm$ 9,8	<0.001
Tiempo en diálisis (meses)	41,1 $\pm$ 48,9	34,2 $\pm$ 39,6	<0.05
Trasplante renal doble	8(0,4%)	62 (9%)	<0.001
Inmunosupresión al alta hospitalaria (Tacrolimus/Ciclosporina)	72%/ 26%	37%/53%	<0.001
Necrosis tubular aguda (NTA)	27%	34%	<0.001
Creatinina sérica a 24 meses (mg/dl)	1,5 $\pm$ 0,7	1,8 $\pm$ 0,8	<0.001
Tasa de rechazo agudo	16,6%	15,5%	ns
Supervivencia injerto a dos años (muerte censurada)	91%	85%	<0.001
Supervivencia del paciente a dos años	96,5%	92%	<0.001

Características de los injertos

### **Retirada tardía de esteroides en receptores de un trasplante renal**

Eva Gavela Martinez, Ana Isabel Avila Bernabeu, Asunción Sancho Calabuig, Julia Kanter, Sandra Beltran Catala, Jose Francisco Crespo Albiach, Luis Manuel Pallardo Mateu.  
Nefrología, Hospital Universitario Dr.Peset, Valencia, España.

**Introducción:** El balance riesgo-beneficio de retirar los esteroides constituye motivo de controversia; en nuestra Unidad procedemos a una retirada lenta a partir del año en los pacientes estables, de bajo riesgo inmunológico.

**Objetivo:** Analizamos la evolución de 42 trasplantes (17,7%), de 260 pacientes en proceso de reducción de esteroides (dosis actual < 5 mg/día), en los que se completó dicha retirada.

**Pacientes:** La edad media fue de 55,1± 11,0 años; varones /mujeres: 24/18. La inmunosupresión asociada consistió en ciclosporina (50%), tacrolimus (50%), MMF/Ac micofenólico (100%). La mitad de los pacientes habían recibido inducción postrasplante. Incidencia de NTA 55% y la de rechazo postrasplante del 7,1%.

**Resultados:** La retirada de la prednisona, a partir de 5 mg/día (Basal), se inició a los meses 14,6 postrasplante (mediana) y el seguimiento posterior fue 43 meses (mediana). El análisis entre la situaciones Basal y Actual mostró que la retirada de esteroides no se siguió de cambios en el peso (p=0,77), TA sistólica (p=0,99), niveles de creatinina sérica (p=0,067), triglicéridos (p=0,33), hemoglobina (p=0,43) o la proteinuria de 24 horas (p=0,94). En cambio, disminuyeron los niveles de colesterol total (p=0,000), colesterol-LDL (p=0,039), TA diastólica (p=0,039), dosis de ciclosporina (p=0,01) pero no en los niveles (p=0,49); dosis (p=0,001) y niveles de tacrolimus (p=0,014), sin modificaciones en las dosis de MMF (p=0,46). La glucemia basal aumentó a pesar de retirar los esteroides (p=0,031). Remitió el aspecto cushingoide y los pacientes refirieron una mejoría no cuantificada de su capacidad física. No hubo episodios de rechazo ni se precisó reintroducir los esteroides.

**Conclusiones:** Actualmente es posible proceder a la retirada completa de esteroides en etapas avanzadas sin riesgo aparente de deterioro de la función renal o de aparición de rechazo, con mejoría del perfil de riesgo vascular del paciente.

### **Influencia del sobrepeso en la evolución del trasplante renal**

Asunción Sancho Calabuig, Ana Isabel Avila Bernabeu, Eva Gavela Martinez, Jose Enrique Fernandez Najera, Pablo Molina Vila, Jose Francisco Crespo Albiach, Luis Manuel Pallardo Mateu.  
Nefrología, Hospital Universitario Dr Peset, Valencia, España.

La obesidad (IMC > 30) es un problema prevalente en la población trasplantada que se sigue de un riesgo incrementado de pérdida del injerto; no obstante existen escasos estudios acerca del efecto del sobrepeso (IMC 25-30) sobre la evolución del injerto y paciente trasplantado.

**Objetivos:** Analizar las características de la población con sobrepeso en el momento del trasplante y su repercusión en la evolución del injerto, parámetros metabólicos y supervivencia.

**Material y método:** Analizamos 337 trasplantes renales efectuados en nuestro centro con seguimiento medio de 53,4±30,6 meses (r:6-114). 143 pacientes (47,4%) tenían IMC≤25 en el momento del trasplante, 120 (39,7%) entre 25-30, y 39 (12,9%) >30. Excluimos al grupo con IMC>30 y comparamos el grupo con sobrepeso con el grupo con IMC≤25. Los pacientes con sobrepeso tenían mayor edad (p=0,000), recibieron un injerto de donante de mayor edad (p= 0,019) y acumulaban más factores de riesgo cardiovascular pretrasplante: HTA (p= 0,028), hipertrofia ventricular izquierda (p= 0,014) y dislipemia (p=0,001). Dichos pacientes presentaron mayor incidencia de NTA (p=0,006), no así de rechazo agudo. Los pacientes con sobrepeso tuvieron mayor incidencia de diabetes mellitus postrasplante (p=0,000) y TA sistólica mayor (p<0,05). El colesterol total y triglicéridos fueron inicialmente superiores (p<0,05), sin diferencias posteriores. La creatinina sérica fue superior al 6º mes (p=0,007) y hubo mayor prevalencia de proteinuria>0,5g/24h (p=0,023). En el periodo analizado la supervivencia del paciente fue inferior en el grupo con sobrepeso (90,4% vs 99,1% a los 5 años, p=0,002), sin existir diferencias en la supervivencia del injerto (p=ns).

**Conclusión:** El sobrepeso en el momento del trasplante tuvo una alta prevalencia. Se asoció a un peor perfil metabólico y cardiovascular, acompañándose de un riesgo de fallecimiento incrementado y peor función renal. Las medidas preventivas deben instaurarse desde las etapas precoces postrasplante.

## Máquina de Perfusión Renal Pulsátil: Evaluación pre-trasplante de riñones con riesgo de viabilidad disminuida

Marc Net Abraham (1), Nuria Saval (2), Lluís Peri (3), Evelin Lara (1), Ángel Ruiz (1), Joana Calsamiglia (1), Elba Agusti (1), Federico Oppenheimer (2), Anna Agud (3), Rafael Gutiérrez (3), Antonio Alcaraz (3), Josep Maria Campistol (2), Martí Manyalich (1).

(1) Coordinación de Trasplantes, (2) Unidad de Trasplante Renal, (3) Servicio de Urología, Hospital Clínic, Barcelona, España.

**Introducción.** La máquina de perfusión renal pulsátil hipotérmica (MPRPH) mejora las condiciones de preservación prolongada, y permite evaluar los riñones pretrasplante. Esta evaluación complementaria a la biopsia es de ayuda en riñones de donantes con riesgo de viabilidad disminuida (RVD).

**Material y métodos.** Se incluyeron 53 donantes con RVD (donante a corazón parado(DCP), HTA, edad>60 años, diabetes, isquemia fría prolongada, aterosclerosis). Se perfunde un riñón con MPRPH y el control contralateral se preserva estático a 4°C. Los riñones perfundidos se consideran viables según la biopsia y con una Resistencia Renal (RR)<0,3. Comparamos variables de perfusión entre riñones trasplantados y descartados, y la función renal hasta 6 meses de órganos MPRPH y controles.

**Resultados.** Se perfundieron un total de 63 riñones en máquina. 45 fueron trasplantados (RR<0,3, biopsia adecuada) y 18 se descartaron, 11 por RR>0,3 y 7 por biopsia alterada. Las RR inicial y final en los riñones trasplantados y no trasplantados fueron 0,7 vs. 1,0 (p>0,05) y 0,24 vs. 0,7 (p<0,05), respectivamente. El flujo de perfusión final fue de 77,3 mL/min vs. 40,1 mL/min respectivamente. La isquemia fría (IF) de los controles fue de 17h vs. 12h (p<0,05) respectivamente. En los DCP (n=29), la función retardada del injerto(FRI) fue 50% vs. 80% (n.s), y el porcentaje de pacientes con más de 10 días de ingreso (%P>10DI) fue 50% vs. 92%(p<0,05). Excluyendo los DCP(n=38), la FRI fue igual en los MPRPH con TIF>17h que en los controles con TIF<14h que (33,3% vs. el 30%, n.s). El %P>10DI fue 50% vs. 80%(n.s).

**Conclusiones.** La máquina de perfusión permite descartar riñones de forma no invasiva aportando información complementaria a la biopsia. La MPRPH tiende a mejorar la función del injerto disminuyendo la FRI y los días de ingreso. En riñones con RVD con TIF prolongado permite mantener la calidad del injerto.

## Descripción de las características demográficas y clínicas y situación cardiovascular en el momento del trasplante de los pacientes receptores de un trasplante renal en España

José María Morales (1), Roberto Marcén (2), Domingo del Castillo (2), José María Campistol (2), Salvador Gil-Vernet (2), Miguel González-Molina (2), Ildelfonso Lampreabe (2), Federico Oppenheimer (2), Luis Pallardó (2), Daniel Serón (2), Francisco Valdés (2), Fernando Anaya (2), Amado Andrés (2), Manuel Arias (2), Jesús Bustamante (2), Luis Capdevila (2), Fernando Escuin (2).

(1) Servicio de Nefrología, Hospital 12 de Octubre, Madrid, España. (2) Grupo Forum Renal.

Hemos analizado las características de trasplantados renales de 2000-2002, especialmente su situación cardiovascular, en una base de datos prospectiva multicéntrica. Se consideró: índice de masa corporal (IMC), hipertensión arterial (HTA), dislipemia, diabetes mellitus (DM), tabaquismo, síndrome metabólico e historia cardiovascular pretrasplante. El síndrome metabólico se definió por al menos tres de los siguientes criterios: IMC>25 kg/m<sup>2</sup>, hipertrigliceridemia, hipercolesterolemia, HTA y DM. 2600 pacientes recibieron un trasplante renal simple o doble. La mayoría de donante cadáver. Edad media de los donantes 46,9±17 años y 63% eran hombres. Los receptores tenían 46,9±17 años y el 60% eran varones. La principal causa de insuficiencia renal fue la patología glomerular crónica. Los pacientes habían permanecido en diálisis 39,3±46,7 meses. 16% de los pacientes eran retransplantados y 12,5% hiperinmunizados. Los factores de riesgo cardiovascular basales se describen en la tabla. En conclusión, nuestra población trasplantada renal presenta una carga de riesgo cardiovascular moderada en el momento del trasplante. La HTA fue muy frecuente. Sin embargo, las tasas de obesidad, DM, dislipemia y tabaquismo fueron menores que las descritas para la población americana. Aun así, un porcentaje llamativo de pacientes ya presentaba enfermedad cardiovascular antes del trasplante.

IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	25,0 ± 4,3 (12% IMC >30)
Hipertensión arterial	75 %
Diabetes mellitus tipo I	3,5 %
Diabetes mellitus tipo II	5,6 %
Dislipemia	23%
Fumador o exfumador durante menos de 5 años	23,6 %
Síndrome metabólico	14,8 %
Enfermedad cardiovascular pretrasplante	14,4 %

Factores de riesgo cardiovascular basales

## Complicaciones gastrointestinales en pacientes receptores de trasplante renal. Estudio MITOS

Salvador Gil-Vernet (1), Amado Andrés (2), Francisco Ortega (3), Antonio Alarcón (4), Gabriel Bernal (5), Luis Capdevila (6), José Francisco Crespo (7), José María Cruzado (1), Eduardo DeBonis (8), Núria Esforzado (9), Ana María Fernández (10), Antonio Franco (11), Luis Hortal (10), Carlos Jiménez (12), en nombre del grupo de estudio MITOS (13).

(1) Servicio de Nefrología, Hospital Universitari de Bellvitge, l'Hospitalet de Llobregat, España. (2) Hospital 12 de Octubre, Madrid, España. (3) Hospital Central de Asturias, Oviedo, España. (4) Hospital Son Dureta, Palma de Mallorca, España. (5) Hospital Virgen del Rocío, Sevilla, España. (6) Hospital Vall d'Hebron, Barcelona, España. (7) Hospital Doctor Peset, Valencia, España. (8) Hospital Universitario de Canarias, La Laguna, España. (9) Hospital Clínic i Provincial, Barcelona, España. (10) Hospital Dr. Negrín, Las Palmas de Gran Canaria, España. (11) Hospital de Alicante, Alicante, España. (12) Hospital Gral. La Paz, Madrid, España. (13) Multicéntrico.

**Introducción y métodos:** Estudio epidemiológico multicéntrico para determinar la prevalencia y el manejo de las complicaciones gastrointestinales (GI) en pacientes con trasplante de órgano sólido. Se incluyeron 1788 receptores, de los cuales 1132 correspondían a trasplantados renales.

**Resultados:** La edad media (DE) de los trasplantados renales era de 52 (13,2) años, con tiempo medio desde el trasplante de 5,4 años. El 17,7% (IC95%:15,4-19,9) presentaban alguna patología GI pretrasplante, mientras que el 53% (IC95%:50,1-55,9) presentaron este tipo de complicaciones postrasplante. Las complicaciones se reflejan en la tabla anexa. De entre los pacientes con complicaciones GI, al 71% (IC95%:67,4-74,6) se le prescribieron medidas farmacológicas, protectores gástricos en el 91,3% de los casos. Respecto a los inmunosupresores, en el 30% (IC95%:26,4-33,6) de los casos se redujo la dosis de algún fármaco, en el 8,7% (IC95%:6,5-10,9) de los casos se llegó a retirar temporalmente alguna medicación y en el 11,5% (IC95%:9-14) se retiró definitivamente alguna de ellas. Estos cambios afectan principalmente al MMF (88,9%, 82,7% y 73,9% para modificación de dosis, retirada temporal y definitiva, respectivamente).

**Conclusiones:** La prevalencia de complicaciones gastrointestinales en el trasplante renal es superior al 50%, afectando a la vida diaria del paciente. El manejo de estas complicaciones se basa en el tratamiento con protectores gástricos, reducciones de dosis y/o retirada parcial o definitiva de MMF.

Pat. con complicaciones Gastrointestinales: N=608 (53%)	Complicación GI		Afecta la vida diaria del pac.
	N	%	%
Diarrea	309	51,00	53,72
Acidez o dispepsia	239	39,83	36,61
Dolor abdominal	153	25,50	58,16
Náuseas	145	24,17	48,48
Vómitos	124	20,67	60,00
Estreñimiento	121	20,17	26,36
Reflujo	75	12,50	28,39
Anorexia	61	10,17	56,00
Hemorragia digestiva	36	6,00	60,00
Perforación digestiva	6	1,00	66,67

## Conversion a everolimus en pacientes trasplantados renales. Nuestra experiencia

Silvia Moreno Loshuertos, Marta Luzón Alonso, Francisco Javier Paúl Ramos, Ignacio López Alejaldre, Carlos González Fernández-Velilla, Alberto Sanjuán Hernández-Franch, José Antonio Gutiérrez-Colón. Nefrología, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España.

**Introducción.** El everolimus es un fármaco inmunosupresor y antiproliferativo. Su empleo se ha postulado en la nefrotoxicidad por anticalcineurínicos o en casos de neoplasia postrasplante. Presentamos nuestra experiencia en la conversión de pacientes a everolimus.

**Material y métodos.** 17 pacientes, 11 varones y 6 mujeres, edad media de  $65,6 \pm 9,8$  años (38 - 77), portadores de un trasplante renal funcional fueron convertidos a everolimus. El motivo de la conversión fue en 9 casos (52,9 %) por neoplasia, 3 (17,6 %) por disfunción del injert, 2 (11,7 %) por patología cardiovascular y 3 (17,6 %) por causas varias. Ningún paciente presentaba proteinuria significativa previa a la conversión.

**Resultados.** observamos una mejoría de función renal con elevación de los niveles de lípidos. Ningún episodio de rechazo agudo. Dos pacientes presentaron proteinuria el mes 3 postconversión. Dos pacientes interrumpieron el tratamiento. El cambio fue bien tolerado y no se presentaron otras complicaciones clínicas.

**Conclusiones.** La conversión a everolimus:

1. Resulta sencilla y segura
2. Se asocia a una mejoría de la función renal
3. Observamos un incremento de los niveles de lípidos
4. Es necesario un período de seguimiento más prolongado para confirmar nuestros resultados.

	BASAL, preconversión	MES +1	MES +3	MES +6
CREATININA mg/dl	1,49 ± 0,53	1,41 ± 0,51	1,30 ± 0,37	1,27 ± 0,43
COCKCROFT GAULTY	53,1 ± 17,3	56,3 ± 19,1	56,6 ± 17,1	59,5 ± 17,7
COLESTEROL	168,4 ± 29,6	-----	136,2 ± 32,5	206,1 ± 37,9
TRIGLICÉRIDOS	118,6 ± 54,7	-----	135,6 ± 53,1	142,2 ± 73,8
NIVELES EVEROLIMUS	-----	6,8 ± 3,1	5,7 ± 1,7	5,9 ± 1,2

## Valoración de la utilidad clínica de las ecuaciones para la estimación del filtrado glomerular en pacientes trasplantados renales

Albert Estrada Zambrano (1), Carmen Biosca Adzet (1), Beatriz Bayés Genís (2), María Doladé Botias (1), Ricardo Lauzurica Valdemoros (2), Ramón Romero González (2).

(1) Análisis Clínicos, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona, España. (2) Nefrología, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona, España.

**Objetivos:** Evaluar la utilidad de las ecuaciones de Cockcroft y MDRD (Modification of Diet in Renal Disease) y MDRD abreviado para estimar el filtrado glomerular (FG) en pacientes trasplantados renales y el grado de ajuste en relación al estadio clínico del paciente. **Material y métodos:** Se estudiaron 136 pacientes con FG estable (84 varones, 52 mujeres) de edades comprendidas entre 28 y 76 años sometidos a trasplante renal y se determinaron sus concentraciones de creatinina, urea y albúmina en suero utilizando el analizador ADVIA-2400 (Bayer). Se empleó como "gold standar" de FG la media de los últimos valores de aclaramiento de creatinina (AC), excluyéndose los aberrantes y eliminándose del estudio 14 casos con elevada imprecisión entre las determinaciones. Se estratificaron por estadio clínico (1.-AC<30mL/min n=26; 2.-AC 30-60mL/min n=63 y 3.-AC>60mL/min n=33).

Análisis estadístico de datos: SPSS.

**Resultados:** Comparadas las ecuaciones de Cockcroft, MDRD y MDRD abreviado con AC en la totalidad de la población estudiada se obtienen las siguientes relaciones:

Cockcroft=1.013AC+17.211; r=0.822; p=0.0001

MDRD=0.584AC+13.243; r=0.796; p=0.0001

MDRDabrv=0.567AC+15.325; r=0.791; p=0.0001

Se constata un buen ajuste de las tres ecuaciones respecto al aclaramiento y la equivalencia entre MDRD y MDRD abreviado como se observa a continuación:

MDRD=1.015MDRDabrv-1.920; r=0.992; p=0.0001

Estratificada la población en los tres estadios se determinaron correlaciones estadísticamente significativas de las tres ecuaciones con el Aclaramiento de Creatinina.

GRUPO 1: AC<30mL/min

Cockcroft= 1.249AC+10.95; r=0.495; p=0.01

MDRD= 0.830AC+5.928; r=0.422; p=0.032

MDRDabrv= 0.892AC+6.150; r=0.454; p=0.02

GRUPO 2: AC 30-60mL/min

Cockcroft= 1.536AC-5.232; r=0.654; p=0.0001

MDRD= 0.737AC+7.131; r=0.558; p=0.0001

MDRDabrv= 0.740AC+8.729; r=0.560; p=0.0001

GRUPO 3: AC>60mL/min

Cockcroft= 0.814AC+30.595; r=0.660; p=0.0001

MDRD= 0.348AC+30.803; r=0.580; p=0.0001

MDRDabrv= 0.356AC+30.457; r=0.605; p=0.0001

**Conclusiones:** Puede utilizarse MDRD abreviado en sustitución de MDRD dada la equivalencia entre ambas ecuaciones. Todas las ecuaciones predicen el AC con la misma relevancia estadística sin que sea posible concluir cual de ellas se ajusta más al aclaramiento de creatinina.

## Transmisión de la infección no vírica del donante al receptor de un trasplante renal

Oscar Len, Joan Gavaldà, Yolanda Puigfel, Carme Cantarell, Manuel Perelló, Núria Masnou, Teresa Pont, Lluís Capdevila, Albert Pahissa.

Unidad de Trasplante Renal, Hospital Valle de Hebron, Barcelona, España.

**Introducción:** La falta de órganos ha llevado a los diferentes grupos de trasplante a la búsqueda de donantes considerados como subóptimos. Entre ellos se encuentran los que potencialmente pueden transmitir infecciones al receptor. Algunas comunicaciones advierten de este peligro que, sin embargo, no ha parecido constatarse en series posteriores.

**Objetivo:** Determinar la frecuencia de transmisión de la infección de etiología no vírica del donante al receptor de un trasplante renal y el efecto en la mortalidad a 30 días.

**Métodos:** Recogida prospectiva de los datos pertenecientes a todos los receptores adultos de un injerto renal y sus correspondientes donantes en el Hospital Vall d'Hebrón de Barcelona desde enero de 2004 a diciembre de 2005 incluidos en la base de datos de RESITRA (Red Estudio Infección en el Trasplante). Estudio comparativo entre el grupo de receptores de injerto procedente de donante infectado frente al no infectado en el mismo período de tiempo.

**Resultados:** Se realizaron 120 trasplantes de los cuales 29 (24.2%) procedían de un donante infectado (en 19 la causa de muerte fue un AVC). Los tipos de infección predominantes fueron: neumonía 9 (31%), meningitis 7 (24.1%), líquido preservación 5 (17.2%) y pielonefritis 5 (17.2%). Streptococcus pneumoniae fue el microorganismo aislado con mayor frecuencia (5/29;17.2%) seguido de Klebsiella oxytoca, Escherichia coli y Staphylococcus aureus con 3 casos (10.3%) cada uno. Únicamente se documentó un episodio (3.4%) de transmisión: una infección polimicrobiana del líquido de preservación por Escherichia coli, Morganella morgagni y Enterobacter cloacae cursó con fascitis necrotizante originada en la herida quirúrgica en el receptor con resultado de muerte.

**Conclusión:** La infección no vírica del donante no es infrecuente. Su conocimiento y tratamiento adecuado le confieren escasa repercusión clínica en el receptor.

## Aplicación clínica de la densitometría de calcáneo en el diagnóstico de osteoporosis (OP) en la población trasplantada renal

Agustín Carreño (1), Alberto M Calero (1), Natalia Calvo (2), Jose Conesa (2), MariPaz Alcaide (1), Sara Anaya (1), Minerva Arambarri (1), Guadalupe Caparrós (1), Maria Dolores Sánchez Nieta (1), Ana Sanchez Fructuoso (2), Carmen Vozmediano (1), Javier Nieto (1), Francisco Rivera (1), Isabel Ferreras (1).

(1) Nefrología., Hospital General de Ciudad Real, Ciudad Real, España. (2) Nefrología, Hospital Clínico San Carlos, Madrid.

**Introducción y métodos:** La pérdida de masa ósea (MO) que ocurre después del trasplante renal se expresa en una alta prevalencia de fracturas. El diagnóstico de OP, se establece por densitometría (DXA) (t-score  $\leq 2,5$  DE) en cadera o columna lumbar. La medida de la MO en el calcáneo (DMOc) con densitómetros periféricos añade rapidez, sencillez, mínima radiación, y menor coste. Analizamos la exactitud diagnóstica y la utilidad clínica de la DMOc frente al diagnóstico de referencia con la DXA convencional en 77 pacientes trasplantados renales.

**Resultados:** La edad media de los trasplantados(t) es de 53,4 años, SD: 12,3; R(27-76).40(52%) mujeres. 12 (15,6%)diabéticos. Tiempo de trasplante: 85,9 meses, SD:46,2; R(18-173). Tiempo medio en diálisis: 38 meses, SD:38,7; R(1-192). En tratamiento con CsA 37t (48%) y con FK-506 35t (46%) y el resto con rapamicina. 39% (30/77) estaban libres de esteroides. Existe una correlación positiva entre la DMOc y la DXA de cadera (0,362) y la de columna (0,5), también con el peso(0,38) y la talla (0,35). La correlación es negativa con la edad (-0,33). El diagnóstico de OP se estableció en el 36,4% (28/77) de los pacientes y en el 47,6% (10/21) de las mujeres trasplantadas mayores de 60 años. La sensibilidad (S) y la especificidad (E) de la densitometría de calcáneo (t-score  $\leq 2,5$  DE) es de 14,3% y 97,9% respectivamente. Analizando mediante la curva ROC la S y E el mejor punto de corte está en un t-score  $\leq 0,9$  DE con una S y E de 75%. El valor predictivo positivo es 62% y el negativo 83,7%.

Otra opción es utilizar un intervalo como técnica de screening con la mejor S y E; con t-score  $\leq 1,6$  la E es de 96% y con t-score  $\leq 0,9$  la S es de 75%.

**Conclusiones:** La densitometría de calcáneo es una técnica diagnóstica con una sensibilidad y especificidad del 75% para un t-score  $\leq 0,9$  en nuestra población trasplantada renal.

## Evolución de la función renal en el paciente trasplantado renal y su relación con la supervivencia. Estudio de 750 casos

Lluís Guirado Perich, Joan Manuel Díaz Gómez, Carme Facundo Molas, Irene Silva, Arantxa Maderuelo, Isabel Giménez, Ricard Solà Puijaner, José Aurelio Ballarín Castán.  
Nefrología, Fundació Puigvert, Barcelona, España.

El paciente trasplantado renal presenta habitualmente un deterioro progresivo de función renal. Estudiamos en una serie de 750 trasplantes renales realizados en nuestro Centro en los últimos 10 años las características de la pérdida de función renal y su relación con la supervivencia de paciente e injerto.

**Material y métodos.** Los pacientes fueron divididos en 4 grupos según la creatinina plasmática alcanzada al año del trasplante: A/  $<110$ , B/111-150, C/ 151-250 y D/  $>250$   $\mu\text{mol/l}$ . Se calcularon las medias de creatinina plasmática en dicho momento y los aclaramientos de creatinina mediante Cockcroft-Gault y MDRD. Se añadió un 5º grupo (E) que englobó la evolución de los injertos que se perdieron durante el seguimiento (vuelta a diálisis o exitus).

	Creat pl 1a	Crea pl 10a	CG 1 año	CG 10 años
Grupo A( $<110$ )	94	116	72	48
Grupo B(111-150)	114	165	63	46
Grupo C(151-250)	169	189	42	38
Grupo D( $>250$ )	265	490	31	22
Grupo E(RNF)	170	173	47	39

**Resultados.** La función renal alcanzada al año del trasplante se ha manifestado como un factor predictivo de primer orden de supervivencia del injerto renal. El porcentaje de pérdida de riñones en los 10 primeros años ha sido de 10% (A), 10'47% (B), 18'7% (C) y 66'66% (D), siendo el exitus con injerto funcionando responsable del 44% de las pérdidas. El descenso medio anual de aclaramiento de creatinina ha sido de 1'2 cc/min, aunque bastante más acentuado en el grupo con peor función renal (D). La creatinina plasmática se manifiesta de poco valor en la detección de la pérdida de función renal en el grupo con mejor aclaramiento de creatinina.

## Estudio de los factores de riesgo cardiovascular en los 102 pacientes trasplantados en nuestro hospital durante los años 2000 y 2002, seguidos durante 36 meses

Sandra Sanz Ballesteros, Pilar Pascual Núñez, Carmen Aller Aparicio, Ana Pigazos Hernández, Alicia Mendiluce Herrero, Jesús Bustamante Bustamante.  
Nefrología, Hospital Clínico de Valladolid, España.

**Introducción:** Las complicaciones cardiovasculares constituyen junto con las infecciones y las neoplasias las causas más comunes de muerte en el postrasplante tardío. Conocer y analizar tanto los factores de riesgo modificables como los no modificables, es esencial para mejorar la supervivencia de injerto y del paciente trasplantado.

**Objetivos:** Determinar la incidencia de eventos cardiovasculares en los 102 receptores de trasplante renal en los 36 primeros meses postrasplante y evaluar los factores de riesgo tradicionales (hipertensión arterial, Diabetes Mellitus, dislipemia, tabaquismo y obesidad).

**Material y métodos:** Se ha realizado un estudio retrospectivo observacional en los 102 pacientes trasplantados en nuestro hospital entre los años 2000 y 2002, seguidos durante los 36 primeros meses. Todos recibieron injerto de donante cadáver y fueron tratados con triple terapia (basiliximab, corticoides y Ciclosporina o Tacrólimus), analizándose las características sociodemográficas, las causas de muerte y pérdida del injerto y las complicaciones cardiovasculares postrasplante, así como los siguientes factores de riesgo: hipertensión arterial postrasplante, diabetes mellitus postrasplante, hiperlipidemia, obesidad y tabaquismo.

**Resultados:** El 16,7% de los pacientes desarrolló algún tipo de complicación cardiovascular en algún momento del seguimiento, de los cuales el 93,8 % fueron de causa cardíaca y de éstas el 63% secundarias a cardiopatía isquémica. La hipertensión arterial tuvo una prevalencia del 46%. Sólo un 10% de los pacientes no tenía tratamiento hipotensor. Cifras de colesterol total superiores a 240 mg/dl se encontraron en un 20,7%. Un 20,5% desarrolló Diabetes Mellitus postrasplante, siendo la incidencia de diabetes pretrasplante del 7%. La prevalencia del consumo de tabaco fue del 20,7% a los 36 meses y un 13% de los pacientes tenían obesidad.

**Conclusión:** En nuestro estudio, la complicación cardiovascular más frecuente fue la cardiopatía isquémica. La HTA representó el factor de riesgo modificable más prevalente (46%-76%), un 20,7% de nuestra población tenían hiperlipidemia y hábito tabáquico y desarrollaron diabetes mellitus el 20.5%.

## Influencia del perfil de riesgo cardiovascular de los anticalcineurínicos en el grosor de la intima media carotídeo

Esteban Porrini (1), Rosa Miquel (2), Patricia Delgado (2), Alejandra Alvarez (2), Lourdes Perez (2), Marian Cobo (2), Luis Hortal (3), Roberto Gallego (3), María Dolores Checa (4), Adelaida Morales (5), Basilio Martín (5), Domingo Hernández (2), Javier García (6), Armando Torres (7).

(1) Nefrología-Unidad de Investigación, Hospital Universitario de Canarias, La Laguna, España. (2) Hospital Universitario de Canarias, Servicio de Nefrología. (3) Hospital Universitario Dr. Negrin, Servicio de Nefrología. (4) Hospital Universitario Insular, Servicio de Nefrología. (5) Hospital General de Lanzarote. (6) Hospital Nuestra Señora de Candelaria. (7) Hospital Universitario de Canarias, Servicio de Nefrología, Unidad de Investigación.

Los anticalcineurínicos presentan un diferente perfil de riesgo cardiovascular (PRCV) cuya influencia en la aterogénesis no es del todo conocida.

**Objetivo:** valorar la repercusión en el grosor de la íntima media carotídea (GIM-c) del PRCV de los anticalcineurínicos en trasplantados renales.

**Métodos:** Subestudio del ensayo clínico INMUNO. De una población original (n =240), se excluyeron: diabetes pretrasplante (61), riñón no funcionando o fallecidos al momento del presente estudio (22) y el uso de anticalcineurínicos menor a 6 meses (9). Se estudiaron 148 pacientes, 95 recibieron CsA (niveles  $135 \pm 71$  ng/mL) y 53 recibieron FK ( $8 \pm 2.3$  ng/mL). Luego de  $4.24 \pm 1.3$  años postrasplante se valoraron: el perfil lipídico, la presencia de diabetes de novo (ADA-2005), proteína c-reactiva, (PCR), la función renal y el GIM-c.

**Resultados:**

	Col-T (mg/dL)	LDL-c (mg/dL)	TG (mg/dL)	ApoB(mg/dL)	DM de novo (%)	GIM-c (mm) (%)
CsA	193 ± 31	106 ± 33	155 ± 66	82 ± 17	15 (16)	0.56 (0.4-0.6)
Fk	171 ± 32	86 ± 26	127 ± 50	71 ± 15	16 (32)	0.52 (0.4-0.6)
p	<0.001	<0.001	0.22	<0.001	0.033	0.6

No hubo diferencias en la tensión arterial, la función renal y la PCR. El uso de MMF fue similar en ambos grupos (62% vs. 73%;  $p = 0.12$ ), y el de estatinas mayor en el grupo con CsA (63% vs. 47%,  $p=0.049$ ).

**Conclusiones:** A pesar de mostrar un diferente perfil de riesgo, el efecto sobre la aterogénesis sería similar entre la CsA y el FK.

### **Monitorización y análisis de Anticuerpos anti-HLA postrasplante como factores de riesgo para la disfunción o pérdida del injerto**

Pilar Sánchez Mozo (1), Inmaculada Díaz Varela (2), Belen García Rodríguez (2), Clara Alonso Blanco (1), Alberto Torío Ruiz (1), Salvador Pita (3), Rocio Seijo Bestilleiro (3), Angel Alonso (4), Constantino Fernandez Rivera (4), Dolores Lorenzo Aguiar (4), Juan Oliver (4), Francisco Valdés Cañedo (4).

(1) Inmunología, (2) Unidad de Investigación, (3) Unidad de Epidemiología, (4) Nefrología, Complejo Hospitalario Universitario Juan Canalejo, A Coruña.

Los anticuerpos anti- HLA postrasplante pueden ser un factor de riesgo para rechazo agudo, crónico y para la supervivencia del injerto. El uso de técnicas más sensibles y específicas, permitirá conocer mejor su incidencia e identificar a los receptores con riesgo inmunológico susceptibles de recibir inmunosupresión reguladora de anticuerpos HLA.

La incidencia de anticuerpos HLA, su influencia sobre el rechazo y función del injerto, se estudia prospectivamente con 90 TRDC (trasplantados entre Junio de 2004- Noviembre de 2006) a los que se determina la tasa y especificidad de anticuerpos HLA (Luminex) y los niveles de creatinina plasmática y proteinuria a los días 0, 7 y 15 y a 1, 3, 6, 12, 18 y 24 meses postrasplante. Las tasas de RA y de RC se calcularon durante los 24 meses de seguimiento.

Resultados preliminares de 27 pacientes con 2 años de seguimiento, demuestran que 9 pacientes (33%) desarrollaron anticuerpos HLA (5 con anticuerpos previos y 4 de novo). No hubo diferencias significativas entre los receptores con y sin anticuerpos en la incidencia de RA (1DSA, vs 0), RC (3 vs 6), y en la supervivencia de los injertos a los 24 meses (89% vs 94%), ni en los niveles de proteinuria, o eGFR (C-G) a los 3, 6, 12, 18 y 24 meses.

**Conclusiones:** La presencia de anticuerpos HLA y, específicamente, los DSA de clase I y II son frecuentes postrasplante, aunque no hemos podido comprobar que determinen un mayor riesgo para RA o RC, ni para la pérdida o disfunción del injerto. La asociación de anticuerpos DSA con RA y RC podría ser relevante clínicamente, aunque son necesarios resultados con un mayor número de pacientes y tiempo de seguimiento para sacar conclusiones definitivas.

---

**P-90**

### **Factores de riesgo para la pérdida del injerto y el fallecimiento en receptores de un trasplante renal de donante añoso**

Domingo del Castillo (1), Amado Andrés (2), Jose María Morales (2), Roberto Marcén (2), Jose María Campistol (2), Luis Capdevila (2), Fernando Escuin (2), Salvador Gil Vernet (2), Miguel González Molina (2), Ildelfonso Lampreabe (2), Federico Oppenheimer (2), Luis Pallardó (2), Daniel Serón (2), Francisco Valdés (2), Fernando Anaya (2), Manuel Arias (2), Jesús Bustamante (2).

(1) Servicio de Nefrología, Hospital Reina Sofía, Córdoba, España. (2) Grupo Forum Renal.

**Objetivo del estudio:** Identificar los factores de riesgo para la pérdida de los injertos y el fallecimiento de los pacientes trasplantados renales que reciben el injerto de un donante mayor.

**Métodos:** Análisis de la evolución a dos años postrasplante de los receptores de un injerto procedente de donante añoso en una base de datos prospectiva y multicéntrica que incluye pacientes trasplantados renales durante los años 2000-2002 en 14 unidades españolas.

**Resultados:** De 2600 trasplantados renales, 658(25,4%) recibieron un injerto renal simple(91%) o doble(8%) de un donante  $\leq 60$  años (media 67,4 años). Los receptores tenían  $60,7 \pm 9,8$  años en el momento del trasplante y el 57% eran varones. El 36% de los pacientes recibió inducción con anticuerpos y la inmunosupresión al alta se basó en ciclosporina A(53%) o en tacrolimus(37%). La incidencia de necrosis tubular aguda(NTA) fue del 34% y la de rechazo agudo del 15,5%. La supervivencia del injerto a dos años con muerte censurada fue del 85% y del 79% sin censurar la muerte. De un total de 136 injertos perdidos, las principales causas de pérdida del injerto fueron la muerte con injerto funcionante(27%), seguida de la trombosis del injerto(21%). La supervivencia del paciente a dos años fue del 92%, habiendo fallecido los pacientes fundamentalmente por patología cardiovascular(32,6%) e infecciosa(27%). Los factores de riesgo independientes (regresión de Cox) para la pérdida del injerto fueron: NTA ( $p=0.005$ ); la creatinina sérica a 12 meses ( $OR:5.49$ ;  $p=0.0001$ ) y la proteinuria a 6 meses ( $OR:2.04$ ;  $p=0.0001$ ). El único factor identificado como de riesgo para el fallecimiento fue la edad del receptor ( $OR:1.041$ ;  $p=0.032$ ).

**Conclusión:** Los pacientes trasplantados de injerto de donante añoso presentan una evolución excelente a corto plazo. Es necesario adoptar medidas para disminuir la incidencia de NTA, mejorar la función renal precozmente y controlar estrictamente los factores de riesgo cardiovascular.

## Estudio para evaluar los factores de riesgo y la mortalidad cardiovascular después del trasplante renal en España en la nueva era inmunosupresora: diseño de un estudio prospectivo y multicéntrico

Roberto Marcén (1), José María Morales (2), José María Campistol (2), Domingo del Castillo (2), Ildelfonso Lampreabe (2), Federico Oppenheimer (2), Luis Pallardó (2), Daniel Serón (2), Francisco Valdés (2), Fernando Anaya (2), Amado Andrés (2), Manuel Arias (2), Jesús Bustamante (2), Luis Capdevila (2), Fernando Escuin (2), Salvador Gil Vernet (2), Miguel González Molina (2). (1) Servicio de Nefrología, Hospital Ramón y Cajal, Madrid, España. (2) Grupo Forum Renal.

La patología cardiovascular constituye un problema de primera magnitud entre los pacientes trasplantados renales, representando la primera causa de fallecimiento en esta población y limitando la viabilidad de los injertos renales a corto, medio y largo plazo.

**Objetivo global del estudio:** Definir el problema de la patología cardiovascular después del trasplante renal en España y diseñar medidas para controlar y tratar esta patología.

### Objetivos específicos:

1. Definir los factores relacionados con un riesgo incrementado de enfermedad cardiovascular después del trasplante renal.
2. Aplicar el score de riesgo cardiovascular de Framingham (Wilson, Circulation 1997) y el índice SCORE (Conroy, Eur Heart J 2003) a la población trasplantada renal y definir su grado de correlación con los eventos cardiovasculares postrasplante.
3. Diseñar un score de riesgo cardiovascular específico para la población trasplanta renal.
4. Evaluar el efecto de las terapias dirigidas al control de los factores de riesgo cardiovascular en el control de los mismos y en la incidencia de eventos cardiovasculares.
5. Delimitar el grado de adaptación real a las guías de consenso específicamente orientadas al control de los factores de riesgo cardiovascular después del trasplante.

**Metodología:** Base de datos de carácter prospectivo, en la que se incluyen los pacientes trasplantados renales durante los años 2000, 2001 y 2002 en 14 unidades españolas. Con un seguimiento de cinco años, la información se recoge basalmente, a 6, 12, 24, 48 y 60 meses después del trasplante. Junto con las variables basales y evolutivas habitualmente evaluadas en el paciente trasplantado renal, se analizan también las siguientes variables: Pretrasplante: Factores de riesgo cardiovascular (FRCV) clásicos, enfermedad renal basal y antecedentes previos de enfermedad cardiovascular. Postrasplante: FRCV clásicos, función renal y terapia inmunosupresora.

## Evolución de los trasplantes renales efectuados con donantes marginales cuando se utilizan tiempos de isquemia fría cortos

Eduardo Gallego, Francisco Llamas, Maria Luisa Illescas, Juan Perez, Aurora Lopez, Esperanza Lopez, Carmen Gomez. Servicio de Nefrología, Complejo Hospitalario Universitario de Albacete, Albacete, España.

El uso de riñones de donantes marginales aumenta pese a ser más susceptibles a la necrosis tubular, a la toxicidad por anticalceinúricos y al rechazo agudo, teniendo peor supervivencia. Para paliar estas complicaciones se aconseja disminuir el tiempo de isquemia fría (TIF).

**Pacientes y métodos:** Estudiamos 64 trasplantes renales (Tx) realizados consecutivamente con un TIF medio de  $9,22 \pm 4,89$  horas. 20 procedían de donantes marginales (más de 60 años o entre 50 y 59 falleciendo por ACVA con historia de hipertensión). Comparamos las características demográficas, la evolución inicial y a corto plazo de los Tx efectuados con donantes marginales (grupo A) y no marginales (grupo B).

**Resultados:** No había diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos en: edad de los receptores, tiempo en diálisis, incompatibilidades, IMC, tiempo de sutura y TIF (grupo A  $10,3 \pm 5,2$  vs grupo B  $8,7 \pm 4,6$  horas,  $p = 0,25$ ). Los receptores de donantes marginales presentaron inicialmente más complicaciones quirúrgicas (Qx) graves (25% vs 11,3 %,  $p$  le 0,05). Excluidos estos enfermos, ambos grupos presentaron porcentajes similares de retardo en la función del injerto (diálisis en la primera semana) y rechazo agudo (grupo A 13,3 % y 6,6%, grupo B 10,2 % y 5,1 % respectivamente). En cada grupo se perdieron 2 Tx por complicaciones Qx y en el grupo B otro riñón por recidiva de la nefropatía. A los 3 y 6 meses no había diferencias significativas en las creatininas medias de ambos grupos; grupo A:  $1,51 \pm 0,35$  y  $1,5 \pm 0,43$  mg/dl, grupo B  $1,30 \pm 0,32$  y  $1,27 \pm 0,42$  mg/dl.

**Conclusiones:** El uso de donantes marginales se asocio a mas complicaciones quirúrgicas pero con TIF cortos la evolución inicial y a corto plazo es buena, similar a la de los riñones no marginales.

**Efecto de la inmunosupresión con everolimus y dosis bajas de ciclosporina en el riesgo cardiovascular postrasplante renal**

Roberto Marcen Letosa (1), Julio Pascual Santos (1), Ana Fernandez Rodriguez (1), Casandra Puig Hooper (1), Beatriz Gil Casares (1), Juan Jose Villafruela Sanz (1), Francisco Javier Burgos Revilla (2), Joaquin Ortuño Mirete (1). (1) Nefrología, (2) Urología, Hospital Ramón y Cajal, Madrid, España.

Las enfermedades cardiovasculares son la principal causa de mortalidad en el enfermo trasplantado y una de las más importantes causas de pérdida del injerto. El propósito del presente estudio fue investigar la evolución de los factores de riesgo cardiovascular en los enfermos trasplantados en tratamiento con everolimus y dosis bajas de ciclosporina (Csa-Eve).

**Enfermos y métodos:** 15 enfermos, 6 hombres y 9 mujeres fueron incluidos en el estudio y seguidos durante 4 años. Los resultados de función del injerto, cifras de tensión arteria (TA), niveles de colesterol e incidencia de diabetes fueron comparados con los de un grupo de 15 enfermos en tacrolimus y micofenolato mofetilo (Tac-MMF).

**Resultados:** No había diferencias entre los grupos en la edad al trasplante y distribución por sexos. La función del injerto a los 4 años fue similar en los dos grupos  $1,7\pm 0,6$  mg/dl vs  $1,5\pm 0,4$ ; P=NS). La TA era más elevada en el grupo en Csa-Eve: TAS  $162\pm 16$  vs  $142\pm 15$  mm Hg ( $p<0,001$ ), TAD  $86\pm 9,5$  vs  $78\pm 11$  mm Hg ( $p<0,05$ ) así como los niveles de colesterol total  $223\pm 44$  vs  $194\pm 32$  mg/dl ( $p<0,05$ ) y de triglicéridos  $177\pm 68$  vs  $111\pm 44$  mg/dl ( $p<0,001$ ) a pesar de que había más enfermos tratados con estatinas en dicho grupo (93,3% vs 26,7%;  $p<0,01$ ). La dosis de atorvastatina en el grupo Csa-Eve era de  $26\pm 15$  mg/día. La diabetes postrasplante se diagnosticó en 2 enfermos del grupo en Tac-MMF. El riesgo de enfermedad coronaria a 10 años calculado según el nomograma propuesto por Wilson (Circulation 1998) aumentó en el grupo en Csa-Eve desde 8,7% hasta 13,2% a los 4 años y de 12,1% a 15,5% en los enfermos en Tac-MMF.

**Conclusiones:** el tratamiento con Csa-Eve se asoció con TA más elevada y con niveles superiores de colesterol. La necesidad de estatinas fue prácticamente universal en dicho grupo.

**Retirada precoz de esteroides en trasplantados renales con tratamiento inmunosupresor basado en tacrolimus y mmf**

Beatriz Millan Diaz (1), M<sup>a</sup> Jesus Castro Vilanova (1), Javier Mardaras Garay (1), Miguel Blanco Parra (2), Evaristo Varo Perez (2), Rafael Romero Burgos (1). (1) Nefrología, (2) Unidad De Trasplantes Abdominales, Hospital Clinico Universitario, Santiago de Compostela.

**Objetivo:** Estudio observacional para evaluar la eficacia y seguridad de la retirada de esteroides a los 3 meses del trasplante renal con inmunosupresión basada en Tacrolimus y MMF.

**Material y métodos:** Pacientes trasplantados desde Enero-2003 hasta Mayo-2005. Inmunosupresión: Tacrolimus, MMF, Prednisona: 250 mg el 1º día, 125 el 2º, 20 mg hasta el día 30, 10 mg hasta el 60 día, 5 mg hasta el 90 día en que se suspendía, en ausencia de rechazo o mala función renal. En los pacientes con riesgo inmunológico y/o donantes mayores de 59 años se emplearon 2 dosis de Daclizumab.

Se analizan las características de los pacientes y la evolución de la creatinina, factores de riesgo cardiovascular y la DCI (definida como el aumento de 20% de la creatinina en el último control en comparación con la Creatinina a los 6 meses)

**Resultados:** De los 68 trasplantes realizados 4 se perdieron antes de los 3 meses. En 50 pacientes (78%) se eliminaron los esteroides y solo en un caso se reinició el tratamiento de forma temporal (por eritema nodoso). En 14 pacientes se continuaron con los esteroides: 6 por RA postrasplante, 4 por contraindicación del MMF, 2 por mala función renal y 1 por vasculitis previa. Ningún paciente presentó RA, AVC o IAM pasados los 3 primeros meses del trasplante. Se perdieron 4 injertos todos en el grupo sin esteroides ( 2 por muerte con injerto funcionando, suicidio y cáncer; 1 por abandono de tratamiento y 1 tras nefrectomía por pseudoaneurisma de boca anastomótica arterial).

En la tabla 1 se muestran algunas de variables analizadas más relevantes.

**Conclusión:** La prednisona puede ser suprimida precozmente en la mayoría de los trasplantes renales tratados con Tacrolimus y MMF con mínimo riesgo sobre el funcionalismo renal y con probables ventajas metabólicas.

## Detección de anticuerpos contra MICA en receptores de trasplante renal

Núria Amézaga (1), Marta Crespo (2), Mar Lopez-Cobos (1), Maria de los Angeles Millán (1), Odette Viñas (1), Manel Solé (3), Federico Oppenheimer (4), Jaume Martorell (1), Guadalupe Ercilla (1).

(1) Servicio de Inmunología, Hospital Clínic. Barcelona. (2) Servicio de Nefrología, Hospital del Mar. Barcelona.

(3) Servicio de Patología, Hospital Clínic. Barcelona. (4) Servicio de Nefrología, Hospital Clínic. Barcelona.

**Introducción:** La participación de anticuerpos anti HLA en el rechazo humoral, histológicamente caracterizado por depósitos de C4d en capilares peritubulares, está bien documentada. La detección de anticuerpos donante-específicos (ADS) es un hallazgo casi constante en estos pacientes. Otros anticuerpos dirigidos contra moléculas expresadas en el endotelio en situaciones de estrés, como las moléculas MIC, pueden participar en los mecanismos de rechazo.

**Objetivo:** Estudio de la presencia de anticuerpos contra MICA y evolución en los trasplantes renales.

**Pacientes y métodos:** Seleccionamos 21 pacientes trasplantados renales entre Enero 2002 y Enero 2006 que presentaron episodios de rechazo en los 3 primeros meses post trasplante diagnosticados por biopsias y determinación de C4d.

Muestras: sueros correspondientes a los 3 primeros meses post trasplante y suero actual.

Determinaciones: anticuerpos anti MICA por citometría de flujo con células transfectadas. ADS por citometría de flujo con linfocitos del donante. Anticuerpos anti HLA por técnica estándar de CDC y por FlowPRA.

Análisis del polimorfismo de las moléculas MICA por Secuenciación (SBT) y amplificación alelo-específica (SSP) en las parejas donante-receptor.

**Resultados:** Subdividimos nuestros 21 pacientes en 2 grupos según la presencia (Grupo 1, n=11) o ausencia (Grupo 2, n=10) de C4d en las biopsias realizadas de los 3 primeros meses post trasplante.

Presentamos los resultados sobre la detección de anticuerpos anti MICA en el seguimiento a largo plazo de estos 21 pacientes.

En el Grupo 1, 4 de 11 pacientes presentaron MICA en el seguimiento, 3 de los 4 pacientes recibieron un re trasplante y uno perdió el injerto. En el Grupo 2 solo 1 de 10 pacientes presentó MICA en el momento actual (paciente re-trasplantado con pérdida del injerto debido a un rechazo agudo celular refractario sin depósitos de C4d).

**Conclusión:** Este trabajo analiza algunas características de los anticuerpos MICA en trasplantes renales.

## Los irlandeses residentes en el sudeste español. En la búsqueda de subgrupos favorables para potenciar la donación de vivo renal en España

Antonio Ríos (1), Laura Martínez Alarcón (1), Pablo Ramírez (1), José Sánchez (2), Nick Jarvis (3), María del Mar Rodríguez (3), Pedro Cascales (1), Olga María Fernández (1), Pascual Parrilla (1).

(1) Cirugía. Unidad de Trasplantes, Hospital Universitario Virgen Arrixaca, Murcia, España. (2) ADAER. Murcia.

(3) Coordinación Regional de Trasplantes. Consejería de Sanidad. Murcia.

**Introducción.** El sudeste español la población de origen británico, entre ella la irlandesa, es cada vez mayor. En España las tasas de donación de vivo renal son mínimas, y en un intento de aumentarlas se están buscando grupos favorables a la misma, sobre todo los procedentes de países con altas tasas de donación de vivo renal, estará muy a favor de la donación renal de vivo emparentada.

**Objetivo:** analizar la actitud hacia la donación de vivo renal de este subgrupo poblacional irlandés.

**Material y métodos.** Muestra aleatoria (n=325) de la población de Murcia (Sudeste de España) que nació en Irlanda. El instrumento de medida utilizado es un cuestionario con preguntas de categoría validada. La encuesta fue auto-administrada y cumplimentada de forma anónima entre noviembre 2005 y marzo 2006. Grupo control: ciudadanos nativos españoles de un áreas urbana y otra rural (n=500). Estadística: test t Student,  $\chi^2$ , y de Fisher.

**Resultados.** Grado de cumplimentación del 81% (n=262). El 87% (n=229) están a favor de la donación de vivo relacionada y el 13% restante (n=94) en contra. La actitud es similar al grupo control urbano (87% versus 89%; p=0,5832) y mucho mejor que la del ámbito rural (87% versus 29%; p<0,001). Respecto a la donación de vivo por incentivo económico, el 7% (n=16) refieren que donarían un órgano en vida por dinero, si bien indican que lo condicionarían a la cantidad económica que se ofreciera. Un 4% (n=10) indican que tendrían que pensárselo, mientras que la gran mayoría (81%; n=212) indican que nunca donarían un órgano en vida por dinero. En el análisis bivalente las variables que se relacionan con la actitud hacia la donación renal de vivo son el sexo del encuestado (p=0,023), el haber tenido experiencia previa con el proceso donación-trasplante (p=0,004), la realización de actividades pro-sociales (p=0,016), actitud religiosa del encuestado (p=0,003), la actitud de la pareja hacia el tema (p=0,020), la preocupación por la 'mutilación' tras donar (p<0,001), considerar que la donación de vivo renal tiene mucho riesgo (p=0,003).

**Conclusiones.** La actitud hacia la donación de vivo renal relacionada de los irlandeses residentes en el sudeste español es similar a la población nativa urbana española, y viene determinada por múltiples factores.

## Anemia en el trasplante renal: valor de la hemoglobina pretrasplante

María Luisa Agüera Morales, Alberto Rodríguez Benot, María Dolores Navarro Cabello, María López Andreu, María Ovidea López Oliva, Ana Almoguera González, Domingo Del Castillo, Pedro Aljama García. Nefrología, Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba, España.

**Introducción:** La morbimortalidad cardiovascular es actualmente el principal problema en el trasplante renal. Entre sus factores de riesgo destacan la anemia y la disfunción renal. Se ha descrito recientemente que la anemia al año post-trasplante influye en la supervivencia del injerto y del paciente y que depende de la hemoglobina al tercer mes post-trasplante.

**Objetivo:** Analizar la influencia de la hemoglobina previa al trasplante en la incidencia y prevalencia de anemia post-trasplante.

**Población y Métodos:** 310 trasplantados renales con más de 1 año de seguimiento y al menos una determinación de hemoglobina (Hb) los tres meses previos al trasplante. Definimos hemoglobina pretrasplante (Hb-preTx) a la media de los tres últimos meses pretrasplante y agrupamos los valores de hemoglobina postrasplante y la tasa de filtración glomerular estimada por MDRD-Abreviada (GFR<sub>e</sub>) en 6 periodos: 0-6 meses, 6-12 meses, 12-24, 24-36, 36-48 y 48-60 meses post-trasplante.

**Resultados:** Edad media 45.4±12.6 años, 61% varones, 95.8% en hemodiálisis, 99.7% al menos una compatibilidad-HLA, 87.7% primer injerto renal, 99% donante cadáver y tiempo de isquemia fría 18.9±7.4 horas. Hb-preTx: 10.9±1.8g/dl; Hb primeros seis meses post-trasplante (Hb-0): 12±1.3g/dl; Hb al año post-trasplante (Hb-1): 12.8±1.5g/dl; Hb 12-24, 24-36, 36-48 y 48-60 meses post-trasplante 12.9±1.6, 12.9±1.6, 12.9±1.7 y 12.9±1.6 g/dl respectivamente.

La Hb-preTx se correlacionó con Hb-0 ( $r=0.203$ ,  $p=0.004$ ) pero no con las hemoglobinas posteriores ni con la función del injerto renal. En cambio, la Hb-0 se correlacionó con todas las hemoglobinas anuales post-trasplante ( $p<0.001$ ). Estos resultados no se modificaron al controlar por la función del injerto renal. La Hb-1 dependió de GFR<sub>e</sub> y de Hb-0 ( $Hb-1=2.476+0.783Hb-0+0.019GFR_e-1$ ) y ésta a su vez dependió de la Hb-preTx ( $Hb-0=8.270+0.039GFR_e-0+0.173Hb-preTx$ )

**Conclusión:** Los valores de hemoglobina antes del trasplante influyen en la hemoglobina inicial post-trasplante y ésta a su vez en el desarrollo de anemia y en la función del injerto renal al año del trasplante.

## Uso de Anticuerpos Antilinfocitarios ¿aumento de la morbilidad infecciosa postrasplante?

M<sup>a</sup> Angeles Moreno de la Higuera Diaz, Fernanda Ramos Carrasco, Paula Garcia Ledesma, Martin Giorgi Gonzalez, Natividad Calvo Romero, Ana Sanchez Fructuoso, Maria Marques Vidas, Alberto Barrientos Guzman. Nefrología, Hospital Clinico San Carlos, Madrid, España.

Se analizan todos los trasplantes realizados entre Enero 2004 y Diciembre 2005. El protocolo inmunosupresor utilizado varió a lo largo del tiempo y dependiendo de las características de donante y receptor y del desarrollo de rechazo en el inmediato postrasplante: 173 pacientes recibieron inicialmente un antiCD25 de los cuales 33 recibieron adicionalmente otro anticuerpo antilinfocitario. Los pacientes hiperinmunizados fueron inicialmente tratados con Timoglobulina u OKT3 y 4 pacientes fueron tratados con ambos fármacos tras desarrollar un rechazo agudo. Sólo un 22% de pacientes no recibió ningún tipo de ac antilinfocitario.

La asociación de las infecciones acontecidas con los distintos tratamientos inmunosupresores se resume en la tabla.

La diabetes mellitus mostró asociación positiva con el desarrollo de ITUs, la diabetes postrasplante con la sepsis y la edad avanzada mostró asociación con la aparición de neumonía (p ns) Finalmente, sólo la neumonía representó una disminución de la supervivencia de injerto y paciente aunque su presencia no mostró asociación con ningún tratamiento.

Concluimos que el uso de cualquier anticuerpo antilinfocitario supone en nuestra serie un aumento del riesgo de complicaciones infecciosas sin que ello represente un factor de riesgo para la supervivencia de injerto y paciente.

	ltu	Herida complicada	neumonía	sepsis	candida	vvz	AgCMV	Enfermedad CMV	p
OKT3	+						++		ns
Timoglobulina		+		+	+		++	+	0.005
OKT3+timo	++						+++		ns
antiCD25	+	+		+		+	+	+	ns
No ac antilinf									ns
PF/igIV		+			+				ns

## Factores de riesgo para el desarrollo de complicaciones quirúrgicas del trasplante renal

Martin Giorgi Gonzalez, Paula Garcia Ledesma, Fernanda Ramos Carrasco, M<sup>a</sup> Angeles Moreno de la Higuera Diaz, Natividad Calvo Romero, Ana Sanchez Fructuoso, Maria Marques Vidas, Alberto Barrientos Guzman. Nefrología, Hospital Clinico San Carlos, Madrid, España.

Se analizaron los trasplantes realizados entre Enero 2004 y Diciembre 2005 utilizando los estadísticos  $\chi^2$  de Pearson, y el coeficiente de contingencia. 173 pacientes recibieron inicialmente antiCD25 de los cuales 33 recibieron adicionalmente otro anticuerpo antilinfocitario. Los pacientes hiperinmunizados fueron inicialmente tratados con Timoglobulina u OKT3 y 4 pacientes fueron tratados con ambos fármacos tras un rechazo agudo. Sólo un 22% de pacientes no recibió ningún tipo de ac antilinfocitario. 90 pacientes (54.2%) no experimentaron ninguna complicación. 22 tuvieron un linfocite que produjo uropatía obstructiva y requirió reintervención en 10 casos. 16 injertos tuvieron trombosis completa, 8 se atribuyeron a rechazo agudo y el resto a fallo técnico, y 6 presentaron trombosis venosa profunda ipsilateral al injerto. Aparecieron complicaciones urológicas en 6 pacientes: 3 estenosis del uréter 3 fugas urinarias, y 15 casos presentaron complicaciones mayores en la herida-lecho quirúrgica.

Concluimos que en nuestra serie el principal factor de riesgo para el desarrollo de complicaciones de la herida o lecho quirúrgico es el tratamiento con ac antilinfocitarios noCD25 y la plasmaféresis/IgIV, mientras que las complicaciones vasculares y los linfocitos parecen depender fundamentalmente del equipo quirúrgico y de características del receptor tales como diabetes o el retrasplante.

	Herida complicada	Trombosis	TVP	linfocite	p
cirujano		++		++	0.15
donante		++			ns
hiperinmunizado	++		+		0.15
diabetes		++			ns
retrasplante	++	++	++		0.15
OKT3	+				ns
Timoglobulina	+			+	0.05
PF/IgIV	+				0.003

## Rechazo agudo en pacientes con trasplante renal, experiencia en el Centro Médico ISSEMyM

Rigoberto Bernal Maldonado, Rodrigo Jasso Barranco, Ricardo J Mondragón Sánchez, Germán Bernáldez Gómez. Coordinación Trasplantes, Centro Médico ISSEMyM, Metepec, Mexico.

**Antecedentes:** El rechazo agudo (RA) en el trasplante renal disminuye la sobrevida del injerto de un 60 a 77%, constituyendo la principal causa de pérdida del mismo.

**Objetivo:** Identificar los factores asociados con la incidencia de RA, en pacientes con trasplante renal, realizados en el Centro Médico ISSEMyM.

**Material y métodos:** Se revisaron las bases de datos de todos los pacientes transplantados en el Centro Médico ISSEMyM durante el periodo de 1992 a 2005.

**Resultados:** De un total de 120 pacientes transplantados durante este periodo; 20 pacientes (16.7%) presentaron RA; la relación en H/M fue 1.2:1, con edad promedio de 30.3 años; 12 recibieron tratamiento sustitutivo pre-trasplante con diálisis peritoneal, cuatro con hemodiálisis y tres con ambas terapias; 21.05% de los pacientes no compartían haplotipos, 22.72% un haplotipo y 8% dos haplotipos; la creatinina pre-trasplante oscilaba entre 5.9-23.76 mg/dl. Se realizaron 86 trasplantes de donador vivo relacionado y se presentó RA en 14.94% y 33 de donador cadavérico con RA en 21.21%. El tiempo promedio de isquemia fría fue de 114 minutos. El rechazo ocurrió en 11 pacientes durante el primer mes, en uno al segundo mes y el resto después de tres meses. El 26.5% de los pacientes tenían tratamiento inmunosupresor con ciclosporina, prednisona y azatioprina; 7.1% con ciclosporina, prednisona y micofenolato de mofetilo y 12.1% con tacrolimus, prednisona y micofenolato de mofetilo. Tres pacientes tuvieron pérdida del injerto (15%) y en 17 hubo buena respuesta al tratamiento de rescate.

**Conclusiones:** Comparado con la literatura, el porcentaje de rechazo encontrado en nuestra casuística fue menor, observándose que cada día el trasplante renal se instituye como un tratamiento efectivo en pacientes con insuficiencia renal terminal.

**Sirolimus, una alternativa terapéutica útil y segura en los pacientes con patología tumoral tras el trasplante renal**

M<sup>a</sup> José Gutierrez Sanchez, Ester Gonzalez Montes, Ana Hernández, Eduardo Gutierrez Martinez, Laura Parés, Amado Andrés Belmonte, Jose M<sup>a</sup> Morales Cerdán.  
Servicio de Nefrología, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España.

Los inhibidores de m-TOR (sirolimus), por su efecto inmunosupresor y antiproliferativo, pueden ser útiles en el tratamiento de enfermos portadores de un trasplante renal que desarrollan patología tumoral. Nuestro objetivo fue valorar la evolución de la función renal y del tumor en trasplantados renales con patología tumoral, tras tratamiento con sirolimus.

55 pacientes (22 hombres, 52±12.3 años) desarrollaron patología tumoral (tiempo desde el trasplante 60.5±53.3 meses, 0-234 m) e iniciaron tratamiento con rapamicina (tiempo desde el trasplante 79.3±61.5 meses, 11-240 m). Los tumores fueron piel (n:13, epidermoide 24.1%, basocelular 16.7%), mama (5, 9.3%), próstata (5, 9.3%), tiroides (5, 9.3%), intestino (3, 5.6%), renal (2, 3.7%), vejiga (2, 3.7%), linfoma (4, 7.5%), otros. El 94.1% recibían tratamiento con anticalcineurínicos (tacrolimus 37.3%, ciclosporina 56.8%), un 54.9% con ácido micofenólico y 19.6% con azatioprina. Previo al cambio presentaban buena función renal (Cr<sub>s</sub> 1.4±0.55 mg/dl, Ccr 84.1±38.5 ml/m, proteinuria 0.3±0.4 g/d).

11 enfermos (20%) fueron intolerantes al tratamiento con rapamicina (edemas 36.4%, fiebre 9.1%, deterioro de función renal 18.2%). 6 enfermos (10.9%) fallecieron (4 por patología tumoral, 1 por patología cardiovascular, 1 de causa infecciosa). Los 38 restantes, tras un tiempo de seguimiento de 14.7±10.5 meses (2-38), no han presentado recidiva del tumor hasta la actualidad. Mantienen función renal estable (Cr<sub>s</sub> 1.5±0.9 mg/dl, Ccr 85.8±46.7 ml/m, proteinuria 0.9±1.6 g/d), aunque 1 paciente presentó un rechazo agudo grado I y 2 enfermos perdieron su trasplante por NCT, ya diagnosticada previamente. En 29 enfermos (76.3%) se pudo suspender el tratamiento con anticalcineurínico.

En conclusión, nuestros datos sugieren que la rapamicina puede ser un tratamiento inmunosupresor útil, como terapia coadyuvante de la patología tumoral en el trasplante renal, y seguro, propiciando niveles adecuados de inmunosupresión, con excelente función renal a corto y medio plazo y que permite la suspensión de anticalcineurínicos en gran parte de los casos.

**P-102****Doble trasplante renal: efecto de la pérdida de uno de los injertos sobre la función renal**

Veronica Duarte Gallego (1), Josep Maria Cruzado (1), Daniel Seron Micas (1), Itziar Navarro Zorita (1), Luis Riera (2), Salvador Gil-Vernet (1), Francesc Moreso Mateo (1), Joan Torras Ambrós (1), Josep Maria Grinyó (2).

(1) Servicio de Nefrología, (2) Servicio de Urología, Hospital de Bellvitge, l'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España.

El doble trasplante renal es una estrategia para aumentar el pool de donantes. Sin embargo, existe controversia acerca del riesgo/beneficio respecto al trasplante simple de donantes añosos. El objetivo es comparar la función renal entre receptores de un trasplante renal doble que perdieron uno de los injertos en postrasplante inmediato (UNX) y aquellos que mantuvieron la función de ambos injertos (TRD).

Desde 1997 hasta 2005 se realizaron en nuestro centro 78 dobles trasplantes renales siguiendo el esquema de decisión de Remuzzi. Brevemente, en donantes de más de 60 años se realizan biopsias renales preimplantación evaluando índices de esclerosis glomerular, atrofia tubular, fibrosis intersticial y daño vascular. El protocolo de inmunosupresión se basó en ciclosporina, micofenolato y esteroides hasta 2002 y en timoglobulina, sirolimus, micofenolato y esteroides hasta 2005. Un total de 12/78 pacientes presentaron pérdida de uno de los injertos en el postrasplante inmediato, tres bajo ciclosporina y nueve bajo sirolimus. Las causas fueron trombosis vascular en 8/12 casos y complicaciones urinarias en 4/12. Los 2 grupos no presentaron diferencias respecto a incidencia de necrosis tubular aguda y rechazo agudo.

El grupo TRD presentaba una mejor función renal (tabla 1) con respecto al grupo UNX, a la vez que menor proteinuria (proteinuria 1 y 2 años 0,4±0,4 vs 0,8±0,6 g/d; p=0,04). La supervivencia del paciente fue del 91 y 83% a uno y cinco años en el grupo TRD versus 83 y 67% en el grupo UNX (pNS). La supervivencia del injerto fue del 88 y 79% a uno y cinco años en el grupo TRD, mientras que en el grupo UNX fue de 75 y 75% (pNS).

En conclusión, los receptores de trasplante renal dual que mantienen la función de ambos injertos presentan una mejor función renal y una menor proteinuria que aquellos pacientes que pierden uno de los injertos en el postrasplante inmediato. Estos datos refuerzan la indicación del trasplante renal dual en casos de donantes marginales de más de 60 años.

Grupo	Cr 1m	Cr 3m	Cr 1 a	Cr 2 a
TRD (n=66)	125±66	115±36	120±42	128±48
UNX (n=12)	188±119	188±138	200±110	213±148
P	0.01	0.0007	0.0001	0.004

## Utilidad de la medida de sirolimus mediante inmunoensayo MEIA en pacientes con trasplante renal

M<sup>a</sup> José Gutierrez Sanchez (1), Laura Parés (2), Isabel Rapado (2), Ester Gonzalez Montes (1), Isabel Delgado (1), Barbero (2), Amado Andrés Belmonte (1), Jose M<sup>a</sup> Morales Cerdán (1).

(1) Servicio de Nefrología, (2) Servicio de Bioquímica, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España.

Debido a la variabilidad intra e interpaciente que puede presentar sirolimus en cuanto a su absorción y metabolismo, la monitorización de sus niveles sanguíneos es importante. El enzimoimmunoensayo de microparticulas (MEIA) aporta una mayor rapidez y facilidad de estas mediciones que tienen detección ultravioleta o mediante espectrometría de masas. La mayoría de los resultados de la literatura que comparan ambos métodos incluyen en sus estudios pacientes con diferentes tiempos post-trasplante y concluyen que el método MEIA sobreestima las concentraciones de sirolimus comparado con HPLC.

Nuestro objetivo fue realizar un estudio comparativo entre ambos métodos en pacientes con trasplante renal estable.

40 pacientes con trasplante renal estable recibieron tres tipos de inmunosupresión:

sirolimus+esteroides, sirolimus+anticalcineurínicos y sirolimus+agentes antiproliferativos, con una mediana de hemoglobina de 13.8 g/dl, 14.1 g/dl y 13.7 g/dl, respectivamente. Se recogió la sangre en dos tubos de EDTA, uno para HPLC y otro para MEIA. Las muestras para MEIA fueron congeladas hasta su análisis, realizado sin conocer los resultados de HPLC. La comparación de ambos métodos fue realizada mediante test de Passing-Bablok.

Los niveles de sirolimus comparados abarcaron el rango: 2.5-15.4 ng/ml. Los resultados del análisis de regresión fueron: Pendiente: 1,000 (intervalo de confianza 95%: 0,868 a 1,1172). Ordenada en el origen: -0,50 (intervalo de confianza 95%: - 1,66 a 0,48). No se observaron diferencias sistemáticas constantes ni proporcionales tras comparar ambos métodos en nuestro grupo de pacientes. Los resultados de nuestro estudio concuerdan con los obtenidos por Salm y cols.(2000) que encuentran una disminución en la sobrestimación de MEIA en los niveles de sirolimus cuando la concentración de hemoglobina aumenta, explicándolo a través de la relación entre hemoglobina y el tiempo post-trasplante.

Concluimos que en el rango analítico estudiado en trasplantes renales estables no hay diferencias significativas entre ambos métodos. Por tanto nuestros datos sugieren que la medida de sirolimus por inmunoensayo MEIA es útil en el seguimiento de pacientes con trasplante renal.

## Conversión a everolimus en trasplantes renales (TR) en mantenimiento: datos preliminares

Ana Sánchez Fructuoso (1), Juan Carlos Ruiz San Millán (2), Natividad Calvo (1), Emilio Rodrigo (2), M<sup>a</sup> Angeles Moreno (1), Julio Cotorrueo (2), Jose Conesa (1), Carlos Gómez-Alamillo (2), Manuel Arias (2), Alberto Barrientos (1).

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

Los inhibidores mTOR han creado grandes expectativas en trasplantes con toxicidad por anticalcineurínicos (ACN), neoplasias y problemas vasculares. Hay experiencia considerable en conversión con sirolimus, pero prácticamente ninguna con everolimus (los ensayos precomercialización han sido en utilización de novo) no existiendo pautas definidas de conversión en mantenimiento.

**Objetivo:** describir la experiencia en conversión a everolimus en dos centros con retirada completa del ACN con respecto a procedimiento y seguridad.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo de 87 TR convertidos a everolimus por: NCT (38%), problemas vasculares (23%), tumores (24%), microangiopatía trombótica (4%) y otros (11%). Tiempo mediano post-trasplante 77 meses (3-286). Procedimiento: reducir ACN a la mitad y administrar everolimus a una dosis inicial entre 1-4.5 mg/d (promedio 3 mg/d); realizar un primer nivel a los 4-5 días y un segundo a los 8-10 días, siendo el objetivo inicial de 8-12 ng/mL para suspender ACN y mantener al paciente.

**Resultados:** El primer nivel de everolimus fue de 8,7(1.6-28.5 ng/ml) existiendo correlación lineal significativamente estadística entre dosis iniciales y niveles que fue mayor para los pacientes con ciclosporina ( $y=2.54+2.5x$ ;  $r=0.38$ ) que FK ( $y=0.45+2.9x$ ;  $r=0.37$ ). El tiempo mediano de suspensión del ACN fue 6 días. A los 3 meses post-conversión apreciamos una mejoría estadísticamente significativa del aclaramiento creatinina ( $51,9\pm 2,7$  basal vs  $55,7\pm 3,2$  ml/min 3 meses después;  $p=0.02$ ) con aumento significativo de proteinuria ( $0,73 \pm 0,23$  vs  $1,11 \pm 0,26$  g/d;  $p<0.001$ ). El aumento de la proteinuria fue más marcado en aquellos pacientes con cifras basales superiores a 800 mg/d. No se objetivó incremento estadísticamente significativo de la proteinuria a partir del tercer mes. Se produjo un mayor uso de hipolipemiantes y de eritropoyetina, lo que permitió una estabilidad en el perfil lipídico y serie roja. Suspensión everolimus: 13 pacientes (16.7%) por pérdida injerto (N=3), deterioro función renal (N=2), erupción dérmica (N=3), otras (N=5). En 4 de los primeros 5 casos la conversión se había realizado en sujetos con mala función renal basal.

**Conclusiones:** La conversión a everolimus es un procedimiento sencillo y seguro. Existe buena correlación entre dosis inicial y nivel obtenido. Dosis iniciales en torno a 3 mg/d parecen adecuadas y probablemente un rango de niveles entre 5 y 10 ng/mL sea suficiente para la eliminación del ACN, acercándose al límite inferior en los pacientes en triple terapia con antiproliferativos y esteroides. Los resultados a corto plazo son buenos en cuanto a función renal aunque está por ver la repercusión que el aumento de la proteinuria puede tener a largo plazo.

**Supervivencia a largo plazo de las glomerulonefritis asociadas al VHC después del trasplante renal. Impacto clínico de los fármacos antiproteinúricos**

Esther González (1), Nuria Esforzado (2), Enrique Morales (1), Eduardo Hernández (1), Amado Andrés (1), Manolo Praga (1), J. M. Campistol (2), J. M. Morales (1).  
(1) Nefrología, Hospital 12 de Octubre, Madrid, . (2) Nefrología, Hospital Clinic, Barcelona.

El VHC puede asociarse a procesos glomerulares, en especial a glomerulonefritis membranoproliferativas (GNMP) y a glomerulonefritis membranosas (GNM) en riñones nativos y paradójicamente en trasplante renal. Sin embargo no existe información a largo plazo sobre la evolución de estas glomerulonefritis en el trasplante renal.

El objetivo del estudio es analizar la supervivencia del injerto, paciente y la evolución de la función renal en las GNMP y GNM asociadas al VHC. Se han analizado en un estudio retrospectivo realizado en dos hospitales, pacientes con infección crónica por el VHC (ELISA2/3, VHC RNA) que desarrollaron GNMP y GNM. En todos los casos existía control histológico. 39 pacientes con VHC desarrollaron proteinuria y lesión glomerular en un tiempo medio de 24 meses postrasplante: 20 GNMP con o sin crioglobulinemia y 19 GNM. Se objetivó recurrencia de la GN primaria en el 35% de los casos. La forma de presentación clínica fue; Síndrome nefrótico (49%) y proteinuria nefrótica (44%) junto con deterioro agudo de función renal. La media de Cr en el momento de la biopsia fue 2 mg/dl. El 80% de los pacientes recibieron tratamiento, la mayoría iniciaron tratamiento con inhibidores del sistema renina/angiotensina (65%) y aquellos casos con una presentación agresiva con síndrome nefrótico y deterioro agudo de la función renal recibieron pulsos de esteroides (44%). Al final del seguimiento  $80 \pm 49$  meses, la supervivencia del paciente fue del 85% y la del injerto del 41% con aceptable función (Cr  $1,8 \pm 0,6$ ) y proteinuria de 1,3 (0,14-2,8 mg/dl). En el análisis univariable aquellos pacientes que recibieron IECA/ARA II, con reducción significativa y sostenida de la proteinuria tuvieron mayor supervivencia del injerto ( $p 0,03$ ).

En resumen nuestro estudio describe una larga supervivencia del injerto, 41% a los 6 años en los pacientes con GNMP y GNM asociadas al VHC. Un diagnóstico precoz y tratamiento en los casos agresivos con pulsos de esteroides y en todos los casos con IECA/ARA II puede disminuir proteinuria y aumentar la supervivencia del injerto.

---

**P-106****La asociación everolimus con dosis bajas de anticalcineurínicos es una inmunosupresión eficaz y segura en pacientes seleccionados**

Esther González Monte, Sandra Gallego, Eva Mérida, M. José Gutiérrez, Eduardo Gutiérrez, Amado Andrés, Manuel Praga, J.M. Morales.  
Nefrología, Hospital 12 de Octubre, Madrid, España.

El everolimus pertenece a los inhibidores de mTOR y comparte su espectro de acción y posiblemente sus efectos secundarios.

Su utilización con o sin anticalcineurínicos se basa en experiencias positivas con su análogo sirolimus.

El objetivo de este estudio es analizar nuestra experiencia de asociación everolimus a la inmunosupresión base del paciente. Se valoró motivos de utilización, eficacia y seguridad sobre la función renal y su grado de tolerancia. Durante 2002-2006 se ha asociado everolimus a la inmunosupresión de 35 pacientes. 5p iniciaron everolimus como parte de un ensayo clínico y el resto lo hicieron a lo largo del seguimiento por patología tumoral 18p, profilaxis en el desarrollo de lesiones crónicas 8p, intolerancia a sirolimus 3p y desarrollo de diabetes e hiperplasia gingival 1p. La inmunosupresión fue; esteroides+FK+Everolimus (54,2%), esteroides+CSA+Everolimus (28,5%), FK+Everolimus (8,5%), CSA+Everolimus (5,7%) y Monoterapia con Everolimus (2,8%9). Durante el seguimiento ( $24 \pm 19$  meses) no hubo ningún rechazo agudo, manteniéndose estable la función renal (Cr inicial  $1,5 \pm 0,5$  vs Cr final  $1,4 \pm 0,5$ ). Aunque no existieron diferencias al comparar globalmente la proteinuria durante el seguimiento (0,6 vs 1 g/d) en tres pacientes hubo que suspender everolimus por aparición de proteinuria en rango nefrótico. Cabe destacar que los 3 pacientes con efectos secundarios por sirolimus tuvieron buena tolerancia al everolimus. Finalmente al establecer una comparación entre las series hematológicas, glucemia y perfil lipídico al inicio y final de seguimiento no se hallaron diferencias, solo las hubo en los niveles de CSA (163 vs 53,7 ng/ml) y FK (7,5 vs 5,5 ng/ml) que se redujeron significativamente con la asociación de everolimus que se mantuvo en niveles de  $4,6 \pm 2,3$ .

En resumen la asociación de everolimus con anticalcineurínicos a dosis bajas es una estrategia de inmunosupresión eficaz y segura con pocos efectos secundarios, quizás habrá que introducirlo con cautela en aquellos pacientes con procesos glomerulares sobre el injerto o cierto grado de proteinuria con el fin de no inducir la aparición o agravamiento de la misma.

## Conversión de anticalcineurínicos a sirolimus en trasplantados renales reduce la concentración urinaria de TGF-beta

Anna Saurina (1), Josep M. Campistol (2), Federico Oppenheimer (2), Fritz Diekmann (2).

(1) Nefrología, Hospital de Terrassa, Terrassa, España. (2) Nefrología y Trasplante Renal, Hospital Clínic, Barcelona, España.

Sirolimus (SRL) es un inmunosupresor de la clase de los inhibidores mTOR (I-mTOR) con características antifibróticas. Los I-mTOR se usan como alternativa a los anticalcineurínicos (ACN) con el objetivo de evitar la nefrotoxicidad crónica por ACN caracterizada por efectos fibróticos. Por ello se convierte la terapia ACN a I-mTOR en muchos pacientes trasplantados renales. El objetivo del presente estudio fue evaluar posibles diferencias de parámetros relacionados a procesos fibróticos antes y después de la conversión.

En 12 pacientes con disfunción crónica del injerto se convirtió la terapia basada en ACN (Ciclosporina A CsA n=10; Tacrolimus TAC n=2) a SRL. En la terapia concomitante, dos pacientes tomaron micofenolato mofetil (MMF) y prednisona (P), un paciente azatioprina (AZA) y P, un paciente sólo AZA y dos pacientes sólo P. La terapia concomitante no se modificó durante el estudio. Se determinó la concentración antes de la conversión y al final del seguimiento a los 6 meses de los siguientes parámetros: TGF-β1 en orina y plasma, endotelina-1 en plasma y el factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF) en suero.

La supervivencia de pacientes e injertos fue de 100%. La creatinina antes y después no fue distinta (1,97 vs. 2,01 mg/dL; p=n.s.).

La concentración de SRL en sangre fue de  $9.59 \pm 3.58$  ng/ml.

La concentración de TGF-β1 en orina se redujo de  $24,7 \pm 11,2$  a  $12,8 \pm 5,1$  ng/24h; p=0,049. La concentración de TGF-β1 en plasma demostró una tendencia a un descenso ( $22,2 \pm 32$  vs.  $10,3 \pm 3$  ng/ml; p=0,077) así como la de endotelina-1 ( $8,1 \pm 3,0$  vs.  $5,2 \pm 1,1$  pmol/l; p=0,1). La concentración de VEGF percibió una tendencia al incremento ( $34,3 \pm 37$  vs.  $92,2 \pm 86$  pg/mL; p=0,051).

La conversión de ACN a SRL tiene como consecuencia el descenso de las concentraciones de la TGF-β1 en orina siendo un posible protagonista en procesos fibróticos del riñón trasplantado.

## Afectación de la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) de los pacientes con trasplante renal, anemia y enfermedad renal crónica grado III-IV. Resultados preliminares del estudio ARES

Francisco Ortega (1), Carlos Gomez-Alamillo (2), Josep M<sup>a</sup> Campistol (3), Miguel Angel Gentil (4).

(1) Unidad de investigación de resultados en salud. Servicio de Nefrología, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo.

(2) H. Marqués de Valdecilla, Cantabria. (3) H. Clínic, Barcelona. (4) Nefrología, H. Virgen del Rocío, Sevilla.

ARES es un estudio prospectivo multicéntrico de prevalencia, manejo y repercusión en la CVRS de la anemia en el trasplantado renal con función renal reducida (Cockcroft-Gault:  $<60$  y  $> 15$  ml/min). Analizamos aquí la CVRS y su relación con la anemia y otros factores en el momento basal, a los 6 y 12 meses postrasplante, según datos preliminares.

De 528 pacientes incluidos en el estudio principal se dispuso de datos válidos para: CVRS (cuestionario SF-36) en 482. Definimos anemia como hemoglobina  $\leq 13$  g/dl (varones) o  $\leq 12$  g/dl (mujeres) y / o empleo de EPO.

**Resultados:** Los Componentes Sumarios Físico y Mental (CSF y CSM) eran similares a los de la población general (45,55 y 50,53). En el análisis bivariante, CSF guardaba relación con: edad y sexo del receptor, nivel educativo, poliquistosis como diagnóstico principal, aclaramiento de creatinina, hematocrito, hemoglobina, presencia de anemia, índice de saturación de transferrina (IST), sideremia, PTH sérica, tratamiento con CsA, Tacrólimo (Tk), Tk+ MMF, IECAs y EPO. El CSM se relacionaba con: sexo del receptor, nivel educativo, aclaramiento de creatinina, hematocrito, hemoglobina, IST, sideremia, utilización de ARA II, suplementos de hierro y EPO.

En los análisis multivariantes, las variables en relación con CSF y CSM mostraron:

CSF=Poliquistosis (-3,96, p<0,003) + Nivel Educativo (1,75, p<0,000) + Hb (1,50, p<0,000) + IST (0,20, p<0,025) + Sideremia (-0,089, p<0,009) + PTH (-0,009, p<0,006) + (TaC + MMF) (3,05, p<0,005)

CSM=Sexo (3,69, p<0,000) + Nivel educativo (1,14, p<0,001) + Hematocrito (0,458, p<0,000) + IST (0,29, p<0,002) + Sideremia (-0,07, p<0,035).

En la evolución, sólo se encontraron cambios estadísticamente significativos de deterioro en CSF únicamente entre la situación basal y a los 12 meses con un tamaño del efecto pequeño. No se encontraron variables relacionadas con el cambio.

**Conclusiones:** La anemia en pacientes con trasplante renal y nefropatía crónica origina deterioro de la CVRS en su componente físico (no en el CS mental), aunque no el grado de insuficiencia renal. Otros factores (poliquistosis, nivel educativo, tratamiento inmunosupresor, hiperparatiroidismo, IST/sideremia) están también implicados.

## Estudio de los patrones de reducción de los inhibidores de la calcineurina, en la inmunosupresión de mantenimiento con MMF, en pacientes trasplantados renales. Estudio POP

Luís Pallardó (1), Federico Oppenheimer (2), Luís Guirado (3), José Conesa (4), Luís Jesús Hortal (5), Rafael Romero (6), Manuel Rivero (7), Eduardo de Bonis (8), M<sup>a</sup> Luisa Muñiz (9), Nuria Esforzado (10).

(1) Nefrología, Hospital Dr Peset, Valencia, España. (2) Hospital Clínic de Barcelona. (3) Fundació Puigvert de Barcelona. (4) Hospital Clínico San Carlos de Madrid. (5) Hospital Dr Negrín de Gran Canaria. (6) Hospital Universitario de Santiago. (7) Hospital Puerta del Mar de Cádiz. (8) Hospital Universitario de Canarias de Tenerife. (9) Hospital de Cruces de Bilbao. (10) Hospital Clínic de Barcelona.

**Introducción:** La reducción de los inhibidores de la calcineurina (ICN) y el aumento del MMF se plantea como una alternativa terapéutica sólida para el manejo de su toxicidad y/o efectos adversos.

**Material y métodos:** estudio multicéntrico, observacional, nacional con 213 pacientes, realizado para describir los patrones de reducción de ICN utilizados en la práctica clínica, con una IS basada en MMF+ICN±Esteroides y datos clínicos a los 6 meses previos y en el momento de la reducción.

**Resultados:** los pacientes fueron mayoritariamente varones (69,9%), con edad media de 50 años. La IS inicial consistió en: MMF (96,2%), tacrolimus(64,5%) o CsA(35,5%), anticuerpos mono/policonales (40,8%) y Esteroides (98,1%). La tasa de Rechazo Agudo fue del 9,4%. Las causas principales que motivaron la reducción de los ICN fueron su nefrotoxicidad (55,9%) y la prevención de los efectos adversos (21,6%). La dosis media de MMF fue de 1.490,6mg/día(±478,01mg/día).

Los cambios de dosis y niveles de ICN se muestran en la tabla adjunta.

**Conclusión:** La inmunosupresión basada en MMF en pacientes que han mostrado una baja tasa de rechazo agudo, permite reducir de forma significativa las dosis y niveles de ICN en aquellos que presentan toxicidad o efectos adversos.

	Tacrolimus		CsA	
	Dosis Iniciales (mg/día)	Niveles (ng/ml)	Dosis Iniciales (mg/día)	Niveles (ng/ml)
Pre-reducción	8,9±12,9	Co:10,5±11,05	225,0±67,3	Co:174,0±109,3 C2:784,9±474,6
En la reducción	9,8±10,0	Co:13,3±6,6	218,31±63,0	Co:185,35±99,0 C2:930,5±579,4
%Objetivo Reducción	41,4±21,5%		28,6±10,1%	

## P-110

### Everolimus interfiere con la homeostasis del hierro en trasplantados renales

Ana Sánchez Fructuoso, Natividad Calvo, M<sup>a</sup> Angeles Moreno, Martín Giorgi, José Conesa, Alberto Barrientos. Nefrología, Hospital Clínico San Carlos, Madrid, España.

Los inhibidores de mTOR son drogas que se asocian frecuentemente a anemia. Su causa es incierta, los estudios realizados en trasplantes renales con sirolimus sugieren que puede ser secundaria a inflamación y/o a la capacidad antiproliferativa del fármaco. No existen estudios con everolimus.

**Métodos:** Estudiamos parámetros de ferrocínica (serie roja, VCM, hierro, ferritina, índice de saturación de transferrina) antes y tras el cambio a everolimus en 41 pacientes.

**Resultados:** Los datos a 3 meses se resumen en la tabla. Se disponen de resultados a 6 meses en 27 pacientes, objetivándose que no hubo diferencias estadísticamente significativas con respecto a las cifras basales en la hemoglobina y ferritina, aunque se mantenían bajos los niveles de hierro (59,6±41,6), IST (20,7±13,9) y VCM (80,6±4,2). El porcentaje de pacientes con darbopoyetina aumentó de 27.5% en la basal a 30.1% al mes y 57.9% a los 3 meses (p<0.05) con un incremento en las dosis medias de 32,3±14 basales a 49,1±24,2 (g/semana a los tres meses). El porcentaje de pacientes tratados con eritropoyetina a los 6 meses disminuyó significativamente (de los 27 pacientes, 59.3% a los 3 meses vs 40.7% a los 6 meses) produciéndose además un aumento casi estadísticamente significativo en la hemoglobina sérica. No hubo diferencias entre las dosis de ácido micofenólico entre los 3 y 6 meses. A lo largo del periodo de estudio no hubo diferencias en las dosis ni niveles de everolimus. Los niveles de proteína C reactiva aumentaron tras el cambio a everolimus.

**Conclusiones:** Con everolimus se produce una alteración en la homeostasis del hierro pareciendo existir una disminución en la absorción intestinal. El hecho de que la ferritina esté estable, asociado al aumento de proteína-C reactiva apunta a que everolimus podría favorecer un estado inflamatorio crónico. Para el congreso se dispondrán de datos a 6 meses de todos los pacientes y a 12 meses de 32 pacientes.

	3 meses antes	Basal	1 mes post-EVE	3 mes post-EVE
Hb (g/dl)	13,1 (1,3)	12,9 (1,3)	12,2 (1,5)*	12,5 (1,5)***
VCM (fl)	88,4 (4,5)	88,7 (4,5)	85,9 (4,3)*	83,2 (4,3)*
Hierro (ng/dl)	73,3 (25,8)	75,1 (32,5)	56,6 (23,8)*	50,0 (19,2)*
Ferritina (ng/ml)	179 (195)	143 (133)	162 (172)	146 (177)
IST (%)	34,3 (36,8)	26,7 (12,5)	22,0 (12,8)*	24,7 (24,8)
Crs (mg/dl)	1,65 (0,62)	1,70 (0,65)	1,61 (0,69)*	1,59 (0,68)*
Dosis MPA (mg) <sup>1</sup>	1035 (361)	975 (347)	780 (258)*	705 (210)*

Media (DE) \*p<0.01 vs basal; \*\*p<0.05 vs basal; \*\*\*p<0.08 vs basal

1. Se equipara MMF a EC-MPS multiplicando por 0,72

## Utilización de micofenolato sodico con cubierta enterica (MPS) en trasplantes renales en mantenimiento: datos preliminares

Ana Sánchez Fructuoso, Natividad Calvo, M<sup>a</sup> Angeles Moreno, Martin Giorgi, José Conesa, Alberto Barrientos. Nefrología, Hospital Clínico San Carlos, Madrid, España.

Distintos ensayos clínicos desarrollados en los últimos diez años han mostrado la eficacia clínica de micofenolato mofetil (MMF) en trasplante. Micofenolato sódico con cubierta entérica (MPS) es una nueva formulación que se ha desarrollado para intentar disminuir la incidencia y severidad de estos efectos adversos. Ensayos clínicos han probado que MMF y MPS son drogas equivalentes en cuanto a eficacia y seguridad.

**Objetivo:** introducir MPS en trasplantes renales de mantenimiento para evaluar eficacia inmunosupresora y tolerancia gastrointestinal.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo de 133 trasplantes renales estables en los que se introduce MPS (tiempo mediano post-trasplante 42 meses). Terapia inmunosupresora de base: tacrolimus en 73 pacientes, ciclosporina en 33 e inhibidores mTOR en 11 pacientes. Las causas de introducción de MPS fueron: intolerancia gastrointestinal a MMF (51.9%), niveles valle bajos de ácido micofenólico con MMF (29.3%), y otras (18.8%). La conversión inicial de MMF a MPS se realizó a dosis equipotentes.

**Resultados:** La función renal, que mostraba una tendencia al empeoramiento (creatinina sérica 6 meses antes de la conversión  $1.62 \pm 0.06$  vs  $1.83 \pm 0.09$  mg/dl en el momento de la conversión;  $p=0.05$ ), mejoró tras el cambio a MPS (Cr<sub>s</sub> 6 meses post-conversión  $1.61 \pm 0.06$  mg/dl;  $p<0.01$ ). 44 pacientes tienen ya más de un año de seguimiento y en ellos se mantiene esta mejoría de la función renal. En la tabla se resumen el resto de parámetros más significativos. Se apreció una mejoría significativamente estadística, aunque no clínicamente relevante, en la serie roja (Hb basal  $12.4 \pm 0.2$  vs  $12.9 \pm 0.2$  a los 6 meses). No hubo modificaciones en el resto de parámetros analíticos. La tolerancia gastrointestinal mejoró excepto en 78% de los pacientes previamente intolerantes.

**Conclusiones:** A dosis equipotentes los pacientes tratados con MPS presentan mayores niveles valle de ácido micofenólico. A 6 meses postconversión se aprecia una mejoría de la función renal probablemente secundaria a disminución de dosis de inhibidores de calcineurina y/o a mejor eficacia inmunosupresora.

	Basal	6 meses	p
Niveles ácido micofenólico (µg/ml)	$1.42 \pm 0.13$	$2.95 \pm 0.30$	<0.001
Niveles FK (ng/ml)	$11.3 \pm 0.5$	$8.8 \pm 0.30$	<0.001
Niveles CsA (ng/ml)	$131 \pm 18$	$83 \pm 6$	0.03
Dosis FK (mg/día)	$5.1 \pm 0.4$	$4.0 \pm 0.3$	<0.001
Dosis CsA (mg/día)	$159 \pm 10$	$142 \pm 8$	0.004
Triglicéridos (mg/dl)	$157 \pm 10$	$136 \pm 6$	0.02

## La minimización de la inmunosupresión con la combinación Tacrolimus-Rapamicina proporciona una función renal buena y estable en el trasplante renal

M<sup>a</sup> José Gutierrez Sanchez, Ester Gonzalez Montes, Elena Gutierrez Solis, Gabriela Rosello, Jorge Gonzalez Rodriguez, Eduardo Gutierrez Martinez, Amado Andrés Belmonte, Jose M<sup>a</sup> Morales Cerdán. Servicio de Nefrología, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España.

Existe controversia sobre tratamiento inmunosupresor con tacrolimus asociado a rapamicina (TAC-RAPA). Nuestro objetivo fue valorar la función renal (FR) de enfermos con TAC-RAPA (con niveles bajos de ambos) desde post-trasplante renal ó tratamiento previo con tacrolimus con introducción de rapamicina posteriormente (por tumores ó nefropatía crónica del trasplante (NCT)). Incluimos 57 trasplantes renales (11 hiperinmunizados ó alto riesgo inmunológico), de  $43.6 \pm 13$  años, 69.3% varones. 15 recibieron TAC-RAPA desde el inicio y en 42 casos se asoció rapamicina al tratamiento previo con tacrolimus (15 por tumores, 27 por NCT). Los 15 enfermos con TAC-RAPA inicio (dosis inicio: tacrolimus 0.2 mg/Kg/d, rapamicina 6 mg/d) lograron a 3 meses una FR excelente (Cr<sub>s</sub>  $1.1 \pm 0.3$  mg/dl, Ccr  $101.1 \pm 33.9$  ml/m, proteinuria  $0.29 \pm 0.1$  g/d), describiéndose 1 rechazo agudo grado I en post-trasplante inmediato, 2 dehiscencias de herida quirúrgica, 1 linfocela. En 3 se suspendió rapamicina por intolerancia entre 1<sup>o</sup>-6<sup>o</sup> mes y en 3 tacrolimus por nefrotoxicidad. Tras un seguimiento de  $41.2 \pm 17$  meses, todos los injertos son funcionantes (SI y SP del grupo por intención de tratar 100%). La FR actual es Cr<sub>s</sub>  $1.1 \pm 0.2$  mg/dl, Ccr  $109.1 \pm 46.3$  ml/m, proteinuria  $0.2 \pm 0.7$  g/d (20% con proteinuria >300 mg/d, media  $0.49 \pm 0.2$  g/d), manteniendo niveles de tacrolimus  $6.6 \pm 2.4$  ng/ml y rapamicina  $5.4 \pm 2.1$  ng/ml.

Los 42 casos con introducción de rapamicina a  $25.8 \pm 30$  meses post-trasplante presentaban una FR previa al cambio: Cr<sub>s</sub>  $2 \pm 1.1$  mg/dl, Ccr  $67.5 \pm 39.9$  ml/m, proteinuria  $0.5 \pm 0.4$  g/d. 11 enfermos (31%) no toleraron rapamicina. Los 31 restantes, tras  $22.5 \pm 16$  meses con TAC-RAPA, presentan estabilización de FR (Cr<sub>s</sub>  $1.8 \pm 1.3$  mg/dl, Ccr  $83.9 \pm 50$  ml/m), manteniendo niveles de tacrolimus  $4.6 \pm 1.5$  ng/ml y rapamicina  $4.9 \pm 1.9$  ng/ml. Sin embargo, presentan discreto aumento de proteinuria ( $0.8 \pm 1.1$  g/d, un 56.4% con proteinuria >300 mg/d, ns). 2 enfermos perdieron el riñón por NCT (SI 93.5%) y 2 fallecieron por patología cardiovascular (SP 93.5%).

Nuestros datos sugieren que el tratamiento inmunosupresor con TAC-RAPA, tanto de inicio como la asociación posterior en NCT, puede ser una combinación eficaz y segura con la que se puede conseguir una buena y estable FR, manteniendo niveles bajos de ambas drogas.

**Resistencia a valganciclovir en la infección por citomegalovirus postrasplante renal**

María Ovidia López Oliva, Ana Almoguera Gonzalez, Maria Lopez Andreu, Casimiro Valle Dominguez, Maria Dolores Navarro Cabello, Alberto Rodriguez Benot, Domingo Del Castillo Caba, Pedro Aljama Garcia. Nefrología, Hospital Universitario Reina Sofia, Cordoba, España.

La infección por citomegalovirus es un problema común en los pacientes trasplantados. El tratamiento clásico para la infección ha sido ganciclovir intravenoso. Valganciclovir se muestra eficaz y seguro en la profilaxis de la infección por citomegalovirus. Sin embargo hay pocos datos sobre su uso como tratamiento de la infección en pacientes trasplantados.

**Pacientes y métodos:** En 2 pacientes, que desarrollaron infección postrasplante, se inició Valganciclovir según aclaramiento de creatinina (CCR)(450 mg/12 horas). Ante la falta de respuesta (aumento del número de copias PCR-CMV), se aumentó la dosis a 900 mg/12 horas, realizándose un AUC de 12 h del fármaco (HPLC), con ambas dosis. Evaluamos la respuesta al tratamiento y la aparición de efectos adversos. La respuesta al tratamiento se monitorizó mediante la determinación de PCR de citomegalovirus.

**Resultados:** La dosis de 450 mg/12 horas no controló la infección. Tras aumentar a 900 mg/12 horas la PCR de citomegalovirus disminuyó. El área bajo la curva en 12 horas y la concentración máxima alcanzada de Valganciclovir se representa en la tabla. No se registraron efectos adversos reseñables.

**Conclusiones:** Valganciclovir es eficaz como tratamiento de la infección por citomegalovirus en pacientes resistentes al conseguir unos Cmax superiores a 8 µg/ml. Es posible que las dosis actualmente recomendadas según CCR puedan ser insuficientes.

Paciente	DOSIS	AUC <sub>0-12</sub> (µg.h/ml)	Cmax (µg/ml)
1	900 mg/ 12 h	35.73	8.28
2	450mg/ 12 h	33.08	4.13
2	900 mg/ 12 h	68.78	8.21

**Trasplante renal prediálisis de donante cadáver: una excelente opción terapéutica**

Isabel Pérez Flores, Ana I. Sánchez Fructuoso, Natividad Calvo, María Marques, Sara Anaya, Natalia Ridao, Antolina Rodriguez, Alberto Barrientos. Nefrología, Hospital Clínico San Carlos, Madrid, España.

La obtención de un mayor número de donaciones de cadáver en nuestro hospital, ha hecho posible la reducción de la lista de espera y la realización de TRP en los últimos años. El objetivo del presente estudio fue evaluar la evolución de estos TRP de donante cadáver y compararlos con los procedentes de diálisis. Analizamos 33 pacientes (48(14 años,77.5% hombres), que recibieron TRP entre 1999 y 2004 (8% de trasplantes). El tipo de donante fue: 46% asistolia, 27% muerte encefálica, 24% bloque pediátrico, 3% doble asistolia. Las causas de IRC eran: GNC 42%, NH19%, NIC13%, NF16%, ND6.5%, NAE3,2%. La Crs en el momento del trasplante fue de 6.9(1.8 mg/dl) y el filtrado glomerular (fórmula de Cockcroft-Gault)de 14.6(3.6 ml/min. Como factores de riesgo en los receptores destacar: HTA 93.5%, DM 7%, ACVA 13%, CI 3%, EVP 7% y BCNO 7%. La evolución tras el trasplante fue favorable, no requiriendo diálisis en ningún caso en el periodo postrasplante y con descenso significativo de Crs a los 4.5(1.3 días de la cirugía. La Crs al mes, año y dos años fue de 1.6(0.6, 1.5(0.7 y 1.5(0.7 mg/dl, respectivamente. Para comparar la evolución de éstos con receptores procedentes de diálisis, se seleccionó un grupo control con características del donante similares. A excepción de las necesidades de diálisis postrasplante (25% en el grupo control), no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en incidencia de rechazo, Crs ni supervivencia del injerto y receptor al año de trasplante.

El TRP de donante cadáver es una buena opción terapéutica en los pacientes con IRC, con similares resultados que el trasplante procedente de diálisis durante el primer año. Queda pendiente completar el estudio a largo plazo para demostrar si el TRP de donante cadáver proporciona una mayor supervivencia a largo plazo.

## Enfermedad cardiovascular: Recomendaciones de la Conferencia Internacional de Lisboa (NKF, KDIGO, Transplantation Society) para el cuidado de los receptores de un trasplante renal

Jose Maria Morales Cerdan (1), Josep Lloveras Macia (2), Armando Torres (3).

(1) Nefrología, Hospital 12 de Octubre, Madrid, España. (2) Departamento de Nefrología, Hospital del Mar; Barcelona, España. (3) Nefrología, Hospital Universitario de Canarias, Tenerife, España.

En Febrero de 2006 tuvo lugar una conferencia internacional enfocada a estudiar los cuidados del paciente con trasplante renal (TR): específicamente definir los problemas clave y desarrollar unas recomendaciones para mejorar los resultados de los pacientes en todo el mundo. Se establecieron varios problemas básicos: enfermedad cardiovascular (ECV), cancer, infecciones, anemia, enfermedad osea, mantenimiento del injerto (cuidados del receptor y selección del donante, inmunosupresión, función renal etc) entre otros, estableciéndose grupos de trabajo para cada tópico.

En el grupo de ECV se consensó que si bien el TR disminuye la incidencia de ECV en comparación con la diálisis, se recomienda una completa evaluación ECV pretrasplante, estableciendo los pacientes de alto riesgo: diabéticos, ECV preTx, pacientes con múltiples factores CDV (edad mayor de 60 años, tabaco, hipertensión (HTA), dislipemias,) > 1 año en diálisis y la hipertrofia de ventrículo izquierdo.

En el periodo peroperatorio se aconsejan los betabloqueantes sobre todo en los pacientes de riesgo de eventos CDV, considerando también que el uso de aspirina a bajas dosis en el pre-Tx no es una contraindicación para el TR. El manejo postrasplante incluye un control de la HTA, dislipemias y diabetes acorde a las guías existentes (KDIGO, Europeas). La abstinencia del tabaco es fundamental, recomendando así mismo el uso de la aspirina de forma profiláctica en los pacientes de alto riesgo y un cambio de régimen de vida haciendo ejercicio, manteniendo el peso y dieta acorde a las guías.

Por último se hizo especial énfasis en el uso del tratamiento inmunosupresor adecuado para obtener una función renal óptima, como punto clave de prevención de los eventos cardiovasculares. Aunque no hay evidencia de que protocolos específicos disminuyan los eventos CDV, se recomendó la individualización de la inmunosupresión teniendo en consideración el riesgo inmunológico y los factores de riesgo CDV.

## Trasplante renal con injertos de donantes en asistolia: una fuente no explotada

Manuel Rengel, Úrsula Verdalles, Alexia Mossé, Soraya Abad-Estebanez, Almudena Vega-Martínez, Fernando Anaya, Marisa Rodríguez.

Nefrología, Hospital General Universitario 'Gregorio Marañón', Madrid, España.

El trasplante renal de cadáver se inició con donantes en asistolia (DA); pero con el advenimiento de la llamada muerte encefálica, la mayoría de los trasplantes se hacen con donantes de corazón latiente (CL). La escasez de órganos para el trasplante ha despertado el interés por los (DA), a pesar de los efectos de la isquemia caliente en la función. La supervivencia y la función de los riñones procedentes de estos donantes es similar a la de los donantes con corazón latiente (CL). Hemos evaluado la función renal y la supervivencia de la casuística de nuestro Centro.

**Material y métodos:** Desde 1999, 24 pacientes (11 varones), edad media  $46 \pm 12$  años recibieron un trasplante renal de DA, edad media  $44 \pm 11$  (22 injertos procedían de otro Centro) y el resultado se comparó con receptores de injertos de CL que parejados según edad, sexo, número de trasplantes y HLA. La inmunosupresión se hizo con Basiliximab, Esteroides, Tacrolimus y Micofenolato Mofetil. Las crisis de rechazo corticorresistentes fueron tratadas con ATG.

**Resultados:** La isquemia caliente de DA fue  $56 \pm 35$  minutos y el tiempo de isquemia fría fue mayor que en CL,  $24 \pm 6$  horas vs.  $19 \pm 4$  horas. No hubo diferencias significativas en compatibilidad HLA, isquemia fría y tiempo de sutura. La incidencia de disfunción inicial del injerto en los receptores de riñones de DA fue del 80% y en los CL del 55%. La función del injerto no fue diferente, la creatinina era menor en DA, 1,4 mg/dl vs. 1,6 mg/dl en CL. La supervivencia del injerto y del paciente no fue diferente en ambos grupos.

**Conclusiones:** Aunque la incidencia de disfunción inicial del injerto es significativamente más alta en los injertos de DA, la función del riñón es similar a los de CL.

### **Valoración a largo plazo del riesgo cardio-vascular post-trasplante renal**

Ignacio Revuelta (1), Jose Vicente Torregrosa (1), Neus Valveny (2), Federico Oppenheimer (1), Josep Maria Campistol (1).  
(1) Servicio de Nefrología y Trasplante Renal, Hospital Universitari Clinic de Barcelona, Barcelona, España.  
(2) Infociencia Clinical Research, Barcelona, España.

La patología cardio-vascular es la primera causa de muerte en el paciente trasplantado renal. Es difícil aplicar a esta subpoblación la estimación de riesgo cardio-vascular procedente de estudios realizados en población general. Parece necesario conocer los factores de riesgo que de forma significativa contribuyen a la elevada morbi-mortalidad cardio-vascular.

**Población y métodos.** Estudio retrospectivo de pacientes que recibieron un injerto renal en nuestro Hospital entre enero 1997 y diciembre 2001 con inmunosupresión con anticalcineurínicos con seguimiento mínimo de 5 años. Las variables corresponden a datos demográficos, antecedentes de patología cardio-vascular (cardiopatía isquémica, enfermedad cerebro-vascular, arteriopatía periférica), factores de riesgo cardio-vascular clásicos y uso de fármacos para patología cardio-vascular pre y post-trasplante, tratamiento inmunosupresor, supervivencia del injerto, datos analíticos de función renal, perfil metabólico y medidas de tensión arterial. Utilizamos los análisis univariante de Cox y el Test de Bonferoni

**Resultados.** La base de datos recoge información de 99 pacientes (edad media=51.10, 53 % varones) con un seguimiento de 79.9 ± 26.04 meses. La incidencia de eventos cardio-vasculares ha sido del 28.3% (9 casos de cardiopatía isquémica, 2 de ACV isquémico, 8 de arteriopatía periférica). Sólo el 37.9% de estos enfermos tenía antecedentes de enfermedad cardio-vascular pre-trasplante, pero la prevalencia de enfermos con patología cardio-vascular previa es del 17,2%. Los riesgos relativos de patología cardio-vascular estadísticamente significativo en nuestro estudio en el periodo pretrasplante corresponden a la edad, la nefroangio-sclerosis, los antecedentes de patología vascular, la HTA, la hiperlipemia, las cifras de ácido úrico y el uso de antiagregantes, mientras que en el post-trasplante lo serían la glucemia basal, las cifras de ácido úrico, los valores de creatinina superiores a 1,5 mg/dl y la administración de antiagregantes post-trasplante.

**Conclusión.** La función renal y la diabetes serían los factores de riesgo cardiovascular de novo modificables que determinarían el riesgo cardiovascular post-trasplante renal a largo plazo.

### **Papel de cinacalcet en el control de la hipercalcemia secundaria a hiperparatiroidismo secundario (HPT) en trasplante renal (TR)**

Jose-Vicente Torregrosa, Carlos Bergua, Marta Arias, Frederic Cofán, Federico Oppenheimer.  
Nefrología y Trasplante Renal, Hospital Clinic, Barcelona, España.

Alrededor del 10% de pacientes que reciben un injerto renal desarrollan Hipercalcemia post-TR, secundaria a persistencia de HPT. Recientemente Cinacalcet (Calcimimético de 2ª generación) ha mostrado su posible utilidad en esta situación. Presentamos nuestra experiencia con Cinacalcet en pacientes con TR e hipercalcemia secundaria a HPT.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo que incluye 13 pacientes. Edad media: 61.5 ± 3.9 años. Tiempo desde TR: 64 ± 7.3 meses. Tratamiento inmunosupresor: 5 Ciclosporina, 5 Tacrolimus, 2 Sirolimus y 1 monoterapia con esteroides. Criterio de inclusión: Calcemia superior a 10.5 mg/dl más de 6 meses post-TR. Se inició Cinacalcet 30 mg/día, aumentándose a 60 mg/día si no respuesta. Se determinó basal y mensualmente: Creatinina, Ca, P, FA, Mg, EAB, PTHi, metabolitos de vitamina D y niveles de inmunosupresores en suero así como calciuria y fosfaturia en orina de 24 horas. Periodo de seguimiento: 6 meses.

**Resultados:** Creatinina basal 1.6±0.77 no mostró cambios significativos durante seguimiento. Calcio sérico basal de 11.5mg/dl±0.47 mostró descenso significativo a los 6 meses (10.1 ±0.72) (p<0.05). Fósforo sérico basal de 2.62 mg/dL ±0.66 se incrementó a los 6 meses a 3.3±0.41 (p<0.05). PTHi basal de 301 pg/mL ±132 mostró un progresivo descenso, siendo de 201±87 al final del seguimiento (p<0.05). La 1.25(OH)2D3 basal: 53.8±18.2 pg/ml, sufrió descenso al primer mes 39.5±11 (p<0.05) con posterior recuperación hasta valores mantenidos de 45.5±28.9. No se observaron cambios significativos en el resto de determinaciones analíticas, 25(OH)D3, calciuria, fosfaturia, ni valores séricos de inmunosupresores. No se observaron efectos secundarios, excepto algun caso de molestias gastrointestinales, que no requirieron suspensión.

**Conclusiones:** Cinacalcet es eficaz para controlar Hipercalcemia en pacientes con trasplante renal funcionante e hiperparatiroidismo secundario, sin efectos sobre la función renal ni inmunosupresión.

## Factores implicados en la supervivencia del injerto en el tercer trasplante renal

María Blanco Álvarez (1), Esther González Monte (2), Javier Amalio Feltes Ochoa (1), Nerea Felip Santamaría (1), Ovidio Blanco Carballo (1), Juan Passas Martínez (1), Alfredo Rodríguez Antolín (1), Manuel Pamplona Casamayor (1), Federico De la Rosa Kehrmann (1), Jesús Filógenes Aguirre Benites (1), Amado Andrés Belmonte (2), Rafael Díaz González (1), Óscar Leiva Galvis (1), Jose María Morales Cerdán (2).

(1) Servicio de Urología, (2) Servicio de Nefrología, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España.

Se realiza un estudio de cohortes retrospectivo randomizado donde se compara el tercer trasplante renal, 22 pacientes (grupo A) con 44 pacientes con un primer trasplante renal (grupo B) para determinar los factores implicados en la supervivencia del injerto y paciente. Los receptores tenían una edad media de  $42 \pm 9,2$  años. Ambos grupos no presentaban diferencias en horas de isquemia fría, número de incompatibilidades ni días de NTA, sin embargo los terceros trasplantes eran más hiperinmunizados 63,3% frente a 2,3% ( $p < 0,001$ ), VHC+ 68,2% frente al 13,6% ( $p < 0,001$ ), presentaban mayor tiempo en diálisis 72m frente a 35m ( $p = 0,004$ ), más enfermedad coronaria (9,1% frente a 0,  $p = 0,042$ ) y vascular periférica pretrasplante (4,5% frente a 0,  $p = 0,15$ ). En la evolución postrasplante, el grupo A presentó mayor incidencia de rechazo agudo (32% frente a 22%), linfocite (18% frente a 7%) y mayor número de reingresos. Con un seguimiento medio de 51 meses (1-197) se han perdido 5 injertos del grupo A: 3 por rechazo agudo, 1 por trombosis venosa y 1 por recidiva de enfermedad glomerular, y 2 injertos de grupo B: 1 por trombosis renal y 1 por nefropatía crónica del injerto. Han fallecido 6 enfermos, 4 del grupo A: 2 por complicaciones infecciosas, 1 por encefalopatía hepática y 1 por shock hipovolémico, y 2 del grupo B: 1 por parada cardiorrespiratoria y 1 por infarto agudo de miocardio. Los terceros trasplantes presentan una supervivencia estimada del injerto de 71% a 56m, y los primeros trasplantes presentan una supervivencia de 88% a 87m ( $p = 0,038$ ). La Crs al final del seguimiento es de  $1,42 \pm 0,7$  en el grupo B, y  $1,38 \pm 0,5$  en los terceros trasplantes. Analizando las variables relacionadas con la pérdida del injerto obtenemos significación estadística para los terceros trasplantes (5/22,  $p = 0,024$ ), hiperinmunizados (4/11,  $p = 0,02$ ), pacientes que siguieron tratamiento con cuádruple terapia (5/24,  $p = 0,04$ ) y rechazo agudo (4/17,  $p = 0,04$ ). Sin embargo, las variables: VHC+, meses en diálisis, días de NTA y complicaciones quirúrgicas, no alcanzaron significación estadística.

En resumen, los resultados sugieren que los terceros trasplantes presentan buena evolución, no obstante, presentan menor supervivencia del injerto y paciente y mayor número de complicaciones que los primeros trasplantes por la elevada incidencia de hiperinmunizados, VHC+ y enfermedad cardiovascular pretrasplante.

## La utilización de micofenolato sódico con revestimiento entérico en el trasplante renal

Ana Sánchez Fructuoso (1), J.C. Ruiz (2), M. Rengel (3), A. Andrés (4), J.M. Morales (4), I. Beneyto (5), J.V. Torregrosa (6), C. Facundo (7), L.M. Guirado (7), F. Cofán (6), J. Oliver (8), A. Carreño (9), J.J. Plaza (10), L. Jimeno (11), R. Marcén (12), C. Cantarell, por el grupo MIDATA (13).

(1) Servicio de Nefrología, Hospital Clínico San Carlos, Madrid, España. (2) Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander. (3) Hospital Gregorio Marañón, Madrid. (4) Hospital 12 de Octubre, Madrid. (5) Hospital La Fe, Valencia. (6) Hospital Clínic i Provincial, Barcelona. (7) Fundació Puigvert, Barcelona. (8) Hospital Juan Canalejo, A Coruña. (9) C. H. Ciudad Real, Ciudad Real. (10) Hospital Fundación Jiménez Díaz, Madrid. (11) Hospital Virgen de la Arrixaca, Murcia. (12) Hospital Ramón y Cajal, Madrid. (13) Multicéntrico.

**Introducción:** Micofenolato sódico en comprimidos gastroresistentes (EC-MPS) es una nueva formulación del ácido micofenólico, de eficacia y seguridad comparables a micofenolato mofetil (MMF).

**Objetivos y métodos:** Registro prospectivo de pacientes ( $n=783$ ) en distintos hospitales para describir pautas de tratamiento, motivos de utilización y tolerabilidad de EC-MPS en trasplantes renales en la práctica clínica habitual. Se describen aquí resultados parciales (326 pacientes) que se completarán al cierre de la base de datos, antes del congreso, especialmente dosificación, farmacocinética, función renal, supervivencia y efectos secundarios.

**Resultados:** La edad media fue  $53 \pm 13$  años, 56% hombres. Principales motivos de inicio de EC-MPS fueron: intolerancia a MMF (37%, debida principalmente a diarrea -27%- , dolor abdominal -17%- ó dispepsia -14%-), nefropatía crónica (18% toxicidad anticalcineurínicos - 12% rechazo crónico), u otros (33%). En un 11% de los pacientes la conversión fue realizada con fines preventivos, para poder reducir o suspender la dosis de anticalcineurínicos (8,3%) ó de esteroides (2,7%). El 89% iniciaron EC-MPS después del primer mes postrasplante. En este grupo, se objetivó un aumento de los niveles valle de ácido micofenólico ( $2,5 \mu\text{g/ml}$  basal vs  $3,6 \mu\text{g/ml}$  al tercer mes,  $p < 0,001$ ) pese a recibir dosis equimolares similares de MPA y mejoría de la función renal (creatinina sérica  $1,8 \text{ mg/dl}$  basal vs  $1,74 \text{ mg/dl}$  a los 3 meses,  $p < 0,001$ ). Durante estos tres meses los niveles y dosis de anticalcineurínicos disminuyeron. 14 pacientes (3,7%) abandonaron el tratamiento debido a toxicidad digestiva.

**Conclusiones:** Durante los primeros 3 meses de tratamiento con micofenolato sódico se observa una excelente tolerabilidad, incluso en pacientes con intolerancia previa a MMF. A dosis equivalentes de MPA, los niveles valle son superiores con EC-MPS con respecto a MMF. En los pacientes de conversión, se aprecia una mejoría de la función renal, probablemente por la disminución de dosis de inhibidores de calcineurina y/o mejor eficacia inmunosupresora.

**Uso del nuevo inhibidor de la señal de proliferación everolimus en pacientes con trasplante renal**

Juan Carlos Ruiz (1), A. Sánchez (2), M. Rengel (3), I. Beneyto (4), J.J. Plaza (5), S. Zárraga (6), P. Errasti (7), A. Andrés (8), J.M. Morales (8), J.V. Torregrosa (9), A. Alarcón (10), A. Morey (10), R. Romero (11), A. Fernández (12), J.M. Díaz (13), C. Cantarell, por el grupo EVERODATA (14).

(1) Servicio de Nefrología, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander, España. (2) Hospital Clínico San Carlos, Madrid. (3) Hospital Gregorio Marañón, Madrid. (4) Hospital La Fe, Valencia. (5) Fundación Jiménez Díaz, Madrid. (6) Hospital de Cruces, Barakaldo. (7) Clínica Universitaria de Navarra, Pamplona. (8) Hospital 12 de Octubre, Madrid. (9) Hospital Clínic i Provincial, Barcelona. (10) Hospital Son Dureta, Palma de Mallorca. (11) Hospital Universitario de Santiago, Santiago de Compostela. (12) Hospital Ramón y Cajal, Madrid. (13) Fundació Puigvert, Barcelona. (14) Multicéntrico.

**Antecedentes:** El Everolimus (EVL) se aprobó en 2005 para uso de novo en trasplante renal en combinación con dosis bajas de Ciclosporina. Los ensayos clínicos han demostrado una eficacia y seguridad adecuadas en esta combinación, pero no existe gran experiencia en otras combinaciones o en ausencia de anticalcineurínicos (ACN) y se presupone que el uso clínico trascienda la indicación aprobada, por lo que sería importante adquirir experiencia clínica amplia con rapidez.

**Objetivos y métodos:** Se pretende describir los patrones de uso del EVL en la práctica clínica del trasplante renal tras su comercialización y secundariamente presentar datos iniciales de eficacia y seguridad. Para ello se muestran resultados de un estudio retrospectivo con cortes transversales que incluye 455 pacientes tratados con EVL (de novo o en conversión) y seguidos al menos 6 meses. Se describen aquí resultados parciales (270 pacientes) que se completarán al cierre de la base de datos, antes del congreso, especialmente dosificación, farmacocinética, función renal, supervivencia y efectos secundarios.

**Resultados:** La edad media ( $\pm$ DE) de los pacientes fue de  $49\pm 13$  años (67% varones). El 3,3% iniciaron EVL de novo (primer mes postrasplante) y el 96,7% en conversión (mantenimiento). La edad media del trasplante (en conversión) fue de  $7,3\pm 5,9$  años (0,1-23) y los principales motivos fueron neoplasias malignas (34,5%), tratamiento de nefropatía crónica del injerto (27,2%) o fines preventivos (26,8%). En un 7,3% de los pacientes se introdujo EVL con reducción del ACN (sin suspensión). El 89% de los pacientes de conversión estaban en tratamiento previo con ACN (56% ciclosporina / 44% tacrolimus), el 9,7% con sirolimus, el 80% con antimetabolitos y el 71% con esteroides.

**Conclusiones:** En la actualidad EVL se utiliza mayoritariamente en pacientes en mantenimiento con suspensión completa del anticalcineurínico tras el diagnóstico de una neoplasia o una NCI o bien para prevenir toxicidad por ACN.

**P-122****Conversion a CsA puede ser util en el control diabetes mellitus post trasplante (DMPT) en pacientes con trasplante renal (TR)**

Maria Ramos Cebrian, Jose Vicente Torregrosa, Alex Gutierrez Dalmau, Federico Oppenheimer, Jose Maria Campistol. Servicio Nefrología y Trasplante Renal, Hospital Clinic, Barcelona, España.

La DMPT es una complicación que compromete la supervivencia de paciente e injerto renal, a la vez que deteriora la calidad de vida de esta población. La inmunosupresión junto con otros factores de riesgo pueden jugar un papel fundamental en su desarrollo. Los anticalcineurínicos, y sobre todo el Tacrolimus, se han asociado a mayor DMPT.

Presentamos la experiencia de pacientes con TR, recibiendo Tacrolimus, que presentaron DMPT y fueron convertidos a CsA.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo que incluye 9 pacientes (7 hombres y 2 mujeres) en tratamiento inmunosupresor con Tacrolimus que presentaron DMPT y fueron convertidos a CsA. Edad media:  $34\pm 20$  años. Tiempo aparición DMPT desde TR:  $6.3\pm 25$  meses. Tratamiento inmunosupresor en momento aparición DMPT: Tacrolimus, MMF y 5 mgrs Prednisona. Valores séricos Tacrolimus:  $7.9\pm 1.9$  (5-10). Los pacientes recibieron insulinización y conversión simultanea a CsA. No se incluyeron pacientes con riesgo inmunológico elevado o antecedentes rechazo agudo reciente. 7 pacientes eran VHC positivo. Se determinó basal y mensualmente: Creatinina, Glucemia, Colesterol, Triglicéridos, Hb1Ac, Hemograma, valores séricos inmunosupresores. Periodo de seguimiento: 12 meses.

**Resultados:**

	Basal	1 mes	2 mes	3 mes	6 mes	12 mes
Glucemia	406 $\pm$ 182	86 $\pm$ 39	89 $\pm$ 6	104 $\pm$ 19	104 $\pm$ 13	105 $\pm$ 20
Creatinina	1.7 $\pm$ 0.2	1.4 $\pm$ 0.4	1.5 $\pm$ 0.8	1.49 $\pm$ 0.5	1.53 $\pm$ 0.8	1.48 $\pm$ 0.7
Hb1Ac	6.5 $\pm$ 3.8	5.5 $\pm$ 0.5	4.7 $\pm$ 0.4	5.1 $\pm$ 0.4		
Colesterol	205 $\pm$ 42	175 $\pm$ 49	168 $\pm$ 41	192 $\pm$ 14	171 $\pm$ 28	167 $\pm$ 24
Trigliceridos	210 $\pm$ 85	156 $\pm$ 99	138 $\pm$ 47	178 $\pm$ 77	139 $\pm$ 33	125 $\pm$ 29

La conversión a CsA permitió la suspensión de insulina entre 3-6 meses post diagnóstico DMPT y los pacientes mantuvieron normoglicemia a lo largo de todo el periodo de seguimiento. Hb1Ac se normalizó a los 3 meses. La función renal, perfil lipídico y hemograma se mantuvieron estables. No hubo episodios de rechazo agudo. No hubo efectos secundarios destacables.

**Conclusiones:** En pacientes con Trasplante renal funcionante, en tratamiento con Tacrolimus, que presenten DMPT, la conversión a CsA puede ser útil para el mejor control de la glicemia, sin repercusiones sobre función renal.

## Resultados de un regimen inmunosupresor basado en anticalcineurínicos en la estrategia 'old for old': estudio comparativo con población estándar

Ignacio Revuelta, Silvia Moreno, Marta Luzón, Javier Paúl, Carlos González, José Antonio Gutiérrez- Colón.  
Servicio de Nefrología, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España.

**Introducción:** En los últimos años el incremento progresivo de la edad de los donantes de órganos ha hecho necesaria una mejor adecuación de donante y receptor destinando en lo posible los riñones de más edad a los receptores más añosos, intentando esquemas de inmunosupresión menos nefrotóxicos.

**Objetivo:** Análisis retrospectivo de la evolución de los pacientes que recibieron un trasplante renal en nuestro centro cumpliendo criterios 'old for old' (donante y receptor > 65 años) en tratamiento con inhibidores de la calcineurina.

**Material y métodos:** De los 157 trasplantes renales consecutivos de donante cadáver en terapia con anticalcineurínicos (01/2003-12/2005), 17,7 % cumplieron criterios de 'old for old': (grupo A) respecto a 82,3 % que no (Grupo B). Presentaron semejantes características epidemiológicas, a excepción del sexo, isquemia fría (21,8 vs 19,6 horas) y tiempo en diálisis (22 vs 28 meses). 15 pacientes del grupo A (53,6 %) recibieron inducción con anti-CD25 en comparación con 32 pacientes (24,6 %) del grupo B. No hubo diferencias significativas en el tipo de anticalcineurínico empleado, aunque sí en el momento de introducirlo en el post- trasplante.

**Resultados:** Los pacientes del grupo A presentaron una mayor tasa de NTA (32,1 % vs 24,6 %), con incidencia similar de episodios de rechazo agudo (17,9 % vs 14,6 %), mayor pérdida del injerto (10,7% vs 5,4%) y mayor mortalidad (7,1% vs 5,4%). Las cifras de creatinina plasmática a los tres, seis y doce meses fueron levemente más altas en el grupo Old for Old (1,77, 1,82, 1,84 vs 1,49, 1,48, 1,41 mg/dl) al igual que la proteinuria ( 0,52, 0,5, 0,35 vs 0,13, 0,16, 0,005 g/24 h).

**Conclusiones:** La estrategia 'old for old' con uso de anticalcineurínicos como esquema inmunosupresor, resulta válida en términos de supervivencia de injerto y paciente, aunque con peores resultados que en el trasplante estándar.

## Results of a calcineurin-inhibitor-free immunosuppressive protocol in renal-transplant recipients of expanded criteria deceased donors

Luis Santiago Re, Teresa Galdo, Olga Guardia, María Rial, Julio Goldberg, Domingo Casadei.  
Trasplante Renal, Instituto de Nefrología de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina.

The increasing number of patients on waiting list and the relatively stable organ procurement rate provide the groundwork for the use of renal expanded criteria deceased donors (ECD). While calcineurin-inhibitors (CNI) are excellent immunosuppressive drugs, their nephrotoxicity is largely responsible for the lack of improvement in graft survival in the long term. The objective of the study was to analyze the results obtained with the use of a CNI-free immunosuppressive protocol (polyclonal antibody induction, plus Sirolimus, Mofetil Mycophenolate and low doses of steroids) in terms of graft and patient survival and post- transplant clinical complications over a follow-up period of 2 years. 78.04% of the patients completed the follow-up period under this immunosuppressive protocol. A protocol biopsy was performed on 17 patients (53.1%) 2 years post-transplant. 82.3% of these were diagnosed as CAN grade I. The incidence of clinical complications was low and not significantly different from that reported with other immunosuppressive schemes. Death-censored graft survival was 95.12%.

**In conclusion,** the use of a CNI- free protocol in renal-transplant recipients of ECD donors was associated with excellent rates of graft and patient survival and a low incidence of adverse events.

Table 1. Clinical complications

Delayed graft function	17/41 (41.4%)
1-year acute rejection	17.07 % . 1 steroid-resistant
CMV infection	13.88%
Urinary infection	38%
Hemoglobin (g/dl)	10.6 ± 1.5
Erythropoietin treatment	11.76%
Cholesterol (mg/dl)	206 ± 29
Triglycerides	181 ± 52
Statin therapy	52.94%
Proteinuria (grs/24 hours)	0.28 ± 0.23
Edema	29%
CNI conversion	5.8%
Systolic and diastolic blood pressure	136 ± 34 and 86 ± 23 mmHg
Use of 2 or more antihypertensive agents	31.25%

**Evolución de la Nefropatía por virus BK en receptores de trasplante renal**

Olga Guardia, Teresa Galdo Asbun, María Rial, Luis Re, Julio Goldberg, Domingo Casadei.  
Trasplante renal, Instituto de Nefrología Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina.

La Nefropatía por virus BK (BKVN) es una importante causa de disfunción del injerto renal, se presenta en 8 % de los receptores de trasplante y cursa con tasa de pérdida de injerto de 30 a 60 %.

Evaluamos 12 receptores de 1er. injerto renal, trasplantados entre el 11/89 y el 04/2005, que cursaron con BKVN diagnosticada por biopsia con técnica de hibridización in situ con JC/BK virus 'Bioprobe Labeled of Enzo'. Realizada por disfunción del injerto. 5 receptores de DVR y 7 de DC, 5 mujeres y 7 varones, con edad media de 30 años (rango 17-52).

4/12 recibieron inducción, 2 c/ OKT3, 1 con GAL, y 1 con antiCD25; al momento del diagnóstico de BKVN, la inmunosupresión fue: 6 c/ Tacrolimus, 4 con CyA, 6 c/MMF, 11 c/ esteroides, 3 con Sirolimus, 2 c/ Azatioprina.

En todos los pacientes la inmunosupresión fue disminuida como estrategia de tratamiento. 2/12 recibieron Leflunomide. En 1/12 el rechazo coexistió con el diagnóstico de BKVN, 2/12 presentaron rechazo córtico resistente inmediatamente posterior a la disminución de la inmunosupresión.

4/12/ regresaron a HD, 1 en forma inmediata, y el resto con un promedio de 553 días posteriores al diagnóstico. 1 post nefrectomía por adenocarcinoma del injerto 6 meses después del diagnóstico de BKVN.

4/12 fallecieron: 3 de causa infecciosa, y 1 paciente por muerte súbita, con injerto funcionando.

4/12 pacientes continúan con injerto funcionando a los 31 meses posteriores al diagnóstico, con creatinina promedio de 1.4 mg/dl. (Rango 1.05 a 3.3 mg/dl.)

**Conclusiones:**

1. Todos los pacientes infectados por el virus BK tuvieron disfunción del injerto renal.
2. En nuestro grupo el 30 % de los pacientes continúan con injerto funcionando posterior al diagnóstico de BKVN.
3. La tasa de pérdida de injerto es similar a la descripta en la literatura.

**Impacto de la edad del donante en en la función renal de receptores de trasplante renal inmunosuprimidos con sirolimus**

María del Carmen Rial, Luis S Re, Olga E Guardia, María T Galdo Asbun, Domingo H Casadei.  
Departamento de Trasplante Renal, Instituto de Nefrología, Capital Federal, Argentina.

La utilización de donantes añosos presupone una función renal inferior. Evaluamos el impacto de la edad del donante en receptores de un primer injerto renal cadavérico inmunosuprimidos con sirolimus más micofenolato y esteroides con inducción con timoglobulina.

**Materiales y métodos:** 46 pacientes consecutivos trasplantados entre 1/1/2001 y 31/12/2003 clasificados en 2 grupos según edad del donante: A: < 49 y B: > 50 años. Se evaluó: edad del receptor, tiempo de inducción, tiempo de isquemia, MM HLA, incidencia de DGF, función renal y proteinuria al 1, 3, 6, 12 y 24 m post tx, dosis de MMF, incidencia y severidad de rechazos al año, complicaciones infecciosas y sobrevida de paciente e injerto. Para la estadística se utilizó test de T de student y chi cuadrado considerando valor significativo  $p < 0.05$ .

**Resultados:** El grupo A incluyó 21 pac. (4 mujeres y 17 varones) y el B 25 (6 mujeres y 19 varones). Por definición de los grupos la edad del donante fue significativamente diferente ( $30.4 \pm 12.8$  vs.  $55.8 \pm 4.8$  a.  $p < 0.00001$ ). No se encontraron diferencias en ninguna de las variables demográficas analizadas. Tampoco se observó diferencias en la tasa ni severidad de los rechazos ni en la incidencia de infecciones. Solo al 3 mes se encontró significativamente mejor función renal en el grupo A vs. el B ( $1.19 \pm 0.2$  vs.  $1.43 \pm 0.33$  mg/dl - $p = 0.01$ -). La función renal a los 2 años no fue diferente entre ambos grupos  $1.31 \pm 0.3$  vs.  $1.41 \pm 0.33$  mg/dl para A y B respectivamente. En los demás periodos analizados no se hallaron diferencias significativas. La sobrevida a 2 años de injerto y paciente fue 76.3 vs. 76.2% y 90.3 vs. 92% para A y B respectivamente.

**Conclusión:** La edad del donante no constituye per se un factor determinante en la función renal a largo plazo en los pacientes inmunosuprimidos con esquemas libres de calcineurina.

## Evolución del Síndrome Hepatorrenal tras la realización de un trasplante hepático. Análisis comparativo con aquellos pacientes que presentan fracaso renal agudo post trasplante inmediato

Ana María López Lago (1), Evaristo Varo Pérez (2), Juan Fernandez Villanueva (1), José María García Acuña (3), Eva Saborido Paz (1), Enrique Ferrer Vizoso (1).

(1) Medicina Intensiva, Hospital Clínico Universitario, Santiago de Compostela, España. (2) Unidad trasplante abdominal, Hospital Clínico Universitario. Santiago de Compostela. (3) Cardiología, Hospital Clínico Universitario, Santiago.

**Objetivo:** Conocer el pronóstico de los pacientes con síndrome hepatorrenal (SHR) pre trasplante hepático (TH) en comparación con un grupo de pacientes trasplantados con función renal normal pre cirugía, que desarrollaron insuficiencia renal aguda (IRA) en el postoperatorio inmediato (POI).

**Material y método:** Estudio prospectivo en el que se reclutaron 52 pacientes sometidos a TH desde marzo de 1999 hasta octubre de 2004 que desarrollaron IRA en el POI. De ellos 17 presentaron SHR pre TH. Se definió IRA como creatinina sérica  $>1,5$  mg/dl y/o aclaramiento de creatinina  $<50$  ml/min. La terapia inmunosupresora fue igual en ambos grupos: bajas dosis de inhibidores de la calcineurina (IC), con niveles de 5 ng/ml de tacrolimus la 1ª semana, anticuerpos monoclonales y corticoides.

**Resultados:** No existieron diferencias en ambos grupos ni en cuanto al sexo ni edad media. El APACHE II a las 24 horas de su ingreso en UCI fue similar (24,41 en el grupo con SHR frente a 24,41). Los pacientes con SHR presentaban cifras de creatinina (Cr) y urea (U) sérica antes del trasplante mayores que el otro grupo (Cr:  $2,1 \pm 0,8$  vs  $0,9 \pm 0,2$ ;  $p=0,000$ ), (U:  $93,6 \pm 51,9$  vs  $42,1 \pm 19,3$ ;  $p=0,001$ ); a partir del primer día post TH desaparecieron dichas diferencias. Los días de ingreso en UCI fueron similares (12,8 $\pm$ 5 SHR vs 19,7 $\pm$ 15,2;  $p=0,053$ ). Tras un año de seguimiento no se observaron diferencias en la mortalidad (35% SHR vs 26%), en la necesidad de depuración extrarrenal (23% SHR vs 34%), infecciones (59% SHR vs 51%) ni rechazo (6% SHR vs 29%;  $p=0,06$ ).

**Conclusiones:** Los pacientes con SHR presentaron un pronóstico similar a aquellos pacientes sometidos a TH que desarrollaron IRA en el POI y que fueron tratados con terapia de inducción con anticuerpos monoclonales y bajas dosis de IC.

## Factores predictivos de la supervivencia del paciente trasplantado hepático a largo plazo

Ana María López Lago (1), Evaristo Varo Pérez (2), Juan Fernandez Villanueva (1), José María García Acuña (3), Debora Azuaje (4), Ferrer Vizoso Enrique (1).

(1) medicina intensiva, (2) Unidad trasplante abdominal, (3) Servicio de cardiología, (4) Servicio de urgencias, Hospital Clínico Universitario de Santiago.

**Objetivo:** Determinar los factores predictivos de mal pronóstico que influyen en la evolución del trasplante hepático (TH) a partir de las características del receptor, donante y variables perioperatorias.

**Material y método:** Se han evaluado 243 TH ingresados en nuestro centro de forma consecutiva, desde el año 2000 al 2006. En todos se estudió la etiología de su cirrosis, estadio funcional según la clasificación de Child-Pugh, sexo, edad, peso, factores de riesgo cardiovascular, la existencia de insuficiencia renal aguda (IRA) post TH, síndrome hepatorrenal (SHR) y serologías virales. Las características de los donantes: tensión arterial, sexo, edad, grupo sanguíneo y motivo del éxitus. Se ha evaluado el tiempo de isquemia fría, necesidad de hemoderivados y horas de cirugía. Se realizó un seguimiento de 5 años. La mediana fue de 807 días.

**Resultados:** Los pacientes alcohólicos presentaron mayor supervivencia (85%,  $p(0,035)$ ) a los 5 años. Se asoció con mayor mortalidad: serología positiva de VHC (32%,  $p=0,033$ ), pacientes hipertensos ( $p=0,056$ ), los TH que recibieron órganos añosos ( $p=0,008$ ), los receptores femeninos ( $p=0,045$ ), mayor requerimiento de hemoderivados ( $p=0,000$ ), SHR ( $p=0,007$ ), la IRA post TH ( $p=0,01$ ), mayor APACHE II ( $p=0,001$ ). Estancia media en UCI más prolongada ( $p=0,000$ ): 7 días vs 16 días. Fueron factores predictivos independientes de mortalidad el sexo femenino del receptor (OR: 2,30, IC95%: 1,05-5,05,  $p=0,03$ ); la edad del donante (OR: 1,02, IC95%: 1,1-1,2,  $p=0,02$ ); APACHE II (OR: 1,06, IC95%: 1,01-1,10;  $p=0,007$ ); la presencia de hepatocarcinoma (OR: 3,03, IC95%: 1,33-0,89,  $p=0,008$ ) y hemoderivados (OR: 1,05, IC95%: 1,03-1,1,  $p=0,003$ ); SHR (OR: 2,64, IC95%: 1,11-6,28,  $p=0,002$ ).

**Conclusiones:** Diversas características del receptor y del donante (tales como la presencia de SHR o IRA post TH) así como la etiología que indica el trasplante y la necesidad de transfusión de hemoderivados, influyen negativamente en la supervivencia a largo plazo del paciente trasplantado hepático.

**Factores de riesgo de desarrollar hta, dm y dislipemia a partir del 1º año postrasplante hepático y su relacion con la inmunosupresion**

Cristina Dopazo Taboada, Itxarone Bilbao, Ernesto Castro, Gonzalo Sapisochin, Lluís Castells, Alfredo Escartín, Jose Luis Lazaro, Silvina Bergamini, Joaquin Balsells.  
Unidad De Cirugía Hepatobiliopancreática Y Trasplante Hepático, Hospital Vall D'Hebron, Barcelona, España.

**Objetivo.** Analizar los factores que conducen a la aparición de HTA, DM y dislipemia(DL), a partir del 1º año post-trasplante hepático.  
**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 >1año, siendo el grupo de pacientes objeto del estudio. El seguimiento medio fue de 6,6 años (r:1-12 años). La edad media fue de 55.6±9años (10.8%>65 años). En cuanto a la patología asociada preTH: 11% insuficiencia renal, 9% HTA, 16% DM, 14% alguna afección cardiaca y 17% trombosis portal previa. La inmunosupresión basal fue: CyA 47% y tacrolimus 53%. La HTA se define como la necesidad de tratamiento, DM como la necesidad de insulina sin NPT, sueroterapia o tratamiento esteroideo antirrechazo y DL como cifras de colesterol/triglicéridos >300mg/dL.

**Resultados.** La supervivencia actuarial de los pacientes de nuestra serie fue de 89%,79% y 60% a 3,5 y 10 años. La supervivencia de pacientes libre de padecer HTA fue: 68%,48%,39% y 24% a 1,3,5 y 10 años. La supervivencia de pacientes libres de padecer DM fue: 78%,65%,57% y 44% a 1,3,5 y 10 años. La supervivencia de pacientes libre de padecer DL fue: 90%,77%,67% y 53% a 1,3,5 y 10 años. En análisis multivariable los factores de riesgo de morbilidad tardía resultaron:

HTA: HTA preTH,HCC,inducción CyA

DM: DM preTH,VHC+,transfusión plasma

HIPERCOLESTEROLEMIA: CyA 1ª año

HIPERTRIGLICERIDEMIA: Sexo masculino donante,Tiempo preservación>8h,estancia prolongada UCI.

**Conclusión.** La HTA e hipercolesterolemia se relacionan con pautas basadas en ciclosporina entre otros factores de riesgo.

La DM en cambio está relacionada con factores predisponentes del receptor y su curso no se relaciona negativamente con ningún inmunosupresor. La hipertrigliceridemia es dependiente de situaciones de mala función del hígado y no es dependiente del uso de ningún inmunosupresor.

**Importancia de la situacion clinica durante el 1º año post-trasplante hepático en la prediccion de supervivencia prolongada**

Cristina Dopazo Taboada, Itxarone Bilbao, Ernesto Castro, Gonzalo Sapisochin, Lluís Castells, Alfredo Escartín, Jose Luis Lazaro, Silvina Bergamini, Joaquin Balsells.  
Unidad De Cirugía Hepatobiliopancreática y Trasplante Hepático, Hospital Vall d'Hebron, Barcelona, España.

**Objetivos.** Analizar los factores que conducen a la supervivencia prolongada tras el trasplante hepático.

**Material y métodos.** Entre Enero-91 y Diciembre-01 se realizaron en nuestro centro 430 TH en 391 pacientes. 279 pacientes tuvieron una supervivencia >1año, siendo el grupo de pacientes objeto del estudio. La media de seguimiento fue de 6,6 años (r:1-12 años). La edad media fue de 55.6±9 años(10.8% > 65 años). La patología asociada preTH:11% insuficiencia renal, 9% HTA,16% DM,14% alguna afección cardiaca y 17% trombosis portal previa. La inmunosupresión basal fue: CyA 47% y FK 506 53%. Hemos analizado las causas de mortalidad tardía a partir del 1ºaño y factores de riesgo que han conducido a la muerte. Para ello hemos comparado características del receptor, donante, cirugía y variables del 1ºaño postTH entre los pacientes vivos y muertos.

**Resultados.** La supervivencia actuarial de pacientes fue 93%-89%-79%-60% a 2-3-5-10 años. 75 pacientes (27%) murieron en el seguimiento. Las causas de mortalidad fueron: recidiva enfermedad de base 11%, causas médicas 7%, tumor de novo 5%, causas técnicas 2% y otras causas 2%. Fueron retrasplantados 27 pacientes (10%). Factores de riesgo de mortalidad tardía en el análisis multivariable fueron:la edad del receptor>60 años (OR=1,03), la presencia de insuficiencia renal durante el 1º año postTH(OR=2) y la presencia de disfunción hepática al año del TH(OR=2). Factores involucrados en la disfunción hepática al 1º postTH han sido: pacientes VHC+, inmunosupresión de inducción con ciclosporina,presencia de algún rechazo agudo y recidiva VHC durante 1º año.

**Conclusión.** La supervivencia a largo plazo está relacionada con lo que ocurre al paciente durante el 1ºaño del TH. De forma que el paciente que llega al año del TH con buena función hepática y buena función renal tiene más posibilidades de supervivencia prolongada. El único factor pretrasplante que influye negativamente en la supervivencia prolongada es la edad del receptor >60 años.

## Factores de riesgo de disfunción renal a partir del 1º año postrasplante hepático

Itxarone Bilbao Aguirre, Cristina Dopazo Taboada, Ernesto Castro, Gonzalo Sapisochín, Lluís Castells, Alfredo Escartín, Jose Luis Lazaro, Silvina Bergamini, Joaquín Balsells.

Unidad de Cirugía Hepatobiliopancreática y Trasplante Hepático, Hospital Vall D'Hebron, Barcelona, España.

**Objetivos.** Analizar los factores que conducen a la aparición de disfunción renal (DR) tardía a partir del 1º año post-trasplante hepático (postTH).

**Material y métodos.** Entre Enero-91 y Diciembre-01, se realizaron en nuestro centro 430 TH en 391 pacientes. 279 pacientes tuvieron una supervivencia >1 año, siendo el grupo de pacientes objeto del estudio. La media de seguimiento fue de 6,6 años (r:1-12 años). La edad media fue de 55.6±9 años (10.8% >65 años). La patología asociada preTH:11% insuficiencia renal, 9% HTA, 16% DM, 14% alguna afección cardiaca y 17% trombosis portal previa. La inmunosupresión basal fue: CyA 47% y FK 506 53%. La DR fue considerada como valores de creatinina >1,5mg/dL durante 3 meses.

**Resultados.** La supervivencia actuarial de los pacientes de nuestra serie fue de: 93%,89%,79% y 60% a 2,3,5 y 10 años. La supervivencia de pacientes libre de padecer DR tardía fue de: 68%,54%,47% y 34% a 1,3,5 y 10 años. En análisis univariante los factores de riesgo de desarrollar DR fueron: primer período de TH (1991-1995), edad > 60 años, insuficiencia renal preTH, cardiopatía preTH, causa éxitus del donante, tiempo de isquemia >8h, trombosis portal total, estancia hospitalaria prolongada, pautas inmunosupresoras en la inducción o en el mantenimiento al año postTH basadas en ciclosporina y utilización de esteroides superior al año del TH. En análisis multivariable, los factores de riesgo fueron: edad del receptor >60 años (OR=2,5) y presencia de cardiopatía preTH (OR=3,1). La causa de éxitus del donante por TCE (OR =0,5) y la inmunosupresión de inducción basada en tacrolimus han resultado como factores protectores (OR=0,1).

**Conclusión.** La IRC a largo plazo está relacionada con la edad elevada del receptor y la presencia de cardiopatía previa, la causa de éxitus del donante por ACV relacionada con donantes añosos, y el manejo inmunosupresor de inducción basado en pautas diferentes al tacrolimus.

## Value of soluble CD30 in liver transplantation

Emilio Fabrega Garcia (1), Mayte Garcia Unzueta (2), Marta Cobo Martin (1), Fernando Casafont Morencos (1), Jose Antonio Amado Señaris (2), Fernando Pons Romero (1).

(1) Servicio De Gastroenterología Y Hepatología, Hospital Universitario Marques De Valdecilla, Santander, España.

(2) Servicio de Endocrinología. Hospital Universitario Marques De Valdecilla.

CD30 is a membrane glycoprotein that belongs to the tumor necrosis factor superfamily. It is expressed on activated T and B cells and memory T cells. After activation of CD30+ T cells, a soluble form of CD30 (sCD30) is released into the bloodstream and can be measured in the serum.

The aim of our study was to investigate the time course of serum level of sCD30 during hepatic allograft rejection.

**Material and methods.** Serum levels of sCD30 were determined in 30 healthy subjects and 50 hepatic transplant recipients. These patients were divided in two groups: group I, 35 patients without cellular rejection; and group II, 15 patients with cellular rejection. Samples were collected on day 1 and 7 after transplantation, and on the day of liver biopsy.

**Results.** Concentration of sCD30 was similar in rejection group (40,4 ±16,5 U/ml) than in non-rejection group (43,0±18,2 U/ml) on postoperative day 1. We found a significant increase in sCD30 levels in the rejection group on postoperative day 7 (76,3±61,8 U/ml vs. 46,8±20,5 U/ml; p= 0.01) and it persisted significantly elevated until the diagnosis of rejection was made (133,0±113,5 U/ml vs. 40,1± 22,0 U/ml; p= 0.001). These levels were also significantly higher in all the patients, with or without rejection, to those found in healthy controls (26,6±5,3 U/ml; p= 0.005) during the entire postoperative period.

**Conclusions.** The release of circulating sCD30 is a prominent feature coinciding with the first episode of hepatic rejection. So, the monitorization of sCD30 levels may be useful in the diagnosis of cellular rejection. This work was supported in part by grant FISS PI030330 and RNIGH.

**Donante con criterios ampliados y sobrevida a largo plazo del receptor de trasplante hepático**

Anselmo A. Abdo Cuza (1), Leonel González Rapado (2), Manuel Cepero Valdez (2), Leslie Ramos Robaina (2), Rodolfo Martínez Casanova (1), Juliette Suárez López (1).

(1) Unidad de Cuidados Intensivos, Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas, Ciudad Habana, Cuba.

(2) Servicio de Trasplante Hepático, Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas, Ciudad Habana, Cuba.

El donante con criterios ampliados (DCA) es aquel cuya utilización presupone un incremento en las posibilidades de retardo en la función inicial del injerto.

**Objetivos:** Describir la frecuencia de las características de marginalidad en los donantes utilizados en nuestro programa de trasplante hepático, evaluando su efecto en la sobrevida al año y a los 5 años del receptor de trasplante.

**Método:** Se tomaron las características de marginalidad en los donantes de órganos de los 100 primeros trasplantes realizados en el Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas de Cuba, analizando el efecto de estas variables en la supervivencia del receptor al año y a los 5 años por curvas de Kaplan Meier comparadas por log rank test.

**Resultados:** El 33% de los donantes utilizados fueron DCA. Las características de marginalidad más frecuentes encontradas fueron: Hipotensión arterial (50%), Enfermedades crónicas no transmisibles (31%), Uso de Dopamina en dosis mayores de 10 µcg/kg/min (28%), Infección bacteriana (19%), Estadía en UCI mayor o igual a 5 días (17%), Natremia mayor o igual a 155 meq/L (15%), Parada cardíaca (13%), Peso mayor igual a 80 Kg (10%) y Edad mayor o igual a 60 años (9%). Solamente el utilizar un donante mayor o igual a 60 años fue asociado con una peor supervivencia a los 5 años del trasplante: 58% vs 28%, log rank = 0.03.

**Conclusiones:** La utilización de DCA es una opción válida para aumentar el número de trasplantes. La edad del donante mayor o igual de 60 años, se relaciona con pobre sobrevida del receptor de trasplante hepático a largo plazo.

**Disfunción inicial del injerto hepático en la era del donante añoso: Factores pronósticos**

Juan Galán Torres (1), María Almenar Pertejo (1), Purificación Girones Guillem (1), Josefa Campos Jiménez (1), Fernando Sanjuan Rodríguez (2), Gemma Rodríguez Argente (3), Inés Silla Aleixandre (3).

(1) Coordinación de Trasplantes, Hospital Universitario La Fe, Valencia, España. (2) Unidad de Trasplante Hepático.

(3) Anestesiología y Reanimación.

**Introducción:** Los criterios de selección de los donantes han cambiado en los últimos años, el desarrollo de una disfunción inicial del injerto (DII) se acompaña de una mortalidad y morbilidad mayor que su ausencia.

**Objetivo:** Analizar en nuestra serie los factores pronósticos asociados a la disfunción inicial del injerto.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de 551 trasplantes hepáticos realizados entre enero de 2000 y diciembre de 2005. Se han excluido los retrasplantes y en los que se ha realizado la técnica quirúrgica clásica. Se han agrupado en dos grupos en función de la presencia o ausencia de la DII. Variables analizadas:

1. Del donante: Edad, sexo, causa de muerte, estancia en Medicina Crítica, utilización de noradrenalina, niveles de sodio y presencia de parada cardíaca.

2. De la intervención: Tiempo de isquemia (TI), duración de la intervención, cantidad de hemoderivados trasfundidos (CH), presencia de síndrome postreperusión (SPR) y necesidad de drogas vasoactivas durante la intervención (DV).

3. Del receptor: Edad, sexo, etiología, estadio funcional y patología asociada.

4. Del postoperatorio: Presencia de hemorragia quirúrgica.

Análisis estadístico: Prueba de chi-cuadrado, t de Student, considerando  $p < 0,05$  estadísticamente significativo. Y regresión logística binaria.

**Resultados:** Sólo encontramos diferencias significativas en el TI ( $p = 0,001$ ), CH (para número de concentrado de hematíes,  $p = 0,03$ ; y para el volumen de autotransfusión  $p = 0,001$ ), SPR ( $p = 0,012$ ), DV ( $p = 0,03$ ), fallo hepático fulminante como causa de trasplante ( $p = 0,002$ ) y enfermedad pulmonar crónica ( $p = 0,007$ ). De estas variables entran en la regresión: TI, el volumen de autotransfusión, SPR, fallo hepático y enfermedad pulmonar crónica.

**Conclusiones:** Los factores pronósticos de la DII se han modificado junto con los criterios de selección de los donantes en el trasplante hepático.

## Alteraciones metabólicas asociadas al trasplante heterotópico de hígado en un modelo experimental con arterialización de la porta

Olga María Fernández, Carlos G. Palenciano, Antonio Ríos, Malena Arance, Belén Segura, Rocío Martín-Gil, Tomás Sansano, Francisco Acosta, Laura Martínez, Pablo Ramírez, Pascual Parrilla.  
Unidad de Cirugía Experimental, Servicio de Cirugía General, Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, El Palmar.

**Introducción.** El trasplante heterotópico hepático con arteriolización portal ha surgido como una variante técnica más sencilla al modelo heterotópico clásico. Sin embargo este modelo ha sido poco estudiado. El objetivo de nuestro trabajo es analizar las alteraciones bioquímicas durante esta intervención en un modelo experimental porcino.

**Material y métodos.** Se analizan 10 trasplantes auxiliares heterotópicos con arterialización portal. Como líquido de mantenimiento se utilizó suero salino fisiológico, y tras la reperusión se administró sangre total anticoagulada con citrato sódico. Se administró bicarbonato sódico y calcio iónico según los valores de las analíticas. Se realizaron gasometrías arteriales tras la inducción anestésica (A), tras el pinzamiento de la cava inferior (B), tras la reperusión del injerto (C) y tras el cierre de la piel (D). En cada una se determinó el pH arterial, pO<sub>2</sub>, pCO<sub>2</sub>, bicarbonato sérico, Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, calcio iónico, exceso de bases, hematocrito (Hto) y hemoglobina (Hb).

**Resultados.** La reperusión del injerto produce un descenso del bicarbonato sérico, y el aporte de sangre total anticoagulada con citrato sódico una disminución del calcio iónico tras la reperusión.

**Conclusión.** Las variaciones bioquímicas y del equilibrio ácido-base son poco importantes en nuestro modelo arterializado experimental, y se puede afirmar que son debidas, fundamentalmente, al aporte de líquidos y hemoderivados intravenosos, más que a la reperusión del injerto.

## Quimioembolización pre-trasplante hepático ortotópico (THO) en pacientes con carcinoma hepatocelular (CHC)

Esther Alba Rey (1), Laura Lladó Garriga (2), Carlos Valls Duran (1), Juan Dominguez Elías (1), Elena Escalante Porrúa (1), Concepción Sancho Calsina (1), Teresa Serrano Piñol (3), Emilio Ramos Rubio (2), Jose Castellote Alonso (2), Jaume Torras Torra (2), Juan Altet Torne (2), Antonio Rafecas Renau (2).  
(1) Radiodiagnóstico, (2) Unitat de Trasplantament Hepatic,  
(3) Anatomía Patológica, Hospital de Bellvitge, l'Hospitalet de Llobregat, Barcelona.

**Objetivos:** Analizar los resultados de la quimioembolización pre-THO en el CHC.

**Material y método:** Análisis de 62 pacientes con CHC candidatos a trasplante. En 56 casos se realizó quimioembolización con Adriamicina, Lipiodol y fibrina antes del trasplante. Durante el mismo periodo a estudio un total de 13 pacientes salieron de la lista (progresión tumoral o exitus). Se revisaron los hallazgos radiológicos pre y post quimioembolización, y se correlacionaron con los hallazgos histológicos.

**Resultados:** Histológicamente se detectaron 131 nódulos tumorales con tamaños entre 0,1 y 9 cm. Los estudios radiológicos preoperatorios detectaron correctamente 92 de las 131 lesiones con una sensibilidad del 70,2% e índice de falsos negativos del 29,7%. El 91,25% (73/80) de los CHC detectados fueron hipervasculares, y de éstos el 90,4% presentaron captación nodular de Lipiodol. La necrosis media en este grupo fue del 79,2%. El tamaño de los nódulos no detectados preoperatoriamente fue de 0,1-1,9 cm (media 0,68cm). Ninguno presentó captación de Lipiodol. El porcentaje medio de necrosis en este grupo fue de solo el 1,57%.

Globalmente el porcentaje de necrosis fue superior al 90% en el 38% de las lesiones, del 50-90% en el 15% e inferior al 50% en el 47%. Con un seguimiento medio de 31,5 meses (mínimo de 3 meses) la media de supervivencia es de 53,33 meses. La supervivencia libre de enfermedad al año y a los 5 años del THO es del 82,9% y del 60,4% respectivamente.

**Conclusiones:** La quimioembolización es un tratamiento seguro en pacientes bien seleccionados. Su efecto antitumoral es alto en las lesiones hipervasculares (necrosis media de aprox. 80%). Permite un buen control local de los CHC diagnosticados preoperatoriamente (necrosis media del 67,8%) pero su impacto es limitado sobre los tumores no visibles preoperatoriamente (necrosis media del 1,57%).

**Situación clínica de pacientes trasplantados hepáticos VHC (+) con 10 años de supervivencia**

Itxarone Bilbao (1), Cristina Dopazo (1), Luis Castells (2), Alfredo Escartin (1), Gonzalo Sapisochin (1), Ernesto Castro (1), Jose Lazaro (1), Joaquin Balsells (1).

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

(2) Hepatología, Hospital Vall d'Hebron.

**Objetivos.** Analizar la situación clínica de los pacientes trasplantados hepáticos VHC (+), con una supervivencia de 10 años, y compararlos con pacientes VHC (+) que no han llegado a sobrevivir este periodo.

**Material y métodos.** Desde 1988-96, 116 pacientes VHC (+) fueron trasplantados con un seguimiento de 10 años. De ellos, 53 viven y 63 murieron en el seguimiento. La edad media fue de 57 años. Ambos grupos han sido comparados en cuanto a características demográficas del receptor, donante y cirugía, y complicaciones a corto y largo plazo. También han sido analizadas las causas de mortalidad en el grupo con supervivencia < 10 años.

**Resultados.** Las principales causas de mortalidad fueron: recidiva del VHC 22% y HCC 14%, causas médicas 18% e infección-sepsis 10%. Características diferenciales (univariante) entre VHC vivos 10 años y VHC muertos fueron: mayor porcentaje de HCC, y mayor incidencia de insuficiencia renal y diabetes pre-TH. No hubo diferencias en los donantes o la cirugía. La inmunosupresión de inducción fue 81% CyA y 19% FK. En el grupo con larga supervivencia, los esteroides fueron retirados en mayor porcentaje (100% vs 65%). La incidencia de rechazos 41% vs 61%, infecciones 37% vs 54% e insuficiencia renal 33% vs 43% a 1 año, mostró mayor incidencia entre los pacientes muertos. Los pacientes VHC (+) vivos a 10 años presentaron: 45% insuficiencia renal crónica; 83% HTA; 28% DMID; 17% dislipemia; 68% recidiva del VHC en injerto.

**Conclusión.** En pacientes VHC (+), el TH por HCC, la insuficiencia renal y la diabetes pre-TH son factores de riesgo de menor supervivencia a largo plazo. La utilización de regímenes de inmunosupresión que eviten el rechazo, el uso de esteroides y la morbilidad inherente a anticalcineurínicos es esencial para conseguir largas supervivencias en los VHC(+).

**Protection against lung damage in reduced-size liver transplantation**

Rosa Franco-Gou, Marta Massip-Salcedo, Ismail Ben Mosbah, Isabel Fernández-Monteiro, Joan Roselló-Catafau, Carmen Peralta. Unidad de Isquemia Reperusión Hepática, IIBB-CSIC, Barcelona, España.

This study examined the effect of ischemic preconditioning on pulmonary damage associated with reduced-size orthotopic liver transplantation (ROLT) and attempted to identify the underlying protective mechanisms.

Design: Randomized and controlled animals study. Setting: Experimental laboratory. Subjects: Male Sprague-Dawley rats.

Interventions: Lung damage was evaluated in ROLT with or without preconditioning. Nitric oxide (NO) and interleukin-1 (IL-1) actions were altered pharmacologically.

**Measurements and main results:** IL-1, tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF), soluble TNF receptors (sTNFR) and inflammatory response in lung were measured after ROLT. Our results indicate the involvement of IL-1 in the lung damage following ROLT. Ischemic preconditioning, mediated by NO, reduced IL-1 release and protected against lung damage. NO synthesis inhibition in the preconditioned group led to increased IL-1 levels and increased lung damage following ROLT, while the addition of IL-1 receptor antagonist protected against the injurious effects of NO inhibition. In addition, NO pre-treatment gave similar results in terms of IL-1- $\alpha$ , and lung protection to those found in preconditioning. The benefits to the lung attributable to IL-1 inhibition might be linked to the effect of this cytokine on sTNFR, an endogenous mechanism that modulates systemic TNF actions. In fact, strategies aimed at inhibiting IL-1 action, including IL-1 receptor antagonist, ischemic preconditioning, and NO donor, increased systemic sTNFR2 and decreased free TNF, following ROLT. Similarly, NO synthesis inhibition in the preconditioned group, which increased IL-1 $\alpha$  and lung damage, reduced systemic sTNFR2, and increased free TNF levels. These injurious effects were avoided when IL-1 action was inhibited.

**Conclusion:** Ischemic preconditioning and pharmacological strategies that simulate its benefits protected against lung damage in an experimental model of ROLT. Our results also suggest a potential relationship between NO, IL-1 and TNF/sTNF in the benefits of preconditioning on the lung damage associated with ROLT.

## How ischemic preconditioning protects small liver grafts

Rosa Franco-Gou, Izabel Fernandez-Monteiro, Araní Casillas-Ramirez, Marta Massip-Salcedo, Joan Roselló-Catafau, Carmen Peralta-Uroz.

Unidad de Isquemia Reperfusión Hepática, Instituto de Investigaciones Biomédicas de Barcelona, Barcelona, España.

Interleukin-1 (IL-1) and transforming growth factor- $\beta$  (TGF- $\beta$ ) are key inhibitors of hepatocyte proliferation after hepatectomy. IL-1 inhibition by heat shock proteins (HSPs) was reported in inflammatory processes. A recent study indicated the benefits of ischemic preconditioning in reduced-size orthotopic liver transplantation (ROLT). The present study examined: a) the effect of ischemic preconditioning on IL-1 and TGF- $\beta$  in ROLT; b) whether preconditioning protects small liver grafts through HSP induction; c) whether the potential benefits of preconditioning on HSP is related to IL-1 inhibition. Our results, obtained with IL-1 receptor antagonist, indicated the injurious effects of IL-1 in ischemia-reperfusion (I/R) injury and established a relationship between IL-1 and growth factors. Thus, IL-1 reduced hepatocyte growth factor (HGF) and promoted TGF- $\beta$  release, thus contributing to the impaired liver regeneration associated with ROLT. Preconditioning inhibited IL-1 through nitric oxide (NO), thereby protecting against the injurious effects of IL-1. In addition, by another pathway independent of NO, preconditioning induced HSP70 and Heme-oxygenase-1 (HO-1). HO-1 protected against I/R injury and liver regeneration, whereas the benefits resulting from HSP70 were mainly related to hepatocyte proliferation.

These results suggest a mechanism that explains the effectiveness of preconditioning in ROLT. They suggest too that other strategies, in addition to preconditioning, that modulate IL-1 and/or HSPs could be considered in clinical situations requiring liver regeneration such as small liver grafts.

## Revascularización portal mediante pótesis en pacientes trasplantados hepáticos: experiencia en el Hospital de Bellvitge

Juan Domínguez, Laura Lladó, Concha Sancho, Joan Fabregat, Elena Escalante, Emilio Ramos, Esther Alba, Jaume Torras, Antoni Rafecas.

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

La incidencia de estenosis portal (con/sin trombosis) postrasplante hepático es de 1-2 % de los pacientes. El manejo angioradiológico permite su manejo en la mayor parte de casos.

**Pacientes:** Se presenta nuestra experiencia en el manejo de la estenosis portal mediante prótesis descubierta. Desde 1997 hasta la actualidad se ha practicado revascularización percutánea transhepática de la vena porta mediante prótesis descubierta en 14 pacientes.

**Resultados:** Se trataron 12 hombres y 2 mujeres, con edad media de 56 años. El intervalo desde el trasplante hasta el diagnóstico de estenosis fue de 12 meses (intervalo 1 a 49 meses).

Todos los pacientes, excepto 3, presentaron clínica (5 ascitis, 3 hemorragia por varices, 1 encefalopatía y en 3 casos alteración de pruebas hepáticas). En 13 casos la estenosis era a nivel anastomótico; en 2 casos la anastomosis se había realizado a variz hiliar, debido a trombosis portal previa. Tras la revascularización la porta se mantuvo permeable en todos los casos, tras un seguimiento medio de 28 meses. No hubieron complicaciones relacionadas con la técnica.

**Conclusiones:** La estenosis portal postrasplante y sus manifestaciones clínicas pueden tratarse primariamente de forma eficaz mediante prótesis vasculares descubiertas. La alta tasa de permeabilidad, y el bajo índice de complicaciones convierten a esta técnica en la técnica de elección.

**Utilidad del Sirolimus en el tratamiento de rescate del rechazo tras trasplante hepático**

Laura Lladó, Joan Fabregat, Emilio Ramos, Joan Altet, José Castellote, Jaume Torras, Rosa Jorba, Francisco García-Borobia, Juli Busquets, Antoni Rafecas.

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

En la actualidad, el rechazo cortocoresistente y/o el rechazo ductopénico es muy infrecuente. Sin embargo su resolución es compleja, y con frecuencia puede requerir retrasplante.

**Objetivos:** Presentamos nuestra experiencia en el tratamiento del rechazo cortocoresistente y/o ductopénico con rapamicina.

**Pacientes:** Desde abril 2002 hasta la actualidad hemos tratado 13 pacientes con rechazo agudo cortocoresistente o rechazo ductopénico, con pauta inmunosupresora que incluía como inmunosupresor principal la rapamicina. Todos los pacientes presentaban insuficiencia renal asociada.

**Resultados:** De los 13 pacientes 6 no presentaron respuesta, de los cuales 5 murieron y 1 fue retrasplantado. En 6 casos se resolvió el rechazo, y 1 está estable con tendencia a mejoría.

5 (40%) de los pacientes presentaron complicaciones infecciosas, mientras que 70% otros presentaron efectos secundarios (principalmente anemia y plaquetopenia).

Los pacientes con resolución del rechazo tuvieron tendencia a niveles de bilirrubina previo a conversión inferiores ( $221 \pm 226$  vs  $423 \pm 239$ ;  $p=0,16$ ), y niveles de creatinina previo a conversión patológicos pero significativamente inferiores a los pacientes que no respondieron ( $187 \pm 34$  vs  $267 \pm 59$ ;  $p=0,01$ ). Igualmente los pacientes con respuesta recibieron sirolimus de forma asociada a dosis bajas de anticalcineurínico.

**Conclusiones:** El tratamiento con rapamicina permite el rescate de pacientes con rechazo resistente al tratamiento, con efectos adversos asumibles. La conversión precoz permite mejorar los resultados.

**Respuesta ventricular al aumento de la precarga en pacientes tratados con trasplante hepático y diferente grado de disfunción hepática**

Francisco Acosta Villegas, Tomás Sansano Sánchez, Carlos García Palenciano, Paloma Doménech Asensi, Luis Falcón Araña, Francisco Sánchez Bueno, Ricardo Robles Campos, Pablo Ramírez Romero, Pascual Parrilla Paricio.

Unidad de Trasplante Hepático. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia, España.

**Objetivos:** Se postula que la cirrosis se asocia a una miocardiopatía larvada que avanza según la disfunción hepática. Pretendemos determinar cómo el grado de ésta afecta a la función ventricular sistólica expresada por la relación entre el índice de volumen sistólico y la precarga medida por el índice de volumen telediastólico del ventrículo derecho (mecanismo de Frank-Starling). El incremento de la precarga se obtiene aumentando el retorno venoso con la maniobra de Trendelenburg.

**Pacientes y método:** Estudiamos 41 pacientes cirróticos, tratados con trasplante hepático, divididos en tres grupos: A (n=12), B (n=16) y C (n=13), de acuerdo con la clasificación de Child-Pugh. Realizamos un perfil hemodinámico completo mediante un catéter de fracción de eyección en ventrículo derecho, después de la inducción anestésica. A continuación se colocó al paciente en posición de Trendelenburg, con la angulación necesaria hasta conseguir un incremento de la presión capilar pulmonar  $\geq 4$  mmHg, practicándose, entonces, un nuevo perfil hemodinámico. Estadística: ANOVA y t de Student ( $p < 0.05$ ).

**Resultados y conclusiones:** En cada uno de los tres grupos, tras aumentar la precarga, el mecanismo de Frank-Starling advierte que la respuesta ventricular sistólica es normal. Cuando comparamos los grupos, observamos que los parámetros que miden la capacidad contráctil cardíaca: índice cardíaco, trabajo ventricular y fracción de eyección, muestran valores normales, incluso elevados, conforme progresa el grado de disfunción hepática. Tan proporcionado comportamiento ventricular podría fundamentarse en el también paulatino descenso de la postcarga, a causa de la vasodilatación sistémica.

## Influencia de los donantes marginales en la evolución del trasplante hepático por virus C

Javier Briceño Delgado (1), Rubén Ciria Bru (1), María Pleguezuelo Navarro (2), Pedro López Cillero (1), Sebastián Rufián Peña (1), Juan Ruiz Rabelo (1), Alvaro Naranjo Torres (1), Manuel De La Mata García (2).

(1) Cirugía General, Unidad de Trasplante Hepático, Hospital Reina Sofía, Córdoba.

(2) Unidad de Hepatología, Unidad de Trasplante Hepático, Hospital Reina Sofía, Córdoba, España.

**Introducción:** La presencia de algunos factores en el donante de riesgo puede condicionar el resultado del trasplante hepático realizado por cirrosis por virus C. No existe una conclusión firme sobre qué factores del donante deben considerarse cuidadosamente a la hora de asignar estos injertos a receptores con virus C.

**Métodos:** 120 trasplantes hepáticos por cirrosis por virus C se realizaron en nuestra unidad entre 1995 y 2005. Los factores considerados en el donante fueron: edad, sexo, grado de esteatosis, grado de lesión de preservación, empleo de altas dosis de inotropos, sodio ( $>155$  mEq/L), hipotensión ( $<60$  mmHg y  $>1$  hora), tiempo de isquemia fría, estancia en UCI ( $>4$  días), bilirrubina, AST y ALT. Se realizó un análisis retrospectivo sobre la supervivencia del injerto con cada uno de estos factores (análisis univariante, Kaplan Meier-log rank) y un estudio multivariante (análisis de supervivencia de Cox) para establecer variables predictoras independientes de supervivencia tras el trasplante en estos receptores.

**Resultados:** 56 injertos (46%) se perdieron en este intervalo de tiempo. La distribución de pérdidas según el score MELD del receptor fue similar para cada categoría. En el análisis univariante, los injertos con esteatosis moderada-grave (30-60% y  $>60\%$ ) ( $p=0,012$ ), aquéllos con lesión de preservación grave ( $p=0,007$ ) y un prolongado tiempo de isquemia fría ( $>12$  horas) ( $p=0,0001$ ) presentaron peores supervivencias a 1, 3 y 5 años de seguimiento. En el análisis multivariante, el grado de esteatosis ( $p=0,0076$ ; OR= 4.2) y un tiempo de isquemia fría superior a 12 horas ( $p=0,034$ ; OR=7.001) resultaron predictores independientes de la supervivencia de estos injertos.

**Conclusión:** Según estos resultados, los injertos de donantes con esteatosis superior a 30% deben ser implantados cautelosamente o desestimados en receptores con cirrosis por virus C, especialmente si se prevee un tiempo de isquemia fría prolongado.

## Efectos de la noradrenalina y dobutamina sobre la eficiencia del acoplamiento ventriculoarterial derecho en el trasplante hepático

Francisco Acosta Villegas, Tomás Sansano Sánchez, Carlos García Palenciano, Paloma Doménech Asensi, Luis Falcón Araña, Francisco Sánchez Bueno, Ricardo Robles Campos, Pablo Ramírez Romero, Pascual Parrilla Paricio.

Unidad de Trasplante Hepático. Hospital Universitario Virgen de la Arrixá, Murcia, España.

**Objetivo:** Durante el trasplante hepático (TH) es frecuente recurrir a fármacos inotropos y/o vasopresores para restablecer un estado hemodinámico ya de inicio anormal. Nos planteamos evaluar cómo afecta la perfusión conjunta de dos de ellos: noradrenalina (NA) y dobutamina (DB), al acoplamiento ventriculoarterial derecho.

**Pacientes y método:** Estudiamos 12 pacientes cirróticos tratados con TH, monitorizados mediante catéter de fracción de eyección en ventrículo derecho (VD). Indicamos la NA (dosis de inicio  $0,1$   $\mu$ g/kg/min) cuando la presión arterial media (PAM)  $< 65$  mmHg y el índice de resistencias vasculares sistémicas (IRVS) bajo. Añadimos DB cuando, a pesar del aumento del IRVS, no se alcanzó una PAM suficiente, debido al índice cardiaco (IC) inadecuado. Realizamos un perfil hemodinámico completo antes y durante la perfusión de cada fármaco. Los parámetros elegidos para medir la función ventricular derecha fueron: Ees, elastancia sistólica o contractilidad; Ea, elastancia pulmonar o postcarga y Ees/Ea, como eficiencia ventriculoarterial.

**Resultados y conclusiones:** El tratamiento con NA elevó la PAM por el aumento del IRVS, sin cambiar sensiblemente la Ees, Ea o Ees/Ea. Por el contrario, la DB aumentó la Ees, disminuyó la Ea y aumentó el Ees/Ea. A las moderadas dosis utilizadas, la NA no aumenta la postcarga del VD, sin llegar a comprometer el acoplamiento ventriculoarterial. Sin embargo, la adición de DB consigue un perfil hemodinámico más adecuado, pues mejora la contractilidad, disminuye la postcarga y, como consecuencia, un acoplamiento más eficiente.

**Evolución clínica en los primeros 3 meses de pacientes con trasplante hepático en fase de mantenimiento convertidos de micofenolato mofetil a micofenolato sódico por problemas gastrointestinales**

Manuel Miras López, Egea, Martínez, Carballo, Álvarez-López, Parrilla.

Unidad de Trasplante Hepático, Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia, España.

**Introducción:** El micofenolato sódico (EC-MPS) es una nueva formulación del ácido micofenólico con una cubierta entérica gastro-resistente, que libera el fármaco en el intestino, lo que puede reducir la incidencia de los efectos adversos gastrointestinales.

**Objetivos y métodos:** Recopilación de datos clínicos de pacientes con trasplante hepático de más de un año de antigüedad en tratamiento con micofenolato mofetil (MMF) que, tras la presentación de complicaciones gastrointestinales, han sido convertidos a EC-MPS. Se presentan datos de 20 pacientes seguidos durante 3 meses tras el inicio de EC-MPS.

**Resultados:** La edad media ( $\pm$ DE) de los pacientes era de  $53\pm 10$  años, 75% hombres. Las indicaciones de trasplante eran: cirrosis etanólica, 70%, cirrosis VHC, 30%, hepatocarcinoma, 5%, enfermedad de Wilson, 5%. En la visita basal todos los pacientes estaban en tratamiento con ciclosporina, cuyas dosis y niveles se redujeron durante el seguimiento (dosis basal 178 mg/día vs 150 mg/día a los 3 meses, niveles: 90 ng/ml vs 85 ng/ml, respectivamente,  $p<0,01$ ). La dosis administrada de EC-MPS fue de 720 mg/día en todos los casos. Las complicaciones gastrointestinales en la visita basal eran: diarrea 60% (91% moderada-severa), disconfort abdominal 60% (58% moderado), dolor abdominal 45% (45% moderado-severo), gases 40% (37% moderado-severo), náuseas 20% (25% moderadas), dispepsia 20% (de carácter leve). Tras 3 meses de tratamiento con EC-MPS únicamente 2 pacientes (10%) presentaban diarrea moderada como problema gastrointestinal. La evolución renal fue favorable, la creatinina sérica se redujo y el aclaramiento de creatinina en 24h aumentó significativamente (creatinina:  $1,78\pm 1,6$  mg/dl basal vs  $1,30\pm 0,3$  mg/dl a los 3 meses,  $p<0,01$ ; aclaramiento creatinina:  $72,8\pm 18$  ml/min vs  $79,6\pm 13$  ml/min,  $p<0,001$ ).

**Conclusiones:** La conversión de micofenolato mofetil a micofenolato sódico en pacientes con trasplante hepático resuelve los problemas de tolerabilidad gastrointestinal y mejora la función renal durante los primeros tres meses, coincidiendo con una reducción de dosis de anticalcineurínicos.

**Desarrollo de síndromes leucémicos en pacientes trasplantados hepáticos**

Elena Palacios (1), Miguel García (1), Rafael Bárcena (1), Elisa Carrera (1), Jaime Perez de Oteyza (2), Javier Lopez (2), Jose Maria Milicua (1).

(1) Gastroenterología, Hospital Ramón y Cajal, Madrid, España. (2) Hematología, Hospital Ramón y Cajal, Madrid.

**Introducción:** La incidencia de leucemia aguda en la población general oscila entre 2-3 casos/100.000 habitantes/año. No existen datos en la literatura sobre la tasa y características de los síndromes leucémicos en los pacientes trasplantados hepáticos.

**Material y métodos:** Desde 1994 hasta octubre de 2006 se realizaron en nuestro centro 547 trasplantes hepáticos, 4 de estos desarrollaron síndromes leucémicos. El diagnóstico se realizó mediante inmunofenotipo de sangre periférica y biopsia de médula ósea. Se revisaron los datos sobre el trasplante, inmunosupresión recibida, infecciones presentadas, características de la leucemia y evolución.

**Resultados:** De 547 pacientes trasplantados, 4 desarrollaron síndromes leucémicos (0,73%) siendo 3 de ellos leucemias agudas (0,54%). Un varón y tres mujeres con una media de edad de 60,5 años (55-69) fueron trasplantados en dos casos por cirrosis hepática VHC, uno por CEP y otro por hepatitis fulminante. Los pacientes fueron diagnosticados de leucemia mieloide aguda, leucemia linfoblástica aguda en dos casos y de leucemia mieloide crónica. El tiempo medio desde el trasplante a su desarrollo fue de 4,2 años (1,41-9). La inmunosupresión de mantenimiento recibida fue Tacrolimus en tres pacientes y Ciclosporina en uno. Todos recibieron corticoterapia de inducción, siendo el tiempo medio del tratamiento de 2,66 años (0,41-8,25). Se desarrollaron 8 episodios infecciosos, 5 de ellos (62,5%) fueron neumonías bacterianas extrahospitalarias. Todos los pacientes presentaban serología de infección pasada por VEB. 2/3 pacientes diagnosticados de leucemia aguda fallecieron al mes y a los 18 meses. La paciente con leucemia crónica falleció por causas ajenas al proceso hematológico.

**Conclusiones:** La incidencia de leucemia aguda en los pacientes trasplantados hepáticos pudiera ser más elevada que en la población y es causa de importante morbimortalidad. La infección más frecuentemente asociada en nuestros pacientes fue la neumonía bacteriana extrahospitalaria. Se precisan realizar estudios multicéntricos para esclarecer la verdadera incidencia y el manejo de estos pacientes.

## Peculiaridades de los cuidados del niño trasplantado hepático

Roser Escobar Fornieles.

Coordinación de Trasplantes, Hospital Vall d'Hebron, Barcelona, España.

**Introducción:** El trasplante hepático infantil (THO) es una opción eficaz en determinadas patologías hepáticas crónicas y agudas en situación terminal. Generalmente de etiología congénita, tienen la ventaja de no recidivar en el injerto. A pesar de la mayor complejidad del proceso, los resultados son mejores que en el adulto con una supervivencia a los 10 años superior al 85%.

**Objetivos:** Dar a conocer las características específicas de los niños en el THO.

**Material y métodos:** Análisis retrospectivo y descriptivo de los THO realizados desde el inicio del programa.

**Resultados:** Realizados 200 THO en el Hospital Infantil Vall d'Hebron (5% de toda la actividad). Indicación más habitual: atresias vías biliares (50%). Supervivencia del 85% a los 10 años, 70% a los 15 años y 60% a los 20 años. Cirugía más difícil: \* tamaño del receptor (niños <2 años y <10kg). \* cirugía previa derivada de la patología basal \* tamaño del injerto (técnicas de reducción 42% / donante vivo 5 casos) \* mayor dificultad al preparar los vasos. Complicaciones pos-trasplante: \* vasculares 10% \* reintervenciones post-trasplante por: sangrado 26,7%, trombosis vasos 10%, complicaciones biliares 22%, dehiscencias o fuga anastomosis 8%, estenosis 13%.

\*rechazo agudo 51% y crónico 20% \* las infecciones precoces son > 90% bacterianas, las tardías CMV, linfomas 8,2% \* retrasplantes 16,4%. Disminución mortalidad post-operatoria. La vida social está condicionada por las 'diferencias' que el THO crea en estos niños (retraso en la escolarización, necesidad de muchos medicamentos de manera continua, distorsión de la imagen corporal).

**Conclusiones:** A pesar de la complejidad de la técnica, obtenemos buenos resultados en cuanto a la supervivencia del receptor / injerto. En niños, generalmente, más del 50% requieren ingreso previo, un 25% incluso ingreso en UCI. Esto conlleva una situación basal más deteriorada y aún así obtenemos mejores resultados que en los adultos.

## Trasplante hepático en la enfermedad de Wilson: ¿están sus indicaciones establecidas?

Ricardo Robles Campos, Caridad Marín Hernández, Pablo Ramirez Romero, Francisco Sanchez Bueno, Pascual Parrilla Paricio. Cirugía, Hospital Virgen De La Arrixaca, Murcia, España.

**Objetivo.** Las indicaciones establecidas de trasplante hepático (TH) en la enfermedad de Wilson (EW) son la insuficiencia hepática aguda (IHA) y la insuficiencia hepática crónica (IHC) que no responden al tratamiento quelante. Existen indicaciones controvertidas en la EW como los pacientes con afectación neurológica severa sin insuficiencia hepática. Nuestro objetivo es presentar los resultados del TH en 14 pacientes diagnosticados de EW, con referencia especial a aquellos cuya indicación fue por afectación neurológica severa progresiva que no respondió al tratamiento quelante que presentaron una función hepática normal.

**Pacientes y método.** Entre Mayo 1988-Abril 2006 hemos realizado 14 TH en 17 pacientes por EW: A) Pacientes cuya indicación de TH fue por hepatopatía (10 casos). B) Pacientes cuya indicación de TH fue por enfermedad neurológica progresiva que no respondía al tratamiento quelante (4 pacientes).

**Resultados.** Se realizaron 17 TH ya que un paciente precisó un retrasplante por disfunción primaria del injerto y otro paciente recibió dos retrasplantes. Fallecieron 2 pacientes tras un seguimiento medio de 8 años (rango entre 1-15 años) (85.7% de supervivencia). De los 10 pacientes cuya indicación se realizó por insuficiencia hepática, falleció al 4º mes el paciente que precisó dos retrasplantes. De los 4 pacientes cuya indicación se realizó por afectación neurológica, falleció una paciente al 4º mes debido a una bronconeumonía por citomegalovirus.

**Conclusiones.** Los resultados del trasplante hepático en la EW son aceptables, tanto en aquellos con IH como con afectación neurológica mejorando el TH la afectación neurológica de los pacientes con EW por lo que consideramos que debería indicarse en aquellos pacientes con afectación neurológica severa o rápidamente progresiva que no responden al tratamiento quelante, aunque la función hepática sea normal.

### **Resultados del trasplante hepático en las metástasis hepáticas de origen neuroendocrino**

Caridad Marín Hernández, Ricardo Robles Campos, Francisco Sanchez Bueno, Pablo Ramirez Romero, Pascual Parrilla Paricio. Cirugía, Hospital Virgen De La Arrixaca, Murcia, España.

**Objetivo.** El empleo del trasplante hepático (TH) como tratamiento de las metástasis hepáticas (MH) es muy discutido debido a la temprana recurrencia tumoral. Sin embargo y debido a su mejor comportamiento biológico, el TH es una opción terapéutica aceptada en las metástasis de tumores neuroendocrinos (MHTNE), por la mayoría de los grupos.

**Pacientes y método.** Entre Enero de 1996 y Abril 2006, 10 pacientes recibieron un TH por MH irresecables de origen neuroendocrino. La edad media fue de 42 años (rango: 30-62). Los tumores primarios se localizaron en cola de páncreas en 3 casos, en cabeza de páncreas en 3 casos, en ileon, en válvula ileocecal y con origen bronquial en los 2 casos restantes. En 5 casos existían síntomas relacionados con una producción hormonal excesiva (4 carcinoides y 1 gastrinoma). En 7 casos las metástasis hepáticas fueron sincrónicas respecto al tumor primario. En 5 de ellos se realizó la exéresis del tumor primario y el TH de forma secuencial y en 2 casos de forma simultánea.

**Resultados.** La supervivencia fue del 86%, 57% y 57% a 1 3 y 5 años. Un paciente falleció por complicaciones técnicas relacionadas con el TH (gastrinoma de cola de páncreas) y dos pacientes fallecieron por recurrencia de la enfermedad tumoral a los 15 y 17 meses post-TH. El resto de pacientes, 7 casos, tras un seguimiento medio de 4 años están vivos y libres de enfermedad.

**Conclusión.** El TH se puede considerar como una alternativa terapéutica potencialmente curativa en los pacientes con MH por tumores neuroendocrinos ya que, en nuestra experiencia, obtiene supervivencias similares a otras indicaciones aceptadas de TH.

### **Trasplante hepático ABO incompatible. Presentación de 2 casos**

Fernando Fidel Gonzalez Castillo, Boris Luis Gala Lopez, Jose Antonio Copo Jorge. Servicio de Trasplantes de Órganos Abdominales, Hospital Hermanos Ameijeiras, Ciudad Habana , Cuba.

**Introducción:** El trasplante hepático ABO incompatible resulta una opción de alto riesgo de rechazo, no obstante en la literatura médica se reportan casos realizados con controversiales resultados. Nuestro grupo presenta 2 casos realizados en nuestro centro con evolución favorable.

**Métodos:** Se realizó un estudio de seguimiento de 2 casos trasplantados con órganos ABO incompatibles, evaluando el comportamiento inicial en los títulos de Isoaglutininas así como de la función del injerto hepático.

**Resultados:** Se presenta un primer caso trasplantado por cirrosis hepática postalcohólica en estadio C-12 de child-pugh grupo (A+) a quien se le injertó un órgano grupo (B+) con 37 meses de evolución hasta la fecha y un segundo caso trasplantado por cirrosis hepática postalcohólica en estadio C-13 de child-pugh grupo (O+) a quien se le injertó un órgano grupo (A+) con 11 meses de evolución a la fecha. Ambos pacientes presentaron desde el inicio evolución favorable en cuanto a la función del injerto siendo el pico máximo de elevación de las Isoaglutininas de 1:64. Se utilizó un régimen de inmunosupresión estándar en ambos casos.

**Conclusiones:** El trasplante hepático ABO incompatible a pesar de constituir un proceder de alto riesgo puede ser considerado una alternativa de tratamiento en condiciones excepcionales que pongan en riesgo la vida del enfermo.

## Manejo del tratamiento inmunosupresor y anti-retroviral en los pacientes VIH(+) tras el trasplante hepático

Mikel Gastaca Mateo (1), Fernando Mingol (1), Miguel Montejo (2), José Ramón Fernández (3), Patricia Ruiz (1), Andrés Valdivieso (1), Javier Bustamante (3), María Jesús Suárez (3), José Ignacio Pijoan (4), María Jesús Hernández (1), Milagros Testillano (3), Gaizka Errazti (1), Jorge Ortiz de Urbina (1).

(1) Unidad de Cirugía Hepato-biliar y Trasplante Hepático, Hospital de Cruces, Baracaldo, España.

(2) Unidad de Enfermedades Infecciosas. (3) Unidad de Hepatología. (4) Unidad de Epidemiología.

**Objetivo:** Describir nuestra experiencia en el manejo del tratamiento inmunosupresor y antirretroviral de gran actividad (TARGA) en los pacientes VIH positivo receptores de un trasplante hepático (TH).

**Pacientes y métodos:** Desde Septiembre de 2003 a Octubre de 2006 hemos realizado 14 TH en pacientes VIH (+) con un MELD medio de 13 (r 6-22) y un recuento medio de CD4 357 cels/mm<sup>3</sup> (r 114-743).

**Resultados:** La inmunosupresión inicial se realizó con Tacrólimus (Tac) a una dosis media de 0,08 mlg/Kg/día (r 0,07-0,1) y Prednisona 20 mlg/día. El MMF se añadió en 6 pacientes (46%). La dosis media de Tac en los 30 primeros días fue: 0,1 mlg/Kg/día (r 0,08-0,12) en los pacientes sin MMF y 0,09 mlg/kg/día (r 0,07-0,14) en los pacientes con MMF con unos niveles medios de 9,95 ng/ml (r 6,5-14,4) y 7,76 ng/ml (r 5,8-11,5) respectivamente. Observamos dos rechazos agudos moderados (15,3%) tratados con bolus de esteroides. La mediana de inicio del TARGA fue de 13 días. En 12 casos el tratamiento se basó en Inh. de la transcriptasa inversa no análogos a nucleótidos (ITINAN), en un caso se basó en análogos a nucleótidos (ITIAN). Ninguno de los pacientes necesitó modificar la dosis de Tac por razones debidas a la introducción del TARGA. Tres pacientes sufrieron modificaciones en el TARGA: un paciente sufrió retirada del tto por disfunción del injerto secundaria a recurrencia del VHC, otro desarrolló toxicidad por Efavirenz y otro presentó resistencia al tratamiento con Efavirenz con cambio a Inhibidores de la Proteasa lo que obligó a una modificación importante de la dosis de Tac desde 8 mlg/día a 0,5 mlg/semana.

**Conclusión:** En nuestra experiencia, el TH en pacientes VIH positivo no ha requerido un tratamiento inmunosupresor diferente al utilizado en pacientes VIH negativo. Solo los inhibidores de la proteasa obligaron a modificar la dosis de los anticalcineurínicos.

## Trasplante hepático en hepatocarcinoma: evolución de los resultados en dos épocas diferentes (aplicación de los criterios de selección)

Baltasar Pérez Saborido, Juan Carlos Menéu Díaz, María Donat Garrido, Santos Jiménez de los Galanes, Carlos Jiménez Romero, Manuel Abradelo de Usera, Yillian Fundora Suárez, Enrique Moreno González.

Servicio de Cirugía General, Aparato Digestivo y Trasplante de Órganos Abdominales (Prof. E. Moreno González), Hospital 12 de Octubre, Madrid.

**Introducción.** El trasplante hepático constituye el tratamiento de elección para pacientes hepatocarcinoma y cirrosis. Con el paso de los años y la aplicación de criterios de selección se alcanzan mejor supervivencia y menor incidencia de recidiva tumoral.

**Pacientes y métodos.** Desde 1986 a diciembre 2003 hemos realizado 95 trasplantes en CHC, con una edad media de 54,7 años y un 78% de varones. Dividimos en dos períodos: antes y después de 1996, cuando comenzamos a aplicar los criterios de Milán.

**Objetivo.** Analizar si la mejor selección de pacientes aumenta la supervivencia y disminuye la incidencia de recidiva tumoral.

**Resultados.** La incidencia global de recidiva es de 15,8% (15 pac): extrahepática exclusiva en 11 (especialmente a nivel pulmonar en 7) y mixta en otros 4. Al final del estudio 36 pacientes han fallecido (41,4%) y la principal causa de mortalidad es la recidiva tumoral (12 pac, 33,3%). Hasta 1996 se trasplantan 37 pacientes (38,9%) y 58 (61,1%) tras 1996. 14/37 pac de la primera época no cumplían los criterios de Milán (37,8%) y sólo 10/58 en la 2ª época (17,2%; p=0,024). En la primera época la mortalidad intrahospitalaria es significativamente mayor (16,2% vs 3,4%, p=0,029, con mayor morbilidad (80% vs 53,7%, p=0,017), mayores necesidades transfusionales (97,2% vs 74,5%, p=0,004) y mayor estancia postoperatoria (>26 días) (47,2% vs 20,8%, p=0,008). Además los pacientes de la primera época presentan una significativa mayor incidencia de recidiva tumoral (29% vs 10,7%, p=0,03) y menor supervivencia actuarial a 1,3 y 5 años: 80,6% vs 87,5%; 51,6% vs 79,7% y 41,9% vs 71,3%; p=0,002; y peor supervivencia libre de enfermedad: 70,9% vs 85,6%; 45,1% vs 78,3%; 38,7% vs 70,1% ; p=0,001.

**Conclusiones.** En la segunda época, con una mejor selección de pacientes se alcanza una recidiva inferior a 10% y una supervivencia a 5 años > 70%. Existe una disminución de la morbimortalidad en la 2ª época.

### **¿Es la rapamicina segura y eficaz en el trasplante hepático (TOH)?**

Felix Garcia Pajares, Gloria Sanchez Antolin, Laura Mata, Paula Gil, Miguel Angel Citores, Rosario Velicia Llames.  
Unidad De Trasplante Hepatico, Hospital Rio Hortega, Valladolid, España.

**Objetivo:** Presentar nuestra experiencia con el uso de Rapamicina.

**Metodo:** Desde Noviembre 2001 hasta Abril 2006 se realizaron en nuestro centro 127 TOH a 123 pacientes. Durante este periodo se trató con Rapamicina a 18 (14.6%). De manera retrospectiva se han analizado: sexo, edad, etiología, indicación del trasplante, indicación de rapamicina, efectos secundarios, función renal y mortalidad asociada al fármaco.

**Resultados:** Fueron tratados 5 mujeres y 13 varones. Edad media 56,7 (44-68). La indicación de la rapamicina fue nefrotoxicidad en 4 pacientes, neurotoxicidad en 2, recidiva de CHC en 5, tumor de novo en 2, nefro-neurotoxicidad en 1, nefro-mielotoxicidad en 3 y nefro-neuro-mielotoxicidad en 1. La etiología de la cirrosis fue enólica en 9 pacientes, cirrosis VHC en 7, 1 CBP y 1 HAI. La indicación de trasplante fue cirrosis avanzada en 12 y CHC en 6. Se introdujo el fármaco en el mes 6.4 de media (1-36). Permanecieron en monoterapia 11 pacientes, en 4 se asoció Tacrolimus, en 2 Ciclosporina y en 1 paciente MMF. No hubo ningún episodio de rechazo agudo, ni pérdidas del injerto en relación con el fármaco. No hubo infecciones graves. Un paciente presentó Trombosis de la Arteria Hepática resuelto mediante trombolisis sin deterioro de la función del injerto. La Creatinina y urea media en el momento de introducir Rapamicina fue 2.3 mg/dl (1.4-4.5) y 105mg/dl (29-194), frente a 1.6mg/dl (0.7-3) y 71.8 mg/dl (42-131) a los tres meses postratamiento, siendo estadísticamente significativo.

**Conclusiones:** La rapamicina es un fármaco útil en el control de la IR y de la neurotoxicidad asociada a anticalcineurínicos. Está aún por definir su uso en el control de la progresión tumoral en la recidiva del hepatocarcinoma y en los tumores de novo. En nuestra experiencia es un fármaco eficaz y seguro, incluso introduciéndolo en fases precoces del TOH.

### **Primer trasplante multivisceral en receptor adulto realizado en España**

Enrique Moreno González, Juan Carlos Menéu Díaz, Santos Jiménez de los Galanes, Balataras Perez Saborido, Manuel Abradelo Usera, Carlos Jiménez Romero, Ramón Gomez Sanz, Maria Donat Garrido, Alberto Gimeno Calvo, Angel De la Calle Santiuste.  
Servicio de Cirugía General Aparato Digestivo y Trasplante de Órganos Abdominales, H.U. 12 de Octubre, Madrid, España.

**Introducción:** El primer Trasplante Multivisceral (TMV) se realizó en el año 1983 en Pittsburgh, 20 años después eran ya 170 los pacientes sometidos en todo el mundo, 93 de ellos adultos.

**Caso clínico:** Presentamos el caso de una mujer de 31 años diagnosticada de Poliposis Adenomatosa Familiar en la infancia, que fue sometida a pancolectomía y reservorio ileal en el año 2000. Posteriormente, en el año 2002, fue diagnosticada de tumor desmoide abdominal que englobaba la totalidad del paquete intestinal y que fue considerado irreseccable, planteándose la necesidad de Trasplante Intestinal. En Endoscopia Digestiva Alta practicada en nuestro centro se observan múltiples pólipos de diferentes tamaños que alcanzan el cardias, así como, nódulos de aprox. 0.5cm., en bulbo, papila de Vater y segunda porción duodenal. En AngioRM se comprueba permeabilidad de AMS e AML, esta última con desplazamiento craneal por la presencia de una tumoración infiltrante que compromete la raíz del mesenterio y se extiende a hilos renales. El 12/9/06 la paciente es sometida a TMV, que incluye hígado, páncreas, bazo, estómago, duodeno e intestino delgado. En la intervención quirúrgica se procede a la exéresis en bloque del tumor desmoide que se encuentra íntimamente adherido a aorta, cava, esplénica y pared abdominal. Se realiza anastomosis aorta torácica (Do) a aorta abdominal (Re), y vena suprahepáticas (Do) a venas suprahepáticas (Re). La continuidad digestiva se restablece mediante anastomosis mecánica esófago (Do) a estómago (Re). Se inicia tratamiento inmunosupresor con alemtuzumab y FK 506. En el momento actual la paciente permanece hospitalizada en planta, con buena tolerancia oral y tránsito mantenido a heces por ileostomía.

**Conclusiones:** El TMV en receptores adultos es una opción terapéutica real y válida en nuestro país para pacientes con patología abdominal compleja.

## Influencia de la edad del Donante en la Evolución del TOH

Miguel Angel Gomez Bravo, Felipe Pareja Ciuro, Jose Maria Alamo Martinez, Gonzalo Suarez Artacho, Lydia Barrera Pulido, Juan Serrano Diez Canedo, Inmaculada Garcia Gonzalez, Jose Manuel Sousa Martinez, Manuel Porras Lopez, Angel Bernardos Rodriguez.  
Ciru HBP y Trasplantes, Hospital Virgen Del Rocio, Sevilla, España.

Uno de los problemas del trasplante es incrementar el nº de injertos, se ha extendido el pool de posibles donantes llegando a DONANTES MARGINALES O ORGANOS SUBOPTIMOS aceptados para TOH, los diferentes registros de trasplantes han seguido mejorando consiguiendo supervivencia a al año y 5 años mejores que en décadas anteriores de aquí que poner límite a la edad de donación es debatible. Algunos análisis multivariantes ponen de manifiesto la influencia de la edad del donante en la supervivencia del injerto a partir de los 45 años. El registro. La importancia de este estudio es comparar los resultados de los TOH realizados según 4 grupos de edad: < 55 años, entre 56-64 años, 65-70 años y > 70 años. Se analizaron causa de la muerte, relación edad donante/receptor, influencia de los tiempos de isquemia venosa y arterial en los diferentes grupos de donantes, Meld del receptor y Score Pronóstico del donante, complicaciones vasculares y biliares, rechazos, malfunciones primarias y necesidad de retrasplante, Mortalidad precoz, supervivencias según la edad de los donantes.

**Resultados:** Los injertos de donantes de mayor edad fueron trasplantados a receptores de > 60 años. Los tiempos de isquemia Venosa y arterial fueron significativamente menores en los grupos de mayor edad. No hubo diferencia significativa en cuanto a los Meld de los receptores en los diferentes grupos de edad de donación. Las complicaciones biliares fueron significativamente mayores en el grupo de donantes de mayor edad. No hubo diferencias significativas en cuanto a las complicaciones vasculares. Presentaron una menor tasa de Rechazos agudos, Malfunción primaria y necesidad de retrasplantes. La supervivencia de los grupos de mayor edad es similar en los grupos.

**Conclusiones:** La edad avanzada del donante en nuestra serie no implica una menor supervivencia. La edad avanzada del donante no es una contraindicación para el TOH. La política de aceptación de Donantes Añosos pasa por excluir factores hemodinámicos, macroscópicos y alteraciones de la función hepática.

## Incompatibilidad HLA-C y linfocitos T CD8+KIR2D+ en trasplante hepático

María del Rocío López Álvarez (1), Jorge Gómez Mateo (1), Guadalupe Ruiz Merino (1), Isabel Maria Marín Moreno (1), Manuel Miras López (2), Francisco Sánchez Bueno (3), Manuel Muro Amador (1), Alfredo Minguela Puras (1), María Rosa Moya Quiles (1), María del Rocío Álvarez López (1).  
(1) Servicio de Inmunología, (2) Servicio de Medicina Digestiva,  
(3) Servicio de Cirugía, H. U. Virgen de la Arrixaca, El Palmar, Murcia, España.

Las moléculas HLA-C presentan dimorfismo en la posición 80 de la hélice alpha (Asn o Lys), el cual define dos familias de ligandos específicos para los receptores KIR2DL1/S1 y KIR2DL2/3/S2 (CD158a y CD158b). Las NK y linfocitos T CD8+ expresan receptores KIR que interactúan con HLA de clase I y transmiten señales activadoras o inhibitoras a estas células. Estudios recientes han mostrado que HLA-C podría influir en la aceptación de injertos hepáticos.

El objetivo de este trabajo fue analizar el papel de la incompatibilidad HLA-C y los repertorios de linfocitos T CD8+KIR2D+ en trasplante hepático para establecer su relación con la tolerancia frente al injerto.

El genotipo HLA-C se determinó por PCR en 298 parejas donante-receptor y el número de células T CD8+KIR2D+ por citometría de flujo en muestras de sangre periférica de los días 0 y 7, 15, 30, 90, 360 post-trasplante de 137 pacientes usando los anticuerpos EB6 y GL183 que reconocen KIR2DL1 y KIR2DL2/3/S2. Los pacientes fueron clasificados de acuerdo con la presencia o ausencia de rechazo agudo y al fenotipo HLA-C. Además se estudiaron 46 controles sanos.

El estudio reveló que la incompatibilidad HLA-C puede influir en la buena aceptación del injerto cuando el donante es HLA-C heterocigoto (Asn80/Lys80) y el receptor Asn80 homocigoto. Las células CD8+KIR2D+ pudieron detectarse en pretrasplante en todos los pacientes (excepto en uno) y en los controles sanos. Interesantemente, se observó que en los pacientes con mejor aceptación del injerto el número de células T CD8+KIR2D+, se recuperó progresivamente llegando a alcanzar valores que duplicaban a los de los pacientes con rechazo agudo a partir del día 90 post-trasplante y valores superiores al año.

**En conclusión** el estudio de HLA-C/KIR puede ayudar a predecir la evolución del trasplante hepático y ser útil en la indicación de terapias individualizadas.

**Complicaciones biliares. ¿Hemos reducido su aparición con el tiempo? Comparación de nuestros 100 primeros trasplantes con los últimos 100, realizados por el mismo equipo de cirugía**

Pedro Antonio Cascales, Pablo Ramirez Romero, Rios Zambudio Antonio, Navalón Coronado Juan Carlos, Robles Campos Ricardo, Sanchez Bueno Francisco, Parrilla Paricio Pascual.

Unidad de Trasplante Hepático. Servicio de Cirugía General, Hospital universitario Virgen de la Arrixaca, El Palmar, España.

**Introducción.** A pesar de la amplia experiencia adquirida, las complicaciones biliares siguen siendo el talón de Aquiles del trasplante hepático.

**Material y método.** Hemos comparado los primeros 100 trasplantes hepáticos (1988-1991) en 87 pacientes con los últimos 100 trasplantes (2004- febrero 2006) en 90 pacientes, analizando tanto las complicaciones biliares precoces como las tardías). En el primer grupo se hizo una coledoco-coledocostomía en 83 pacientes (68 con Kehr) y 15 hepático-yeyunostomías. En el segundo coledoco-coledocostomía en 93 pacientes (45 con Kehr) y hepático-yeyunostomía en 7.

**Resultados.** Complicaciones precoces: 10 en el primer periodo (11%); 8 bilomas, 4 requirieron relaparotomía y 2 colangitis por obstrucción del Kehr que motivaron la retirada precoz del mismo y 5 complicaciones en el segundo periodo (5%) ( $p < 0,05$ ); 2 bilomas tratados de forma conservadora y 2 colangitis por obstrucción del Kehr. Complicaciones biliares tardías: 7 en el primer grupo (8%); 4 peritonitis tras retirada del Kehr y 3 estenosis de la vía biliar y 15 complicaciones en el segundo periodo (16%) ( $p < 0,05$ ); 8 peritonitis postretirada del Kehr, y 7 estenosis de la vía biliar.

**Conclusión.** No existen diferencias globales entre ambos grupos (19% vs. 21%). Tenemos proporcionalmente más peritonitis tras retirada del tubo de Kehr en el segundo grupo (17%) con respecto al primero (6%). La disminución en el uso del de Kehr (68% en el primer grupo vs. 45% en el segundo) así como la irrupción de técnicas mínimamente invasivas (radiología intervencionista y cirugía laparoscópica) constituyen las principales diferencias en cuanto al tratamiento de las complicaciones biliares tardías.

**Retirada de la inmunosupresión. Analisis de los niveles de citocinas y poblaciones linfocitarias en sangre periférica**

Jose Antonio Pons Miñano, JF Rodriguez Barbosa, Pedro Antonio Cascales Campos, Domingo Pascual, Pablo Ramirez Romero, A Rios Zambudio, Ricardo Robles, Francisco Sanchez Bueno, Francisco Sanchez Bueno, Pascual Parrilla. Cirugía General, Unidad de Trasplantes, Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, El Palmar, España.

**Introducción:** Algunos estudios han demostrado que es posible retirar completamente la inmunosupresión en los pacientes con trasplante hepático (TH). Sin embargo, los mecanismos de tolerancia en el TH en humanos no son bien conocidos. El objetivo de este estudio es 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:** Se estudiaron 8 pacientes con TH y más de dos años de supervivencia, tratados con ciclosporina (Cy) con/sin azatioprina, 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 periférica.

**Resultados:** En 3 pacientes (37,5%) fue posible la retirada completa de los IS, con un periodo de seguimiento postretirada de  $36 \pm 0,8$  meses. De los 5 pacientes 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 pacientes que toleraron la retirada de IS se apreció una disminución de los niveles de IL2 durante el periodo de retirada de IS ( $99,2 \pm 89$  pg/ml, basal;  $59 \pm 42$  pg/ml final), mientras que en los pacientes que no toleraron la retirada de IS se produjo un aumento en los niveles de IL2 durante la retirada de la misma ( $33 \pm 59$  pg/ml, basal;  $114 \pm 121$  final). Los niveles de IL10 aumentaron en mayor proporción en los pacientes tolerantes ( $32 \pm 23$  pg/ml, basal;  $65 \pm 30$  pg/ml, final) que en los pacientes no tolerantes ( $32 \pm 16$  pg/ml, basal;  $39 \pm 21$  pg/ml, final). No se observaron cambios significativos en las poblaciones celulares linfocitarias estudiadas.

**Conclusión:** La retirada de IS es posible en algunos pacientes con 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 en los pacientes con TH. Las poblaciones linfocitarias estudiadas a nivel periférico no aportan ninguna predicción sobre la respuesta del paciente a la retirada de inmunosupresión. Aunque el número de pacientes es pequeño, parece existir una tendencia a una infraregulación en la producción de citoquinas T helper 1 durante el proceso de tolerancia en el TH.

## Estudio comparativo del tratamiento inmunosupresor en pacientes sometidos a trasplante hepático de donante vivo o fallecido. Papel de micofenolato mofetil

Constantino Fondevila, Amelia Hessheimer, David Calatayud, Santiago Servin, Ricard Corcelles, Joana Ferrer, José Fuster, Ramón Charco, Miguel Navasa, Antonio Rimola, Juan C. García-Valdecasas.  
Unidad de Cirugía Hepática y Trasplante (IMDM), Hospital Clínic, Barcelona, España.

**Pacientes/método:** Se diseñó un estudio retrospectivo casos-control para evaluar el uso del MMF como tratamiento adyuvante inmunosupresor en dos cohortes de pacientes trasplantados de donante vivo (THDV) y fallecido (THDF). 96 pacientes trasplantados entre Enero-2000 y Abril-2004 fueron incluidos en el estudio (THDV: 32; THDF: 64), con una mediana de seguimiento similar en ambos grupos (41 vs 39 meses). Todos los pacientes incluidos en el estudio presentaban una función renal correcta antes del trasplante y como tratamiento inmunosupresor inicial tacrolimus y corticosteroides. Se evaluaron los efectos adversos, episodios de rechazo y los cambios producidos en el tratamiento inmunosupresor hasta los dos años del seguimiento.

**Resultados:** No hubo diferencias en los niveles plasmáticos de tacrolimus (tercer mes:  $11.8 \pm 10.2$  THDV vs  $11.1 \pm 5.9$  THDF) o de las dosis de corticosteroides durante el seguimiento. Nueve (28.1%)(THDV) y 28 pacientes (43.8%)(THDF) desarrollaron insuficiencia renal durante el seguimiento (creatinina sérica  $>2$ mg/dl). Se añadió MMF al tratamiento inmunosupresor en el 50%(THDV) y en el 48%(THDF) de los pacientes. En los pacientes que se inició MMF antes del tercer mes post-trasplante, existió una mejoría significativa de la función renal a los 12 y 24 meses, más acentuada en el grupo de THDV ( $p < 0,05$ ). Un 18,8%(THDV) y un 40,6%(THDF) de los pacientes desarrollaron hipertensión arterial ( $p < 0,04$ ). La aparición de diabetes representó el 40,6 y 38,5%. Sin embargo, las complicaciones neurológicas fueron más frecuentes en el grupo de THDV (31,3 vs 15,6%). Se comprobó histológicamente la existencia de un rechazo agudo en el 53%(THDV) y el 44%(THDF) de los pacientes, en su gran mayoría leves y durante el primer mes del trasplante.

**Conclusiones:** El MMF adquiere un papel muy importante como parte del tratamiento inmunosupresor en el trasplante hepático de injerto parcial o completo. Su utilización es segura y permite revertir o frenar la progresión del daño renal.

## Peritonitis biliares trs retirada del tubo de Keher ¿Cual es el manejo adecuado? Radiología intervencionista vs laparoscopia-laparotomía

Pedro Antonio Cascales Campos, Pablo Ramirez, Antonio Rios, Juan Castañer, Laura Sanchez, Francisco Sanchez Bueno, Ricardo Robles, Juan Carlos Navalón, Pascual Parrilla.  
Cirugía General. Unidad de Trasplante hepático, Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, El Palmar, España.

**Introducción.** Las complicaciones biliares continúan siendo el talón de Aquiles del trasplante hepático. Una de las complicaciones más frecuentes es la peritonitis biliar, que aparece tras la retirada del tubo de Kehr. Analizamos la incidencia y el manejo de esta complicación en nuestros últimos 262 trasplantes hepáticos del (401 al 662).

**Material y método.** Desde enero del año 2000 hasta diciembre del año 2005 se han realizado en nuestro hospital 262 trasplantes hepáticos a 246 receptores. La técnica de anastomosis de la vía biliar ha sido la coledoco-coledocostomía en 244 pacientes, 125 con tubo de Kehr y 119 sin tubo de Kehr. En 18 pacientes se ha realizado una hepaticoyeyunostomía. Se indicó la colocación de un tubo de Kehr cuando existía disparidad de calibre entre el colédoco del donante y receptor o no quedaban alineados adecuadamente tras la anastomosis. El tubo de Kehr se retiró en todos los casos a entre el tercer y cuarto mes posttrasplante.

**Resultados.** Se han desarrollado 23 peritonitis biliares tras la retirada de los 125 tubos de Kehr (18%). Se han tratado de forma conservadora con reposo y analgesia 12 de los 23 pacientes (52%). 3 pacientes se han beneficiado de la punción radioguiada (13%) y 8 pacientes han tenido que ser sometidos a una laparoscopia con limpieza y drenaje de la cavidad (35%). No hubo necesidad de realizar una laparotomía a ningún paciente afecto de esta complicación. No hubo mortalidad y la estancia hospitalaria media fue de  $6 \pm 1.8$  días.

**Conclusión.** Defendemos el tratamiento conservador en las peritonitis biliares, con observación, analgesia y controles clínicos y ecográficos como primera opción, y punción radioguiada o laparoscopia con lavado y drenaje si no existe mejoría con el tratamiento conservador en las primeras 48 horas o aparecen signos precoces de peritonitis biliar.

### **Un solo injerto para dos personas. Trasplante hepático Split para dos adultos**

Antonio Rios, Pedro Antonio Cascales Campos, Pablo Ramirez, Ricardo Robles, Francisco Sanchez Bueno, Laura Sanchez, Pascual Parrilla.

Cirugía General. Unidad de Trasplante Hepático, Hospital universitario Virgen de la Arrixaca, El Palmar, España.

**Introducción.** El split de adulto-adulto podría suponer un aumento teórico de hasta un 10% de injertos hepáticos. Presentamos un split que fue utilizado para dos receptores y sus resultados a los dos años del trasplante.

**Pacientes y métodos.** Donante varón de 30 años y 85 kg de peso (Índice de Masa Corporal de 25), en muerte encefálica secundaria a un traumatismo craneoencefálico, sin antecedentes patológicos ni de ingesta alcohólica. Se realizó un split in situ, en el cual la porta principal y la vía biliar común se dejó con el injerto derecho, y el tronco celíaco, la vena hepática media y el segmento IV en el izquierdo.

El receptor 1 fue un paciente de 60 kg de peso con un hepatocarcinoma sobre una cirrosis por virus de la hepatitis C Child B (9), MELD 20 y el porcentaje de peso del hígado frente al peso corporal de 1,4. Se realizó el trasplante del LHD, mediante técnica de piggy-back, con drenaje del segmento VIII, y una anastomosis del colédoco termino-terminal con Kerh. El postoperatorio fue satisfactorio, presentando una función hepática normal al año, falleciendo a los 18 meses por metas pulmonares. El receptor 2 era un paciente de 45 kg. de peso con CBP Child B (8)MELD 19 y el porcentaje de peso del hígado frente al peso corporal de 1,3. Se realizó el trasplante del lóbulo hepático izquierdo, mediante técnica de piggy-back, y una anastomosis del hepático izquierdo del donante al colédoco termino-terminal sobre tubo de Kehr. Presenta una función hepática normal a los 2 años del trasplante.

**Comentarios y conclusión.** La bipartición hepática es una técnica escasamente difundida por su complejidad técnica y logística, pero con un gran potencial que puede contribuir a reducir la lista de espera.

### **Resultados preliminares del uso de monoterapia con mofetil-micofenolato en pacientes con insuficiencia renal por anticalcineurínicos postrasplante hepático**

Lydia Barrera Pulido, Felipe Pareja Ciuro, Juan Serrano Díez-Canedo, Miguel Angel Gomez Bravo, Jose Maria Alamo Martinez, Inmaculada Garcia Gonzalez, Angel Bernardos Rodriguez.

Cirugía Hepatobiliopancreática y Trasplante Hepático, H.H.U.U. Virgen Del Rocío, Sevilla, España.

**Objetivos:** Analizar el uso de la monoterapia con MMF en pacientes con insuficiencia renal secundaria al uso de anticalcineurínicos tras trasplante hepático.

**Material y métodos:** Se analizan los resultados del uso de monoterapia en un grupo de 19 trasplantes hepáticos que presentan una creatinina >1.5 mg/dl. Todos estaban inmunosuprimidos previamente con ACN y MMF. La conversión se iniciaba en pacientes sin episodios de rechazo agudo grave ni rechazo crónico, con bioquímica hepática estable. Previo a la conversión se comprueban de niveles de MMF entre 2-6 y ausencia de toxicidad por dicho fármaco. A partir de entonces se comienzan a reducir las dosis de ACN en un 25% cada 2-3 meses, o bien al 50% si la dosis era inferior a 1mg/día de FK o de 50 mg/día de Ciclosporina.

**Resultados:** El tiempo medio desde el trasplante hasta el momento de la conversión va de 27 a 149 meses (media:74.7). El tiempo desde la decisión de suspender los ACN hasta la monoterapia va de 3 a 12 meses. El tiempo mínimo de seguimiento en monoterapia es de 6 meses y el máximo de 48 meses (media de seguimiento: 23 meses). Solo 1 paciente se reconvierte a doble terapia por rechazo crónico (5.2%). El resto de pacientes mantiene función hepática estable y no ha modificado la inmunosupresión desde el inicio de monoterapia. Se ha logrado mejoría de función renal a los 6 meses en el 63.1% y al año en el 68,4%. No hubo muertes ni ninguna pérdida de injerto.

**Conclusiones:** La monoterapia con MMF es una alternativa en pacientes con insuficiencia renal postrasplante secundaria al uso de ACN, lográndose mejoría de función renal en más de la mitad de pacientes. El riesgo de rechazo a la reducción lenta de los ACN y a evitar pacientes con antecedentes de rechazo agudo grave y de rechazo crónico.

## ¿Difieren los efectos hemodinámicos del cloruro cálcico en función de la volemia en el trasplante hepático?

Francisco Acosta Villegas, Tomás Sansano Sánchez, Carlos García Palenciano, Paloma Doménech Asensi, Luis Falcón Araña, Francisco Sánchez Bueno, Ricardo Robles Campos, Pablo Ramírez Romero, Pascual Parrilla Paricio.  
Unidad de Trasplante Hepático, Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia, España.

**Objetivo:** Los cambios agudos y acentuados de la volemia, en el curso del trasplante hepático (TH), son habituales. Nos proponemos averiguar si el estado de la volemia influye en la respuesta cardiaca y vascular que supone la administración de  $\text{Cl}_2\text{Ca}$  para corregir la hipocalcemia aguda, consecuencia de la transfusión rápida.

**Pacientes y métodos:** Estudiamos 14 pacientes cirróticos tratados con TH. Consideramos que existía hipocalcemia cuando el valor del  $\text{Ca}^{++} < 0.8$  mmol/L. Administramos un bolo de 10mg/kg de  $\text{Cl}_2\text{Ca}$ , en dos momentos distintos: cuando la volemia era inferior o superior, respectivamente, a la basal. Realizamos un perfil hemodinámico completo, mediante catéter en arteria pulmonar, inmediatamente antes de la administración del calcio y 1 minuto después. La volemia se estimó por la precarga del ventrículo derecho, la contractilidad cardiaca por el trabajo ventricular derecho e izquierdo y, finalmente, la respuesta vascular por las resistencias vasculares pulmonares y sistémicas. Estadística: t de Student ( $p < 0.05$ ).

**Resultados y conclusiones:** Tanto cuando la volemia está disminuida como cuando está aumentada, la presión arterial se eleva tras administrar calcio. Sin embargo, aunque el producto es similar, los factores que lo generan son muy diferentes. Así, cuando la precarga es baja, la presión depende exclusivamente del efecto vasopresor, sin que cambie la contractilidad cardiaca. Por el contrario, cuando la precarga es adecuada, predomina la influencia del trabajo ventricular sobre la vasoconstricción. Estos resultados advierten de la necesidad de no confundir la falta de efecto del calcio, sobre la contractilidad cardiaca en situación de volemia menguada, con una depresión cardiaca, que podría conducir a un tratamiento inconveniente.

## Fallo hepático fulminante secundario a golpe de calor: el trasplante hepático como tratamiento (aportación de dos casos clínicos)

María Donat, Baltasar Pérez, Almudena Moreno, Juan Carlos Meneu, Manolo Abradelo, Sergio Pedro Olivares, Miriam Fraile, Vanessa Barra, Enrique Moreno.  
Cirugía General, Aparato Digestivo y Trasplante de Órganos Abdominales, Hospital 12 de Octubre, Madrid.

El golpe de calor es un grave síndrome de fracaso multiorgánico desencadenado por una elevación incontrolada de la temperatura corporal debido al colapso de los mecanismos termorreguladores ante una sobrecarga térmica, bien exógena (calor ambiental), bien endógena (ejercicio físico). Clínicamente se caracteriza por la tríada de fiebre alta, alteración de la conciencia y anhidrosis, acompañado del fracaso de múltiples sistemas orgánicos. Frecuentemente se detectan cifras elevadas de enzimas hepáticas, y ocasionalmente puede desarrollarse un fallo hepático fulminante. El trasplante hepático se ha propuesto como tratamiento en casos de fallo hepático severo, aunque todavía no existe consenso en cuanto al mejor momento de llevarlo a cabo.

El primer caso clínico es el de un varón de 24 años de edad que presentó un golpe de calor tras realizar maniobras militares. Inicialmente se adoptaron medidas de soporte y observación clínica. Ante la mala evolución analítica se inició técnica de depuración hepática con MARS, completando dos sesiones, a pesar de lo cual desarrolló coagulopatía, trombopenia, insuficiencia renal, hipoglucemia, elevación de CPK y transaminasas, y finalmente fallo hepático fulminante, realizándose al quinto día del inicio del cuadro el trasplante hepático con éxito. El segundo caso es el de un varón de 37 años de edad, con retraso mental y epilepsia, que fue encontrado en la calle con movimientos tónico-clónicos e hipertermia, siendo diagnosticado en el hospital de golpe de calor. Progresivamente evolucionó a fracaso multiorgánico con fallo hepático fulminante, trasplantándose al cuarto día de ingreso. Durante el postoperatorio presentó una mucormicosis gástrica que precisó cirugía, evolucionando posteriormente de forma satisfactoria. El trasplante hepático es una opción terapéutica en caso de fallo hepático fulminante por golpe de calor, existiendo asimismo buenos resultados con el empleo de la técnica MARS como puente al trasplante.

**Influencia de la inmunosupresion y edad del donante en el curso de la hepatitis C tras trasplante hepático. Analisis retrospectivo del histórico de nuestra serie**

Felipe Pareja Ciuro (1), Miguel Angel Gomez Bravo (1), Jose Maria Alamo Martinez (1), Lydia Barrera Pulido (1), David Legupin Tubio (1), Juan Serrano Díez-Canedo (1), Inmaculada Garcia Gonzalez (1), Jose Manuel Sousa Martin (2), Juan Manuel Pascasio Acevedo (2), Angel Bernardos Rodriguez (1).

(1) Unidad de Cirugía Hepatobiliopancreatica y Trasplante Hepático, HH.UU. Virgen del Rocio, Sevilla, España.

(2) Unidad de Hepatología.

**Objetivos:** En pacientes sometidos a trasplante hepático por infección por virus C, los inmunosupresores juegan un importante papel en la recurrencia y progresión a cirrosis después del trasplante. El objetivo es analizar como han influido los cambios en los regímenes inmunosupresores en la cohorte histórica de pacientes trasplantados por infección VHC.

**Material y métodos:** Entre marzo de 1992 y septiembre de 2004 se han realizado 500 trasplantes. Hemos revisado historias clínicas de pacientes trasplantados por infección por VHC excluyendo las muertes de los primeros 90 días posoperatorios no relacionadas con la enfermedad de base. El grupo final de 91 pacientes se subdivide en 4 grupos según esquema de inmunosupresión recibido en el tiempo, con una distribución estadística homogénea y quedando de la siguiente manera: Grupo I: 18 pacientes (1992-1997) recibieron Ciclosporina + Azatioprina + Esteroides; Grupo II: 30 pacientes (1998-2000) recibieron Fk + Esteroides; Grupo III: 21 pacientes (2001-2004) recibieron Anti-CD25 + Fk ó CsA + MMF + Esteroides; y Grupo IV: 22 pacientes (2001-2004) Fk ó CsA + MMF + Esteroides. La recolección de los datos incluyó las siguientes variables: distribución por sexo, recurrencia de la infección por el VHC, edad de los donantes, recurrencia histológica, tiempo de retiro de los esteroides, rechazo, sobrevida y mortalidad debida al VHC. El análisis estadístico de las variables se llevó a cabo mediante un programa de SPSS 12, aplicando las pruebas de Kaplan-Meier y Chi-cuadrado de Pearson.

**Resultados:** los pacientes del grupo III tuvieron una menor tasa de reinfección, recidiva más tardía y mayor tiempo libre de cirrosis. La retirada lenta de esteroides y donantes con menos de 45 años se asociaron a menor recurrencia y mayor supervivencia. Estos datos sugieren que esquemas con anti-CD-25, FK 506 o CsA, MMF and esteroides con retirada lenta pueden ser útiles en trasplantes por VHC, aunque son necesarios estudios prospectivos para confirmar estos datos.

**Papel de la trombosis venosa portal previa en el trasplante hepático**

Iñigo López de Cenarruzabeitia, José Luis Lazaro Fernández, Itxarone Bilbao Aguirre, Joaquim Balsells Valls.

Unidad de Cirugía HBP y Trasplante Hepático, Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona, España.

**Objetivo:** es analizar la incidencia, papel como factor de riesgo, tratamiento y seguimiento de pacientes con Trombosis portal parcial o total previa al trasplante hepático (OLT).

**Pacientes y métodos:** 685 OLTs se han realizado desde Octubre 1988 hasta Diciembre 2005. En 67 patients se evidenció la existencia de Trombosis Venosa Portal (TVP) con estudio de flujo portal mediante sondas intraoperatorias. En 63 casos se realizó trombectomía intraoperatoria previa a la realización de shunt portocava temporal durante la fase anhepática, en otros 4 se decidió la realización de reperfusión portal mediante la confección de bypass renoportal y ligadura de shunts esplenos renales, la existencia de cirugía derivativa por hipertensión portal previa se encontró en otros 7 pacientes.

Se analizó la incidencia de TVP total o parcial, el método diagnóstico de elección, tratamiento quirúrgico, evolución operatoria tiempo quirúrgico, requerimiento de hemoderivados, tiempo de isquemia caliente y fría, estancia en UCI, etc.), supervivencia del injerto y paciente.

En el estudio se observó el requerimiento de mayor número de unidades de hemoderivados y mayor incidencia de retrombosis al compararlo con el grupo sin TVP, así como mayor incidencia de ascitis postoperatoria. Sin embargo la supervivencia de los pacientes a los 5 años a sido de > 60%, con una alta tasa de mortalidad si requiere retrasplante por recidiva de TVP.

## Seguridad y eficacia del Tratamiento con PEG-IFN y Ribavirina tras embolización esplénica parcial (EEP) en pacientes transplantados hepáticos con recidiva-cirrosis virus C

Rafael Barcena Marugan (1), Jose Ramon Foruny Olcina (1), Ana Moreno Zamora (2), Luis Alberto Gil Grande (1), Javier Blazquez (3), José María Riesco López (1), Javier Graus Morales (1), Miguel Garcia Gonzalez (1), Fernando Garcia-Hoz (1), Antonio Lopez San Roman (1), Javier Moreno Garcia (1), Juan Sanchez-Corral (3), Alberto Moreno Caparros (4), Javier Nuño (5). (1) Servicio de Gastroenterología. Unidad de Transplante Hepático, (2) Servicio de Enfermedades Infecciosas, (3) Servicio de Radiología Vascular Intervencionista, (4) Servicio de Anatomía Patológica, (5) Servicio de Cirugía General y Digestiva, Hospital Ramón y Cajal, Madrid, España.

**Introducción:** La pancitopenia por hiperesplenismo persistente en pacientes con recidiva viral C tras transplante hepático (TXH) contraindica el uso de peg-IFN/RBV. La embolización esplénica parcial (EEP) es útil en este escenario. Evaluamos la eficacia y seguridad de peg-IFN/RBV tras EEP en pacientes con TXH y recidiva-cirrosis virus C.

**Métodos:** Entre Junio 2002-Octubre 2006 se realizó EEP previamente al tratamiento antiviral en 7 pacientes; 5 (71%) han iniciado peg-IFN/RBV, con datos completos en 3 (60%).

**Resultados:** La media pre-EEP de MELD y edad,  $14,85 + 3,62$  (9-21) y  $43 + 11,57$ , 100% varones y genotipo 1. La media basal de hemoglobina, plaquetas y neutrofilos era  $11,24 + 2,15$  g/dl,  $51,057 + 14,358$  cels/ml ( $<50.000$ , 57%) y  $1,797 + 1,831$  cels/ml. La EEP mejoró las plaquetas ( $p=0.043$ ), neutrofilos ( $p=0.043$ ) y hemoglobina ( $p=0.043$ ); también el MELD ( $p=0.042$ ) y la creatinina (0.043). 21 + 9 semanas tras EEP 5 pacientes (71%) iniciaron RBV ( $13,8 + 2$  mg/kg/día) y dosis-plenas de peg-IFN-alfa-2b ( $n=2$ ) o peg-IFN-alfa-2a ( $n=3$ ). RNA-VHC basal  $6,44 + 0,84$  log<sub>10</sub> UI/ml. Ningun sujeto redujo peg-IFN, ha precisado G-CSF, o ha interrumpido el tratamiento prematuramente. 3/5 (60%) ajustaron RBV por hemoglobina  $<10$ g/dl, tras una media de 20s (13-26), con uso de EPO en 2. La tasa de RVS en 3 pacientes con datos completos, 33%; 1/2 aun en tratamiento respuesta virológica y bioquímica. Dos sujetos con mejoría histológica y/o analítica a pesar de fracaso mantuvieron tratamiento prolongado (media 108 semanas) a dosis plenas. Todos los pacientes permanecen vivos, y tras una mediana de seguimiento de 81s, e independientemente de la respuesta viral, se observaron mejorías significativas en las cifras de GOT (0.028), GPT (0.028), creatinina (0.046), INR (0.027), MELD (0.028), y se mantuvo el beneficio significativo en los parámetros hematológicos.

**Conclusiones:** La EEP permitió el uso seguro de peg-IFN/RBV para la recidiva viral C tras TXH en pacientes a priori no candidatos a tratamiento. La tasa de RVS es 33%.

## El personal hospitalario del área quirúrgica de un hospital trasplantador ante la donación de vivo hepática. Encuesta de actitud

Antonio Ríos (1), Pablo Ramírez (1), Pedro J Galindo (1), Mariano J Montoya (1), María del Mar Rodríguez (2), Laura Martínez Alarcón (1), Pedro Cascales (1), Jose Antonio Pons (1), Pascual Parrilla (1). (1) Cirugía. Unidad de Trasplantes, Hospital Universitario Virgen Arrixaca, Murcia, España. (2) Coordinación Regional de Trasplantes, Consejería de Sanidad, Murcia.

**Introducción:** La donación hepática de vivo es cada vez más aceptada, dada la disminución de la morbi-mortalidad en el donante y los buenos resultados en el receptor. En España su utilización es anecdótica, y a nivel sanitario un porcentaje del personal no está a favor. El objetivo es analizar la actitud hacia la donación de vivo hepática en los servicios quirúrgicos.

**Material y método:** Muestra aleatoria y estratificada por servicios quirúrgicos y categoría laboral, en un hospital de tercer nivel con programa abierto para trasplante de órganos sólidos. Se valora la actitud hacia la donación de vivo hepática a través de un cuestionario sobre donación y trasplante, que valora diferentes variables psicosociales.

**Resultados:** Se analizan 263 encuestados (edad media 40 (9 años)). En cuanto a la actitud hacia la donación de vivo hepática, el grado de aceptación fue del 80% ( $n=211$ ) frente a un 10% con una actitud indecisa ( $n=26$ ) y otro 10% en contra ( $n=26$ ). Dicha actitud es para una donación relacionada, pues si hablamos de no relacionada el porcentaje a favor desciende al 10% ( $n=27$ ). No se observan diferencias por categoría laboral ni tipo de servicio. Las variables que han mostrado asociación con dicha actitud son la posible necesidad de un órgano para uno mismo ( $p=0,001$ ); la actitud favorable hacia la donación de vivo renal ( $p<0,000$ ); y el pensar que se cometen errores médicos ( $p=0,004$ ). Destacar que no es más favorable la actitud hacia la donación de vivo hepática entre los que están a favor o en contra de la donación de órganos de cadáver ( $p=0,175$ ).

**Conclusiones:** La actitud favorable hacia la donación de vivo hepática es alta entre el personal hospitalario de los servicios quirúrgicos, lo cual es un factor importante a tener en cuenta si se quiere promocionar este tipo de donación en España.

## **El uso de alentuzumab en trasplante intestinal y sus efectos secundarios**

Juan Carlos Meneu Diaz, Baltazar Perez Saborido, Manuel Abradelo De Usera, Almudena Moreno Elola, Yiliam Fundora Suarez, Sergio Olivares Pizarro, Santos Jimenez Galanes, Carlos Jimenez Romero, Ramon Gomez Sanz, Alberto Gimeno, Maria Donat, Vanesa Barra, Enrique Moreno Gonzalez.

Servicio de Cirugía General Aparato Digestivo y Trasplante de Organos Abdominales, Hospital 12 de Octubre, Madrid, España.

**Introducción:** El advenimiento de nuevos fármacos inmunosupresores a intentado evitar el rechazo del injerto, y los efectos secundarios vistos con los esteroides y agentes calcineurínicos. El desarrollo de los anticuerpos monoclonales se dirigen en esa línea. Pero al igual, que los calcineurínicos hace 15 años, el uso de éstos va presentando sus efectos secundarios, o incluso alguno por conocer, al ser agentes nuevos en esta terapéutica.

**Objetivo:** Presentar la experiencia de una nueva pauta de inmunosupresión.

**Material y métodos:** Se realizaron 7 trasplantes intestinales y 1 trasplante multivisceral en un periodo de 18 meses. La inmunosupresión utilizada fue: anticuerpos monoclonales anti-CD52 en una dosis única de 30 mgr., evitando el uso de esteroides, asociado a un agente calcineurínico (FK) en bajas dosis.

**Resultados:** El porcentaje de rechazo agudo (RA) observado durante los tres primeros meses fue del 40% ( 25% pacientes) y solo el 20% del total de RA fueron severos en este periodo ( 2 pacientes).

Las reacciones adversas incluyeron: escalofríos, fiebre, nauseas, vómitos, urticaria, prurito, hipotensión en casi todos los pacientes. También fue frecuente: rash, dolores musculares, y cefaleas. La neutropenia y diarrea se presentaron más escasamente. Fueron raros: edema de lengua, irritación nasal, tos, dolores articulares y torácicos, disuria, úlceras bucales. Los efectos desaparecieron tras la finalización de la infusión IV o dentro de los 2 primeros días.

Como efectos secundarios a largo plazo: mielodepresión y trombocitopenia. Estos trascendieron en la evolución del paciente cuando se presentaron ( 2 pacientes).

**Conclusión:** El alentuzumab es una alternativa válida como inmunosupresor tendiente a evitar efectos secundarios a largo plazo. Permite reducir dosis de calcineurínicos desde el 1º día post-trasplante.

Los efectos secundarios, aunque molestos para el paciente, desaparecen tempranamente. Resta evaluar efectos a largo plazo.

---

**P-170**

## **Utilización de un sistema de soporte hepático artificial ‘MARS’ en pacientes con insuficiencia hepática aguda grave. Valoración de su indicación como puente a trasplante hepático o en la recuperación de la función del hígado nativo**

Juan Carlos Montejo González (1), Mercedes Catalán González (1), Juan Carlos Meneu Díaz (2), María Belén Estébanez Montiel (1), Almudena Moreno Elola-Olaso (2), Baltasar Pérez Saborido (2), Enrique Moreno González (2).

(1) Medicina Intensiva, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España.

(2) Cirugía Digestiva y Trasplante de Órganos Abdominales, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España.

**Introducción:** Insuficiencia hepática aguda grave (IHAG) asocia elevada mortalidad. Tratamiento elección trasplante hepático (TxH). Sistema de recirculación de adsorbentes moleculares (MARS) permite eliminar toxinas acumuladas, optimizar situación clínica, con mínimos efectos adversos, por periodo de tiempo suficiente para conseguir recuperación de la función hepática (FH) o como puente a TxH.

**Objetivo:** Valorar eficacia y seguridad con MARS en pacientes (p) con IHAG como puente al TxH o recuperación.

**Material y métodos:** Estudio casos-control. UCI-Polivalente con TH. Periodo: 7años. Criterios inclusión: adultos, IHAG, indicación TxH, indicación MARS. Incluidos 45p, varones 57%, edad 42±14 años. Etiología IHAG: 21p fallo hepático fulminante (FHF); 19p disfunción injerto (DI); 5p descompensación hepatopatía crónica. Estratificación: Grupo control sin MARS (26p) y grupo MARS (19p). MARS+PRISMA. Duración MARS 8-24 horas 3 días. Variables analizadas: Gravedad ingreso UCI. Valoración clínica; hemodinámica; hepática, coagulación, iones, hemograma basal, 2,4,8,24 horas de MARS. Complicaciones. Mortalidad y estancia en UCI y hospitalaria. Análisis estadístico con SPSS-11. Pruebas utilizadas: test de hipótesis, estimación; comparación entre grupos y análisis de supervivencia.

**Resultados:** 63 MARS en 19 p. Mediana de MARS 3 (rango 1-10). Duración 1,2,3 MARS 11,6±6,5, 10,4±7,6, 16,6±10.6horas. Mediana edad 53. FHF 7p, DI 7p y DAHC 5p. APACHEII 17,3±8 (7-34); SOFA 11±3 (7-18); Child-Pugh 12.6±1.2 (11-15); MELD 31,3±8(15-44). Descenso significativo de bilirrubina y enzimas citolisis 2,8,24 horas de MARS. No diferencias con resto de variables. Análisis entre grupos: Diferencia estadísticamente significativa en escalas gravedad, perfil hepático, exceso bases. Estancia media UCI y Hospitalaria (días) MARS vs Control: 19,4±15 (rango3-53) vs 17±12 (rango 5-59) (p=0,2910) y 44,3±25 (rango3-141) vs 31,6±22(rango9-103)(p=0,0914). Mortalidad bruta: 57,8% MARS vs 42,3% Control (p=0,4929) no atribuible a técnica. Causa muerte: MARS (9p fracaso multiorgánico secundario shock séptico (FMOs), 2p hemorragia cerebral)/Control 100% FMOs. En ambos grupos mayor mortalidad en DI+retrasplante vs FHF+TxH MARS 40% vs 16,67%/ Control 50% vs 22,2%. Todos DI que no se retrasplantaron fallecieron en ambos grupos. En MARS diferencias significativas en mortalidad UCI entre p con TXH y sin TxH 27,27% vs 87,5% (p=0,0198). No hubo complicaciones graves relacionadas con MARS.

**Conclusiones. 1:** MARS técnica segura cuya aplicación, en un entorno controlado, no se acompaña de complicaciones graves. **2:** MARS permite disminución eficaz de bilirrubina y enzimas citolisis. **3:** Parece existir diferente perfil de respuesta al MARS entre FHF y DI. **4:** MARS en IHAG parece ser medida de soporte eficaz hasta el TH. **5:** MARS no evita el retrasplante en DI. **6:** Los datos obtenidos hasta ahora deben confirmarse con mayor número de p en el futuro.

## Diagnósticos anatomopatológicos en biopsias protocolizadas en trasplante intestinal de adultos

Sergio Olivares Pizarro, Baltazar Perez Saborido, Juan Carlos Meneu Diaz, Manuel Abradelo de Usera, Almudena Moreno Elola, Yiliam Fundora Suarez, Santos Jimenez Galanes, Guadalupe Lopez Alonso, Carolina Ibarrola de Andres, Claudio Ballestin Carcavilla, Santiago Montes, Juan Garofano, Monica Sanchez, Enrique Moreno Gonzalez. Servicio de Cirugía General Aparato Digestivo y Trasplante de Organos Abdominales, Hospital 12 de Octubre, Madrid, España.

**Introducción:** Las características histológicas del trasplante intestinal lo hacen peculiar, debido a acontecimientos inmunológicos que siguen al implante de un órgano linfoide. Estos fenómenos son segmentarios en la mucosa intestinal, más frecuente en ileon. La pérdida del injerto se debe a RA severo o infecciones letales secundarias a inmunosupresión. Esta incidencia explica el elevado número de indicaciones de biopsias endoscópicas. Por esta razón el diagnóstico anatomopatológico temprano es clave para evitar tales acontecimientos.

**Objetivo:** Ofrecer pautas de interpretación histopatológica para facilitar la toma de decisiones clínicas.

**Material y métodos:** Se analizaron 315 biopsias de 7 trasplantes intestinales y 1 trasplante multivisceral en un período de 18 meses, con una media de seguimiento de 181 días. Estudio retrospectivo descriptivo.

**Resultados:** Se diagnosticó en 25 muestras RA (9, 12, y 4 biopsias se informaron como RA grados 1, 2 y 3 respectivamente) que correspondieron a 10 episodios de RA, incluyendo un rechazo humoral (crossmatch positivo). Los diagnósticos fueron:

DIAGNOSTICO	NUMERO MUESTRAS	PORCENTAJE
Lesiones indeterminadas para RA	17	5,4%
Inflamación activa inespecífica	80	25,4%
Normales o características habituales (abarca mínimos cambios)	106	33,65%
Mucosa reparativa	22	7%
Úlcera inespecífica	16	5,08%
Necrosis isquémica	2	0,63%
Enteritis isquémica	1	0,31%
Microtrombos capilares	16	5,08%
Arteritis	1	0,31%
Inclusiones virales	10	3,17%

Las lesiones indeterminadas para RA no se interpretaron clínicamente diagnósticas de RA. No observamos rechazo crónico. Microtrombos capilares y arteritis carecen hasta el momento de traducción clínica. Las inclusiones virales fueron. 6 adenovirus y 4 CMV, siendo negativa para CMV ante su sospecha, en 24.

**Conclusiones:** Los hallazgos histológicos mediante biopsias de seguimiento cumplen un rol trascendental en el post-trasplante de intestino. Lograr criterios histopatológicos previos a la graduación anatomopatológica de RA redundará en mejores beneficios terapéuticos y supervivencia del injerto.

## Evolución de la recidiva hepatocarcinoma tras el trasplante hepático

Alfredo Escartín Arias, Mireia Caralt, Gonzalo Sapisochin, Ramón Vilallonga, Silvia Grau, Ernesto Castro, Jose Luis Lázaro, Itxarone Bilbao, Joaquín Balsells.

Unidad de Trasplante Hepático. Servicio de Cirugía, Hospital Vall d'Hebron, Barcelona, España.

El trasplante hepático (TH) por hepatocarcinoma (HC) lo realizamos en la actualidad sobre pacientes que cumplen criterios de Milán, pero a pesar de una adecuada selección es inevitable la recidiva tumoral. Analizamos la evolución de estos pacientes. Entre 1988 y 2005 hemos realizado TH en 630 pacientes, 202 (32%) fueron HC. Para analizar la recidiva seleccionamos 182 con seguimiento mínimo de un año y supervivencia superior a 4 meses (primera recidiva).

Hubo 29 recidivas (15,9%). Factores de riesgo de recidiva tumoral en el análisis multivariante fueron: superar los criterios de San Francisco tras el estudio del hígado explantado (OR=12,8 p=0,000), 57% de recidiva y la invasión vascular microscópica (OR=6,7 p=0,000), 50% de recidiva.

De las 29 recidivas, se presentaron 8 en hígado y 21 sistémicas: pulmón (7), hueso (5), piel (2), suprarrenal (2), peritoneales (2), ganglionar (2), cerebro (1). En 11 casos aparecieron posteriormente nuevos implantes.

Clasificamos las recidivas en precoces (RP: primer año)(n=9 32,1%) y tardías (RT: tras el primer año)(n=19 67,9%). La RP se presentó a los 5.7±2 meses, supervivencia tras el diagnóstico 3±2 meses, mientras que la RT se presentó a los 36.5±36 meses, supervivencia tras el diagnóstico 16±15 meses (p=0.03). Ningún factor analizado presentó relación con el momento ni lugar de aparición.

Cinco recidivas hepáticas fueron RP con cortas supervivencias, a diferencia de 2 RT, ninguna se trató. Las pulmonares aparecieron más tarde con mayor supervivencia, en 3 se aplicó quimioterapia. En hueso fueron todas RT, 4 tratadas pero con malos resultados. En piel presentaron buen pronóstico y el resto fue variable.

Tras el TH conocemos los pacientes con riesgo de presentar recidiva del HC, pero no el momento ni el lugar donde se presentará. Las RP presentan una corta supervivencia sin apenas margen terapéutico, mientras que las tardías ofrecen supervivencias prolongadas con alguna posibilidad de tratamiento.

**Incidencia de rechazo documentado histopatologicamente en nuestra serie de trasplante intestinal en adultos**

Yiliam fundora Suarez, Almudena Moreno Elola, Juan Carlos Meneu Diaz, Baltazar perez Saborido, Manuel Abradelo de Usera, Carlos Jimenez Romero, Sergio Olivares Pizarro, Francisco Colina Ruiz-Delgado, Miguel Martinez Gonzalez, Ramon Gomez Sanz, Alberto Gimeno, Maria Hernandez, Vanesa Barra, Enrique Moreno Gonzalez  
Servicio de Cirugía General Aparato Digestivo y Trasplante de Organos Abdominales., Hospital 12 de Octubre, Madrid, España.

**Introducción:** El trasplante intestinal exige las aportaciones de la anatomía patológica en el proceso diagnóstico y terapéutico del rechazo agudo (RA) y morbilidad que afecta al injerto. Los receptores suelen experimentar uno o más rechazos, generalmente en los 2 primeros meses post-trasplante. Cualquier cambio clínico deben controlarse con biopsia. Los datos clínicos y cambios macroscópicos observables endoscópicamente pueden ser tardíos, y podrían influir en el éxito terapéutico del rechazo. La triada histológica característica bajo los cuales se gradúa el rechazo es: infiltrado inflamatorio mixto, daño epitelial junto a inflamación y aumento de cuerpos apoptóticos en criptas.

**Objetivo:** Mostrar la incidencia de RA en nuestra serie de trasplante intestinal.

**Material y métodos:** Se realizaron 7 trasplantes de intestino y 1 multivisceral en 7 pacientes, durante un período de 18 meses. La mediana de seguimiento es 5 meses (16-2 meses). Durante éste se realizaron 315 biopsias. La inmunosupresión utilizada fue: alentuzumab 30 mgr. única dosis y calcineurínicos. Estudio prospectivo descriptivo.

**Resultados:** Se diagnosticaron 10 episodios de RA en 8 injertos, que comprendieron 25 biopsias del total, en el estudio de su seguimiento: se informaron como RA grados I, II, III 9, 12, y 4 respectivamente y un rechazo humoral (crossmatch positivo). Tres RA severos representaron posteriormente la pérdida del injerto, a pesar de tratamiento. Ninguno de los tres presentó RA severo en los 3 meses post-trasplante, y solo uno tuvo RA grado II, y al 3º mes pasó a severo. Los RA severos con pérdida de injerto fueron posteriores a los 90 días post- trasplante. Los RA correspondieron a 5 injertos y 4 pacientes.

**Conclusión:** El trasplante intestinal continúa presentando alto porcentaje de RA. El RA severo presenta altísimo riesgo de pérdida del injerto. En nuestra serie, todos ellos ocurrieron posterior al 3º mes. En este periodo Alentuzumab mejora las tasas de RA.

**Valor del diagnostico histopaologico de la lesion ‘indeterminado para rechazo agudo’ en 8 trasplantes de intestino**

Santiago Montes, Francisco Colina Ruiz Delgado, Sergio Olivares Pizarro, Juan Carlos meneu Diaz, Baltazar Perez Saborido, Manuel Abradelo de Usera, Almudena Moreno Elola, Rosemarie Lopez, Felix Cambra, Miriam Fraile, Maria Donat, Enrique Morno Gonzalez.  
Servicio de Cirugía General Aparato Digestivo y Trasplante de Organos Abdominales, Hospital 12 de Octubre, Madrid, España.

**Introducción:** Es reconocida todavía la escasa capacidad de controlar el rechazo de este injerto. Frecuentemente la pérdida del injerto se debe a rechazo agudo (RA) severo o infecciones letales secundarias a elevada inmunosupresión. Si el rechazo no es diagnosticado y tratado tempranamente, la progresión puede resultar letal para la supervivencia del injerto y/o receptor. La triada histológica para diagnosticar RA es: infiltrado inflamatorio mixto, daño epitelial junto a inflamación y aumento de cuerpos apoptóticos en criptas, siendo este último el mas importante de los tres.

**Objetivo:** Hallar cambios histopatológicos previos al diagnóstico de la graduación histopatológica de RA usada actualmente.

**Material y métodos:** Se analizaron 315 biopsias de 8 trasplantes intestinales (1 multivisceral) en un período de seguimiento de 18 meses. El criterio para el diagnostico de la lesión indeterminada para RA es: 16 2 de los tres criterios histológicos mencionados. Estudio prospectivo descriptivo.

**Resultados:** Se diagnosticó RA en 25 biopsias correspondientes a 10 episodios clínicos (9 G1, 12 G2, 4 G3). 17 muestras fueron informadas como lesiones indeterminadas para RA. Hallamos una cierta correlación entre los episodios de RA y la lesión indeterminada, pero se presentó tanto antes del RA como a continuación de éste, post-tratamiento. Se halló también mayor incidencia de la lesión ‘inflamación activa inespecífica’ dentro de los 2 primeros meses post-trasplante.

**Conclusión:** El alentuzumab en receptores de trasplante intestinal podría provocar atenuación de los efectos histopatológicos (cambios histopatológicos en estadios tempranos) sugeridos para diagnóstico de rechazo, retrasando la aparición de los mismos. Quizás no deba esperarse la triada completa. Por lo tanto ¿Deben considerarse las lesiones indeterminadas para RA, como el primer signo de RA e instaurar tratamiento? Nuestra serie es pequeña todavía para contestar este interrogante. Queda confirmar la determinación de cambios previos histopatológicos a esta lesión. Se necesitan mayores estudios para dilucidar estas preguntas.

## Programa de donación hepática en asistolia con donantes no controlados: resultados iniciales tras 15 meses de activación

Santos Jimenez Galanes, Juan Carlos Meneu Diaz, Baltazar Perez Saborido, Almudena Moreno elola, Manuel Abradelo, Yiliam Fundora, Jorge Calvo, Alvaro Garcia Sesma, Alejandro Manrique, Alberto Gimeno, Miriam Fraile, Rosemarie Lopez, Carlos Jimenez, Ramon Gomez, Enrique Moreno Gonzalez.  
Servicio de Cirugía General Aparato Digestivo y Trasplante de Organos Abdominales., Hospital 12 de Octubre, Madrid, España.

**Introducción:** Los donantes en asistolia fueron los primeros utilizados. La escasez de órganos, permite el resurgimiento por el interés de este tipo de donantes.

**Objetivo:** Analizar los resultados de un programa incipiente.

**Material y método:** Se incluyen aquellos donantes a corazón parado trasladados a nuestro Hospital entre Julio de 2005 y Octubre de 2006 con el objeto de realizar la canulación y extracción e los órganos, una vez el donante se conecta al by-pass en normotermia. Se acepta el donante hepático con una extracción mínima del efluente de 2,5 litros.

**Resultados:** La edad media del grupo (n=14) fué de 37,07±8,16; el 70% fueron varones. Se realizó la canulación en todos ellos antes de 120 minutos desde la parada (media: 113±3). Se obtuvo un retorno adecuado en 4 casos (28,5%); se extrajeron 4 injertos hepáticos y se desestimó el 1º tras la biopsia realizada (macroesteatosis > 40%). Se implantaron 3 injertos (21,4%). En el último caso, tras una disfunción inicial grave, el injerto recuperó función de síntesis y normalizó el perfil hepático así como el estudio de coagulación. Falleció de infección y fallo multiorgánico por neumonía por S. Aureus en el 16 día postoperatorio. Los otros 2 pacientes sobreviven y rebasaron el postoperatorio sin incidencias (66% de supervivencia del paciente e injerto). En el período de estudio hemos realizado 88 trasplantes de cadáver (3,4% en asistolia).

**Conclusiones:** La donación en asistolia representa una fuente a desarrollar de donantes potenciales, con resultados alentadores en base a una infraestructura sólida.

## Estudio comparativo acerca del uso de tutor en la anastomosis biliar del trasplante hepático

Mercedes Flores Cortes, Felipe Pareja Ciruo, Jose Maria Alamo Martinez, Miguel Angel Gomez Bravo, Gonzalo Suarez Artacho, Juan Serrano Díez-Canedo, Inmaculada Garcia Gonzalez, Angel Bernardos Rodriguez.  
Cirugia Hepatobiliopancreatica y Trasplante Hepatico, HH.UU.Virgen Del Rocío, Sevilla, España.

**Objetivos:** Valorar el abandono del uso de tutor en la anastomosis biliar del trasplante hepático.

**Material y métodos:** Se realiza un estudio retrospectivo, longitudinal y analítico comparando 40 pacientes sin tutor biliar y 40 con tutor biliar durante el mismo periodo. Como casos elegimos a todos los pacientes con anastomosis biliar sin tutorización de nuestra serie y los controles los apareamos por fechas.

Analizamos edad, motivo del trasplante, sexo, tiempo de isquemia, tiempo operatorio, supervivencia anual del paciente y del injerto, incidencia de complicaciones biliares, reintervenciones por complicaciones biliares e incidencia de complicaciones vasculares.

**Resultados:** Las indicaciones del trasplante son similares. La supervivencia al año es superior en el grupo sin tutor (90% frente al 85%) al igual que la supervivencia del injerto (87.5% frente al 85%).

La incidencia de complicaciones biliares es la misma en ambos grupos 25% (n=10 en cada grupo). Estas complicaciones incluyen: la fistula anastomótica 10% (n=4) en grupo sin tutor y 5.7% (n=3) en grupo con tutor, que respondieron a tratamiento conservador; peritonitis biliar solo hubo en el grupo sin tutor (2.5%; n=1) que precisó tratamiento quirúrgico; papilitis un solo caso en el grupo del tutor (n=1); estenosis biliar hubo 2 casos (5%) en el grupo sin tutor y 1 caso (2.5%) en el grupo con tutor, requiriendo todas tratamiento quirúrgico. Se presentaron complicaciones biliares derivadas de problemas arteriales en 3 pacientes sin tutor (7.5%) y en 1 (2.5%) con tutor. En grupo con tutor hubo dos peritonitis bilares al retirar el tutor y otras dos que no precisaron cirugía y se trataron conservadoramente.

**Conclusión:** El índice global de complicaciones biliares es similar en ambos grupos por lo que no podemos afirmar que el abandono del tutor en la reconstrucción biliar esté justificado. La elección de la colocación o no de tutor dependerá estra en función del diámetro de ambas vías biliares y del correcto afrontamiento de las mismas en cada receptor.

**El micofenolato mofetil y la ciclosporina microemulsión [c2] en conjunción con esteroides, no ofrece ventajas en el índice de reactivación del vhc sobre el injerto pero sin en la precocidad de la misma en comparación con tacrolimus (monitorización [t0]) y esteroides: estudio prospectivo y aleatorio en receptores adultos de trasplante hepático**

Juan Carlos Meneu Diaz, Baltazar Perez Saborido, Sergio Olivares Pizarro, Almudena Moreno elola, Yiliam Fundora, Manuel Abradelo, Santos Jimenez, Carlos Jimenez Romero, Ramon Gomez, Alberto Gimeno, Rosemarie Lopez, Miriam Fraile, Enrique Moreno Gonzalez.

Servicio de Cirugía General Aparato Digestivo y Trasplante de Organos Abdominales, Hospital 12 de Octubre, Madrid, España.

**Introducción:** La reactivación del VHC sobre el injerto de los receptores VHC+, representa un problema muy relevante.

**Objetivo:** Comparar la incidencia reactivación y precocidad de VHC. Grupo A: Ciclosporina con monitorización C2, con micofenolato mofetil, esteroides y Grupo B: Tacrolimus, esteroides.

**Diseño:** Estudio prospectivo, aleatorio.

**Material y métodos:** Se incluyen 151 receptores. Criterios mayores de exclusión los siguientes: donantes a corazón parado tipo I y II, trasplantes combinados, receptores seropositivos para VIH, portadores de insuficiencia hepática aguda grave y receptores pediátricos. Después del trasplante, todos los pacientes fueron evaluados de forma específica, en los siguientes días (1º, 5º, 7º, 14º, 21º, 28º) y meses (3º, 6º, 12º) del postoperatorio.

**Resultados:** Un total de 74 pertenecían al grupo A. No hubo mortalidad postoperatoria precoz. La mortalidad del injerto: 10,6%. No hubo diferencias en la supervivencia actuarial del injerto a 1, 3 ni 5 años, ni en la tasa de supervivencia cruda entre ambos grupos (grupo A: 90,5% vs. grupo B: 88,3%). Al final del estudio, en el 87,3% de los receptores VHC teníamos constancia de la recidiva histológica sobre el injerto. Al comparar, no hallamos diferencias significativas en la incidencia de hepatitis (grupo B: 94,3% vs grupo A: 78,6%), pero si en la precocidad de la misma (grupo B: 8,88±3,06 meses vs. grupo A: 11,50±3,16; p=0,003).

**Conclusiones:** El uso de micofenolato mofetil en combinación con CyA-ME, parece retrasar la reactivación del VHC sobre el injerto, aunque este hecho no tenga impacto en la supervivencia del injerto ni en el porcentaje de pacientes con recidiva de VHC.

**La monitorización [c2] de la ciclosporina microemulsión en conjunción con esteroides y micofenolato mofetil, no ofrece ventajas en el índice de rechazo agudo en comparación con tacrolimus (monitorización [t0]) y esteroides: estudio prospectivo y aleatorio en receptores adultos de trasplante hepático (monitorización [t0]) y esteroides: estudio prospectivo y aleatorio en receptores adultos de trasplante hepático**

Sergio Olivares Pizarro, Juan Carlos meneu Diaz, Baltazar Perez Saborido, Almudena Moreno, Yiliam Fundora, Manuel Abradelo, Santos Jimenez, Carlos Jimenez Romero, Ramon Gomez, Alberto Gimeno, Maria Donat, Vanesa Barra, Enrique Moreno Gonzal. Servicio de Cirugía General Aparato Digestivo y Trasplante de Organos Abdominales., Hospital 12 de Octubre, Madrid, España.

**Introducción:** El estudio de O'Grady, pareció demostrar que el tacrolimus, es más potente y eficaz que la ciclosporina. El estudio LIS2T (Levi), se concluía posteriormente, que la monitorización de C2, igualaba la eficacia de ambos.

**Objetivo:** Comparar la incidencia de rechazo agudo, grado, refractariedad a esteroides y seguridad de: Grupo A: Ciclosporina con monitorización C2, con micofenolato mofetil, esteroides y Grupo B: Tacrolimus, esteroides.

**Diseño:** Estudio prospectivo, aleatorio.

**Material y métodos:** Incluimos 151 pacientes (74 pertenecían al grupo A), media 50,6±10 años. Criterios de exclusión: donantes a corazón parado, trasplantes combinados, receptores seropositivos para VIH, fulminantes y pediátricos.

**Resultados:** No hubo mortalidad postoperatoria precoz. Tras 35,18 ±10,53 meses, el 94,7% están vivos (no diferencias entre grupos: A: 91,9% vs B: 97,5%). El 20,5%, presentaron al menos un episodio de rechazo por biopsia (1,13±03 episodios por paciente): intervalo medio, 10,33±6,40 días. En el grupo A, la tasa alcanzó el 27%: en el grupo B un 14,3% (p=0,053). Tampoco hubo diferencias en la gravedad ni en el intervalo medio. La presencia de rechazo agudo, no condicionó la supervivencia del injerto. La incidencia de abandonos fué del 6% (grupo A: 5,4% vs. grupo B: 6,5%; p=0,778).

**Conclusiones:** La triple terapia (CyA-ME/C2 + esteroides + micofenolato mofetil), no reduce la tasa de rechazo, ni de complicaciones, en comparación con la doble terapia (tacrolimus + esteroides).

## Insuficiencia renal y trasplante hepático. La importancia de realizar biopsia renales

Eduardo Gutiérrez Martínez (1), Elena Gutiérrez Solís (1), Gabriela Rosello (1), Eva Mérida (1), Gabriel Usera (2), Miguel Ángel Martínez (2), Carlos Jiménez (3), Enrique Moreno (3), Manuel Abradelo (3), Amado Andrés (1), Manuel Praga (1), José M<sup>a</sup> Morales (1).

(1) Servicio de Nefrología, (2) Servicio de Anatomía Patológica.

(3) Servicio de Cirugía Abdominal. Hospital 12 de Octubre, Madrid, España.

El desarrollo de insuficiencia renal (IR) es un problema emergente en los pacientes con trasplante hepático (TH). Se ha relacionado fundamentalmente con la nefrotoxicidad por calcineurínicos y en menor medida con el virus de la hepatitis C (VHC). El objetivo del estudio fue describir las lesiones histológicas renales en los pacientes con TH y su correlación anatomoclínica.

La remisión a nuestra consulta de pacientes con IR y TH ha crecido en los últimos años debido a una política activa. De los pacientes enviados durante 16 años, 16 (2%) de ellos fueron sometidos a biopsia renal por IR y/o proteinuria importante. El 93% eran varones con una edad de  $52,7 \pm 9,7$  y las principales etiologías de su hepatopatía fueron: 36% hepatopatía VHC, 21% enólica y 21% hepatopatía VHC+enólica.

Su forma de presentación clínica fue: 85,7% con IR crónica con una creatinina de  $2,7 \pm 0,8$  (1,7-4) en el momento de la primera consulta (Ccr  $31,5 \pm 12$  ml/min). La proteinuria media en la presentación fue  $6,3 \pm 7$  g/d (1,5-30); el 71,5% tenía proteinuria nefrótica y el 21,5% síndrome nefrótico completo.

La histología mostró: Nefroangioesclerosis en 7 pacientes, nefroangioesclerosis y nefropatía diabética en 2, glomerulonefritis crónica en 4 y nefropatía diabética aislada, amiloidosis secundaria y nefrotoxicidad por ciclosporina en 1 respectivamente.

Un dato destacable es el desarrollo de hipertensión arterial y diabetes en el período postrasplante; previo al trasplante el 43% de nuestra población era hipertensa y el 29% diabética, alcanzando tras el TH un 79% y 43% respectivamente.

8 pacientes evolucionaron hacia la IR terminal con necesidad de iniciar hemodiálisis y en 3 se realizó trasplante renal.

Estos datos muestran que la nefroangioesclerosis aislada o asociada a diabetes es la principal causa de lesión renal grave en los TH.

Es necesario controlar los factores de riesgo cardiovascular, vigilar la aparición de proteinuria e IR en las consultas de TH y remitir precozmente al nefrólogo cuando aparezcan alteraciones.

## La ciclosporina microemulsión [c2] en conjunción con esteroides y micofenolato mofetil, no aumenta la supervivencia del injerto en comparación con biterapia tacrolimus + esteroides: estudio prospectivo y aleatorio en receptores adultos de trasplante hepático

Santos Jimenez, Juan Carlos Meneu Diaz, Baltazar Perez Saborido, Sergio Olivares, Almudena Moreno Elola, Ylilam Fundora, Manuel Abradelo, Carlos Jimenez Romero, Ramon Gomez, Alberto Gimeno, Juan Garofano, Felix Cambra, Enrique Moreno Gonzalez.

Servicio de Cirugía General Aparato Digestivo y Trasplante de Organos Abdominales, Hospital 12 de Octubre, Madrid, España.

**Introducción:** Los inhibidores de calcineurina sigue siendo la base de inmunoterapia en trasplante hepático. Nuevos protocolo pretende incrementar la supervivencia del injerto.

**Objetivo:** Comparar la supervivencia de paciente e injerto entre dos regímenes de inmunosupresión: Grupo A: Ciclosporina con monitorización C2, con micofenolato mofetil, esteroides y Grupo B: Tacrolimus, esteroides.

**Diseño:** Estudio prospectivo, aleatorio.

**Material y métodos:** Incluimos 151 pacientes (74 en el grupo A). Criterios mayores de exclusión los siguientes: donantes a corazón parado tipo I y II, trasplantes combinados, receptores seropositivos para VIH, portadores de insuficiencia hepática aguda grave y receptores pediátricos. Después del trasplante, todos los pacientes fueron evaluados de forma específica, en los siguientes días (1º, 5º, 7º, 14º, 21º, 28º) y meses (3º, 6º, 12º) del postoperatorio.

**Resultados:** Tras  $35,18 \pm 10,53$  meses, el 94,7% están vivos. No hubo mortalidad postoperatoria precoz. No hubo diferencias significativas entre grupos (grupo A:91,9% vs grupo B:97,5%). La mortalidad del injerto: 10,6%. No hubo diferencias en la supervivencia actuarial del injerto a 1, 3 ni 5 años, ni en la tasa de supervivencia cruda entre ambos grupos (grupo A: 90,5% vs. grupo B: 88,3%). Tampoco hubo diferencias en la tasa de retrasplante (grupo A: 5,4% vs. grupo B: 9,1%;).

**Conclusiones:** La triple terapia (CyA-ME/C2 + esteroides + micofenolato mofetil), no prolonga las supervivencia de paciente o injerto en comparación con la doble terapia (tacrolimus + esteroides).

**Análisis de injertos hepáticos funcionantes sin reperfusión portal en niños**

Javier Bueno, Alfredo Escartin, Antonio Medina, Joaquin Balsells, Carlos Margarit.  
Unidad de Trasplante Hepático, Hospital Valle de Hebron, Barcelona, España.

**Introducción:** En trasplante hepático, una reperfusión del injerto sin flujo venoso portal adecuado es sinónimo de disfunción primaria del injerto. Técnicas para resolver la ausencia de flujo venoso portal incluyen trombectomía, interposición de injerto venoso, arterialización vena porta, hemitrasposición porto-cava, anastomosis porto-renal y trasplante multivisceral. En niños pequeños, no es infrecuente encontrar en lugar de trombosis ausencia o disminución importante del flujo portal por neoformación de shunts sistémicos.

**Objetivo:** Analizar nuestra experiencia en TH infantil sin flujo portal inmediato. **METODO:** Se estudiaron 5 pacientes en los que se realizó el TH sin flujo portal. La edad media al Tx 7.4 m. (peso: 6.7 kg). Ninguno presentaba flujo portal ya en el hígado nativo (US/RMN) y se confirmó mediante medición de flujos con sondas ultrasonicas. Dos fueron trasplantes primarios y 3 retrasplantes. El diagnóstico primario fue AVB (n=4) y déficit alfa-1-antitripsina (n=1). Los tipos de injertos fueron 1 completo y 4 parciales (1split, 1donador vivo, 2 reducidos).

**Resultados:** Con seguimiento medio de 21.8 meses (rango: 1m-4años), 4 de 5 pacientes están vivos. No hubo pérdida del injerto secundarias a la ausencia de flujo portal. Un paciente falleció al mes por trombosis de la vena cava. La función hepática inicial se muestra en la tabla. Dos pacientes desarrollaron ascitis y esplenomegalia. No hubo episodios de sangrado digestivo. En 2 pacientes la porta se reperfirió a los 1.5 y 3 años postrasplante por ultrasonidos.

**Conclusión:** En niños, se puede realizar el TH solo con el flujo arterial. No hay necesidad de realizar cirugías adicionales para asegurar un flujo portal. También es posible realizar el retrasplante sin flujo portal.

	TQ	TBILI	GOT	GPT
Día 1	52%	4.3	1580	1155
Día 2	53%	2,7	588	868
Día 3	64%	3	240	627

**Trasplante hepático en receptores VHC con donantes mayores de 70 años**

Alfredo Escartin Arias, Gonzalo Sapisochin, Mireia Caralt, Cristina Dopazo, Luis Castells, Javier Bueno, Itxarone Bilbao, Balsells Joaquin.

Unidad de Trasplante Hepático, Servicio de Cirugía, Hospital Vall d'Hebron, Barcelona.

La cirrosis VHC es la principal causa de trasplante hepático (TH) en nuestro país. Aunque hay evidencias de que los donantes mayores de 50 años influyen negativamente en la evolución del receptor VHC+, más del 75% de nuestros donantes superan dicha edad, lo que hace inevitable su empleo. Nuestro interés actual es saber si hay una edad a partir de la cual el riesgo sea inasumible.

Entre 1997 y 2005 hemos trasplantado 116 pacientes VHC+ con donantes >50 años. Excluimos splits, VIH +, retrasplantes y mortalidad hospitalaria. Grupo D70 (21 receptores VHC+ donante>70 años) y grupo D50-70 (62 receptores VHC+ donantes 50-70 años). Ambos grupos fueron similares al comparar las características receptor y cirugía, pero reflejan una mejor selección de los D70. Otros factores de riesgo de mala evolución del VHC analizados D70 vs D50-70: rechazos (19% vs 39%), infección CMV(5% vs 10%), tiempo de isquemia (433 vs 420 min) tampoco mostraron diferencias.

Han fallecido por cirrosis hepática o causas directamente relacionadas al VHC el 14% de D70 y el 21% de D50-70 (p=0,5). La supervivencia actuarial a 1-3-5 años de ambos grupos fue D70: 95-77-77% y D50: 70 90-73-64% LogRank = 0.4

Con una adecuada selección y manejo de los D70 los resultados son similares al grupo D50-70 en cuanto a supervivencia y evolución de la recidiva VHC. Aunque se recomienda no asociar donantes añosos con receptores VHC+, no hemos hallado datos que nos obliguen a ser estrictos en este aspecto.

## Bipartición hepática para 2 adultos: nuestra experiencia

Yiliam Fundora, Amudena Moreno, J.C. Meneu Diaz, Sergio Olivares, Enrique Moreno.  
Trasplante de Organos, Hospital 12 de Octubre, Madrid.

**Introducción:** La bipartición hepática (split) fue diseñada con la intención de disminuir el número de pacientes en lista de espera. Inicialmente ideada para compartir el injerto entre pacientes adulto-pediátrico y posteriormente extendida entre 2 adultos. En nuestro servicio se realizó la primera bipartición hepática entre 2 adultos, realizada en España, en 1991.

**Objetivo:** Exponer nuestra experiencia relacionada con la bipartición hepática entre 2 adultos.

**Material y método:** Se diseñó un estudio observacional, prospectivo, incluyendo todos los pacientes que recibieron injertos procedentes de bipartición hepática para 2 adultos. Se analizaron las diferentes variables a través del programa estadístico SPSS versión .10. Entre Abril 1991 y Octubre 2007, de un total de 25 biparticiones realizadas, para 48 paciente, se han realizado 8 splits entre 16 adultos, trasplantados en nuestro servicio.

En todos los casos fueron compartidos lóbulo hepático izquierdo y derecho, realizando la sección a través de la Cisura Hepática Mayor, salvo el primer split realizado que 1 de los 2 adultos recibió los segmentos II-III.

**Resultados:** La media de edad y el peso medio fue de 56( $\pm$ 1,8) y 58 Kg ( $\pm$ 1,86) respectivamente. Solamente 2 pacientes fueron trasplantados en situación de Urgencia. Se realizó bipartición ex situ en el 87,6%. El 75 % de los pacientes Child-Pugh C. La etiología más frecuente fue VHC(+). Trombosis arterial, 3 pacientes (18,%), las complicaciones biliares fueron secundarias a la colangiopatía isquémica secundaria. Se reintervinieron 2 pacientes (colección- hemoperitoneo). Se retrasplantaron 3 pacientes (18,8%). La supervivencial actuarial a 6 meses y 1 año fue: 82%, 53% respectivamente.

**Conclusiones:** La bipartición entre 2 adultos permitió trasplantar a 16 pacientes de nuestra lista de espera. A pesar de los resultados obtenidos, seguimos perfeccionando el procedimiento para mejorar la morbimortalidad asociada.

## Estudio de los cambios hemodinámicos en el hígado nativo e injerto durante el trasplante hepático pediátrico

Javier Bueno, Alfredo Escartin, Joaquin Balsells, Itxarone Bilbao, Jose Luis Lazaro, Carlos Margarit.  
Unidad de Trasplante Hepático, Hospital Valle de Hebron, Barcelona, España.

**Introducción:** Los cambios hemodinámicos durante el trasplante hepático (TH) en niños no han sido estudiados y su valor clínico es desconocido.

**Objetivo:** Estudiar los cambios hemodinámicos intraoperatorios en el hígado nativo e injerto durante el TH en niños.

**Material y método:** El flujo venoso portal (FVP) y el flujo de la arteria hepática (FA) se midieron intraoperatoriamente (ml/min) en 58 niños (peso medio: 14 kg) con sondas de flujo ultrasónicas durante el TH. Los flujos se adaptaron al peso del receptor (ml/min/kg). Inicialmente, los flujos del hígado nativo se midieron tras la disección del hilio hepático, y los flujos del injerto inmediatamente tras la reperusión y una hora después. Los tipos de injerto incluye: hígado completo (n=28) y el segmento lateral izquierdo (n=30).

**Resultados:** No existieron diferencias entre el FVP (12.7ml/Kg/min) y FA medio (11.2) en el hígado nativo. Tras la reperusión del injerto el FA no se modifica, sin embargo el FVP aumenta (P=0.00). Una hora después, el FA aumenta (P=0.00) mientras que el FVP permanece estable. No se observaron diferencias en los flujos entre los hígados completos y parciales. Hubo 3 (5%) trombosis arteriales y 8 (14%) trombosis de la vena porta. En los pacientes con trombosis portal, el flujo fue menor en ambos, hígado nativo e injerto que en los que no sufrieron trombosis portal (p<0.05). No se perdió ningún injerto por trombosis portal, a pesar de que en 5 casos la repermeabilización no fue posible. En 4 pacientes con FVP mínimo o hepatofugo, tras ligar shunts erspleno-renales espontáneos, el flujo alcanzó valores > 30 ml/min/kg.

**Conclusión:** La medición del FVP y FA durante el TH puede predecir pacientes de alto riesgo para el desarrollo de trombosis portal. En cirrosis, ambos flujos son similares, y tras el trasplante retornan a una situación fisiológica.

**IGL-1 preservation solution protect fatty liver against ischemia-reperfusion injury**

Ismail Ben Mosbah (1), Rosa Franco-Gau (1), Marta Massip Salcedo (1), Mohamed Amine Zaouali (1), Silvina Ramella-Virieux (2), Joan Rosello-Catafau (1), Carmen Peralta (1).

(1) Patologia Experimental, IIBB-CSIC, Barcelona, España. (2) Institut Georges Lopez, Lyon, France.

The golden standard liquid for the cold preservation of abdominal organs is the University of Wisconsin (UW) solution. Although largely used and incontestably efficient, its performance is continually questioned. It has been reported that performances of this solution are limited by its adjunction of hydroxyethyl starch that has a hyper-aggregating effect on rat and human red blood cells, and by its high potassium concentration that could damage cells. The clinical use of a high-sodium preservation solution containing polyethylene glycol (PEG-35), as an oncotic supply, also known as IGL-1 solution, suggests a superiority of IGL-1 compared to standard UW for human kidneys preservation. Therefore, we aimed to evaluate the preservative effect of IGL-1 solution in fatty liver and to compare its effectiveness with that of the UW solution.

Fatty (Ob) and normal livers (Ln) from Zucker rats were preserved for 24 hours at 4 degrees C in (UW) or IGL-1 solution, respectively, and then perfused ex vivo for 2 hours at 37 degrees C. Additionally, Ob and Ln livers were preserved in IGL-1 plus Nomega-nitro-L-arginine methyl ester hydrochloride (L-NAME). Hepatic injury and function (aminotransferases, bile production, bromosulphophthalein clearance), and factors potentially involved in the susceptibility of fatty livers to ischemia-reperfusion injury, such as oxidative stress and mitochondrial damage were studied. Nitric oxide (NO) production and constitutive and inducible NO synthase were also measured. Fatty and normal livers preserved in IGL-1 solution showed lower transaminases, malondialdehyde, glutamate dehydrogenase levels, and higher bile production than UW-solution-preserved livers. IGL-1 solution protected against oxidative stress and mitochondrial damage associated with cold ischemia-reperfusion. These beneficial effects of IGL-1 solution were abolished by the addition of L-NAME, which implicates NO in the benefits of IGL-1.

**In conclusion**, IGL-1 solution provided fatty livers with better protection against the deleterious effects of cold ischemia-reperfusion injury than did UW solution.

**Trasplante combinado cardiohepático por hipercolesterolemia familiar heterocigota tipo II. Primer caso en Argentina**

Luis Ahualli (1), Alejandro Stewart-Harris (1), Gustavo Bastianelli (2), Alberto Bartolomé (1), Pedro Trigo (2), Nora Cejas (2), Fernando Duek (2), Coloma Parisi (2), Javier Lendoire (2), Oscar Imventarza (2), Daniel Radlovachky (1), Victorio Picone (1).

(1) Trasplante Cardíaco, (2) Trasplante Hepático, Hospital General de Agudos Cosme Argerich, Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

**Introducción:** La hipercolesterolemia familiar heterocigota tipo II, es una enfermedad autosómica dominante, con una incidencia  $\leq 1$ : 500 de la población, heterocigotas, producida por mutación en el gen LDLR ubicado en el brazo corto del cromosoma 19. Los pacientes tienen valores extremos de colesterol LDL y VLDL y fallecen por compromiso coronario en edades tempranas de la vida. Debido a que la síntesis de colesterol es hepática y ausencia de terapia genética, la terapéutica en estos casos es el trasplante hepático.

**Objetivo:** Describir el primer caso en el país de trasplante cardiohepático en un paciente con estenosis aórtica severa y miocardiopatía dilatada isquémica, secundaria a hipercolesterolemia familiar tipo II.

**Paciente:** sexo masculino de 22 años de edad, que comienza a los 4 años de edad con xantomas, en la superficie de extensión articular de los 4 miembros. A los 12 años de edad consulta por angor CF variable I-II y vasospasmo. antecedentes familiares, padres, dos hermanos hipercolesterolemicos. Laboratorio: colesterol 4,86 g/l, triglicéridos 1,83 g/l, HDL 0,56g/l, Apolipoproteína A1 273 mg/dl, Apolipoproteína B 660 mg/l.

Ecodoppler Cardíaco: estenosis gradiente transvalvular 30 mmHg, Insuficiencia aórtica leve, HTP, FSVI severa. refractario al tratamiento hipolipemiente, en junio de 2004 se realiza cinecoronografía con lesión 50% de TCI, Obstrucción severa de DA, rama lat. alta de CX, CD. Evaluación pretrasplante Cardíaco sin contraindicaciones. 07/03/2006 se realiza trasplante cardiohepático con buena evolución clínica posterior, alta hospitalaria a los 21 días de postoperatorio.

**Conclusión:** Considerando la baja incidencia de esta patología, alta incidencia de MS, existen escasos reportes de trasplante combinado por hipercolesterolemia familiar en el mundo. Este tipo de intervención requiere de una logística y coordinación entre los equipos de trasplante. Permite, además mantener la hemodinamia y hemostasia durante el acto quirúrgico. La evolución satisfactoria pone de manifiesto la capacidad de la medicina pública.

## Ezetimibe en trasplante cardiaco. Experiencia inicial.

Jose Antonio Moro López (1), Luis Almenar Bonet (2), Luis Martinez-Dolz (2), Maite Izquierdo Francisco (2), Jaime Agêro Ramon-Ilin (2), Ignacio Sanchez-Lazaro (2), Victor Ortiz Martinez (2), Antonio Salvador Sanz (2).

(1) Fundación La Fe/Unidad de Insuficiencia Cardiaca y Trasplante. Servicio de Cardiología, Hospital La Fe, Valencia, España.

(2) Unidad de Insuficiencia Cardiaca y Trasplante. Servicio de Cardiología Hospital La Fe, Valencia, España.

**Introducción:** La dislipemia es un problema frecuente en el paciente trasplantado cardiaco que se exacerba por los inmunosupresores. Las estatinas han demostrado utilidad, pero existe un porcentaje de pacientes en los que el control es subóptimo. El ezetimibe controla los niveles de colesterol por inhibición de su recirculación enterohepática, mecanismo distinto del de las estatinas. En el trasplante cardiaco son necesarios estudios para caracterizar sus efectos.

**Objetivos:** Valorar efectos a 6 meses de la adición de ezetimibe a la terapia con estatinas en una población de pacientes trasplantados cardiacos, estables, con control lipídico subóptimo.

**Pacientes y método:** 19 pacientes trasplantados cardiacos, consecutivos, estables, que a pesar de tratamiento con estatina presenten control subóptimo. Analizamos descriptivamente variables demográficas. Se comparan, mediante t de student para apareados, variables analíticas (fracciones colesterol, triglicéridos, niveles inmunosupresor, creatinina, CPK, transaminasas y bilirrubina), previas y 6 meses tras ezetimibe.

**Resultados:** La muestra presenta un 95% de varones, IMC  $27.5 \pm 3.5$ , edad al trasplante de  $52 \pm 9$  años y  $7 \pm 3$  años de seguimiento. El trasplante fue en el 62% por cardiopatía isquémica, con FEVI de  $25 \pm 9$ . El 32% eran previamente hipertensos, 10% diabeticos insulindependientes, 68% hipercolesterolemicos, 16% hipertrigliceridemicos, y 21% hiperuricémicos. El 100% portaban ciclosporina, y un 94% asociaban deflazacort. Un 5% tomaba simvastatina, 32% pravastatina, 58% atorvastatina, y un 10% asociaba fibratos. En el 95% la dosis de ezetimibe fue 10mg/24h. El colesterol total previo fue de  $279 \pm 74$ mg/dl, con LDL de  $171 \pm 69$  mg/dl. A los 6 meses el colesterol total fue de  $198 \pm 47$  con LDL de  $109 \pm 41$ . La diferencia fue significativa en ambos casos ( $p=0.0001$  y  $p=0.001$  respectivamente). El resto de variables no mostraron diferencias.

**Conclusiones:** El ezetimibe resulta eficaz y seguro en el paciente trasplantado cardiaco, ya que controla los niveles de colesterol sin alterar otros parámetros.

## Análisis de los factores que pueden influir en la aparición del fallo agudo de corazón trasplantado

Andres Castello, Francisco Valera, Eduardo Bernabeu, Manuel Perez, Daniel Mata, Juan Margarit, Félix Serrano, José Anastasio Montero.

Servicio de Cirugía Cardiovascular, Hospital Universitario La Fe, Valencia, España.

**Objetivos:** Estudio prospectivo de los factores que pueden estar relacionados con la aparición del fallo agudo del injerto (FAI).

**Material y método:** Se incluyen 95 trasplantes cardíacos consecutivos en el período del 2003 al 2005. Consideramos FAI cuando:

- 1) el cirujano observó disfunción ventricular antes de cierre esternal,
- 2) necesidad de altas dosis de fármacos inotrópicos,
- 3) disfunción ventricular en la ecografía postoperatoria inmediata. Se realizó un análisis estadístico univariante y multivariante de los factores que influyen en la aparición de FAI, así como la relación de esta complicación con una evolución desfavorable.

**Resultados:** Encontramos una incidencia FAI en nuestra serie de 22,8%. Se identificaron como variables predictoras de FAI: la desproporción de peso donante-receptor mayor de 20% y el género femenino de la donante. Otras variables (T° CEC, T° isquemia, técnica clásica o bicava, género del receptor, edad del donante y del receptor, hipertensión pulmonar en el receptor y cardiopatía de base) no fueron predictoras de esta complicación. El FAI es, en nuestra serie, la primera causa de mortalidad hospitalaria.

**Conclusiones:** El FAI continúa constituyendo un problema importante en el postoperatorio de los trasplantes cardíacos. Alguno de los factores relacionados en su aparición podrían ser modificados.

## Estudio de mortalidad en el trasplante cardio-pulmonar. Experiencia en un centro de referencia

Maria Teresa Izquierdo De Francisco, Luís Almenar Bonet, Luís Martínez-Dolz, Pilar Morales, Amparo Sole, Jose Antonio Moro Lopez, Oscar Cano Pérez, Jaime Agüero, Ignacio Sanchez Lázaro, Antonio Salvador. Unidad de IC y Trasplante, Hospital La Fe (Servicio Cardiología), Valencia, España.

**Introducción:** En el registro internacional de 2006 se ha publicado que existen diferencias en la mortalidad del trasplante cardio-pulmonar (TCP) dependiendo de la etiología que lo motiva.

**Objetivo:** Realizar un análisis de mortalidad del TCP en el Centro de Referencia de Trasplante de la Comunidad Valenciana.

**Material y métodos:** Desde de Enero de 1991 hasta Diciembre de 2006 se realizaron 25 TCP en el Hospital La Fe de Valencia con las siguientes características: edad media de  $38 \pm 11$  años, 62% varones, 4% presentaban una cirugía previa, 17% fueron urgentes y sufrieron un tiempo de isquemia medio de  $198 \pm 60$  min. Destacamos 4 grupos etiológicos: G1. Cardiopatía congénita tipo Eisenmenger, G2. Hipertensión pulmonar primaria, G 3. EPOC/enfisema/fibrosis con repercusión cardiaca derecha y G4. Afectación pulmonar con depresión ventricular izquierda concomitante. Tres pacientes se excluyeron del análisis por grupos por no ceñirse a ninguno.

### Resultados:

**Tabla: Supervivencia TCP**

	Supervivencia Hospitalaria	Supervivencia 1 Año	Supervivencia 5 Años	Tasa Supervivencia
Eisenmenger (N=5)	100%	75%	50%	60% (3/5)
HTP Primaria (N=6)	50%	50%	25%	33% (2/6)
Afectación pulmonar+depresión de la FVD (N=7)	57%	43%	29%	24% (2/7)
Afectación pulmonar+depresión VI (N=4)	59%	50%	37%	50% (2/4)
Total (N=25)	59%	50%	37%	36% (9/25)

**Conclusiones.** 1: El TCP es una opción terapéutica con una alta mortalidad. 2: La mortalidad hospitalaria es muy alta en términos absolutos. 3: La causa más frecuente de mortalidad precoz y tardía es la infección. 4: La cardiopatía congénita tipo Eisenmenger podría ser un grupo de menor riesgo.

## Estudio de mortalidad del trasplante cardiaco en cardiopatías congénitas en el adulto.experiencia del centro de referencia de la comunidad valenciana

Maria Teresa Izquierdo De Francisco, Luís Almenar Bonet, Luís Martínez-Dolz, Jose Antonio Moro López, Oscar Cano Pérez, Victor Ortiz, Jaime Agüero, Ignacio Sanchez Lázaro, Antonio Salvador. Unidad de IC y Trasplante, Hospital La Fe (Cardiología), Valencia, España.

**Introducción:** Hasta ahora el número de cardiopatías congénitas(CC) trasplantadas es pequeño y los resultados son comparables al trasplante cardiaco (TC) por otras etiologías. Sin embargo, el avance en la cirugía pediátrica en los últimos años aumentará la demanda de TC por un número creciente de niños que llegarán a edad adulta y además con un perfil diferente (por ej. Técnica de Fontan).

**Objetivo:** Analizar el perfil y la supervivencia del grupo de CC trasplantadas en el Centro de Referencia de Trasplante de la Comunidad Valenciana y compararlo con el resto de etiologías.

**Material y método:** Desde 17 de julio de 1991 hasta el 31 de diciembre de 2006 se realizaron en nuestro centro 8 TC por CC.

Realizamos un estudio descriptivo de sus características basales y supervivencia contrastándolas con las características del grupo general y otros subgrupos (MCD, Cardiopatía isquémica).

**Resultados:** 4(50%) CC eran de tipo ventrículo único (VU) asociado o no a otra alteración y ninguno operado con la técnica de Fontan.

	Supervivencia precoz	Supervivencia 1 año	Supervivencia 10 años	Tasa supervivencia
TC Totales	90%	78%	60%	66%
MCD	94%	86%	72%	76%
CC	75%	75%	75%	75%

	Edad	Varones	Urgente	Tiempo Isquemia	Cirugía previa
TC Total	$52 \pm 11$	87%	24%	$144 \pm 51$	23%
MCD	$49 \pm 12$	87%	13%	$141 \pm 52$	4%
CC	$26 \pm 9$	50%	12%	$151 \pm 69$	4%

**Conclusiones.** 1: El número actual de cc trasplantadas es pequeño y en pacientes muy jóvenes. 2: La etiología más frecuente es el VU sin Fontan previo. 3: La supervivencia global es comparable al TC motivado por MCD.

## Resultados de la inmunosupresión primaria con tacrolimus y micofenolato en trasplante cardiaco, comparados con ciclosporina y micofenolato

Araceli Jacobo, Felix Perez-Villa, Ferran Pons, Joan Serra, Isabel Vallejos, Eulalia Roig.  
 Institut del Torax, Hospital Clinic, Barcelona, España.

**Introducción y objetivos:** Aunque es frecuente el cambio de ciclosporina por tacrolimus durante el seguimiento de los pacientes con trasplante cardiaco, existe poca experiencia publicada sobre la utilidad del tacrolimus como inmunosupresor inicial en el TC. El objetivo del estudio fue estimar la eficacia y seguridad de la inmunosupresión primaria basada en tacrolimus, en una serie consecutiva de pacientes con TC.

**Métodos:** Los datos de 40 pacientes trasplantados entre julio 2002 y julio 2005, que recibieron tacrolimus como inmunosupresión primaria, se compararon con los de 30 pacientes trasplantados en el periodo inmediatamente anterior, tratados con ciclosporina. Todos los pacientes recibieron además micofenolato, corticosteroides e inducción con un bloqueador de los receptores de interleucina-2 (daclizumab o basiliximab). Presentamos los resultados del primer año de seguimiento.

**Resultados:** No existían diferencias clínicas basales significativas entre ambos grupos. Durante el primer año post-trasplante, presentaron rechazo agudo, grado  $\geq 3A$ , el 67% de los pacientes tratados con ciclosporina y el 30% de los tratados con tacrolimus ( $p=0,002$ ). No hubo diferencias significativas en el número de pacientes que presentaron infecciones (73% versus 58%, ciclosporina versus tacrolimus) ni en la mortalidad (17% versus 11%, ciclosporina versus tacrolimus). Aunque la creatinina basal era similar en ambos grupos ( $1,3\pm 0,4$  versus  $1,5\pm 0,9$  mg/d, ciclosporina versus tacrolimus), al cabo de un año los pacientes tratados con ciclosporina tenían una creatinina significativamente más elevada que los pacientes tratados con tacrolimus ( $1,6\pm 0,3$  versus  $1,4\pm 0,3$  mg/dl;  $P=0,03$ ).

**Conclusiones:** La inmunosupresión primaria con tacrolimus se asocia a una reducción en el número de episodios de rechazo agudo y a una menor nefrotoxicidad que la ciclosporina, con una incidencia de infecciones y una supervivencia similar al cabo de un año.

## Disminución en la expresión de metaloproteinasas de matriz-9 (MMP-9) en el miocardio de pacientes con cardiomiopatía dilatada idiopática, candidatos a trasplante cardiaco

Montserrat Batlle, Felix Perez-Villa, Esther Garcia-Pras, Adriana Lazaro, Josefina Orus, Merce Roque, Eulalia Roig.  
 Institut del Torax, Hospital Clinic, Barcelona, España.

**Introducción:** Las metaloproteinasas de matriz (MMPs) son enzimas proteolíticas responsables de la degradación de proteínas extracelulares en procesos de remodelado tisular, su actividad se encuentra regulada por inhibidores tisulares (TIMPs). Sin embargo, no existe un análisis detallado de la expresión de las MMPs y TIMPs en el remodelado ventricular y la fibrogénesis que tienen lugar en la cardiomiopatía dilatada idiopática (CMDI).

**Objetivos:** Cuantificar la expresión de MMPs que degradan colágeno y su inhibidor TIMP-1 y analizar si su expresión se correlaciona con los niveles de fibrosis en corazones con CMDI.

**Métodos:** Se obtuvieron biopsias de ventrículos izquierdos del corazón nativo de 18 pacientes (pts) con CMDI que recibieron un trasplante cardiaco, y de 13 donantes sin cardiopatía (grupo control). Se cuantificaron los niveles de expresión de RNAm mediante ensayos de PCR a tiempo-real y se midió la fibrosis con la tinción de las fibras de colágeno con picosirius rojo.

**Resultados:** La edad media de los pts era de  $53\pm 3$  años. Los niveles de MMP-9 estaban significativamente disminuidos en los corazones patológicos ( $49,77\pm 7,6$  equivalentes a ng de cDNA (ng-eq) versus  $91,24\pm 10,8$  ng-eq, MCDI versus controles;  $p<0,01$ ). No se hallaron diferencias en los niveles de expresión de MMP-1, MMP-3, MMP-2 ni TIMP-1, siendo los niveles de MMP-1, MMP-3 muy bajos. La expresión de MMP-2 correlacionaba con la fracción de colágeno ( $R=0,33$ ;  $p<0,05$ ).

**Conclusiones.** 1: Existe una disminución significativa de la expresión de RNAm de MMP-9 en el ventrículo de pacientes con MCDI en fase terminal, lo cual podría indicar que los niveles de proteína se regulan a nivel post-transcripcional.

2: La correlación entre los niveles de expresión de MMP-2 y la fracción de colágeno en los corazones patológicos indica un posible papel de la MMP-2 en la fibrosis que tiene lugar en la MCDI.

### **¿Debe seguir siendo la insuficiencia renal crónica una contraindicación relativa para el trasplante cardiaco?**

Ferran Pons, Felix Perez-Villa, Araceli Jacobo, Joan Serra, Isabel Vallejos, Eulalia Roig.  
Institut del Torax, Hospital Clinic, Barcelona, España.

**Introducción y objetivos:** La insuficiencia renal crónica (IR) ha sido tradicionalmente considerada como contraindicación relativa para el trasplante cardiaco (TC). Sin embargo, los avances en la inmunosupresión y en el manejo postoperatorio pueden haber cambiado esta situación. El objetivo del estudio fue analizar si los pacientes (pts) con IR presentan una peor evolución después del TC.

**Métodos:** Entre 1999 y 2005 recibieron un TC en nuestro centro 155 pts. Los datos de los 44 pts que presentaban IR (creatinina  $\geq 1,6$  mg/dl) antes del TC se compararon con los de los 111 sin IR. Se analizó la mortalidad y morbilidad durante un seguimiento medio de  $4\pm 2$  años.

**Resultados:** En el grupo con IR había más varones (95% versus 83%, IR versus no IR,  $p<0,05$ ) y más hipertensos (39% versus 19%, IR versus no IR,  $p<0,05$ ). No existían otras diferencias clínicas basales significativas. Durante el seguimiento no hubo diferencias significativas entre ambos grupos en el número de pts que presentaron rechazo agudo grado  $\geq 3A$  (43% versus 55%, IR versus no IR) ni infecciones (60% vs 66%, respectivamente). Tampoco hubo diferencias significativas en la supervivencia a 1 año (75 vs 85%, IR versus no IR), 3 años (73% vs 82%) ni 5 años (71% vs 80%). Aunque la creatinina basal era, por definición, más elevada en el grupo con IR ( $2,0\pm 0,5$  mg/dl vs  $1,1\pm 0,2$ ;  $p<0.0001$ ) al cabo de 2 años no existían diferencias significativas entre ambos grupos ( $1,7\pm 0,4$  vs  $1,5\pm 0,5$  mg/dl; IR versus no IR previa).

**Conclusiones:** Actualmente, la IR crónica moderada previa al TC no se asocia a un riesgo significativamente mayor de mortalidad ni de morbilidad pos-TC. Puesto que la IR sí es un marcador de mal pronóstico en la insuficiencia cardiaca, la presencia de IR no debe contraindicar, sino más bien apoyar la indicación de TC.

### **¿Debe seguir siendo la diabetes una contraindicación relativa para el trasplante cardiaco?**

Ferran Pons, Felix Perez-Villa, Araceli Jacobo, Joan Serra, Isabel Vallejos, Eulalia Roig.  
Institut del Torax, Hospital Clinic, Barcelona, España.

**Introducción y objetivos:** La diabetes mellitus (DM) ha sido tradicionalmente considerada como contraindicación relativa para el trasplante cardiaco (TC). Sin embargo, los avances en la inmunosupresión y en el manejo postoperatorio pueden haber cambiado esta situación. El objetivo del estudio fue analizar si los pacientes (pts) con DM presentan una peor evolución después del TC.

**Métodos:** Entre 1999 y 2005 recibieron un TC en nuestro centro 155 pts. Los datos de los 41 pts que presentaban DM antes del TC se compararon con los de los 114 no diabéticos. Se analizó la mortalidad y morbilidad durante un seguimiento medio de  $4\pm 2$  años.

**Resultados:** No existían diferencias clínicas basales significativas entre ambos grupos. Durante el seguimiento no hubo diferencias significativas entre ambos grupos en el número de pts que presentaron rechazo agudo grado  $\geq 3A$  (60% versus 49%, DM versus no DM) ni en los pts que presentaron infecciones (67% vs 63%, respectivamente). La creatinina tanto basal ( $1,6\pm 0,8$  vs  $1,4\pm 0,9$  mg/dl) como en el seguimiento siempre mostró tendencia a ser más elevada en el grupo con DM, aunque la diferencia no fue significativa hasta 4 años después del TC ( $1,8\pm 0,5$  vs  $1,5\pm 0,4$  mg/dl; DM versus no DM;  $p<0,05$ ). Las diferencias en supervivencia no fueron significativas a 1 año (81 vs 83%, DM versus no DM), 3 años (76% vs 81%) ni 5 años (71% vs 80%).

**Conclusiones:** Actualmente, la DM se asocia a unos resultados del TC sólo ligeramente inferiores a los de pts no diabéticos. Teniendo en cuenta que la DM supone un aumento en el riesgo de muerte en pts con insuficiencia cardiaca, no está justificado considerar la DM una contraindicación para el trasplante cardiaco.

## Correlación entre la densidad mastocitaria y la fibrosis miocárdica en pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva

Montserrat Batlle Perales (1), Félix Pérez-Villa (1), Adriana Lázaro Domínguez (1), Ester Garcia-Pras (1), José Ramírez Ruz (2), José Ortiz Pérez (1), Josefina Orús Puigvert (1), Mercè Roqué Moreno (1), Magda Heras Fortuny (1), Eulàlia Roig Minguell (1). (1) Cardiología, Institut del Tòrax, (2) Departament d'Anatomia Patològica, Hospital Clínic – IDIBAPS, Barcelona, España.

**Introducción:** Se ha documentado una función de los mastocitos en reacciones inflamatorias crónicas además de su reconocida función en las reacciones de alergia. Datos experimentales indican que también intervienen en procesos como la angiogénesis y el remodelado tisular. En un modelo animal de insuficiencia cardiaca con ratas espontáneamente hipertensas, se detectaron mastocitos que sintetizaban TGF- $\beta$ 1 y bFGF y que se localizaban en las áreas de fibrosis miocárdica.

**Objetivos:** Nuestro objetivo fue cuantificar la densidad de mastocitos en el ventrículo izquierdo de corazones con insuficiencia cardiaca congestiva (ICC) y analizar si se correlacionaba con el nivel de fibrosis de la misma área ventricular.

**Métodos:** Se obtuvieron biopsias ventriculares de 20 pacientes (ptes) con cardiomiopatía dilatada idiopática (CMDI) y IC terminal, y de 15 donantes de órganos sin cardiopatías, que se utilizaron como controles. Se detectaron los mastocitos mediante una inmunohistoquímica con el anticuerpo quimasa y se cuantificó la fibrosis con la tinción de las fibras de colágeno con picosirius rojo y posterior análisis morfométrico.

**Resultados:** La edad media de los Ptes era de  $51 \pm 3$  años. El nivel de fibrosis en los miocardios de ptes con ICC era el triple que los niveles de fibrosis en miocardio control (fracción de colágeno  $12,41 \pm 1,7$  vs  $3,98 \pm 0,63$ ,  $p < 0,001$ ). La densidad mastocitaria correlacionaba con la fracción de colágeno de los ventrículos ( $p < 0,005$ ;  $R = 0,53$ ;  $n = 33$ ).

**Conclusiones.** 1: Los altos niveles de fibrosis detectados pueden contribuir a la pérdida de función contráctil de los corazones de ptes con CMDI. 2: La presencia de mastocitos sugiere la existencia de una reacción inflamatoria crónica en la CMDI.

3: Debido a la capacidad de los mastocitos de sintetizar factores vasoactivos y fibrogénicos, y a su correlación con los niveles de fracción de colágeno, probablemente tienen un papel en el remodelado ventricular que tiene lugar en la ICC.

## Trasplante cardiaco como tratamiento del infarto de miocardio complicado con shock cardiogénico

Dabit Arzamendi Aizpurúa, Félix Pérez-Villa, Eulàlia Roig Minguell, Ana García-Álvarez, Ricardo Kiamco Castillo, Mónica Masotti Centol, Amadeu Betriu Gibert. Cardiología – Institut del Tòrax, Hospital Clínic, Barcelona, España.

**Introducción:** La intervención coronaria percutánea (PCI) mejora el pronóstico del infarto agudo de miocardio (IAM) complicado con shock cardiogénico (SC). No obstante la ausencia de perfusión miocárdica a pesar de una PCI exitosa se acompaña de altas tasas de mortalidad. El impacto del trasplante cardiaco (TxC) no ha sido estudiado en este contexto.

**Objetivos:** Determinar la utilidad del TxC en el manejo del IAM en pacientes complicados con SC tras PCI. El objetivo primario del estudio fue la mortalidad al año de seguimiento.

**Métodos:** Entre Enero del 2001 y Diciembre del 2005 39 pacientes con SC refractario, no tributario de cirugía de revascularización y sin contraindicaciones para TxC (edad  $< 65$  años y sin comorbilidad), fueron incluidos. 10 pacientes fueron trasplantados de forma urgente (en 10 días). Los 29 pacientes restantes sirvieron como control. Los dos grupos fueron homogéneos en lo que se refiere a la edad (49 vs. 52 años, TxC vs no TxC), número de vasos afectados (1,9 vs. 1,6), presión capilar pulmonar (23 vs. 21 mmHg), índice cardiaco (2,2 vs. 2,4 L/min/m<sup>2</sup>) y fracción de eyección del ventrículo izquierdo (22 vs. 25%).

**Resultados:** Las tasas de mortalidad fueron significativamente inferiores, tanto durante el ingreso (10% vs. 44,8%  $p < 0,048$ ) como al año (10% vs. 48,3%  $p < 0,032$ ). La supervivencia de los pacientes al año fue del 100% el grupo de TxC y del 93,7 en el grupo de no TxC.

**Conclusiones:** El TxC urgente incrementa de forma dramática la supervivencia de los pacientes con IAM que presentan SC refractario a pesar de PCI. Por ello el TxC, siempre que sea posible, debe considerarse como la alternativa terapéutica de estos pacientes.

**Inhibidores de la mTOR. ¿Ayudan a preservar la función renal?**

Jose Antonio Moro López (1), Luis Almenar Bonet (2), Luis Martinez-Dolz (2), Jaime Ramon-Llin (2), Joaquín rueda Soriano (2), Miguel Angel Arnau Vives (2), Maite Izquierdo Francisco (2), Oscar Cano Pérez (2), Ignacio Sanchez-Lazaro (2), Antonio Salvador Sanz (2).

(1) Fundación La Fe/Unidad de Insuficiencia Cardíaca y Trasplante. Servicio de Cardiología, Hospital La Fe, Valencia, España.

(2) Unidad de Insuficiencia Cardíaca y Trasplante. Servicio de Cardiología, Hospital La Fe, Valencia, España.

**Introducción:** El deterioro de la función renal es uno de los principales problemas del trasplante cardíaco. La introducción de inhibidores mTOR, asociados o sustituyendo a inhibidores de calcineurina, puede ayudar a preservar la misma.

**Objetivos:** Valorar en un grupo de pacientes trasplantados cardíacos la progresión de la función renal tras la conversión del régimen inmunosupresor.

**Pacientes y método:** Estudiamos 23 pacientes trasplantados cardíacos 5,5±4,5 años (91% hombres, IMC 27±3,7) en los que se introduce de forma consecutiva inhibidores mTOR, asociados o sustituyendo al inhibidor de calcineurina. Analizamos de forma descriptiva parámetros demográficos. La función renal previa y posterior al cambio de inmunosupresión se valoró mediante la comparación de las cifras de creatinina y su aclaramiento mediante el test t de Student para datos apareados.

**Resultados:** El motivo de trasplante fue en el 52% de casos la cardiopatía isquémica y en el 39% la miocardiopatía dilatada, con edad media al trasplante de 52±9 años. El 43% eran hipertensos, 22% diabéticos insulino dependientes, 39% hipercolesterolémicos y 70% exfumadores. El 65% recibió Everolimus, y el 35% Sirolimus, motivando el cambio el aumento de creatinina en el 65%, aparición de tumores en 26% y otros en un 8%. El seguimiento fue de 11±6 meses. La creatinina previa fue de 1.89±0.6mg/dl y su aclaramiento de 61.7±23ml/min. Al finalizar el seguimiento los valores fueron de 2.0±1.45mg/dl y 68.3±35ml/min respectivamente. Estadísticamente no se apreciaron diferencias significativas (p=0.49 y p=0.57 respectivamente). En el subgrupo de pacientes en los que se realizó la conversión por deterioro de función renal la creatinina previa fue de 2.38±0.4mg/dl y su aclaramiento de 42.3±10ml/min, siendo posteriormente de 2.28±0.2mg/dl y 43.6±11ml/min, no apreciándose diferencias estadísticas (p=0.68 en ambos casos).

**Conclusiones:** La introducción de inhibidores mTOR en el régimen inmunosupresor podría ser útil para frenar el deterioro de la función renal producido por inhibidores de calcineurina.

**Inhibidores de mTOR y sus efectos secundarios en trasplante cardíaco. Estudio descriptivo**

Jose Antonio Moro López (1), Luis Almenar Bonet (2), Luis Martinez-Dolz (2), Maite Izquierdo Francisco (2), Joaquin Rueda Soriano (2), Miguel Angel Arnau Vives (2), Jaime Agüero Ramón-Ilin (2), Ignacio Sanchez-Lazaro (2), Victor Ortiz Martinez (2), Antonio salvador Sanz (2).

(1) Fundación La Fe/Unidad de Insuficiencia Cardíaca y Trasplante. Servicio de Cardiología, Hospital La Fe, Valencia, España.

(2) Unidad de Insuficiencia Cardíaca y trasplante. Servicio de Cardiología. Hospital La Fe, Valencia, España.

**Introducción:** Los inhibidores de la mTOR son fármacos de reciente introducción en el trasplante cardíaco, lo que motiva que sus efectos secundarios necesiten mayor estudio.

**Objetivos:** Describir la incidencia y tipo de efectos secundarios de estos fármacos en un grupo de pacientes sometidos a trasplante cardíaco.

**Pacientes y método:** Estudiamos 23 pacientes (91% hombres, IMC 27±3,7) trasplantados cardíacos (52% por cardiopatía isquémica, 39% por miocardiopatía dilatada, edad al trasplante 52±9 años) en los que se ha introducido, de forma consecutiva, un inhibidor de la mTOR (65% Everolimus, 35% Sirolimus) en su régimen inmunosupresor. Se describen los efectos secundarios detectados durante un periodo de seguimiento de 10.7±6 meses.

**Resultados:** El motivo de introducción del fármaco fue en el 65% un deterioro de función renal, 26% por tumores y 8% por otros motivos. En el seguimiento un 17% de los pacientes precisó reajuste a la baja del tratamiento y en un 12% de los casos se tuvo que retirar (4% por edemas, 4% por infección recurrente y 4% por síndrome hemolítico-urémico). El 26% de los pacientes presentó edemas atribuibles a la medicación. El 39% sufrieron infección que precisó ingreso hospitalario, siendo el 89% neumológicas y todas ellas bacterianas. 2 pacientes (8%) fallecieron por este motivo. El tiempo medio hasta la primera infección fue de 5±6 meses. En los pacientes que se cambió el tratamiento por la presencia de tumores el 50% experimentó mejoría de los mismos.

**Conclusiones:** La infección neumológica es la principal complicación de nuestros pacientes tratados con inhibidores de mTOR. Un porcentaje importante de pacientes precisan reajuste e incluso retirada del fármaco debido a sus efectos secundarios.

## Influencia del hábito tabáquico previo al trasplante cardíaco sobre el pronóstico a largo plazo en el mismo

Ignacio J. Sánchez Lázaro, Luis Almenar, Luis Martínez-Dolz, José Moro, Víctor Ortiz-Martínez, María Teresa Izquierdo, Óscar Cano, Jaime Agüero, Francisco Buendía, Antonio Salvador.  
Cardiología, Hospital La Fe, Valencia, España.

**Introducción y objetivos.** El hábito tabáquico es un importante factor de riesgo tanto en la población general como en aquellos pacientes que reciben un trasplante de órgano sólido como el cardíaco (TC). Según estudios previos, el haber sido fumador antes del trasplante confiere una mayor probabilidad de desarrollar cualquier tipo de tumor y otras complicaciones tras el trasplante. Nuestro objetivo con el presente trabajo ha sido determinar si el haber sido fumador antes del trasplante confiere una menor supervivencia, así como su influencia sobre el desarrollo de tumores a largo plazo.

**Material y métodos.** Analizamos todos los TC realizados en nuestro centro (n= 288) desde noviembre de 1987 hasta septiembre de 2006. Excluimos los trasplantes combinados, los pediátricos y los retrasplantes. Dividimos los pacientes en no fumadores (incluyendo los que abandonaron el tabaco más de un año antes del TC) (n=163), exfumadores de menos de un año (n=76) y aquellos que fumaron hasta el TC (n=49). Los estadísticos utilizados fueron el chi-cuadrado y las curvas de Kaplan-Meier.

**Resultados.** Hubo más varones entre los fumadores y exfumadores (p=0,003). No hubo diferencias entre los inmunosupresores empleados ni en otras características basales. La presencia de tumores de cualquier tipo también fue más frecuente pero no significativamente (p=0,138) en estos grupos. La tasa de supervivencia fue parecida entre los no fumadores y exfumadores (89,57 y 92,11%) pero claramente menor en el de fumadores (81,63%), Log rank =0,0031. No encontramos diferencias entre las causas de muerte (p=0,572).

**Conclusiones.** Aquellos pacientes que persisten en el hábito tabáquico antes del TC poseen una menor tasa de supervivencia y una mayor tendencia a desarrollar tumores de cualquier tipo.

## Diferencias de mortalidad entre los trasplante cardíacos en ensayos clínicos

Ignacio J. Sánchez Lázaro, Luis Almenar, Luis Martínez-Dolz, José Moro, Víctor Ortiz-Martínez, María Teresa Izquierdo, Ruth Sánchez-Soriano, Juan Miguel Sánchez-Gómez, Óscar Cano, Antonio Salvador.  
Cardiología, Hospital La Fe, Valencia, España.

**Introducción y objetivos.** La aplicación de los ensayos clínicos (EC) a la práctica diaria supone asumir que los pacientes incluidos en esos ensayos son similares a los del día a día. Apenas se sabe sobre si los pacientes incluidos en EC tienen un mejor pronóstico que aquellos que no lo están. Esto último estaría en relación con que los pacientes incluidos en ensayos presentan menos comorbilidad y son seguidos de una forma más estricta. Nuestro objetivo con el presente trabajo ha sido evaluar el pronóstico a largo plazo de nuestra población de trasplantados cardíacos (TC) según estuvieran o no incluidos en EC.

**Material y métodos.** Estudiamos a 217 pacientes con TC desde enero de 2000 hasta septiembre de 2006. Se excluyeron los TC combinados, retrasplantes y pediátricos. En total, 54 pacientes fueron incluidos en algún ensayo (E) y 163 en ninguno (NE). Los estadísticos utilizados fueron la t de Student, el chi-cuadrado y las curvas de Kaplan-Meier.

**Resultados.** Los pacientes del grupo NE llegaron en peores condiciones al TC, presentando una mayor proporción de tratamiento inotrópico pre-TC (36vs17%, p=0,005), códigos urgentes (30vs13% , p=0,013) y un peor estadio funcional pre-TC (p=0,026). El grupo NE tuvo una menor tasa de supervivencia (80,37vs87,04%, Log rank 0,13). No hubo diferencias significativas en el resto de variables.

**Conclusiones.** Los pacientes incluidos en EC tienden a tener una mejor tasa de supervivencia a largo plazo pese a considerar que son pacientes idénticos a los que no se encuentran en ningún ensayo. Las explicaciones son varias. Por un lado los pacientes del grupo E llegan de forma más estable al TC (sesgo de selección) y por otro, el estrecho seguimiento al que se ven sometidos estos pacientes propicia que cualquier complicación sea detectada y tratada de forma precoz.

**Prevalencia de las alteraciones psiquiátricas post-trasplante cardiaco**

Isabel Vallejos Sepúlveda (1), Luis Pintor Pérez (2), Juan Miguel Garrido Ocaña (2), Ferran Pons Solé (1), Araceli Jacobo Baca (1), Joan Serra Creus (1), Félix Pérez-Villa (1), Eulàlia Roig Minguell (1).

(1) Cardiología – Institut del Tòrax, Hospital Clínic – IDIBAPS, Barcelona, España. (2) Psiquiatria – Institut de Neurociències, Hospital Clínic, Barcelona, España.

**Objetivo:** Analizar las diferentes alteraciones psiquiátricas que desarrollan los pacientes (Pts) sometidos a trasplante cardiaco (TC) y la prevalencia de estas alteraciones durante el seguimiento post-TC.

**Métodos:** Se realizó un análisis descriptivo de las diferentes patologías psiquiátricas en un grupo de Pts sometidos a TC en base a evaluaciones psiquiátricas previas y posteriores al TC. Se observó la presencia de rasgos desadaptativos, patología psiquiátrica post TC, fármacos antidepresivos y complicaciones tardías. Se analizó la posible relación con variables clínicas previas al TC, con la medicación inmunosupresora y las complicaciones post TC, presencia de infecciones, neoplasias y vasculopatía del injerto.

**Resultados:** De un total de 125 TC en seguimiento 100 Pts con una media de edad de  $53 \pm 10$  años, el 80% del género masculino. La etiología de la insuficiencia cardiaca fue isquémica en el 45% de Pts. Durante el seguimiento post-TC, 43 Pts (34%) desarrollaron patología psiquiátrica siendo las más frecuentes los trastornos adaptativos que se observaron en 14 Pts, psicosis farmacológica en 11 Pts y episodios depresivos en 14 Pts. En 28 Pts (22%) se observaron rasgos desadaptativos (Rasgos obsesivos-Paranoides-Ansioso-Evitativos). En 61 Pts (49%) se utilizó al menos un fármaco psicotrópico: se administraron antidepresivos en 26 Pts (21%) y benzodiazepinas en 47 Pts (38%). No se observó correlación entre los trastornos desadaptativos y complicaciones durante el seguimiento en forma de rechazo agudo  $\geq 3A$ , infecciones, neoplasias o vasculopatía del injerto. No se observó mayor incidencia de patología psiquiátrica en los pacientes que fallecieron tardíamente después del TC.

**Conclusiones:** 1: Un grupo importante de pacientes desarrolla alguna conducta desadaptativa post-TC requiriendo la utilización de fármacos antidepresivos y/o benzodiazepinas. 2: Los trastornos desadaptativos son independientes de la evolución clínica del TC y sus complicaciones. 3: Se necesita un mayor seguimiento para ver el impacto real de la patología psiquiátrica post-TC.

**Incidencia de factores de riesgo cardiovascular e insuficiencia renal según la pauta de inmunosupresión a un año de seguimiento**

Jaime Agüero, Luis Almenar, Luis Martínez-Dolz, Jose Moro, Rafael Raso, Juan Miguel Sanchez, Maite Izquierdo, Victor Ortiz, Ignacio Sánchez, Antonio Salvador.  
Cardiología, Hospital La Fe, Valencia, España.

**Objetivo.** Evaluar la incidencia de factores de riesgo cardiovascular (FRCV) de novo y disfunción renal un año según diferentes pautas de inmunosupresión.

**Material y método.** Se incluyeron 351 TC realizados entre 1989 y 2005. Exclusión: TC pediátricos, reTC y trasplantes combinados(pulmón y riñón), pautas que incluyeran menos de 20 pacientes, y pacientes que fallecieron antes de completar la inducción.

Grupos: 1- OKT3 10 días+ciclosporina(CsA)+azatioprina(AZA)+Esteroides(E)

2- OKT3 7 días+CsA+AZA+E

3- OKT3 7 días+CsA+micofenolato(MMF)+E

4- Daclizumab+CsA+MMF+E.

Se analizaron las características basales, y FRCV y disfunción renal 'de novo' al año de seguimiento.

**Resultados.** Se observaron diferencias significativas respecto a la tasa de DMID y dislipemia previos al TC. La proporción de TC urgentes fue menor en el grupo 1(5,7%), y mayor en grupo 3(40,9%).

**Conclusiones.** 1) La incidencia global de FRCV y disfunción renal un año tras el TC es elevada. 2) Las pautas basadas en MMF presentan menos DM de novo y menor daño renal respecto a AZA. 3) El tipo de terapia de inducción no influyó significativamente en la incidencia las complicaciones analizadas al año.

	Total	G1	G2	G3	G4	p
HTA	29	31	30	27	26	0,94
DMID	20	35	21	9	11	0,023
Dislipemia	32	21	37	32	26	0,085
CS media	1,5±0,5	1,6±0,6	1,6±0,6	1,4±0,4	1,3±0,4	0.011
%pacientes CS>2	15	16	21	9	2	0,002

Resultados a un año (porcentajes). CS = creatinina sérica (mg/dl)

## Diferencias en el perfil clínico y supervivencia en el trasplante cardiaco según la cardiopatía previa

Jaime Agüero, Luis Almenar, Luis Martínez-Dolz, Jose Moro, Maite Izquierdo, Joaquin Rueda, Ignacio Sanchez, Oscar Cano, Victor Ortiz, Antonio Salvador.  
Cardiología, Hospital La Fe, Valencia, España.

**Objetivo.** Comparar características basales y evolución en pacientes trasplantados cardíacos según tres cardiopatías previas: isquémica (CI), dilatada idiopática (MCD) y valvular (CV).

**Material y método.** Se incluyeron 423 TC realizados entre 1989 y 2005. Exclusión: ReTC, trasplantes combinados y pacientes trasplantados por cardiopatías de otras etiologías.

**Analizamos:** características basales y supervivencia.

**Resultados.** Hubo diferencias basales significativas: menor edad y cirugía cardíaca previa en MCD.

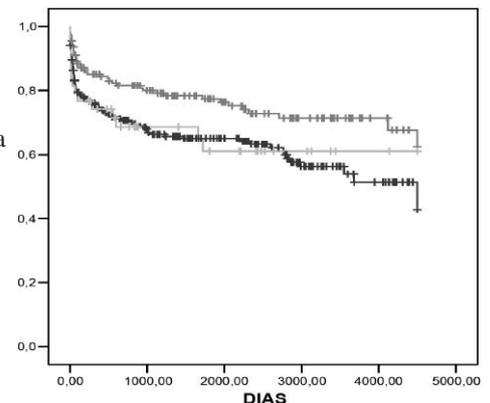
La supervivencia a 30 días no mostró diferencias.

A largo plazo la supervivencia de MCD idiopática fue mayor que valvulares-isquémicos (75% vs 65% y 62% respectivamente, LogRank  $p=0,021$ , figura 1: CI (azul), MCD (verde), CV (gris)).

**Conclusiones.** 1: Los pacientes muestran un perfil preTC diferente según la cardiopatía previa.

3: La supervivencia a largo plazo fue significativamente mayor en MCD idiopática.

	Todos	Isquémicos	MCD idiopática	Valvulares
Pacientes	423	222	158	43
Seguimiento (meses)	57±50	52±48	65±53	49±51



## Evolución de pacientes portadores de infección crónica por el virus de la hepatitis C sometidos a trasplante cardiaco

Óscar Cano Pérez, Luís Almenar Bonet, Luís Martínez Dolz, José Antonio Moro López, María Teresa Izquierdo de Francisco, Jaime Agüero Ramón-LLin, Ignacio Sánchez Lázaro, Víctor Ortiz Martínez, Ruth María Sánchez Soriano, Antonio Salvador Sanz. Servicio Cardiología, Hospital Universitario La Fe, Valencia, España.

**Introducción.** El papel de la infección crónica por el virus hepatitis C (VHC) en pacientes receptores de un trasplante cardiaco (TC) no es bien conocido. Se ha sugerido que la inmunosupresión asociada al trasplante podría influir negativamente favoreciendo la reactivación de la infección y modificando el pronóstico. El objetivo del presente estudio ha sido describir la evolución de los pacientes portadores de una infección crónica por VHC sometidos a TC.

**Material y método.** Se estudiaron las serologías de 499 pacientes trasplantados en nuestro centro desde enero 1989 hasta septiembre 2006. Once pacientes fueron portadores de una infección crónica por VHC. Se analizaron parámetros analíticos de función hepática (pretrasplante, 3,6,12 meses y último control disponible), ecografía hepatobiliar (pre y postintervención) y la mortalidad. Tiempo medio desde el TC: 32±23 meses.

**Resultados.** No observamos alteraciones en el parénquima hepático en ninguna de las ecografías realizadas antes ni después del trasplante. Se produjeron tres muertes (27%), ninguna relacionada con la infección por VHC. Los parámetros analíticos de función hepática permanecieron estables en el seguimiento:

**Conclusiones.** El curso clínico de los pacientes VHC+ que reciben un TC es favorable sin que se registren alteraciones morfológicas ni analíticas que sugieran una reactivación de la infección a lo largo del seguimiento.

	Pret	3m	6m	12m	último
GOT (U/L)	35±20	27±10	34±20	32±16	24±6
GPT (U/L)	33±9	27±13	35±15	27±14	25±16
GGT (U/L)	122±99	152±230	89±126	132±94	154±151
Bilirrubina (mg/dl)	1,07±0,44	1,5±0,9	1,1±0,8	1±0,6	1±0,4

Parámetros analíticos

## Tendinopatía aquilea asociada a quinolonas en pacientes con trasplante cardiaco: incidencia y factores de riesgo

Eduardo Barge Caballero (1), María G Crespo Leiro (1), María Jesús Paniagua Martín (1), Javier Muñoz (2), Alberto Bouzas Mosquera (1), Raquel Marzoa Rivas (1), Pablo Piñón Esteban (1), Pablo Pazos López (1), Alberto Juffé Stein (1), Alfonso Castro Beiras (1).

(1) Unidad de Trasplante Cardiaco, (2) Unidad de Epidemiología, Hospital Juan Canalejo, A Coruña, España.

**Introducción:** El riesgo de tendinopatía aquilea asociada a quinolonas en la población general es del 0.4%, incrementándose en pacientes en hemodiálisis, trasplante pulmonar y trasplante renal. Nuestro objetivo fue analizar su incidencia y factores predisponentes en el trasplantado cardiaco.

**Material y métodos:** Hemos estudiado todos los casos de administración de quinolonas a pacientes de nuestro programa de trasplante cardiaco entre agosto-1995 y agosto-2006. El diagnóstico de tendinopatía aquilea se realizó clínicamente, recurriendo a la ecografía en casos dudosos. El tratamiento fue suspendido siempre que se diagnosticó la complicación.

**Resultados:** Se administraron quinolonas en 242 ocasiones a 142 trasplantados cardiacos, con 14 (5.8%) episodios de tendinopatía aquilea (13 varones y 1 mujer). En 3 casos existió rotura tendinosa y 8 fueron bilaterales. La mediana de tiempo entre la instauración del tratamiento y los síntomas fue de 2.5 días y en el 85.7% de los casos el paciente se encontraba asintomático dos meses tras retirar el fármaco. Los pacientes que desarrollaron tendinopatía presentaban un tiempo medio desde el trasplante hasta el tratamiento significativamente mayor que los pacientes que no la desarrollaron (1599 vs 888 días;  $p=0.01$ ) pero no diferían en cuanto a edad media ( $62.8 \pm 9.1$  vs  $58.4 \pm 10.6$ ;  $p=ns$ ), dosis media de quinolonas, dosis media de ciclosporina o tacrolimus o dosis diaria de prednisona. La regresión logística mostró un mayor riesgo de tendinopatía en pacientes con un tiempo de evolución postrasplante largo ( $p=0.01$ ) y en aquéllos con un aclaramiento de creatinina  $< 60$  ml/min ( $p=0.02$ ), sin verse afectado por edad, sexo, tipo de quinolona, vía de administración, tratamiento previo con quinolonas, régimen inmunosupresor, tratamiento con estatinas, obesidad o diabetes.

**Conclusiones:** El riesgo de tendinopatía aquilea asociada a quinolonas en el trasplantado cardiaco es 10 veces superior al de la población general, siendo factores predisponentes la insuficiencia renal y un tiempo de evolución postrasplante largo.

## Perfil clínico y hemodinámico de pacientes con insuficiencia cardiaca avanzada considerados para TC

Víctor Miguel Ortiz Martínez, Luis Martínez Dolz, Luis Almenar Bonet, Ignacio José Sánchez Lázaro, José Antonio Moro López, María Teresa Izquierdo de Francisco, Jaime Agüero Ramón-Llin, Óscar Cano Pérez, Ruth María Sánchez Soriano.

Unidad de insuficiencia cardiaca y trasplante, Hospital Universitario La FE, Valencia, España.

**Objetivo:** conocer la situación clínica y hemodinámica de pacientes con insuficiencia cardiaca avanzada para trasplante cardíaco, y comprobar diferencias en función del tipo de cardiopatía.

**Métodos:** Analizamos 422 pacientes consecutivos trasplantados por cardiopatía isquémica, MCD o valvulopatía. Valoramos parámetros clínicos, ecocardiográficos y hemodinámicos previos al trasplante. Excluimos trasplantes pediátricos, cardiopulmonares y retrasplantes.

**Resultados:** Obsevamos diferencias en las características basales según el tipo de cardiopatía, hubo más varones, hipertensos y diabéticos en los afectos de miocardiopatía isquémica, y más jóvenes los portadores de MCD. No observamos diferencias en los parámetros clínicos, función renal y hepática, necesidad de inotropos previo al trasplante ni en clase funcional; tampoco en parámetros hemodinámicos (presión y resistencia vascular pulmonar y gradiente transpulmonar).

Las mayores diferencias se encuentran en parámetros ecocardiográficos, donde los pacientes con MCD muestran mayores diámetros ventriculares y menor fracción de eyección biventricular.

**Conclusión:** En nuestra serie no se aprecian diferencias en la situación clínica ni en los parámetros hemodinámicos de los pacientes con insuficiencia cardiaca avanzada que son aceptados para TC dependiendo de la cardiopatía que la produce. Esto podría ser explicado por la homogeneización que produce en la muestra los estrictos criterios de inclusión en lista de trasplante.

	EDAD	NYHA = IV (%)	TRAT INOTR (%)	INSUF RENAL (%)	FEVI (%)	FEVD (%)	DIAM TDVI	RVP (Uwood)	PAPS (mmHg)	GTP (mmHg)
CI(220)	55	50.7	26	6.4	24.4	33.7	67.6	2.26	46.1	9.96
MCD(159)	49	56.7	25	10.3	19.8	27.7	72.9	2.19	46.8	9.60
VALV(43)	54	37.2	28	12.2	22.3	27.4	72.4	2.02	49.1	10.09
P	<.001a .023b	NS	NS	NS	<.001a	<.001a .05c	<.001a .024c	NS	NS	NS

a. MCD frente CI. b. MCD-valvulopatía. c. CI-valvulopatía.

## Evolución de las presiones cardiacas derechas durante el primer año tras trasplante cardiaco

Víctor Miguel Ortiz Martínez, Luis Marínez Dolz, Luis Almenar Bonet, José Antonio Moro López, Ignacio José Sánchez Lázaro, Ruth María Sánchez Soriano, Óscar Cano Pérez, Jaime Agüero Ramón-Llin, María Teresa Izquierdo de Francisco. Unidad de Insuficiencia cardiaca y trasplante, Hospital Universitario La Fe, Valencia, España.

**Introducción:** La hipertensión pulmonar preoperatoria y el mantenimiento de ésta es un factor pronóstico de morbimortalidad precoz y peor evolución tras el trasplante cardiaco(TC).

**Objetivo:** Conocer la evolución de presiones cardiacas derechas en el primer año posTC.

**Método:** Analizamos 60 pacientes consecutivos trasplantados. Valoramos características basales y presiones media de aurícula derecha, sistólica y diastólica de ventrículo derecho en estudio preTC y en biopsias practicadas los primeros días y los meses uno, tres, seis, nueve y doce posTC. Excluimos retrasplantes, trasplantes cardiopulmonares y pediátricos.

**Resultado:** La edad media fue de 50 años (83% varones). La cardiopatía de base fue isquémica en el 35% y MCD en 33%, con FEVI media del 23 % y presión sistólica de arteria pulmonar media de 50.1 mmHg. En la evolución observamos un descenso ( $p=0.01$ ) de las presiones cardiacas derechas, respecto pretrasplante, en la segunda semana posTC. Posteriormente continúa un descenso moderado hasta el tercer mes, a partir del cual las presiones se estabilizan. Observamos similar comportamiento en pacientes isquémicos y con MCD.

**Conclusión:** En nuestra serie, las presiones cardiacas derechas sufren un importante descenso en los primeros días tras el TC, estabilizándose al tercer mes sin posteriores modificaciones durante el primer año posTC.

	Pre TC	2 sem	1 mes	3 meses	6 meses	9 meses	12 meses
P. Auric. dcha media	16.8	12.5	11.7	11.2	11.6	10.5	11.7
P. sistólica VD (mmHg)	50.3	42.5	39.3	37.4	37.0	37.1	37.2
P. diastólica VD (mmHg)	17.4	14.2	13.7	13.6	13.7	12	13.4

## Pericarditis post-trasplante cardiaco. Incidencia, manejo y evolución

Maria Jesus Paniagua-Martín, Maria G. Crespo-Leiro, Raquel Marzoa, Jose Cuenca, Jose M Rodriguez, Rafaela Soler, Esther Rodriguez, Jose Angel Rodriguez, Jose Vicente Valle, Alberto Juffe, Alfonso Castro-Beiras. Trasplante Cardiaco, CHU Juan Canalejo, La Coruña, España.

**Antecedentes:** La pericarditis constrictiva (PC) es una complicación grave tras el trasplante cardiaco (TC). Requiere cirugía (IQ) de elevada morbi-mortalidad (hasta un 11% mortalidad perioperatoria). El diagnóstico en ocasiones es difícil, ya que incluye otras causas de insuficiencia cardiaca post-TC con función sistólica conservada (rechazo agudo, crónico, HTA etc) que pueden incluso coexistir y los hallazgos radiológicos a veces son tardíos. La etiopatogenia, incidencia y evolución tras la IQ no son bien conocidas.

**Objetivo:** Revisar nuestra experiencia de PC post-TC en cuanto a incidencia, diagnóstico, manejo y pronóstico.

**Métodos:** Estudio descriptivo de pacientes con PC post-TC. Variables analizadas: momento diagnóstico post-TC, complicaciones perioperatorias TC (sangrado, reintervención), derrame pericárdico post-TC, nº rechazos, IQ (si/no), y evolución tras IQ (complicaciones perioperatorias, clase funcional, supervivencia).

**Resultados:** De 524 pacientes hubo 9 pacientes (100% varones, edad media  $59 \pm 4,6$ ) con PC diagnosticada a los 2,3 años post-TC. No hubo complicaciones post-TC relevantes. En un caso (sin sospecha clínica) el diagnóstico fue en necropsia a los 2,7 años post-TC. En 7, se trataron con IQ a los  $3,35 \pm 2,3$  años post-TC. No hubo mortalidad hospitalaria. Un paciente presentó rechazo agudo con compromiso hemodinámico y 2 precisaron inotrópicos las primeras 48h. Un paciente falleció de muerte súbita a los 2,7 meses post IQ en el contexto de enfermedad vascular del injerto. El resto están vivos y en clase funcional I (n=6) y NYHA II (n=1), con un seguimiento medio de  $3,2$  años  $\pm 3,49$  tras IQ. Un paciente que rechazó IQ está vivo tras 10 años de seguimiento.

**Conclusión.** En nuestra experiencia la incidencia de PC tras el TC es de un 1,7%. La cirugía no conllevó mortalidad hospitalaria y la mayoría de los pacientes mejoraron clase funcional. La posible coexistencia de otras patologías post-TC dificultan su manejo.

**Anemia crónica en el trasplante cardíaco. Prevalencia, factores predisponentes y significado pronóstico**

Guillermo Cursack (1), María G. Crespo Leiro (1), María Jesús Paniagua Martín (1), Javier Muñiz (2), José Angel Rodríguez Fernández (1), Iris Paula Garrido (1), Juan García de Lara (1), Raquel Marzoa Rivas (1), Ramón Ríos (1), Francisco Estevez Cid (1), Eduardo Barge (1), José Cuenca Castillo (1), Alberto Juffé Stein (1), Alfonso Castro Beiras (1).

(1) Trasplante Cardíaco, CHU Juan Canalejo, La Coruña, España.

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

**Antecedentes:** Existen escasos y dispares reportes sobre la prevalencia de anemia crónica en pacientes trasplantados cardíacos (TC).

**Objetivo:** Estudiar la prevalencia de anemia crónica en TC a 1 mes, 6 meses, 1, 2, 5 y 10 años. Evaluar factores predisponentes y significado pronóstico de anemia a 1 año.

**Métodos:** Estudio unicéntrico, de una cohorte prospectiva de TC, entre enero/1991 y Abril/2006 (n=511). Anemia crónica: Hb < 12 mg/dl.

**Resultados:** La prevalencia global de anemia a 1 mes, 6 meses, 1, 2, 5 y 10 años fue (%): 74.6, 36.8, 30.6, 30, 22.8, 25.8, con diferencias significativas entre varones y mujeres a 1 (p<0.01), 2 (p=0.02) y 5 (p=0.01) años. Factores predisponentes de anemia a 1 año: insuficiencia renal (IR) (Cr >1.5) (%): sin IR vs con IR: 24.3 vs 40.3 (p=0.04), sexo (%): mujer vs varón 56.9 vs 24.8 (p<0.001) y edad del receptor (( > 65 años vs < 65 años): 43.6 vs 27.9 (p=0.02). No hubo asociación respecto: inmunosupresión basal azatioprina vs MMF, edad media de receptor y donante, sexo donante, etiología receptor, diabetes post-TC, antecedente rechazo moderado injerto y CMV en primer año. Tiempo de vida medio: global 12.3 años, con anemia 11.5 años y sin anemia 13 años (NS). En TC vivos al año, la supervivencia actuarial a 2, 5 y 10 años fue similar en pacientes sin y con anemia a 1 año (94% vs 93%, 87% vs 84% y 73% vs 58%, NS).

**Conclusión:** La anemia crónica en TC es un problema muy frecuente en el período postoperatorio inmediato, que disminuye con el tiempo y el tratamiento adecuado. El sexo femenino, la insuficiencia renal y la edad del receptor predisponen a anemia al año del trasplante. La presencia de anemia al año no parece influir en la supervivencia a largo plazo.

---

**P-210****Azatioprina vs micofenolato mofetil en trasplante cardíaco: influencia en comorbilidades**

Guillermo Cursack (1), María G. Crespo Leiro (1), María Jesús Paniagua Martín (1), Javier Muñiz (2), José Angel Rodríguez Fernández (1), Iris Paula Garrido (1), Juan García de Lara (1), Raquel Marzoa Rivas (1), Ramón Ríos (1), Francisco Estevez Cid (1), Eduardo Barge (1), José Cuenca Castillo (1), Alberto Juffé Stein (1), Alfonso Castro Beiras (1).

(1) Trasplante Cardíaco, CHU Juan Canalejo, La Coruña, España. (2) Instituto Ciencias de la Salud, Universidad de La Coruña, La Coruña, España.

**Antecedentes:** El uso de micofenolato mofetil (MMF) en reemplazo de azatioprina (AZA) en el tratamiento inmunosupresor ha reducido la incidencia de rechazo y mejorado la supervivencia de pacientes trasplantados cardíacos (TC) en los últimos años, pero la influencia de éste cambio en las comorbilidades es desconocido.

**Objetivo:** Determinar la prevalencia de comorbilidades a 1 año: hipertensión arterial (HTA), anemia, insuficiencia renal (IR) y diabetes (DM), en grupos de TC según su tratamiento inmunosupresor incluyese MMF o AZA.

**Material y método:** Estudio unicéntrico, de una cohorte prospectiva y consecutiva de TC, entre Abril de 1991 y Septiembre de 2005. (N = 472). Se excluyeron pacientes menores de 16 años. Comorbilidades presentes luego de 1 año del TC: 1) anemia Hb < 12 mg/dl; 2) Función renal: normal Cr ≤ 1.5 mg/dl, con IR Cr >1.5 mg/dl; 3) DM (criterios ADA); 4) HTA: necesidad de tto antihipertensivo a 1 año post-TC. Se definieron 2 grupos basados en la terapia inmunosupresora de mantenimiento: 233 pacientes que habían recibido ciclosporina, AZA y prednisona (la norma en nuestra unidad entre 1991 y 1998) y 239 pacientes que recibieron ciclosporina, MMF y prednisona (la norma en nuestra unidad a partir de 1998). Se comparó prevalencia de comorbilidades a 1 año usando test de Chi-cuadrado.

**Resultados:** No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en ambos grupos de pacientes respecto: HTA(%) 75 vs 65.2 (p=0.006), anemia(%) 24.8 vs 35.1 (p=0.051) e IR(%) 30.7 vs 31.1 (p=1.00), excepto DM(%), que tuvo menor prevalencia en el grupo MMF: 22.4 vs 13.2 (p=0.033).

**Conclusiones:** En nuestra cohorte de PTC, el cambio de AZA por MMF, más efectivo para prevenir el rechazo y mejorar la supervivencia de TC, no ha implicado un aumento en la prevalencia de comorbilidades como anemia, IR, DM e HTA en pacientes trasplantados cardíacos.

## Seguridad de la retirada de esteroides en pacientes con trasplante cardíaco a largo plazo

María G Crespo-Leiro, María Jesús Paniagua-Martin, Guillermo Cursack, Ramón Ríos, Eduardo Barge, Raquel Marzoa-Rivas, José Angel Rodríguez-Fernández, Pablo Pazos, Margarita Cuesta, Carmen Naya, Alfonso Castro-Beiras.  
Unidad de Trasplante Cardíaco, CHU Juan Canalejo, La Coruña, España.

**Antecedentes:** La retirada de esteroides (RETEST) tras el trasplante cardíaco (TC) disminuye sus efectos adversos aunque puede aumentar el riesgo de rechazo agudo (RA). La selección de pacientes y momento retirada es tema controvertido.

**Objetivo:** Valorar la seguridad de RETEST a largo plazo post-TC, en cuanto a aparición de RA y analizar factores de riesgo de mala evolución.

**Métodos:** Estudio del subgrupo de todos los pacientes (n=24) con RETEST a largo plazo; todos tenían al menos 4 años sin RA. Variables independientes: tiempo post-TC, datos sociodemográficos (donante y receptor), factores de riesgo de rechazo e inmunosupresión. Variable dependiente: aparición de rechazo (probado o no con biopsia), momento y severidad.

**Resultados:** De 24 pacientes (96% varones, edad media 57 años) con seguimiento medio de  $14 \pm 12$  meses, 6 pacientes (25%) tuvieron RA tras una media de  $5 \pm 3$  meses tras RETEST; 2 pacientes presentaron compromiso hemodinámico (disfunción ventricular, insuficiencia cardíaca y arritmias) aunque ningún éxito. El tiempo desde el último episodio de RA hasta RETEST fue de  $6,63 \pm 2$  años. Todos los RA se trataron con bolus de EST (dosis total media  $1583 \pm 1044$  mg). De los TC con rechazo, 5 (83%) no habían tenido ningún rechazo <sup>33</sup>A previamente. Del total de la serie, fallecieron 2 pacientes: 1 por muerte súbita (a los 30 meses post-retirada) y 1 por vasculopatía injerto (a los 20 meses post-retirada). Actualmente el 92% están en clase funcional I de la NYHA y fracción de eyección media es  $67 \pm 10\%$ .

**Conclusión:** En nuestra serie de TC con RETEST a largo plazo -aún en una población de bajo riesgo de RA- conlleva un 25% de RA. Este estudio no permite identificar predictores de rechazo tras la retirada de esteroides. Estas observaciones aconsejan considerar esta actitud terapéutica con cautela.

## Cirugía no cardíaca a medio y largo plazo tras el trasplante cardíaco. Incidencia y pronóstico

Raquel Marzoa-Rivas (1), María G. Crespo-Leiro (1), María J. Paniagua-Martín (1), Isaac Bendayán (1), Eduardo Barge (1), José A. Rodríguez (1), Guillermo Cursack (1), Manuel Gómez (2), Carmen Naya (1), José J. Cuenca (1), Alberto Juffé (1), Alfonso Castro-Beiras (1).

(1) CHU Juan Canalejo, Unidad de Trasplante Cardíaco, La Coruña, España. (2) CHU Juan Canalejo, Cirugía General.

**Introducción:** La mayor supervivencia del paciente trasplantado cardíaco (TC) posibilita que puedan necesitar en algún momento intervenciones quirúrgicas no cardíacas (IQNC). La inmunosupresión (IS) puede incrementar el riesgo de infección y su manejo inadecuado durante la IQNC, favorecer el rechazo o disfunción del injerto. El pronóstico de las IQNC tras el TC no es bien conocido.

**Objetivo:** Analizar la incidencia, morbi-mortalidad y el manejo IS en IQNC post-TC.

**Métodos:** Estudio retrospectivo de 208 TC con un seguimiento mínimo de 5 años. Se analizó la incidencia de IQNC, su carácter electivo/urgente, el riesgo quirúrgico, las complicaciones y mortalidad relacionada. Se evaluó el manejo de la terapia IS, el número de rechazos y la función del injerto.

**Resultados:** 72 pacientes (34,8%) fueron sometidos a 116 IQNC: 35 genito-urinarias(30,2%), 29 abdominales(25%), 14 vasculares (12,1%), 13 ORL(11,2%), 11 dermatológicas (9,5%) y 7 ortopédicas (6%); siendo las neoplasias la indicación quirúrgica en el 33,6%. Hubo 98 IQNC electivas (84,5%) vs 18 urgentes (15,5%). Fallecieron 4TC en el post-IQNC (5,6%), observando una mortalidad significativamente mayor en IQNC urgentes vs electivas (16,6% vs 1%;  $p=0,012$ ) y en alto riesgo vs riesgo intermedio/bajo (26,6% vs 0%;  $p<0,001$ ). La complicación más frecuente fue la infección (6,9%); sin embargo, en el 82,8% no se observaron complicaciones relevantes y en 2/3 la hospitalización fue  $<15$  días. Se modificó la pauta IS en el 28,4%, fundamentalmente cuando la indicación quirúrgica era neoplásica ( $p<0,001$ ). Ningún paciente presentó datos de disfunción del injerto en el contexto de la IQNC.

**Conclusiones:** Más de un tercio de los pacientes con TC precisan de IQNC a medio-largo plazo. En nuestra experiencia la morbi-mortalidad de IQNC de bajo/intermedio riesgo y carácter electivo es baja. El manejo cuidadoso de la terapia IS evita la disfunción del injerto en el peri-operatorio y reduce el riesgo de infección.

**Impact of immunosuppressive therapy II: correlation between trough drug levels and immunocompetence parameters in heart transplantation**

Elizabeth Sarmiento (1), Cesar Rodriguez (2), Juan Fernandez-Yañez (3), Jesus Palomo (3), Juan Rodriguez-Molina (1), Nallibe Lanio (1), Javier Carbone (1).

(1) Immunology, (2) Biochemistry Department, (3) Cardiology Department, University Hospital Gregorio Marañón, Madrid, España

**Introduction:** A more accurate knowledge of the impact of immunosuppressive therapy on the immunocompetence of patients might be useful.

**Objective:** To assess the correlation between mycophenolate mofetil (MMF), tacrolimus (Tac) and cyclosporine (CyA) concentrations and immunity parameters in heart transplantation (HT).

**Methods:** 55 patients after HT: 43M and 12F, age= 52, range 22-69 years. Maintenance: MMF (n=55), prednisone and either CyA (n=28) or Tac (n=23) based on side-effect profile. Tac and CyA dosages were adjusted to a target range of 10 to 15 ng/mL and 200 to 400 ng/mL during the first-month after HT, respectively. We analysed levels of IgG, IgG subclasses, IgA, IgM, complement factors C3, C4, factor B and T-CD3, T-CD4, T-CD8, NK-CD56, B-CD19 cell counts, obtained at different times after HT.

**Results:** Mean plasma levels of MMF, Tac and CyA at 1-week, 1-month and 3-months after HT were 2.00, 1.89, 2.42 ug/mL; 11.66, 12.8, 12.07 ng/mL and 188, 264, 217 ng/mL, respectively. Mean levels of immunosuppressive drugs were similar in patients with (n=20) and without infections (n=35) at different time points. 32% of patients using CyA versus 48% using Tac developed infections (p= 0.19). Within patients who developed infections, there was a negative correlation one-week after HT between Tac and IgG [Spearman's coefficient (r) = -0.67, p=0.05], IgG1 [r= -0.7, p=0.036], and IgG2 [r= -0.8, p= 0.01]. One-month after HT, we found a negative correlation between Tac and CD3 and CD4 absolute counts [r=-0.62, p=0.04; r= -0.69, p=0.019, respectively]. Three months after HT, there was a negative correlation between Tac and CD4 numbers [r=-0.32, p=0.04]. Similar correlations were observed between MMF and CD3, CD4 numbers one-month and three-months after HT.

**Conclusion:** Higher serum concentrations of Tac and MMF might be associated with lower humoral and cellular immunocompetence parameters in HT.

**Fracturas óseas post-trasplante cardiaco**

María Luaces Méndez (1), Crespo Leiro (2), Paniagua Martín (2), García De Lara (2), Marzoa Rivas (2), Piñón Esteban (2), Naya Leira (2), Castro Beiras (2).

(1) Cardiología, Hospital De Fuenlabrada, Fuenlabrada, España. (2) Cardiología, Complejo Hospitalario Juan Canalejo, A Coruña, España.

La osteoporosis y las fracturas óseas son complicaciones importantes en los pacientes con trasplante cardiaco (TC).

**Objetivos:** Analizar la incidencia y factores de riesgo de los episodios de fracturas óseas (fr) en pacientes con TC.

**Métodos:** Se han analizado 443 pacientes con TC desde 1993 hasta 2005; tiempo medio de seguimiento: 1755,1 días. Los pacientes con fr forman el grupo (gr) I, y los restantes el gr II. En cada caso se estudiaron 35 variables epidemiológicas, clínicas, momento de la fractura, medicación de protección ósea e inmunosupresión.

**Resultados:** Hubo 41 fr en 34 pacientes(7,6%): 19 vertebrales, 9 de cadera, 7 costales y 6 en otras localizaciones. El porcentaje de mujeres postmenopáusicas fue superior en el gr I: 20,6% grupo I vs 7,8% grupo II, p=0,02. Cuando el régimen inicial de inmunosupresión incluyó tacrolimus, la frecuencia de fr fue nula (p=0,01, frente a otros protocolos). Otras características (sexo, edad, función renal, fracturas previas, diabetes, obesidad) fueron igualmente frecuentes en uno y otro grupo. Recibieron protección ósea el 91,2% en el gr I y 79% en el gr II, p=0,08. El tiempo medio hasta la primera fr fue de 1131,5 días. En el momento de la fr tenían sobrepeso (IMC > 25) el 61,8% de los pacientes.

**Conclusiones:** La frecuencia de fracturas post-TC en nuestra serie es baja (7,5%). La frecuencia fue superior mujeres postmenopáusicas y en pacientes con sobrepeso. Un régimen inmunosupresor inicial con tacrolimus se asoció a menor frecuencia de fracturas.

## Incidencia de disfunción eréctil después de un trasplante cardíaco

Jose M<sup>a</sup> Arizón del Prado, Carmen Segura Saint-gerons, Juan Carlos Castillo Domínguez, Amador López Granados, Fátima Esteban Martínez, Francisco Mazuelos Bellido.  
Servicio de Cardiología, Hospital Reina Sofía, Córdoba, España.

**Introducción y objetivos:** La disfunción eréctil (DE) es la incapacidad persistente o recurrente para conseguir o mantener la suficiente rigidez del pene que permita una relación sexual satisfactoria. El objetivo del siguiente estudio fue estimar el porcentaje de pacientes que presentan DE tras ser sometidos a trasplante cardíaco.

**Metodología:** Estudio epidemiológico, unicéntrico y retrospectivo. Se revisaron las historias clínicas de aquellos pacientes que fueron sometidos a un trasplante cardíaco y durante la primera visita de control pautada, se completó la anamnesis sexual. Se recogieron para cada paciente: datos demográficos y factores de riesgo relacionados con la aparición de DE. El diagnóstico de DE se realizó mediante el cuestionario de screening SQUED.

**Resultados:** Se recogieron datos de 113 pacientes que tenían una edad promedio de  $54,8 \pm 13,1$  años. El 23,0% de pacientes padecían hipercolesterolemia, el 22,1% hipertensión arterial, el 18,6% diabetes mellitus y el 14,2% depresión. Se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre grupos en la diabetes mellitus siendo más frecuente en aquellos pacientes que ya padecían DE antes de ser sometidos a cirugía (34% vs 12%,  $p = 0.007$  test Chi-cuadrado).

El 28,3% (IC al 95%: 20,0 - 36,6) de pacientes manifiestan tener problemas de DE antes de la cirugía frente al 92,9% (IC al 95%: 88,2 - 97,6) que los manifiestan tras la cirugía, resultando este incremento estadísticamente significativo ( $p < 0,0001$ , test McNemar). Tan sólo un 4,4% de pacientes no manifestaron problemas de DE ni antes ni después de la cirugía.

**Conclusión:** El 92,9% de los pacientes sometidos a trasplante cardíaco presentan DE después de la operación. Además del efecto observado por la cirugía, los factores de riesgo asociados en estos pacientes así como la medicación concomitante podrían influir también en la DE.

## Consultas médicas sobre DE realizadas por pacientes sometidos a un trasplante cardíaco

Jose M<sup>a</sup> Arizón del Prado, Carmen Segura Saint-gerons, Juan Carlos Castillo Domínguez, Amador López Granados, Fátima Esteban Martínez, Francisco Mazuelos Bellido.  
Sección de Cardiología, Hospital Reina Sofía, Córdoba, España.

**Introducción y objetivos:** Existe una asociación directa entre las enfermedades coronarias y la disfunción eréctil (DE).

El objetivo del siguiente estudio fue valorar la incidencia de pacientes que padecen DE tras ser sometidos a trasplante cardíaco y valorar el porcentaje de pacientes que consultan a un profesional de salud tras ver su función eréctil disminuida.

**Metodología:** Estudio epidemiológico, unicéntrico y retrospectivo. Se revisaron las historias clínicas de aquellos pacientes sometidos a un trasplante cardíaco y en el contexto de una única visita se completó la anamnesis sexual. Se recogieron para cada paciente: datos demográficos y medicación. El diagnóstico de DE se realizó mediante el cuestionario de screening SQUED.

**Resultados:** Fueron seleccionados 113 pacientes varones trasplantados de corazón con una media de  $54,8 \pm 13,1$  años. El 92,9% de pacientes estaban en tratamiento concomitante con corticoides, el 81,4% con antiulcerosos y el 80,5% con hipolipemiantes. En cuanto al uso de fármacos inmunosupresores, el 79% de pacientes estaban en tratamiento con ciclosporina, el 72% con azatioprina, el 21% con tacrolimus, el 20% con micofenolato mofetil y el 8% con otros inmunosupresores.

El 18,6% de pacientes padecían diabetes mellitus, de los cuales, un 28,6% no estaban controlados con tratamiento farmacológico. Un 28,3% de pacientes presentaban DE antes de la cirugía y un 92,9% tras la cirugía ( $p < 0.0001$ , test de McNemar). Pocos pacientes consultaron por sus problemas de DE (28% antes de la cirugía y 14% después), sin embargo, el 74,6% de pacientes estaban interesados en resolverlo.

**Conclusión:** Pese al elevado porcentaje de pacientes que presentan DE, debido a la cirugía y posiblemente a la medicación concomitante que necesitan, tan sólo un 14% consultan a un médico. Este es un hecho remarcable puesto que la DE repercute de forma importante en la calidad de vida del varón afectado y de su pareja.

**Evolucion clinica del trasplante cardiaco en pacientes con miocardiopatía valvular**

Jorge Agustin Rotela Samaniego.

Cirugía cardiaca y trasplante cardiaco, Hospital Universitario de Bellvitge, Barcelona , España.

**Introducción:** La miocardiopatía valvular (MCDV) como indicación de trasplante cardiaco (TC) es poco frecuente y su evolución precoz y a largo plazo esta poco estudiada.

**Material y métodos:** Se estudiaron retrospectivamente 235 pacientes, 22 fueron a TC por MCDV. 12 hombres y 10 mujeres (edad media 52,6 años  $\pm$  10), cuyos diagnósticos fueron: 5 pacientes con insuficiencia mitral (IM), 8 insuficiencia aórtica (IAo), 1 con insuficiencia tricúspide (IT) por enfermedad de Ebstein, 7 IM+IAo, y 1 con IM+IAo+IT.

El 86,9 % tenían cirugía previa. La fracción de eyección media pre-TC fue 26 % ( $\pm$ 7,3), la clase funcional de NYHA fue 3.59.

El 53% tenia hipertensión arterial pulmonar (HAP) pre-TC. 2 fueron operados en emergencia 0 con balón de contrapulsación intraórtico.

La técnica quirúrgica utilizada fue la standard, el tiempo medio de CEC 175'( $\pm$ 45') y de isquemia 168'( $\pm$ 47').

Las complicaciones más frecuentes fueron: la hemorragia en 5, y dehiscencia esternal en 2. 4 fueron reoperados por hemorragia.

La mortalidad precoz fue de 2 casos (9%). Con un seguimiento promedio de 70 meses ( $\pm$ 53) la mortalidad tardía fue de 2 (9%), ambos por enfermedad vascular del injerto.

**Conclusiones:** La indicación de TC por MCDV es frecuente en nuestro medio. La evolución clínica es buena con una supervivencia del 82,5 % a los 6,5 años, a pesar de la intervenciones previas y de la presencia de HAP.

**Abordaje de las complicaciones gastro-intestinales en pacientes con trasplante cardíaco: estudio MITOS**

Beatriz Díaz (1), Francisco González Vílchez (2), Luis Almenar (3), Juan Francisco Delgado (4), Nicolás Manito (5), María Jesús Paniagua (6), María G. Crespo (6), Edgardo Kaplinsky (7), José M. Borros (6), Mercedes de la Torre (6), Domingo A. Pascual (8), Juan Fernández-Yáñez (9), Sonia Mirabet (7), Jesús Palomo (9), en representación del grupo de estudio MITOS (10).

(1) Hospital Central de Asturias, Servicio de Cardiología, Oviedo, España. (2) Hospital Marqués de Valdecilla, Santander.

(3) Hospital La Fe, Valencia. (4) Hospital 12 de Octubre, Madrid. (5) Hospital Universitari de Bellvitge, Hospitalet de Llobregat.

(6) Hospital Juan Canalejo, A Coruña. (7) Hospital Santa Creu i Sant Pau, Barcelona. (8) Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia. (9) Hospital Gregorio Marañón, Madrid. (10) Multicéntrico.

**Introducción:** Las complicaciones del tratamiento inmunosupresor más frecuentes en pacientes receptores de órganos sólidos son las gastrointestinales (GI).

**Material y métodos:** Estudio observacional, transversal, mediante encuesta por escrito a médicos, para evaluar la prevalencia y manejo de las complicaciones GI en pacientes trasplantados.

**Resultados:** Se incluyeron 1788 pacientes, incluyendo 181 trasplantados cardiacos. La edad media fue de 58,7 años, el tiempo medio postrasplante de 5,2 años. Entre los trasplantados cardiacos el 38,7% presentaron algún tipo de complicación GI postrasplante. Las complicaciones GI con prevalencia >5% y el impacto en la vida diaria del paciente se reflejan en la tabla.

Respecto al manejo clínico, en el 30% de los casos se redujo la dosis de algún fármaco, en el 7,1% se llegó a la retirada temporal y en el 10% se retiró definitivamente alguna de ellas. El fármaco retirado siempre fue MMF, y en el 85,7% de los casos en que se redujo la dosis de algún inmunosupresor, éste fue también MMF.

**Conclusiones:** Casi el 40% de los trasplantados cardíacos padecen complicaciones GI derivadas del trasplante, que repercuten en la vida diaria de los pacientes en un elevado porcentaje de casos.

La estrategia más utilizada en el manejo de las complicaciones es la prescripción de protectores gástricos, junto con la reducción de dosis y/o la retirada parcial o definitiva de MMF.

Pac. con complicaciones GI N=70 (38,7%)	Complicación GI		Afecta vida diaria
	N	%	%
Diarrea	41	58,6	65,8
Acidez o dispepsia	17	24,3	33,3
Dolor abdominal	19	27,1	88,9
Nauseas / Vómitos	16 / 14	23 / 20	56,3 / 57,1

## Impacto sobre la función renal del uso de sirolimus en trasplante cardiaco

Matias Ubilla Silva, Stefano Mastrobuoni, Alberto Cordero Fort, Sara Castaño, Ana Martin, Gregorio Rábago Juan-Aracil. Cirugía Cardiovascular, Clínica Universitaria de Navarra, Pamplona, España.

**Introducción:** En los últimos años se ha introducido sirolimus como alternativa para preservar la función renal en pacientes trasplantados que reciben anticalcineurínicos.

**Material y métodos:** Se revisan los resultados del uso de sirolimus en los pacientes sometidos a trasplante cardiaco en la Clínica Universitaria de Navarra desde 2001 hasta 2006.

**Resultados:** 27 pacientes han recibido sirolimus. La edad media de la serie fue 63 años. Los pacientes llevaban en promedio 73,4 (0-186) meses desde el trasplante y la media de seguimiento del tratamiento fue de 31,7 (4-60) meses; en 52% se indicó por nefropatía asociada a anticalcineurínicos, 14% por enfermedad crónica del injerto, 11% por neoplasias y 22% de novo. De los pacientes con nefropatía (14), hubo 5 (35%) que estaban en diálisis al iniciar el tratamiento con sirolimus; 1 de ellos pudo ser retirado de la diálisis a los 5 meses. Otros 5 (35%) pacientes debieron ser sometidos a diálisis después de iniciar el tratamiento. En total, 28% de los pacientes con nefropatía mantuvieron una función renal estable. En los 15 (55%) pacientes que no requirieron diálisis, no hubo cambios significativos en las pruebas de función renal a los 6 meses, 1, 2 y 3 años de seguimiento. En total, un 74% de los pacientes de la serie mantuvieron estable su función renal hasta 3 años de seguimiento.

**Conclusiones:** El uso de sirolimus en trasplantados cardiacos permite mantener estable la función renal en la mayor parte de los pacientes al mediano plazo.

## Treatment of acute graft failure after heart transplantation: first experiences with Levosimendan, a Ca<sup>2+</sup>-sensitiser

Andres Beiras-Fernandez (1), Florian Weis (2), Ingo Kaczmarek (1), Bruno Meiser (1), Marion Weis (2), Bruno Reichart (1).  
(1) Department of Cardiac Surgery, Klinikum Grosshadern; Ludwig-Maximilians University, Munich, Germany.  
(2) Department of Anaesthesiology, Klinikum Grosshadern; Ludwig-Maximilians University, Munich, Germany.

**Background:** Primary organ failure after heart transplantation is a severe complication generally related to prolonged ischemia time, poor quality of the organ or acute rejection. Ca<sup>2+</sup>-sensitisers have been proposed to increase cardiac contractility without altering intracellular Ca<sup>2+</sup> levels. We report our first experiences with levosimendan in the therapy of acute graft failure after heart transplantation.

**Methods:** Five patients presenting with high dosed catecholamines and reduced ejection fraction (EF<30%) after heart transplantation were selected to be treated with levosimendan (Simdax<sup>®</sup>, Abbot GesmbH, Vienna, Austria). Hemodynamic measurements including MAP, CVP, PCWP, CI, SVR, and PVR were performed before and after administration of levosimendan. Heart function was echocardiographically assessed by two different observers. Results are presented as mean + st. deviation.

**Results:** Pharmacological support with catecholamines could be reduced 24 hours after infusion for 24 hours (0.10 µg/kg\*min) of levosimendan and terminated in 80% of the patients 48 to 72 hours after treatment. Hemodynamics improved after treatment (MAP 60 + 3 vs. 71 + 2 mmHg; CI 2.88 + 0.2 vs. 3.5 + 0.2 l/min/m<sup>2</sup>). Echocardiography showed an ameliorated ejection fraction (EF 25 + 3.5 vs. 51 + 6.5 %) after administration.

**Discussion:** Acute graft failure after cardiac transplantation is associated with a poor short- and long-term outcome. Catecholamines and mechanical circulation support are the therapeutical alternatives. Levosimendan is an inotropic agent used in the treatment of acute and chronic heart failure. In the cases presented, levosimendan reduced the need for catecholamine support as well as improved the left- and right ventricular performance.

**Anti-endothelial cell antibodies are associated with heart transplant and other cardiovascular disorders**

Antonia Alvarez Marquez (1), M<sup>a</sup> Rocío Alvarez López (2), Isabel Aguilera (1), Domingo Pascual (2), Mercedes Encarnación-Carrizosa (1), Rosa María Blanco (2), Ingeborg Wichmann (1), Antonio Núñez-Roldán (1). (1) Servicio de Inmunología, HH UU Virgen del Rocío, Sevilla, España. (2) Servicio de Inmunología, H. Virgen de la Arrixaca, Murcia, España.

Antiendothelial cell antibodies (AECA) are a heterogenous family of antibodies that react with different endothelial cell antigens. These antibodies are found in a wide range of inflammatory diseases and recognize a diversity of antigen determinants. AECA have been also detected among patients following a heart transplant and some studies have indicate a possible association of AECA with an increased risk of organ rejection. Different pathophysiological effects have been observed in in vitro experiments: some AECA activate endothelial cells, resulting in increased leukocyte adhesiveness, activation of coagulation and vascular thrombosis.

In animal models, it has been demonstrated that AECA have the capacity to promote vascular damage.

In order to analyze the possible role of AECA in heart transplant outcome we have investigated the presence of these antibodies in several groups of patients: patients with cardiovascular risk factors without previous cardiovascular events (n=52), patients undergoing extracorporeal circulation by valvular or coronary surgery(n=39), and heart transplant recipients (n=26).

A healthy control group was also studied (n=87).

We have found that AECA are present in healthy volunteers (26.5%) but they are more prevalent in patients with cardiovascular risk (53.8%), and patients undergoing extracorporeal circulation in valvular and coronary surgery ( 74.3% ).

In the context of heart transplant our data show that the presence of antibodies against endothelial cell citoesqueletal is a predictor of worst clinical outcome.

These data suggest that AECA may appear not only in the context of heart transplantation, but also in the context of vascular damage as a consequence of inflammation in atherosclerosis.

**Influencia del género del donante en la mortalidad precoz del trasplante cardiaco**

Maria Teresa Izquierdo De Francisco (1), Luís Almenar Bonet (1), Luís Martínez Dolz (1), Jose Antonio Moro López (2), Maria Almenar (1), Oscar Cano Pérez (1), Ignacio Sanchez Lazaro (1), Victor Ortiz (1), Jaime Agüero (1), Antonio Salvador (1). (1) Unidad de IC y Trasplante Cardiaco, Hospital La Fe (Cardiología), Valencia, España. (2) Fundación La Fe.

**Introducción:** Varios estudios muestran un efecto negativo en la supervivencia en trasplantados con corazones femeninos.

**Objetivo:** Evaluar el efecto del género del donante en la supervivencia precoz del trasplante cardiaco (TC).

**Material y métodos:** Desde noviembre 1997 hasta septiembre 2006 realizamos 464TC primarios. Dividimos la muestra en cuatro grupos: G1: receptor(R) varón y donante(D) mujer, G2: R-varón y D-varón, G3: R-mujer y D-varón y G4: R-mujer y D-mujer. Describimos las características basales. Utilizamos el chi-cuadrado para determinar las diferencias en la mortalidad precoz (MP) (30 días) y un multivariado para identificar factores de confusión que aumentarían la mortalidad.

**Resultados:** Aunque en el univariado el G1 presentaba una supervivencia precoz (84%) significativamente menor al G2 (91%), el multivariado ajustado por razón de peso y talla entre donante y receptor, carácter urgente (CU), ccv previa y edad, solo mostró como predictores de MP el CU: OR=2.6 (IC95%: 1.2-5.57, p=0.016) y la cirugía previa: OR=5.8 (IC 95% 2.7 - 12.4, p<0.01). Al analizar las características basales observamos que el 31% de los TC del G1 fueron urgentes, frente al 18% del G2.

		Muerte Precoz	CCV previa
G1 n=107	URGENTE (31%)	29%	32%
	No urgente	9%	17%
G2 n=258	URGENTE (18%)	12.5%	18%
	No urgente	8%	21%

**Conclusiones.** 1: El género del donante no influye en la MP. 2: Los varones que reciben un corazón de mujer son de CU con mayor frecuencia que los que reciben corazón de varón. 3: Los TC varones de CU que reciben corazón de mujer tienen una mayor MP que los varones en CU que reciben corazón de varón atribuible a un perfil basal de mayor riesgo.

## Trasplante cardiaco y renal simultáneo. Resultados a largo plazo

Ramón Ríos-Vázquez (1), M.G. Crespo-Leiro (1), M.J. Paniagua-Martín (1), A. Alonso (2), C. Rivera (2), J. Oliver (2), J. García-Veiga (2), J. Rodríguez-Rivera (2), M. González-Martín (2), J.J. Cuenca (1), A. Juffé-Stein (1), A. Castro-Beiras (1). (1) Trasplante Cardiaco, (2) Trasplante Renal, Complejo Hospitalario Universitario Juan Canalejo, A Coruña, España.

**Introducción:** El trasplante combinado cardio-renal (TCR) es una alternativa válida en candidatos a trasplante cardiaco (TC) con insuficiencia renal severa. El pronóstico parece ser bueno a corto plazo aunque a largo plazo es menos conocido.

**Objetivos:** Analizar los resultados a medio y largo plazo de los pacientes con TCR.

**Métodos:** Estudio retrospectivo y descriptivo de los pacientes con TCR de nuestra institución entre Mayo/1995 y Junio/2006 realizados con compatibilidad ABO y sin compatibilidad HLA. Seguimiento rechazo: biopsias TC por protocolo y renales si sospecha clínica. Variables analizadas: sexo, edad, trasplante previo, complicaciones post TCR (quirúrgicas, rechazos, infecciones), función de ambos injertos y supervivencia.

**Resultados:** Del total de 502 TC adultos hubo 15 TCR simultáneos con edad media de 54 años (21-67) y 93% varones. En 3 de los pacientes el TC fue re-TC. Tras un seguimiento medio de 65 meses (4-136 meses) hubo 3 casos de mortalidad precoz (relacionada con cirugía renal: hemorragia (n=1) y trombosis (n=2, en el contexto de arteriosclerosis abdominal) y 1 caso de mortalidad tardía (tumor cerebral a los 3 años post-TCR). No hubo mortalidad relacionada con rechazo agudo y/o disfunción de los injertos. Hubo una menor incidencia de rechazo cardiaco que en pacientes con TC aislado (nº de pacientes con rechazo  $\geq 3$ -A: 13,3% vs. 50,4%  $p < 0,002$ ) y ningún caso de rechazo  $\geq 3$ B o con compromiso hemodinámico. En los supervivientes al mes, no hubo disfunción renal significativa posteriormente (creatinina media en el seguimiento:  $1.31 \pm 0,2$ ).

**Conclusiones:** En nuestra experiencia, el TCR combinado presenta un seguimiento satisfactorio a largo plazo con una supervivencia similar al TC aislado y con una menor incidencia de rechazo cardiaco y renal. La mortalidad quirúrgica precoz, relacionada con la cirugía renal, requiere una cuidadosa selección del receptor con especial atención al estudio vascular renal.

## Manejo anestésico del trasplante combinado cardíaco y hepático en un caso de amiloidosis familiar

Irma María Barrio Pérez (1), M. Aranzazu Martínez de Guereñu (1), M. Isabel Real (1), Ildefonso Del Campo (1), Francisco Pérez-Cerdá (1), Enrique Moreno (2). (1) Anestesiología y Reanimación, (2) Cirugía General, Aparato Digestivo y Trasplante de Órganos Abdominales, Hospital Doce de Octubre, Madrid, España.

Existen pocos casos de trasplante hepático y cardíaco combinado en pacientes con amiloidosis familiar. En nuestro centro es el primero que se realiza de este tipo.

Presentamos el caso de una paciente con amiloidosis familiar por un defecto genético de la transretina, produciéndose el depósito de amiloide en varios órganos y tejidos.

Esta enfermedad produce disfunción autonómica en el corazón la cual suele preceder al resto de la sintomatología, siendo un factor determinante del momento óptimo para el trasplante hepático.

El trasplante combinado se puede realizar incluso en pacientes con enfermedad avanzada, sin embargo los pacientes más comprometidos en el preoperatorio son los que con mayor frecuencia van a desarrollar complicaciones tanto en el intra como en el postoperatorio.

Nuestra paciente presentaba ya clínica cardiológica importante por lo que precisó el trasplante cardíaco y hepático, a pesar de ello, ambas cirugías se llevaron a cabo en el mismo día con un periodo de 2 horas de estabilización en UCI entre ambos procedimientos.

La evolución de los órganos transplantados, tanto hepático como cardíaco ha sido favorable.

El hígado extraído a la paciente se implantó en otro receptor conociéndose este hecho como efecto dominó.

**Correlación entre biopsia endomiocárdica, ecocardiograma y multislice CT en el diagnóstico del rechazo agudo en trasplantados de corazón**

Nicolás Chaos González, A. Villar Anclan, E. Garzón Rodríguez, N. González Jiménez, L. Rodríguez de Armas, L.R. Sánchez Fleites, R. Gonzalez Pupo, C. Reina Moreno, M. Nafeh Abi-Resk, R. Chil Díaz, L. Guevara González, J. Pedroso. Hospital Hermanos Ameijeiras, La Habana, Cuba.

**Objetivo:** Determinar la correlación entre los resultados de la biopsia endomiocárdica, los indicadores ecocardiográficos de rechazo y los hallazgos en la Tomografía Computarizada de 64 cortes como métodos de diagnóstico del rechazo agudo del injerto.

**Material y método:** Se realizó un estudio prospectivo en 20 pacientes que presentaron evidencias clínicas de rechazo agudo del injerto, correlacionando tres métodos diagnósticos: biopsia endomiocárdica (BEM), ecocardiograma transtorácico (ET) y TAC multicorte de 64 canales (CT64). Se realizó el análisis estadístico de los resultados obtenidos.

**Resultados:** No se encontró correlación estadísticamente significativa entre la BEM y los otros métodos, sin embargo los hallazgos ecocardiográficos fueron de mayor utilidad que los obtenidos por CT multislice en el diagnóstico precoz del rechazo.

**Conclusiones:** Consideramos que continúa siendo la BEM la herramienta diagnóstica de mayor efectividad en el rechazo agudo, se deben seguir buscando nuevos métodos e indicadores no invasivos.

**Evaluation of the oxygenation ratio as long-term prognostic marker after lung transplantation**

Eduardo Miñambres García (1), Borja Suberviola Cañas (1), Covadonga González Mansilla (1), Ana Vallejo de la Cueva (1), Javier Llorca (2), Alejandro González-Castro (1).

(1) Medicina Intensiva, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander, España.

(2) Departamento de Estadística, Preventiva y Salud Pública, Universidad de Cantabria, Santander, España.

**Objective:** We hypothesized that the arterial blood gas oxygen tension/fraction of inspired oxygen ratio (PaO<sub>2</sub>/FIO<sub>2</sub>) would prove to be a useful as mortality marker after lung transplantation. The aims of this study were to define the prevalence of various ranges of PaO<sub>2</sub>/FIO<sub>2</sub> over the first 24 hours after lung transplantation and to evaluate which measurement using the PaO<sub>2</sub>/FIO<sub>2</sub> best correlates with mortality.

**Methods:** A retrospective study was performed that included all 131 bilateral and single lung transplantations at University Hospital Marqués de Valdecilla from 1997 to 2005. PaO<sub>2</sub>/FIO<sub>2</sub> at 0, 12 and 24 hours after admission to the ICU were collected. We classified the patients in 5 groups, depending PaO<sub>2</sub>/FIO<sub>2</sub> (Group 1: PaO<sub>2</sub>/FIO<sub>2</sub> <100, Group 2: PaO<sub>2</sub>/FIO<sub>2</sub> 100-200, Group 3: PaO<sub>2</sub>/FIO<sub>2</sub> 200-300, Group 4: PaO<sub>2</sub>/FIO<sub>2</sub> 300-400, Group 5: PaO<sub>2</sub>/FIO<sub>2</sub> 400-500). The PaO<sub>2</sub>/FIO<sub>2</sub> mortality correlated was studied by cox regression.

**Results:** Cox regression analysis showed that PaO<sub>2</sub>/FIO<sub>2</sub> at 0 hour after admission to the intensive care unit is not a useful mortality marker. However PaO<sub>2</sub>/FIO<sub>2</sub> at 12 and 24 hours after admission to the intensive care unit are useful long-term prognostic markers. PaO<sub>2</sub>/FIO<sub>2</sub> > 100 (groups 2, 3, 4 and 5) at 12 and 24 hours was significantly associated with less mortality when a lower PaO<sub>2</sub>/FIO<sub>2</sub> was the reference (HH12hours: 0.25, 0.37, 0.21, 0.06; HH24 hours: 0.08, 0.02, 0.05, and 0.02 respectively). On multivariate analysis PaO<sub>2</sub>/FIO<sub>2</sub> > 100 (groups 2, 3, 4 and 5) at 24 hours was significantly associated with less mortality when a lower PaO<sub>2</sub>/FIO<sub>2</sub> was the reference (HH24 hours: 0.07, 0.003, 0.01, and 0.005 respectively).

**Conclusions:** A value of PaO<sub>2</sub>/FIO<sub>2</sub> > 100 after 24 hours after admission to the intensive care unit is a prognostic marker associated to less mortality.

## Determinación de interleuquina 6 en trasplante pulmonar: asociación con la disfunción primaria del injerto

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

**Introducción y objetivos:** La principal causa de muerte precoz posterior al trasplante pulmonar es la disfunción primaria del injerto (DPI) secundaria al daño de isquemia/reperfusión (1). Nuestro objetivo es comprobar la asociación entre DPI y la activación de la cascada inflamatoria con la medición de interleuquina 6 (IL-6) en sangre (2) y lavado broncoalveolar (BAL) del receptor.

**Material y métodos:** Diecinueve trasplantes bipulmonares y 8 unipulmonares fueron estudiados de forma prospectiva. La DPI severa fue definida como: 1) Infiltrado en la radiografía durante las primeras 72 horas del trasplante. 2) Relación PO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> menor que 200 en las primeras 72 horas postoperatorias. 3) no otra causa de disfunción.

Las muestras de BAL y sangre arterial periférica fueron extraídas previo al implante y a las 12, 24 y 48 horas posteriores a la reperfusión. Las determinaciones de IL-6 se realizaron mediante inmunoanálisis (ELISA).

**Resultados:** En los 27 trasplantes estudiados (100%) se objetivó una elevación de la IL-6 en BAL y sangre con respecto al nivel basal ( $p < 0.0001$ ). La incidencia de DPI fue del 37% con concentración de IL-6 significativa, respecto a los pacientes sin DPI, en las muestras de BAL ( $p < 0.033$ ) y sangre ( $p < 0.08$ ) obtenidas a las 12 horas. Los análisis de las 24 y 48 horas mostraron niveles de IL-6 superiores en el grupo de DPI, aunque no significativos.

**Conclusiones:** Los pacientes trasplantados pulmonares desarrollan una activación inflamatoria tras el implante con elevación sistémica de la IL-6. Este incremento es mayor y significativo en las muestras de BAL y sangre obtenidas a las 12 horas de la reperfusión del injerto.

Referencias:

- 1) Christie JD, Sager JS, Kimmel SE, et al. Chest. 2005;127:161-165.
- 2) Mathur A, Baz M, Denmark E, et al. Ann Thorac Surg 2006;81:1844-1850.

## Despistaje de hipertensión arterial pulmonar por tomografía computarizada en pacientes candidatos a trasplante pulmonar

Daniel Pérez-Enguix (1), Pilar Morales (2), José Manuel Tomás (3), Francisco Vera (4), Maximiliano Lloret (5).

- (1) Radiología, Hospital Universitario La Fe, Valencia, España. (2) Unidad de Trasplante Pulmonar, Hospital Universitario La Fe, Valencia. (3) Facultat de Psicologia. Universitat de València. (4) Servicio de Patología, Hospital Universitario La Fe, Valencia. (5) Radiología, Hospital Universitario La Fe, Valencia.

La tomografía computarizada (TC) es esencial en la evaluación del paciente candidato a trasplante pulmonar (TxP).

**Objetivos:** Correlacionar los hallazgos de hipertensión arterial pulmonar (HAP) por TC en pacientes con HAP [presión arterial pulmonar sistólica (PAPs) > 35 mmHg] confirmada por ecocardiografía (Eco) y/o estudio hemodinámico (Hd)] y los hallazgos patológicos (AP) de la neumonectomía posttrasplante.

**Material y métodos:** Población: 71 pacientes remitidos para valoración de TxP. 54 de ellos sometidos a TxP. Período: 24 meses consecutivos. Parámetros: TC [diámetro de la arteria pulmonar principal (DAPP) > 29 mm), relación DAPP/diámetro aorta ascendente (DAA) > 1; relación diámetro arteria lobar (AL)/diámetro bronquio lobar (BL) > 1 en tres o más lóbulos; engrosamiento del receso antero-superior pericárdico (> 15 mm); presencia de patrón en mosaico de densidad; PAPs por ECO y/o Hd y hallazgos AP de HAP. Prueba estadística: coeficiente de correlación de Pearson.

**Resultados:** Fueron significativas ( $p < 0,05$ ) las relaciones entre HAP (Eco y/o Hd) (35 pacientes) y: DAPP ( $r=0.28$ ), DAPP/DAA ( $r=0.33$ ) y AL/BL ( $r=0.47$ ). Sensibilidad de de detección de HAP por TC considerando DAAP > 29 mm 65.9%; en combinación con AL/BL > 1 85,7%. Se describieron hallazgos de HAP por AP en 14/54 pacientes. La relación fue significativa ( $p < 0.05$ ) entre HAP por AP y DAPP ( $r=0.35$ ) y entre HAP por AP y HAP (Eco y/o Hd) ( $r=0.35$ ). No hubo correlación significativa entre el engrosamiento pericárdico y el patrón de mosaico de densidad con respecto a la HAP (Eco y/o Hd), ni con los hallazgos de HAP por AP.

**Conclusiones:** 1) La TC es una herramienta útil en la detección inicial de HAP. 2) La detección de hallazgos de HAP principalmente la combinación entre el DAPP > 29 mm y la relación AL/BL > 1, obliga a la realización de estudios confirmatorios. 3) La ausencia de hallazgos por TC no permite excluir la presencia de HAP.

### Asistolia versus muerte cerebral en trasplante pulmonar. Experiencia clínica

David Gómez de Antonio (1), Rosalía Laporta (2), Cristina García-Gallo (2), Piedad Ussetti (2), Pablo Gámez (1), Mar Córdoba (1), Javier Moradiellos (1), Maricruz Carreño (2), Andrés Varela (1).

(1) Cirugía Torácica, (2) Neumología, Hospital Universitario Puerta de Hierro, Madrid, España.

**Introducción:** Los donantes en asistolia son una fuente real de órganos para trasplante pulmonar.

**Objetivos:** Comparar supervivencia, rechazo agudo y bronquitis obliterante (BOS) en pacientes trasplantados con donantes en asistolia versus donantes en muerte cerebral.

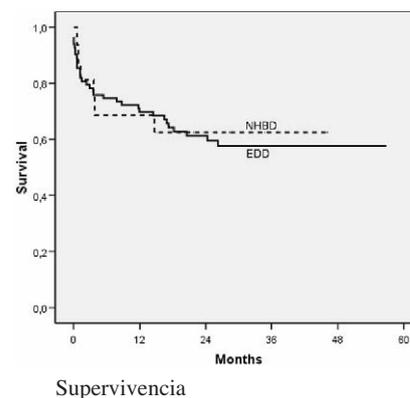
**Métodos:** Análisis retrospectivo de 100 trasplantes pulmonares consecutivos realizados entre Enero 2002 y Septiembre 2005. Se recogen datos demográficos de los receptores, enfermedad de base, incidencia de rechazo agudo, BOS y supervivencia. Análisis estadístico mediante Chi-cuadrado, test de Mann-Whitney y método Kaplan-Meier.

**Resultados:** Se realizaron 84 trasplantes pulmonares de donantes en muerte cerebral y 16 de donantes en asistolia. No se observaron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a edad, enfermedad de base, PaO<sub>2</sub> pretrasplante, test de caminar 6 minutos o tipo de trasplante (uni o bipulmonar).

La incidencia de rechazo agudo entre ambos grupos no resultó estadísticamente significativa (52% en muerte cerebral vs 44%

en asistolia), como tampoco el análisis comparativo de BOS y supervivencia (figura 1).

**Conclusiones:** En nuestra experiencia, el trasplante pulmonar con donantes en asistolia ofrece los mismos resultados que con donantes convencionales.



### Trasplante cardiopulmonar: rechazo agudo y convulsiones

Azucena Pajares Moncho, Ignacio Moreno Puigdollers, Rosario Vicente Guillem, Fernando Ramos Briones, Araceli Laya, Jose Luis Vicente Sanchez, Manuel Barbera Alacreu.

Anestesiología y Reanimación, Hospital General La Fe, Valencia, España.

**Introducción:** El trasplante cardiopulmonar es la única alternativa terapéutica en los casos de hipertensión pulmonar grave resistente al tratamiento médico.

**Caso clínico:** Presentamos el caso de un varón de 22 años de edad que presentaba hipertensión pulmonar grave secundaria a cardiopatía congénita consistente en comunicación interventricular intervenida a los 4 años de edad y déficit de factor VII. Una vez conseguidos los órganos de un donante compatible se procedió a la intervención quirúrgica de 7 horas de duración sin incidencias reseñables con tiempo de isquemia del órgano de 210 min. La evolución postoperatoria es favorable procediéndose a su extubación a las 48 h. Se realizan ecocardiografías seriadas que muestran buena función biventricular. Aparición en la radiografía de tórax de un infiltrado alveolo-intersticial bilateral con febrícula junto con taquipnea e insuficiencia respiratoria progresiva compatible con rechazo agudo pulmonar que precisa dosis choque de corticoides y establecimiento de nuevo de ventilación mecánica. Requiere traqueostomía percutánea como medida de destete respiratorio. A los 15 días de ingreso presentó cuadro de crisis convulsivas tónico-clónicas generalizadas sugestivas de reacción adversa a la ciclosporina. Se decidió sustitución de dicha inmunosupresión por tacrólimus con desaparición completa del cuadro comicial. Se finaliza el destete respiratorio del paciente sin presentar signos de insuficiencia respiratoria procediéndose al traslado a la planta de hospitalización a los 30 días del trasplante.

**Conclusiones:** El trasplante cardiopulmonar cursa con morbimortalidad muy elevada por lo que la elección de los candidatos debe seguir un riguroso proceso de selección. El manejo postoperatorio, dada la complejidad que entraña un doble implante, debe aunar el manejo clínico de ambos órganos.

### Causas de exclusión de la donación pulmonar: ¿son superables?

Cristina López García-Gallo (1), Carlos Chamorro (2), M. Angel Romera (2), Rosalía Laporta (2), Piedad Ussetti (2), Andres Varela (3), M. José Ferreiro (1).

(1) Neumología, (2) Unidad de Cuidados Intensivos, (3) Cirugía Torácica, Puerta de Hierro, Madrid, España.

**Objetivos.** Analizar los motivos de exclusión a la donación pulmonar (DP), con el fin de detectar causas potencialmente evitables.

**Material y métodos.** Estudio retrospectivo de los donantes multiorgánicos (DM) en un Hospital Universitario entre Enero 1995 y Septiembre 2006. Variables analizadas: datos demográficos, causa de muerte y causas de exclusión a la DP clasificadas en:  
1) Exclusión inicial: edad, antecedentes personales (AP), complicaciones asociadas a la injuria cerebral (IC): traumatismo torácico, edema pulmonar (EAP) inicial y broncoaspiración.

2) Exclusión surgida durante el tratamiento del potencial DM antes o después de la muerte encefálica: Neumonía, EAP, deterioro gasométrico (DG), logística.

Se analiza el valor del score CPIS, balance hidroelectrolítico y  $paO_2/FIO_2$  cada 8 horas durante la estancia en UCI, tiempo de estancia en UCI y hora de inicio de antibiótico (AB). Se considera neumonía un cuadro clínico compatible y CPIS  $\geq 6$ . Análisis descriptivo (media  $[\pm]$  desviación típica y mediana [min-max]). Análisis estadístico mediante test no paramétrico de U-Mann-Whitney.

**Resultados.** Se estudian 145 DM, 91 (63%) fueron excluidos inicialmente (61 por edad). Por causas surgidas durante la estancia en UCI fueron excluidos 30 donantes (21%): 21 por Neumonía (13 unilaterales), 5 por EAP, 3 por DG y uno por logística. La neumonía se desarrolló antes de 72 horas en 17 donantes. La hora de inicio de AB fue de 29 horas [1-90] en los casos de neumonía y 8 horas [1-41] en los DP ( $p=0,036$ ). De los 5 DM excluidos por EAP, 4 (80%) tuvieron balance positivo frente al 61% de los DP (NS).

**Conclusiones.** Sólo el 16% de los DM fueron DP. Junto a la edad, la neumonía es el factor de exclusión más importante. La administración profiláctica de AB y la reevaluación de DM con neumonía unilateral podría aumentar el número de DP.

### Lack of association of cytokine gene polymorphisms in acute lung allograft rejection

Alberto Torío Ruiz (1), Jose María Borro Maté (2), Mercedes De la Torre Bravos (2), Cristina Rey García (1), Carlos Miguelez Vara (2), Rubén Alvarez Gutierrez (1), Ricardo Fernández Prado (2), Maria Pilar Sánchez Mozo (1), Diego González Rivas (2), Clara Alonso Blanco (1).

(1) Servicio Inmunología, (2) Servicio Cirugía Torácica, CHU Juan Canalejo, La Coruña, España.

Several polymorphisms in the regulatory regions of cytokine genes have been identified and correlated with the production of those cytokines. These polymorphisms have been associated with acute and/or chronic rejection of heart, liver, kidney and lung allografts. Ninety-three lung transplant recipients with at least 12 months of follow-up time were included in our study. In 43% of the patients were detected acute rejection episodes (AR+), and 57% of the patients (AR-) had no evidence of acute rejection at the time of the study. Cytokine genotyping was performed using the 'Cytokine genotype tray' commercial kit (One-Lambda Inc., CA). This kit allows to detect five gene polymorphisms (IL-10, IFN-gamma, TGF-beta1, TNF-alpha and IL-6). The statistical analysis was made using chi-square and Fisher's tests based on 2 x 2 table analysis, and the significance level was set at  $p < 0.05$ .

There are some differences in the distribution of genetic polymorphism of the cytokine genes between the two patient groups: the high expression polymorphism of the IL-10 gene was found in 28% of the AR- patients and 20% of the AR+ patients, and the intermediate expression polymorphism of the IFN-gamma gene was found in 45% of the AR- patients and only in the 35% of the AR+ group. But no statistical significant difference was detected when the distribution of the genetic polymorphism was compared ( $p > 0.05$ ).

Our results shown that the presence of the different cytokine gene polymorphisms have no direct effect on the acute rejection occurrence in this population.

## Influence of cytokine gene polymorphisms in the development of obliterative bronchiolitis after lung transplantation

Rubén Alvarez Gutierrez (1), Jose María Borro Maté (2), Cristina Rey García (1), Mercedes De la Torre Bravos (2), Maria Pilar Sánchez Mozo (1), Carlos Miguelez Vara (2), Clara Alonso Blanco (1), Ricardo Fernández Prado (2), Covadonga Lemos García (3), Diego González Rivas (2), Alberto Torío Ruiz (1).  
(1) Servicio Inmunología, (2) Servicio Cirugía Torácica, (3) Oficina Coordinación Transplante, CHU Juan Canalejo, La Coruña, España.

The principal cause of chronic allograft loss in lung transplantation is the development of obliterative bronchiolitis syndrome (BOS), a process defined by the presence of bronchiolar inflammation, fibrosis and progressive airflow obstruction. It has been shown that immunological risk factors for the development of BOS include HLA mismatches between donor and recipient, development of anti-HLA antibodies, and the presence of some cytokine gene polymorphisms.

Ninety-three lung transplant recipients with at least 12 months of follow-up time were included in our work. At the time of the study, 39% of the patients had developed BOS (BOS+) and 61% of the patients had no evidence of BOS development (BOS-). Cytokine genotyping was performed using the 'Cytokine genotype tray' commercial kit (One-Lambda Inc., CA). This kit allows to detect five gene polymorphisms (IL-10, IFN-gamma, TGF-beta1, TNF-alpha and IL-6). The statistical analysis was made using chi-square and Fisher's tests based on 2 x 2 table analysis, and the significance level was set at  $p < 0.05$ .

The frequency distribution of cytokine gene polymorphism between the two patient groups was very similar. In fact, the TGF-beta1 gene frequency distribution was identical in the two patients groups. The mayor differences were found in the IL-10 gene frequency distribution: the high expression polymorphism was found in 33% of the BOS+ patients and only in 19% of the BOS- patients, and the intermediate expression was found in 49% of the BOS- patients and only in 36% of the BOS+ patients. But no statistical significant difference was detected when the distribution of the genetic polymorphism was compared ( $p > 0.05$ ).

**In conclusion**, the results shown that genetic cytokine polymorphisms do not play an important role in the pathogenesis of BOS in our population.

## Prevalencia y manejo de las complicaciones gastro-intestinales en pacientes con trasplante pulmonar (estudio MITOS)

Pilar Gispert (1), Carlos Bravo (1), José María Cifrián (2), Sonia Fernández (2), Felipe Zurbano (2), en representación del grupo MITOS (3).

(1) Servicio de Neumología, Hospital Universitario Vall Hebron, Barcelona, España.  
(2) Hospital Marqués de Valdecilla. (3) multicéntrico.

**Introducción:** No se ha realizado hasta la fecha ningún estudio para establecer la prevalencia de las complicaciones gastrointestinales en pacientes receptores de órganos sólidos en España.

**Material y métodos:** Estudio observacional, transversal, mediante encuesta por escrito a los médicos en la consulta diaria, para evaluar la prevalencia y manejo de las complicaciones GI en pacientes trasplantados.

**Resultados:** Se incluyeron 55 trasplantados pulmonares. La edad media fue 52,6 años, 65% hombres, y el tiempo medio postrasplante 2,1 años. Entre los trasplantados pulmonares el 48,6% presentaron algún tipo de complicación GI postrasplante. Además de las complicaciones GI reflejadas en la tabla (prevalencia > 10%), 2 pacientes (5,9%) padecieron perforación digestiva. Respecto al manejo, la medida más utilizada fue la prescripción de protectores gástricos (70,5%). En 7 pacientes también se realizó alguna modificación de la inmunosupresión (reducción de dosis, interrupción temporal o definitiva de algún fármaco), aunque la cifra es tan baja que no se puede extraer ninguna conclusión.

**Conclusiones:** Más de la mitad de los trasplantados pulmonares padecen complicaciones GI que repercuten en la vida diaria en un elevado porcentaje de los casos. En el trasplante pulmonar se observa mayor prevalencia de náuseas y dolor abdominal y menor prevalencia de diarrea y acidez que en otros tipos de trasplantes.

Pac. con complicaciones GI N=34 (48,6%)	Complicación GI		Afecta vida diaria
	N	%	%
Náuseas	21	61,8	71,4
Dolor abdominal	13	13	50
Vómitos	10	29,4	70
Diarrea	10	29,4	70
Acidez o dispepsia	7	20,6	42,9
Reflujo	7	20,6	28,6

## Situación clínico-funcional pre-trasplante pulmonar, ¿nos ajustamos a las guías?

Rosalía Laporta Hernández (1), Cristina Lopez García-Gallo (1), David Gomez de Antonio (2), Piedad Ussetti Gil (1), Alicia de Pablo Gafas (1), M.Cruz Carreño Hernández (1), Andrés Varela de Ugarte (2), M. José Ferreiro Alvarez (1).  
(1) Neumología, (2) Cirugía torácica, Clínica Puerta de Hierro, Madrid, España.

**Objetivo:** Presentar las características clínicas y funcionales de los pacientes sometidos a trasplante pulmonar en nuestro hospital, en el momento de ser incluidos en lista de espera.

**Material y métodos:** Análisis retrospectivo de las características demográficas, clínicas y funcionales de los pacientes sometidos a trasplante pulmonar desde Enero del 2002 hasta Septiembre del 2005.

**Resultados:** Se han realizado 100 TxP, con una edad media de 45 años (15-67), de ellos el 57% eran varones. Las enfermedades más frecuentes que motivaron el TxP fueron: EPOC (34%), fibrosis pulmonar (FP) (29%) y bronquiectasias (BQ) (21%). El índice de masa corporal (IMC) medio fue de 24 (16-31). Estaban en clase funcional III el 54% y el 43% en clase funcional IV. El 36% de los pacientes presentaban hipertensión pulmonar secundaria.

Las características funcionales de los pacientes en el momento de ser incluidos en lista de espera se muestran en la tabla.

La puntuación BODE de los pacientes EPOC fue  $\geq$  de 7 en un 74%.

**Conclusión:** Los receptores de TxP en nuestro centro se encontraban muy sintomáticos y limitados con marcadas alteraciones fisiopatológicas en el momento de inclusión en lista de espera.

	Edad [+]-DS	IMC [+]-DS	FVC [+]-DS (ml / %)	FEV1 [+]-DS (ml / %)	6 minutos marcha [+]-DS (metros)	PO2 [+]-DS	PCO2 [+]-DS	HTPs >30mmHg (ecocardiolo)
EPOC	50 [+]-12	24±7*	1731 [+]-840 (39% [+]-15)	699 [+]-418 (20% [+]-11)	264 [+]-89	49 [+]-5	48 [+]-11	47%
FP	53 [+]-7	27±5*	1606 [+]-765 (40% [+]-17)	1310 [+]-541 (41% [+]-15) *	298 [+]-90	46 [+]-9	41 [+]-6	41%
BQ	29 [+]-13*	20±3*	1637 [+]-502 (37% [+]-10)	848 [+]-266 (23% [+]-7)	335 [+]-133	53 [+]-6	44 [+]-7	14% *

\*p&lt;0,05

## Sepsis con diseminación multiórganica por Mycobacterium abscessus en un paciente sometido a trasplante pulmonar

Pilar Morales (1), José Antonio Ros (2), Daniel Pérez-Enguix (3), Marino Blanes (4), Vicente Saiz (3).

(1) Unidad Funcional de Trasplante Pulmonar, Hospital Universitario La Fe, Valencia, España.

(2) Servicio de Neumología, Hospital Virgen de la Arrixaca, Murcia. (3) Servicio de Radiología, Hospital Universitario La Fe.

(4) Unidad de Infecciosas, Hospital Universitario La Fe.

Las infecciones por micobacterias no tuberculosas en los pacientes inmunodeprimidos suponen una causa frecuente de mortalidad. Los pacientes receptores de un trasplante pulmonar (TxP) constituyen un grupo especial de riesgo, con fallecimiento de los dos casos publicados hasta la fecha.

**Objetivo:** Presentar nuestra casuística en este tipo de infecciones.

**Material y métodos:** 1 único paciente, varón de 18 años receptor de un TxP por fibrosis quística. Antecedentes previos al Tx: colonización bacteriana por Staph aureus, aislamiento en esputo de Aspergillus fumigatus y Scedosporium apioespermum. Prueba de tuberculina y cultivos repetidos de esputo en medio de Lowenstein negativos para tuberculosis. Sin complicaciones reseñables tras el primer año del trasplante. Esquema inmunosupresor: Tacrolimus, azatioprina y prednisona. Se detecta un pequeño nódulo subcutáneo bajo la incisión de la toracotomía, sin clínica previa. Estudio analítico y radiológico (incluyendo tomografía axial computerizada (TC) cerebro-toraco-abdomino-pélvico) sin hallazgos salvo velocidad de sedimentación elevada. En el material aspirado se aíslan Mycobacterium acido-alcohol resistentes.

**Resultados:** Se instaura tratamiento específico con cuadruple asociación. Aparece fiebre y mal estado general. El diagnóstico microbiológico definitivo es positivo para Mycobacterium abscessus. Se instaura tratamiento según antibiograma con ciprofloxacino y linezolid. Se suspende éste último al mes por bicitopenia y se sustituye por claritromicina. En la punción de médula se aísla el mismo germen, así como en hemocultivos, lavado broncoalveolar y biopsia bronquial. Finalmente se consigue la resolución sin secuelas. Se mantiene el tratamiento durante tres meses. Un año y medio después permanece asintomático y con exploración funcional respiratoria en valores de referencia.

**Conclusiones:** 1) Se obtuvo en este caso la curación a pesar de la sepsis y diseminación sistémica.

2) Es el primer caso descrito con estas características.

3) La mortalidad de todos los casos referidos en la literatura, hace obligado el diagnóstico y el tratamiento precoz.

**Excelente comportamiento de las prótesis endobronquiales expansibles en el trasplante pulmonar**

Jose Borro (1), Milagros Marini (2), Ricardo Fernandez Prado (1), Mercedes De la Torre (1), Diego Gonzalez (1), Maria Delgado (1) (1) Cirugía Torácica, (2) Radiología Intervencionista, Hospital Juan Canalejo, Coruña.

Las complicaciones bronquiales fueron la principal causa de morbi-mortalidad en los primeros años del trasplante pulmonar. Hemos revisado retrospectivamente las prótesis endobronquiales colocadas a pacientes trasplantados pulmonares en nuestro Servicio.

**Pacientes y método:** De los 180 pacientes trasplantados pulmonares entre 1998-2006, Trece pacientes (6 H, 7 M) con una edad media de 39,07 (16-56) han necesitado la colocación de una prótesis endobronquial. 6 por estenosis granulomatosa, 6 por malacia, 1 dehiscencia parcial. La patología de base fue 5 fibrosis quística, 2 bronquiectasias, 2 Fibrosis pulmonares idiopáticas, 2 enfisemas pulmonares y 1 sarcoidosis.

Cinco pacientes precisaron prótesis en bronquio izquierdo y 8 en bronquio derecho. Dos pacientes presentaron afectación de ambos bronquios pero ninguno requirió más de una prótesis.

En todos los casos se intentó la dilatación con balón y/o láser previamente a la colocación de la prótesis y se colocaron siempre prótesis expansibles de Ultraflex con sedación y fibrobroncoscopia. En 5 ocasiones se precisó láser tras la colocación de la prótesis para el control de granulomas, pero solo en 1 caso se produjo estenosis parcial a medio plazo, que se solucionó igualmente con láser.

**Resultados:** Dos pacientes fallecieron a los 11 y 12 meses postx por BOS e infección por pseudomona multirresistente y una fue retrasplantada por BOS a los 9 meses de la colocación de la prótesis. El seguimiento medio de los pacientes supervivientes es de 38,4 meses (rango 63-3) y las prótesis están permeables en todos ellos. 4 pacientes están diagnosticados de BOS.

**Conclusión:** La mejor técnica quirúrgica y de preservación y el más correcto manejo del postoperatorio ha disminuido la frecuencia y gravedad de las complicaciones de la sutura bronquial. Las prótesis endobronquiales expansibles son una excelente solución para las estenosis bronquiales malácicas y aquellas granulomatosas que no se solucionan con dilatación y láser.

**Sirólimus vs Micofenolato-mofetil con tacrólimus como tratamiento de base en el trasplante de páncreas-riñón (TPR). Resultados a 6 meses de un estudio multicéntrico europeo**

M<sup>a</sup> José Ricart (1), Federico Oppenheimer (1), Laureano Fernández-Cruz (1), EUROSPK Study Group (2). (1) Hospital Clínic, Barcelona. (2) Grupo de Estudio Europeo para el Trasplante de Páncreas.

**Introducción:** Diversos estudios han demostrado la eficacia de la rapamicina en el Tx renal. No obstante, en el TRP dicha experiencia es todavía limitada.

**Objetivo:** Comparar la eficacia y seguridad de sirólimus (SIR) vs micofenolato-mofetil (MMF) en TPR.

**Pacientes y métodos:** Se realiza un estudio prospectivo, multicéntrico europeo, que incluye un total de 241 pacientes que reciben un primer TPR. De ellos 118 reciben MMF y los 123 SIR. Además todos reciben 4 dosis de ATG, prednisona, con supresión a las 6 semanas del Tx, y Tacrólimus.

**Resultados:** La supervivencia actuarial del paciente, riñón y páncreas ha sido del 98%, 97% y 87% con MMF y del 98%, 98% y 81% con SIR respectivamente (ns). La incidencia de rechazo agudo es de 28% con MMF y 33% con SIR (ns), pero éste es más severo (Grado 2/3 Banff), en el grupo MMF (36% vs 11% p<0.05). Un mayor número de pacientes con SIR (39% vs 25% p=0.028) abandona el estudio, destacando como causa principal, la pérdida de los injertos y/o la toxicidad por SIR. Más del 50% de los pacientes están libres de esteroides en cada grupo (ns). Con SIR se observó una mayor incidencia de linfocitos, hernias y retraso de cicatrización de las heridas (19% vs 7% p=0.0067), así como una mayor hiperlipidemia, y un Clearance de creatinina (Clcr) inferior desde el 2º mes (p<0,05). Sin embargo, la infección por CMV en D+R+ fue superior con MMF (30% vs 5% p=0.0032).

**Conclusiones:** A los 6 meses de seguimiento, la supervivencia del paciente, riñón y páncreas es similar en ambos grupos. El Clcr es superior con MMF, todo y que los episodios de rechazo son más severos en este grupo. Con SIR más pacientes abandonan el estudio, y se observa una mayor hiperlipidemia y complicaciones a nivel de la herida.

## Retrasplante de páncreas

Miguel Angel López-Boado Serrat (1), Emiliano Heraclio Astudillo Pombo (1), Antonio Ramón Rull Ortuño (1), Francesc Xavier González Argenté (1), Juan Manuel Romero Marcos (1), María José Ricart Brulles (2), Laureano Fernández-Cruz Pérez (1).

(1) Institut de Malalties Digestives i Metabòliques, Hospital Clinic de Barcelona, Barcelona, España.

(2) Institut Clinic de Nefrología i Urología.

El trasplante de páncreas es la única terapéutica que permite la autorregulación del metabolismo de la glucosa la diabetes tipo I. Existen escasos estudios sobre retrasplantes de páncreas.

**Objetivo.** Análisis de la experiencia de nuestra serie de retrasplantes.

**Pacientes y método.** Se analizaron retrospectivamente 13 pacientes sometidos a un retrasplante de páncreas de la serie del Hospital Clínic, habiendo realizado hasta la actualidad 330 trasplantes reno-pancreáticos.

**Resultados.** Edad media pacientes:  $34 \pm 5$  años. Tiempo medio de evolución de diabetes antes primer trasplante:  $20,6 \pm 4,5$  años y el de diálisis  $16,2 \pm 11$  años.

En todos los casos el injerto pancreático se colocó en vasos ilíacos derechos y en la misma zona en ambos procedimientos; el injerto primario se extirpó en las primeras semanas del trasplante primario en 7 pacientes y en 6 en el momento del retrasplante, en los que la cirugía fue de gran dificultad técnica.

Exitus: dos casos por infecciones a los 2,7 años y a los 3,3 meses del retrasplante.

El resto siguieron un postoperatorio correcto y permanecen insulino-independientes y con función renal conservada.

**Conclusión.** El retrasplante de páncreas es una opción clínica válida, con resultados similares al trasplante primario.

Tabla 1. Características de los retrasplantes.

Caso	Tipo 1º traspl.	Días pérdida	Causa pérdida	Fallo riñón	Tipo retrasp.	Meses entre trasplantes
1	P + R	0	Mala perfusión	No	P ais.	11
2	P ais.	1	Trombosis Venosa	No	P + R	41
3	P ais.	3	Trombosis Arterial	-	P ais.	40
4	P + R	3	Trombosis Venosa	No	P ais.	28
5	P + R	4	Trombosis Venosa	No	P ais.	68
6	P + R	6	Tromb.+dehisc. Anast	No	P ais.	12
7	P ais.	60	Absceso injerto	No	P + R	162
8	P + R	99	Rechazo	No	P ais.	28
9	P + R	408	Rechazo + absceso	Sí	P + R	66
10	P + R	520	Linfoma	Sí	P + R	54
11	P + R	670	Recidiva Diabetes	No	P ais.	39
12	P + R	1825	Rechazo	No	P ais.	100
13	P + R	3160	Recidiva Diabetes	No	P ais.	112

## Como evolucionan los factores de riesgo cardiovascular post trasplante de riñón-pancreas?

Sergio M. Orihuela (1), Marcelo Nin (1), Pilar Serra (2), Daniel Lopez (3), Francisco Gonzalez (4).

(1) Dpto. Clínico de Medicina – Nefrología – Trasplante, Hospital de Clinicas – Facultad de Medicina, Montevideo, Uruguay.

(2) Endocrinología, Hospital de Clinicas. (3) Dpto. Clínico de Cirugía, Hospital de Clinicas.

(4) Dpto de Nefrología, Hospital de Clinicas.

**Introducción:** El trasplante simultaneo de riñón páncreas (TSRP) es de elección para la DMID con nefropatía avanzada. Su principal morbimortalidad es de causa cardiovascular. La recuperación de la función renal y un estado de euglicemia persistente por TSRP normofuncionante, podrían modificar los factores de riesgo cardiovascular (FRCV).

**Objetivo:** Analizar la evolución de algunos FRCV en TSRP normofuncionante.

**Población y métodos:** 19 pacientes recibieron TSRP en Uruguay entre Julio/ 2002 y octubre / 2006. 16 están vivos con un tiempo de seguimiento de  $27,2 \pm 16$  meses (1 a 50). Todos tienen riñón funcionante, y 11 conservan su páncreas. En 8 de éstos que llevan más de 6 meses de seguimiento, se analizó en forma retrospectiv, glicemia, PA, perfil lipídico, IMC y función renal pre y post trasplante.

La inmunosupresión incluyó Anti-CD25, Tacrolimus, MMF y Corticoides. Se utilizó en el análisis el paquete estadístico SPSS, considerándose significativo una  $p < 0,05$ .

**Resultados:** La edad media fue  $30 + 3,2$  años; tenían  $19,75 + 2,96$  años de diabetes y  $44 + 23,5$  meses de diálisis. La evolución de los FRCV analizados fué la siguiente:

**Conclusiones:** El TSRP se asoció a normalización de glicemia, descenso de PAS y triglicéridos. También hubo un decremento de PAD, colesterol y HDL, aunque no significativa. Esto implica junto a lo anterior, una disminución de los FRCV. Un mayor número de pacientes es necesario para evaluar su impacto en la supervivencia de los mismos.

	PRETR(n=8)	MES3(n=8)	MES12(n=7)	MES18(n=7)	MES24(n=4)
PAS (*)	160+15	117+17	105+16	125+10	127+5
PAD	85+12	60+7	64+5	74+10	75+6
IMC	21,5+ 1,6	20,6+1,7	20,7+1,4	21,2+1,3	21,3+0,6
COL	193 + 40	170+38	152+35	155+28	156+29
TRIG (*)	149,7 + 71	126+13	82,5+31	68,6+36	84,5+33
LDL	118 + 44	95,8+31	78,1+46	83,2+25	89+19
HDL	46,4 + 20,5	49+ 13	50,6+ 10	59,6+20	56+18
GLICEMIA	0,84 + 0,12	0,81+ 0,1	0,75 + 0,05	0,82 + 0,1	
IFG	76,3+25	71,3+ 15	73,7+ 9,5	85,6+16	
CREATININA	1,05+0,2	1,06+0,12	1+ 0,17	0,9+0,2	

(\*):  $p < 0,05$

**Evolución a corto plazo de los factores de riesgo cardiovascular (FRCV) en el trasplante de páncreas riñón**

María Ovidia López, Ana Almoguera González, María Luisa Agüera Morales, Francisco Javier Ariza Fuentes, María Dolores Navarro Cabello, Alberto Rodríguez Benot, Domingo Del Castillo Caba, Pedro Aljama García. Nefrología, Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba, España.

**Introducción:** La supervivencia del paciente diabético tipo I en hemodiálisis mejora tras el trasplante de páncreas-riñón. Causas de esta mejoría son la normalización de la glucemia y de la función renal. Sin embargo la modificación de otros FRCV pueden estar implicados.

**Objetivo:** Analizar modificaciones de los FRCV tras el trasplante de páncreas-riñón.

**Pacientes y métodos:** Estudio prospectivo de pacientes trasplantados de páncreas-riñón simultáneo y secuencial en nuestro centro desde Enero 2005-Abril 2006. Se determinan parámetros del metabolismo glucídico, lipídico, peso y tensión arterial sistólica y diastólica pretrasplante y a los 6 meses post trasplante.

**Resultados:** 32 pacientes trasplantados: 22 simultáneos y 10 secuenciales. El 87,5 % son varones con una edad media de  $43 \pm 9$  años. Todos recibieron cuádruple terapia. Utilizamos el test de wilcoxon para comparar medias de datos apareados (resultado significativo cuando  $p < 0,05$ ). Función renal normal y control metabólico adecuado sin necesidad de insulina a los 6 meses. Los niveles de glucosa y HgA1c descendieron significativamente a los seis meses post-tr. El resto de FRCV en la tabla.

**Conclusión:** A corto plazo el trasplante de páncreas-riñón mejora algunos de los FRCV lo que puede traducirse en una optimización del pronóstico a largo plazo.

	Pre-tr	6 meses	p
Colesterol Total (mg/dl)	160 ± 40	173 ± 32	ns
Triglicéridos (mg/dl)	107 ± 35	96 ± 25	ns
Glucosa (mg/dl)	162 ± 89	82 ± 10	0,001
HbA1c (%)	7,3 ± 1,5	5,3 ± 0,6	0,006
TAS / TAD	162/89	144/79	0,01

**Control metabólico y resistencia periférica a la insulina (RPI) en el trasplante de páncreas riñón**

María Ovidia López Oliva, Ana Almoguera González, María Luisa Agüera Morales, María López Andreu, María Dolores Navarro Cabello, Alberto Rodríguez Benot, Domingo Del Castillo Caba, Pedro Aljama García. Nefrología, Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba, España.

El trasplante páncreas-riñón es una alternativa terapéutica en diabéticos tipo I en hemodiálisis. Con el injerto pancreático funcionando el diabético alcanza la normoglucemia sin insulina. Sin embargo se especula que el tratamiento inmunosupresor y/o el hiperinsulinismo induzcan cierto grado de RPI.

**Objetivo:** Analizar el control glucémico, la secreción pancreática y la resistencia periférica a la insulina a los 3, 6 y 12 meses.

**Pacientes y métodos:** Pacientes trasplantados de páncreas riñón simultáneo y secuencial en nuestro centro desde Enero 2005 – Abril 2006. Determinamos glucosa basal, insulinemia y hemoglobina glicosilada (HgA1c) a los 3, 6 y 12 meses postrasplante. Calculamos función célula beta, sensibilidad a la insulina (SI) e índice de resistencia (IR) utilizando el modelo Homeostasis model assesment 2. Existe RPI cuando el IR es mayor de 1 y la SI menor del 100%.

**Resultados:** 32 trasplantes: 22 simultáneos y 10 secuenciales. El 87,5 % son varones, edad media  $43 \pm 9$  años. Todos recibieron cuádruple terapia. La función renal fue normal. Los datos de función pancreática se muestran en la tabla 1 (media ± desviación estándar).

**Conclusión:** Al año postrasplante los pacientes presentan un adecuado control metabólico sin insulina, sin embargo por el método HOMA 2 el 95 % presentan RPI.

	Gluc (mg/dl)	HbA1c	IR	SI (%)	Insulinemia (mcU/ml)
3 meses	83,1 ± 11,4	5,3 ± 0,6	2,9 ± 1,4	44,1 ± 23,4	23,6 ± 13,6
6 meses	82 ± 11	5,4 ± 0,6	2,3 ± 1,1	51,3 ± 20,7	19,5 ± 13,6
12 meses	90,4 ± 30,5	5,3 ± 0,7	2 ± 0,6	57 ± 22,3	15,6 ± 5,1

## Prevalencia y manejo de posibles candidatos a Trasplante simultáneo de Riñón-Páncreas en un área provincial

Marta Suñer Poblet (1), Manuel Lopez Mendoza (1), Del Castillo Paez (2), Maria De Los Angeles Guerrero (3), Rafael Montes Delgado (3), Mariana Rivera (4), Guillermina Fernandez (5), Carlos Jaraba (6), Alfonso Lara (7), Miguel Angel Gentil Govantes (1). (1) Unidad De Trasplante Renal. Servicio De Nefrología, H. U. Virgen del Rocío, Sevilla, España. (2) Servicio de Nefrología, H.U. Virgen Macarena, Sevilla, España. (3) Unidad de Prediálisis, Servicio de Nefrología, H.U. Virgen del Rocío, Sevilla, España. (4) Unidad de Hemodiálisis San Carlos, Sevilla, España. (5) Unidad de Hemodiálisis de Santa Isabel, Sevilla, España. (6) Unidad de Hemodiálisis Virgen de los Reyes, Sevilla, España. (7) Unidad de Hemodiálisis del Aljarafe, Sevilla, España.

El trasplante simultáneo riñón-páncreas (SPK) es la mejor opción terapéutica en el paciente diabético con enfermedad renal crónica (ERC) avanzada.

**Objetivos:** Cuantificar en una provincia española la prevalencia e incidencia de diabéticos Tipo I y II con ERC estadio IV-V candidatos potenciales a SPK, analizando la práctica clínica respecto a la selección para SPK.

**Material y método:** Examinamos todos los pacientes con nefropatía diabética (ND) en prediálisis, hemodiálisis y diálisis peritoneal (DP) en nuestras dos áreas hospitalarias (población de referencia, 1,8 millones; cierre recogida de datos, 7-12-05), respecto a cumplimiento de criterios básicos para SPK (Consenso ONT 2005). Transcurridos 9 meses realizamos otra evaluación, incluyendo nuevos posibles receptores, clasificándolos entonces en: En estudio, Descartados tras estudio básico, Incluidos en lista de espera de SPK y Trasplantados SPK.

**Resultados:** En 2005, existían 1371 pacientes en diálisis o prediálisis; 179 (13%) sufrían ND (41 por DM tipo I y 138 tipo II). Solo 16 (8.9% de las ND - 8.9 por millón de población) reunían criterios básicos para SPK. En prediálisis había 68 ND, 8 (11.7%) posibles receptores de SPK. En DP: 7 diabéticos y ningún candidato. En hemodiálisis; 104 pacientes con ND y 8 (7.2%) candidatos a SPK. Tras 9 meses se identificaron 7 nuevos candidatos (incidencia de 3.9 PMP). Manejo del total de 23 posibles candidatos: 3 rechazan SPK; 9 estaban pendientes de iniciar o terminar estudio; 4, descartados tras estudio; 2, en lista de espera de SPK; 5, habían recibido SPK.

**Conclusiones:** En nuestro ámbito en 2005-6, alrededor del 9 % de las ND con ERC grado IV-V eran candidatos potenciales a SPK. Tras completar estudios, dos tercios resultan finalmente incluidos en lista de espera, generando una demanda efectiva de SPK de 3 (a 4) pacientes PMP.

## Simultaneous kidney/pancreas transplantation – six years experience in a Portuguese centre

Sandra Oliveira Silva.

Serviço Nefrologia, Hospital Geral Santo Antonio, Porto, Portugal.

**Background:** Simultaneous Kidney/pancreas transplantation (SKP) is the treatment of choice for type I diabetics with end stage renal disease. There are several single-center studies showing superior patient survival after SPK compared to cadaveric renal transplantation. This modality may also stabilize or improve diabetic complications.

**Objective:** To report our six years experience with 59 type I diabetic patients submitted to SKP. 37 were woman; with mean age of 33,7±5,9 years, mean preoperative duration of diabetes of 23±4,55 years, insulin need of 39±11,6 U and median time on dialysis of 28 months.

Technically, we use total pancreas and duodenal arch, arterial and venous anastomosis to iliac vessels and enteric drainage. All patients received ATG, MMF, Fk e Prednisolone; 21 were latelly converted from MMF to Sirolimus due to gastrointestinal intolerance. Fasting serum glucose fell from 228±135 mg/dL preoperatively to 77±11 mg/dL, Glycohemoglobin levels decreased from 8,5±1,6% preoperatively to 4.7±1,1%. Twelve (20,3%) patients temporarily needed dialysis due to acute tubular necrosis. Kidney function remained good, with mean serum creatinine of 1.0 ±0.3 mg/dL after transplantation.

Acute rejection occurred in 10 patients (16,9%); 21 (35,5%) underwent relaparotomy; 3 died, (1 sepsis; 1 sepsis+cardiac event, 1 cardiac event after both graft failure). Five renal allografts were lost: 1 rejection, 2 thrombosis, 1 nephrectomy in a patient with abdominal sepsis and 1 death with functioning graft. Eight pancreas graft losses, including 3 thrombosis, 3 infections, 1 rejection and 1 bleeding.

The mean length of stay was 31,1 days, 3,5 of which at the intensive care unit. Patients were readmitted to hospital 1,84 times on average; the main cause of which was infection.

Patient, kidney, and pancreas graft survival rates were 96%, 92%; 86%, 82%; 85%, 82% at 1, and 5 years, respectively, similar to international literature.

**Impacto del trasplante de páncreas en la supervivencia de injertos en los pacientes diabéticos tipo 1 con insuficiencia renal terminal candidatos a trasplante**

Francisco Javier Padillo Ruiz (1), Javier Briceño Delgado (1), Antonio Luque Molina (1), Alvaro Arjona (1), Juan Manuel Sanchez (1), Juan Carlos Regueiro Lopez (2), Alberto Rodríguez Benot (3), María Dolores Navarro (3), Marisa Agüera (3), Domingo Del Castillo (3), Pedro Aljama (3).  
(1) Cirugía, (2) Urología, (3) Nefrología, H.U. Reina Sofía, Córdoba.

**Introducción:** En la actualidad el trasplante combinado páncreas-riñón (TPR) es el tratamiento de elección en los enfermos con Diabetes Mellitus tipo I e insuficiencia renal terminal.

**Objetivos:** Comparar los resultados del TPR frente al T. Renal aislado (TR), en pacientes con insuficiencia renal terminal secundaria a Diabetes Mellitus tipo I.

**Pacientes y métodos:** Se analizan 50 pacientes con DM tipo I. Se evalúa la existencia de rechazo, así como la supervivencia de los injertos en los dos primeros años postrasplante.

**Resultados:** No hubo diferencias significativas entre los dos grupos en cuanto a la distribución por sexos, edad del receptor y porcentaje P.R.A. La edad del donante y el tiempo de isquemia fría fue menor en los TPR de forma significativa. En el grupo TR se presentaron 5 episodios de rechazo agudo frente a 4 en el grupo TPR, no existiendo tampoco diferencias significativas entre los dos grupos en la creatinina plasmática. A los dos años postrasplante, la supervivencia del injerto renal en TR fue del 71 frente al 85% del grupo TPR ( $p=0.04$ ). Las causas de pérdida del injerto en TR: 2 trombosis, 1 rechazo crónico 1 por toxicidad a ciclosporina; en el grupo TPR: 1 por nefropatía crónica, 1 rechazo agudo y 1 por trombosis. La supervivencia del paciente en TR fue 86% frente al 95% en TPR ( $p=N.S$ ).

**Conclusiones:** Los pacientes con DM tipo I, que reciben un TPR, presentan una tasa de rechazo agudo, una función del injerto renal y una tasa de supervivencia de los pacientes equiparables a la de los pacientes diabéticos con TR. Sin embargo, la supervivencia del injerto renal fue significativamente superior en los pacientes TPR comparados a los TR aislado.

**Embolización terapéutica efectiva en un paciente con hemorragia digestiva masiva secundaria a úlceras duodenales por Citomegalovirus a nivel de injerto duodenopancreático**

Juan Carlos Navalón Coronado, Pedro Cascales Campos, Pablo Ramírez, Antonio Ríos Zambudio, Francisco Sánchez Bueno, José Manuel Rodríguez, Juan Ángel Fernández, Ricardo Robles Campos, Antonio Capel Alemán, Pascual Parrilla Paricio. Departamento de Cirugía General, Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, El Palmar (Murcia), España.

**Introducción:** La infección por Citomegalovirus (CMV) es una complicación frecuente en pacientes con trasplante de páncreas, pero en muy raras ocasiones ocasiona una hemorragia digestiva baja (HDB) masiva por úlceras duodenales del injerto que obliga a realizar tratamiento quirúrgico. En casos seleccionados, la radiología intervencionista puede ser de utilidad no sólo para diagnosticar el origen del sangrado y conseguir la hemostasia mediante una embolización selectiva.

**Caso clínico:** Varón de 40 años diabético tipo I, con insuficiencia renal crónica en hemodiálisis. Fue sometido a doble trasplante simultáneo de riñón y páncreas con duodenoileostomía laterolateral. Tras postoperatorio sin complicaciones, reingresó una semana después del alta por odinofagia, diagnosticándose una esofagitis por CMV. Durante su ingreso presentó varios episodios de rectorragias anemizantes que exigieron la transfusión de ocho concentrados de hemáties. La colonoscopia no halló el origen del sangrado. Se realizó una arteriografía con cateterización supraseductiva de una rama de la arteria pancreatoduodenal del injerto, que mostró relleno venoso precoz con extravasación de contraste a nivel de la luz duodenal. Se procedió a la embolización supraseductiva del vaso arterial sangrante, que fue efectiva. Cinco días después presenta un nuevo episodio de HDB masiva y se repitió el procedimiento, con los mismos hallazgos y consiguiéndose la hemostasia definitiva, sin más episodios hemorrágicos. A los nueve días de esta segunda embolización el paciente presentó un cuadro de obstrucción intestinal y se intervino resecándose un vólvulo en íleon distal con afectación parcial de la duodenoileostomía. Se confirmó el origen infeccioso (CMV) de las úlceras del duodeno del injerto. Tras un postoperatorio tórpido el paciente murió por fracaso multiorgánico a los cuatro meses del trasplante.

**Conclusión:** La embolización selectiva del injerto duodenopancreático puede ser una alternativa a la cirugía en caso de hemorragia digestiva masiva causada por úlceras penetrantes duodenales en el contexto de una infección por CMV.

## How to tackle the lack of knowledge regarding organ donation among health care professionals. A disturbing issue

Teresa Pont Castellana (1), Núria Masnou Burralló (1), Rosa M Gràcia Gozalo (1), Pere Salamero Baró (1), Roser Deulofeu Vilarnau (2).

(1) Direcció de Planificació i Avaluació de Trasplantaments, Hospital Vall d'Hebron, Barcelona, España.

(2) Organització Catalana de Trasplantaments.

**Background:** Donation rates have not kept pace with demand, resulting in a critical deficit of available healthy organs. Donor detection is influenced by the legal system, family refusal and underreporting caused by erroneous knowledge of donation criteria and lack of familiarity with the procedure.

**Objective:** To examine attitudes towards organ donation in critical health professionals participating in the postgraduate courses (2001 to 2006).

**Methods:** An in-depth survey, evaluating attitudes, knowledge, roles and experiences regarding organ and tissue transplantation was administered to 350 participants, before and after afore-mentioned courses on organ donation.

**Results:** 690 surveys were retrieved. Out of 350 attendants; 14 (4%) were medical staff, 32 (9%) were medical trainees and 304 (87%) were nurses of Intensive Care and Emergency Services. In the first survey; 280 (80%) of them showed a positive attitude towards organ donation, 210 (60%) towards tissue donation and 24 (7%) declared lack of knowledge about the subject. However, when asked about their own relatives' organ donation only 175 (50%) of them responded affirmatively. 63 (18%) of participants believed brain death is not equivalent to death. 176 (50%) claim a lack of adequate training in this area and 211 (60%) felt uncomfortable approaching families for donation. Only 88 (25%) were able to give the percentage of people that will receive an organ in Spain whilst 36 (10,2%) reported the correct number of transplants carried out. After the course the participants declared progress in attitudes and comfort levels around donation. Furthermore, whilst correlation can not be demonstrated, it is worth noting that family refusal decreased from 33% to 8-11% in our hospital.

**Conclusion:** Continuous training of health care professionals is crucial for successful organ and tissue donation.

## Análisis de los resultados del uso de un protocolo de seguimiento de enfermos neurocríticos en un hospital universitario durante cinco años. ¿Podemos mejorar los resultados?

N Masnou Burralló (1), T Pont (1), RM Gracia (2), R Deulofeu (3), P Salamero (1), M Barreto (1), E Duque (1), J Portillo (1), J Sendra (1), N Vilà (1).

(1) Direcció de Planificació i Avaluació de Trasplantament, Hospital Vall d'Hebron, Barcelona, España.

(2) Unitat de Cures Intensives HVH (3) OCATT.

**Objetivo:** Analizar la actividad de detección y seguimiento de enfermos neurocríticos, 2001-2006. Determinar si existe mejoría en la detección y en los tiempos empleados. Definir líneas de actuación.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo pacientes en GSCge 8. Hospital 1200 camas, 60 de críticos. Ficha de seguimiento: datos demográficos, patología, GCS ingreso y tiempos. Definición: primer tiempo (ingreso-detección), segundo (detección-desenlace), estancia (tiempo total). Análisis estadístico con SPSS.

**Resultados:** Registramos 619 pacientes. Incremento en la detección y seguimiento: 79 en 2001/ 128 en 2005. Analizamos sólo pacientes ge18 a. (n=598). Edad media: 49±18, 67% hombres y 33% mujeres. Motivo de ingreso: médico 62% – traumático 38%. Distribución de GCS ingreso (%): GCS=3: 25, GCS>3<6: 41 y GCS>6<9: 34. Evolución: 36% desarrollan ME, donantes de órganos 24% del global, y 4% exclusivamente de tejidos. 34% son exitus (incluyendo aquellas ME descartadas por contraindicación médica (15%) y/o LET). 43% es alta con mejoría neurológica. 5% queda en EVP. Análisis de los tiempos: El 70% de pacientes se detecta le 24h de ingreso y hasta el 90% le 72h. Relacionado al GCS: primer tiempo sin diferencia. Diferencia en segundo tiempo y estancia entre grupos extremos, siendo menor en el grupo de peor GCS. Para el grupo ME estos tiempos son significativamente más cortos. Por patologías, los traumáticos tienen estancia más larga.

**Conclusiones:** Mejor efectividad (donantes reales / total ME), del 53% en 2001 al 65 en 2005. La visita diaria a las unidades de críticos hace que se 'recuperen' donantes que no habrían sido planteados como tales. Menores tiempos detección entre las 24-48h, y donación <72h. La urgencia o neurología, especialmente la unidad de ictus, son asignaturas pendientes de los equipos de coordinación. Las técnicas descompresivas se correlacionan con mayor supervivencia a pesar del pronóstico neurológico, estancias más largas y mayor dificultad en diagnóstico de ME si evolucionan mal.

## **Gestión de información sobre donación y trasplante de los países que integran el consejo iberoamericano**

Marina Alvarez (1), Rafael Matesanz (1), Blanca Miranda (1), Eduardo Martín (1), Carmona Mar (2), Jose Ignacio Flores (1), Luis Gallardo (1), Amparo Luengo (1).

(1) Organización Nacional de Trasplantes, Madrid, España. (2) OMS, Ginebra, Suiza.

**Introducción:** El CIDT se crea con la intención de mejorar los resultados de los programas de Donación y Trasplantes en la Región de Iberoamérica.

**Objetivos:** Analizar los datos generales, demográficos y sanitarios, y los aspectos legales, organizativos y técnicos de los países integrantes; y utilizar el análisis estadístico para la asignación racional de recursos con el fin de promocionar donación y trasplante. **Metodología:** Los datos de actividad de donación y trasplante (2003-2004) se han analizado de forma conjunta con los indicadores socio-sanitarios. Las correlaciones se han establecido tras una ordenación de los países según la valoración obtenida en una y otra categoría.

Además se ha realizado un análisis descriptivo de la situación legal y organizativa de los diferentes países.

**Resultados:** De los países analizados, El Salvador es el que presenta mayor densidad de población; y Costa Rica y Uruguay los que tienen mayor gasto sanitario (% PIB).

La media de donación de cadáver y trasplante renal es 5.8 pmp y 14.2 pmp, respectivamente.

Todos los países, excepto Nicaragua, presentan una legislación completa.

En cuanto a la estructura organizativa, en la mayoría de los casos es mixta (pública/ privada).

El análisis estadístico analítico de las categorías socioeconómicas vs. la actividad de donación y trasplante nos ha permitido conocer cuales son las carencias de cada uno de los países: económicas en algunos casos (Ej. Cuba), y organizativas y estructurales en otros (Ej. Venezuela).

**Conclusiones:** El conocimiento de la realidad de Iberoamérica en materia legislativa, económica y organizativa en relación a los trasplantes, y la actividad de donación y trasplantes en relación a diferentes indicadores sanitarios y no sanitarios permite estudiar las posibilidades de donación de cadáver en estos países en función de indicadores sanitarios y no sanitarios, y elaborar programas racionales dirigidos de gestión y promoción en materia de donación y trasplante.

## **Monitorización de BIS (Índice Biespectral) para la detección precoz de muerte encefálica**

Maite Misis Del Campo, Joan Gener Raxac, Sergio Martínez Vega, Hipólito Pérez Moltó, Patricia Sánchez Rico, Beatriz Catalán. Medicina Intensiva, H. Germans Trias i Pujol, Badalona, España.

**Objetivo.** Valorar la utilidad del índice biespectral (BIS) como herramienta para determinar la evolución clínica y el momento de la muerte encefálica (ME).

**Material y método.** Estudio retrospectivo observacional. Durante un periodo de 12 meses, se registraron 54 ME en nuestra unidad, de las cuales 28 fueron incluidas en el protocolo de donación de órganos. De éstos, 24 cumplían los requisitos de nuestro estudio. Se realizó monitorización continua del BIS, mediante monitor BIS modelo XP, y sensor 'BIS Quatro'. Se realizó monitorización continua, valorando el BIS y tasa de supresión (TS). En casi todos los casos, se realizó seguimiento sonográfico con DTC cada 8-12h.

**Resultados.** Detectamos un descenso paulatino de los valores del BIS y ascenso de los valores de TS a medida que el paciente evolucionaba hacia la ME clínica. En el momento del diagnóstico de ME, todos los casos mostraban un valor BIS 0 y TS 100. Un caso presentó BIS/TS de 0/100 en el contexto de coma barbitúrico que permaneció así hasta barbituremia negativa, momento en que el DTC y el EEG fue diagnóstico de ME. En 9 casos de seguimiento evolutivo con DTC apareció patrón sonográfico de ME, momentos antes del BIS 0 y TS 100. En 18 casos en el momento de BIS 0 y TS 100 se realizó registro sonográfico y éste presentaba patrón de ME. En los 24 casos, el diagnóstico de ME se realizó mediante exploración neurológica y electroencefalograma (EEG).

**Conclusiones.** La monitorización BIS es un método sencillo, continuo y de fácil interpretación que puede ayudar en la evolución clínica y determinación del momento de la ME. En nuestra serie, el paro circulatorio cerebral (DTC) precede a valores de BIS 0 y TS 100. El BIS detecta precozmente el inicio del paro cerebral y nos alerta del momento de la ME.

## Características clínicas de los donantes pulmonares en Cantabria

Borja Suberviola, Alejandro González-Castro, Covadonga González-Mansilla, Ana Vallejo, Marisol Holanda, Eduardo Miñambres. Medicina Intensiva. Unidad de Trasplantes, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander, España.

**Objetivo:** Realizar un análisis de las características clínicas y analíticas de los donantes de pulmón en la Comunidad de Cantabria.

**Material y método:** Se incluyeron todos los pacientes en muerte encefálica (ME) desde enero 2000 a junio de 2006 en los que finalmente se pudo obtener algún órgano sólido (riñón, hígado, corazón o pulmón) para trasplante. Se analizó la edad, sexo, causa de la muerte encefálica, horas de ventilación mecánica, la PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>, así como el resto de órganos donados. Aquellos pacientes en los que finalmente no se utilizó ningún órgano para trasplante fueron excluidos. Se comparó a los donantes de pulmón con el resto de donantes, tanto en edad (mediante el test U Mann-Whitney) como en número de órganos donados (T student).

**Resultados:** Se incluyeron 160 pacientes que realizaron donación de algún órgano sólido. De este grupo solo en 41 pacientes fueron útiles los pulmones. La mediana de edad fue de 27 años (rango 3-63), con una mediana de duración de ventilación mecánica de 32 horas (rango 13-379). La mediana de PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>, fue de 462 mm Hg (rango 312-661). Solo 3 pacientes (7,3%) fueron mayores de 55 años. Los donantes de pulmón fueron más jóvenes ( $p < 0.0005$ ) y pudieron donar más órganos que aquellos pacientes no donantes de pulmón ( $p < 0.0005$ ).

**Conclusiones:** Los donantes de pulmón son muy jóvenes y con unos excelentes parámetros analíticos y clínicos en la UCI. La tasa de obtención de injertos pulmonares es limitada. Es posible que una mayor flexibilidad en los criterios clínicos, radiológicos y analíticos de donación incrementara el pool de injertos pulmonares donados.

## La estructura de personalidad de base, una de las dimensiones del protocolo multi-dimensional (PMD) para la valoración bio-psico-social de la idoneidad de los candidatos a trasplante renal de donante vivo (PMD1-TRDV)

Montserrat Martínez del Pozo, Francisco Javier de la Morena Fernández, Mireia Segarra Trepas, Mireia Pardo Serrano, Neus Homs Sánchez, Lluís Guirado Perich, Carme Facundo Molas, Joan Manel Díaz Gómez, José Ballarín Castan. Servicio de Psicología Clínica, Fundació Puigvert, Barcelona, España.

La doble responsabilidad médica y ética en el TRDV plantea una serie de cuestiones: ¿Los donantes y receptores toman una decisión estable y ponderada de la que no se arrepentirán? ¿Es una respuesta debida al impacto emocional del diagnóstico de insuficiencia renal grave y la necesidad de diálisis? La estructura de personalidad (D1) es una de las múltiples dimensiones valoradas en el protocolo de donación de vivo (PMD1-TRDV).

**Objetivos:** Comprobar si donantes y receptores presentan trastornos de personalidad que comprometan su capacidad de decisión. Comparación de ambos grupos para obtener información diferencial que sea relevante en la práctica clínica.

**Método:** Muestreo polietápico. Primero se lleva a cabo un muestreo intencional de un Centro de referencia con alto volumen de solicitudes. Posteriormente se contempla el censo de los 80 donantes y 80 receptores candidatos a TRDV de dicho Centro.

1) Protocolo de entrevistas psicodinámicas semiestructuradas;

2) El PMD-TRDV incluye pruebas psicométricas, guía de registro de datos, y cuestionario bio-psico-social. Para este estudio nos centraremos en: •16 PF-5 (Cattell): mide dimensiones de la personalidad desde un punto de vista no patologista.

**Análisis de datos y resultados:** Las puntuaciones de donantes y receptores en el 16 PF-5 se encuentran dentro de los baremos de la población normal. Test de comparación de medias de puntuaciones entre donantes y receptores para escalas del 16PF-5: se obtienen diferencias significativas, dentro de la normalidad, en dureza (donante=5,018, receptor=5,935) y autocontrol (donante=6,272, receptor=5,363)( $P\_value < 0.05$ , rechazamos  $H_0: \mu_d = \mu_r$ ).

**Conclusiones:** Donantes y receptores presentan una estructura de personalidad de base normal que no les impide tomar decisiones ponderadas y conscientes. Los receptores padecen por el sufrimiento del donante y por la posibilidad de un daño irreparable a este. Por este motivo les cuesta más la contención emocional(autocontrol) de su sufrimiento y activan más sistemas defensivos(dureza).

**Estudio del perfil psicopatológico, una de las múltiples dimensiones del protocolo multi-dimensional (PMD) para la valoración bio-psico-social de la idoneidad de los candidatos a donante y receptor en el proceso de trasplante renal de donante vivo (PMD2-TRDV)**

Montserrat Martínez del Pozo, Francisco Javier de la Morena Fernández, Mireia Segarra Trepas, Mireia Pardo Serrano, Neus Homs Sánchez, Lluís Guirado Perich, Carme Facundo Molas, Joan Manel Díaz Gómez, José Ballarín Castan  
Servicio de Psicología Clínica, Fundació Puigvert, Barcelona, España.

La doble responsabilidad médica y ética en el TRDV plantea una serie de cuestiones: ¿Los donantes están en su sano juicio cuando ofrecen su riñón? ¿Es una respuesta motivada por el impacto emocional ante el diagnóstico de insuficiencia renal grave y la necesidad de diálisis? El perfil clínico o estado psicopatológico (D2) es una de las múltiples Dimensiones valoradas en el protocolo de donación de vivo (PMD2-TRDV).

**Objetivos:** Comprobar si donantes y receptores presentan en la dinámica clínica, un perfil de estado psicológico sin trastornos graves.

Comparación de ambos grupos para obtener datos diferenciales que sean relevantes en la práctica clínica.

**Método:** Muestreo polietápico. Primero se lleva a cabo un muestreo intencional de un Centro de referencia con alto volumen de solicitudes.

Posteriormente se contempla el censo de los 80 donantes y 80 receptores candidatos a TRDV de dicho Centro.

1) Protocolo de entrevistas psicodinámicas semiestructuradas;

2) El PMD-TRDV incluye pruebas psicométricas, guía de registro de datos, y cuestionario bio-psico-social. Para este estudio nos centraremos en:

• MCMI-II (Millon): evalúa posibles trastornos de personalidad relacionados con la clasificación DSM-IV.

**Análisis de datos y resultados:** Test de comparación de medias de puntuaciones entre donantes y receptores para las escalas del MCMI-II:

diferencias significativas en: sinceridad, narcisismo, agresividad, histeriforme, neurosis depresiva y depresión mayor. Test de hipótesis

( $P_{value} < 0.05$  se rechaza  $H_0: \mu_d = \mu_r$ ).

Con un nivel de confianza del 95% constatamos:

• Narcisismo: donantes=61.26; receptores=48.51,

• Agresividad: donantes=52.63; receptores=41.47

• Histeriforme: donante=39.9; receptores=52.65,

• Neurosis depresiva: donantes=35.43; receptores=44.47

• Depresión mayor: donantes=17.77; receptores=29.1

**Conclusiones:** Donantes y receptores presentan un perfil que se sitúa dentro de los baremos obtenidos por la población normal, sin trastornos que impidan tomar decisiones ponderadas, conscientes y libres. Siempre dentro de la normalidad, los receptores tienden más a somatizar y a sufrir manifestaciones del espectro depresivo.

**La estructura de personalidad de base y el perfil psicopatológico del protocolo multi-dimensional (PMD) en la donación de vivo para la valoración bio-psico-social de la idoneidad de los candidatos a trasplante renal de donante vivo (TRDV) (PMD3-TRDV)**

Montserrat Martínez del Pozo, Francisco Javier de la Morena Fernández, Mireia Segarra Trepas, Mireia Pardo Serrano, Neus Homs Sánchez, Lluís Guirado Perich, Carme Facundo Molas, Joan Manel Díaz Gómez, José Ballarín Castan.  
Servicio de Psicología Clínica, Fundació Puigvert, Barcelona, España.

El temor de que los candidatos a un TRDV se arrepientan de su decisión, nos lleva a intentar asegurar la idoneidad de nuestra valoración mediante la observación de la relación entre el estado psicopatológico motivado por el impacto emocional del diagnóstico y su tratamiento, y el tipo de personalidad de base en el que se ubica.

**Objetivos:** Comprobar si donantes y receptores presentan trastornos de personalidad y/o un estado clínico que comprometan su capacidad de decisión. Describir en qué tipo de personalidad de base se apoya el perfil psicopatológico

**Método:** Muestreo polietápico. Primero se lleva a cabo un muestreo intencional de un Centro de referencia con alto volumen de solicitudes. Posteriormente se contempla el censo de los 80 donantes y 80 receptores candidatos a TRDV de dicho Centro.

1) Protocolo de entrevistas psicodinámicas semiestructuradas; 2) El PMD-TRDV incluye pruebas psicométricas, guía de registro de datos, y cuestionario bio-psico-social. Para este estudio nos centraremos en:

• 16 PF-5 (Cattell): mide rasgos de la personalidad de base.

• MCMI-II (Millon): evalúa posibles trastornos de personalidad tipificados en DSM-IV.

**Análisis de datos y resultados:** test de hipótesis para comparación de medias de puntuaciones de todas las escalas del 16PF-5 y del MCMI-II entre donantes y receptores, y sólo hemos encontrado diferencias significativas ( $P_{value} < 0.05$ , se rechaza  $H_0: \mu_d = \mu_r$ ), siempre dentro de los rangos de puntuación de la población normal, en: Donantes Receptores

• Autocontrol: 6,272 5,363.

• Dureza: 5,018 5,935. • Histeriforme: 39,9 52,65. • Neurosis depresiva: 35,43 44,47. • Depresión mayor: 17,77 29,1

**Conclusiones:** Ambas pruebas nos permiten reasegurar la idoneidad de los candidatos y desarrollar la doble responsabilidad profesional y ética con una mayor certidumbre, dado que los resultados de donantes y receptores se sitúan dentro de los baremos de la población normal.

## Paradoja en el test de apnea en muerte encefálica: la PaCO<sub>2</sub> supera a la PvCO<sub>2</sub>

Juan Gener Raxachh (1), Yolanda Diaz Buendía (2), M Pilar Gracia Arnillas (2), Maite Misis del Campo (1), Patricia Sanchez Rico (1), Beatriz Catalán Eraso (1), Felipe Solsona Durán (2).  
(1) Medicina Intensiva, H Germans Trias i Pujol, Badalona, España. (2) Medicina Intensiva. H del Mar. Barcelona, España.

**Introducción:** el test de apnea es un requisito para completar el diagnóstico de muerte encefálica. Asegurando la oxigenación durante la apnea, se documenta la ausencia de reflejo respiratorio una vez que el valor de PaCO<sub>2</sub> se eleva hasta un nivel suficiente para estimular el centro respiratorio.

**Métodos:** para completar el diagnóstico de muerte cerebral, se obtuvieron muestras arterial y venosa central y se determinó PaCO<sub>2</sub> y PvCO<sub>2</sub> antes y después del test de apnea. Se incluyeron 20 pacientes y participaron 2 hospitales. El paciente se desconectó de la ventilación mecánica y se aseguró la oxigenación insertando a través del tubo endotraqueal hasta la carina, un catéter con flujo continuo de oxígeno.

**Resultados:** previamente a la apnea, la PvCO<sub>2</sub> ( $35 \pm 2.1$  mmHg) fue mayor que la PaCO<sub>2</sub> ( $30 \pm 1.9$  mmHg) pero tras el test de apnea, se invirtió esta relación, resultando la PaCO<sub>2</sub> ( $59 \pm 2.0$  mmHg) mayor a la PvCO<sub>2</sub> ( $50 \pm 1.8$  mmHg). Entre todos los pacientes a que se realizó la prueba, no hubo ninguno en que no se invirtiera el gradiente veno-arterial de CO<sub>2</sub>. se calculó el contenido total de CO<sub>2</sub> que mostró el mismo comportamiento que las presiones parciales de CO<sub>2</sub>.

**Conclusión:** en ausencia de ventilación espontánea, y en nuestra opinión, la hipótesis más racional es que el incremento en la PCO<sub>2</sub> arterial es debido a la producción de CO<sub>2</sub> por el parénquima pulmonar. Por otro lado, el estímulo del centro respiratorio más potente es el relacionado con las zonas quimiosensibles a la pCO<sub>2</sub> venosa del bulbo y protuberancia, por lo que la pCO<sub>2</sub> venosa, y no la arterial, debería ser considerada como el objetivo en la prueba de apnea.

## On-going teaching project, about donation and transplant, directed at teenagers in Barcelona

Masnou, Pont, Salamero, Duque, Millan, Barreto, Portillo, Sendra, Vilà.  
Direcció de Planificació i Avaluació de Trasplantament d'Òrgans i Teixits, Hospital Vall d'Hebron, Barcelona, España.

**Objective:** The aim of the study was to ascertain the level of awareness of donation and transplant among teenagers, analysing their standpoint and perceptions.

**Material and methods:** descriptive-prospective study using pre and post-class surveys (administered one week before and after), with twelve questions relating to their opinion about the process and evaluating changes in their position as a result of the course. The transplant co-ordination team gives informative classes in secondary schools.

**Results:** 99% had some prior knowledge and 67% knowledge about the entire process of donation and transplant. Information channels: 49% mass-media as only channel, where two channels, 21%, where three channels, 10%. In all cases mass-media was ticked. Regarding refusals to donate, 60% had strong doubts and 16% definitely did not want to donate their own organs.

For relatives' donation, flat refusals increase to 23%. Our 'donor profile' is a female in higher-level state education.

Relating transparency and parity of the health system, they are extremely critical: 26% believe equality does not exist and 60% have doubts; although they feel this inequality is worse outside. Women are more likely to believe in equality. 67% of all students are convinced that organ trafficking exists and 30% assume it is possible. Following classes, figures improve slightly. The students claim higher awareness (67%) and 51% express greater interest, whilst maintaining their standpoint (12% flat refusals). Regarding transparency, 49% still have doubts about equality and trafficking.

**Conclusions:** Knowledge about donation and transplant is slanted, due to information sources (mass-media as major source) and a warped (TV-dominated) perception of the health system's transparency and equality. A wide number of students refuse donation or still maintain doubts, despite a decrease following the classes. Hence, these educational campaigns are indispensable to maintain Spain's high organ-donation rate.

### **Evaluación de un programa educativo sobre donación y trasplante por profesores**

Sergio Royo Romero (1), Pedro López-Álvarez (1), Francisco Caballero Flores (1), Joaquín Martínez García (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) Servicio de Nefrología y Unidad de Trasplante Renal, Fundació Puigvert, Barcelona.

**Introducción.** Desde 1995, el Hospital de la Santa Creu i Sant Pau (HSCSP) y la Fundació Puigvert llevan a cabo un programa educativo en materia de donación y trasplante para adolescentes de entre 16 y 18 años. El objetivo principal es la promoción de la donación de órganos y tejidos. El programa se diseñó como una visita al Hospital dividida en cuatro partes: una charla general sobre donación y trasplante dirigida por un coordinador de trasplantes, un seminario dirigido por un nefrólogo donde se compara la diálisis frente al trasplante de riñón, una entrevista personal con un paciente ya trasplantado y, finalmente, una visita a la sala de diálisis donde los estudiantes tienen la oportunidad de hablar con los pacientes en lista de espera durante la diálisis.

**Objetivo.** El objetivo de este trabajo es evaluar el impacto de este programa según la opinión de los profesores que acompañaron a sus alumnos a la visita.

**Material y métodos.** Se han realizado un total de 368 sesiones en los últimos 11 años (octubre 1995 - junio 2005). Participaron 5168 estudiantes de 31 colegios diferentes. Los profesores contestaron al cuestionario que se les envió en marzo de 2005. Puntuando sobre una escala de 1 a 10, se les pidió que evaluaran los contenidos y la dinámica del curso, así como la satisfacción que mostraron los alumnos.

**Resultados.** Los 31 cuestionarios de los profesores de las 31 escuelas participantes fueron contestados (100%). La puntuación media del contenido del curso fue 9.06 (rango 7-10), de la dinámica 8.84 (rango 6-10), y de la satisfacción de los alumnos 8.65 (rango 5-10).

**Conclusiones.** Se puede considerar que el programa educativo sobre donación y trasplante del HSCSP es una buena estrategia para el fomento de la donación entre la población juvenil. Programas similares podrían implantarse en otros centros.

### **Impacto de un programa educativo sobre donación y trasplante**

Pedro López-Álvarez (1), Sergio Royo Romero (1), Francisco Caballero Flores (1), Joaquín Martínez García (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) Servicio de Nefrología y Unidad de Trasplante Renal, Fundació Puigvert, Barcelona.

**Introducción.** Desde 1995, el Hospital de la Santa Creu i Sant Pau y la Fundación Puigvert han realizado un programa educativo sobre donación y trasplante dirigido a adolescentes de entre 16 y 18 años. El objetivo principal de este curso fue promover la donación de órganos y tejidos. El programa se diseñó en cuatro partes: una charla general sobre donación y trasplante dirigida por un coordinador, un seminario dirigido por un nefrólogo donde se compara la diálisis frente al trasplante renal, una entrevista personal con un paciente trasplantado y, finalmente, una visita a la sala de diálisis donde los estudiantes pueden hablar con los pacientes en lista de espera.

**Objetivo.** El objetivo de este trabajo ha sido evaluar el impacto que este programa tiene en los alumnos.

**Métodos.** 465 estudiantes asistieron a las clases del curso 2005/2006. Se les pidió que rellenaran una encuesta de 30 preguntas antes de empezar la visita para evaluar tanto sus conocimientos como su actitud frente a la donación. Se pasó a los estudiantes la misma encuesta 6 meses después de su visita al Hospital. Se comparó finalmente ambas encuestas para evaluar el impacto de las charlas.

**Resultados.** El curso resultó ser útil para concienciar a los alumnos de la escasez de órganos disponibles para trasplante y de su importancia terapéutica como única alternativa para muchas enfermedades. Se fomentó una actitud positiva frente a la donación: 6 meses después de la charla, únicamente el 5% de los alumnos expresaron dudas o desacuerdo.

**Conclusiones.** El programa educativo sirvió para informar, educar, formar y concienciar a los estudiantes de la importancia y escasez de los órganos para trasplante y es una buena estrategia para fomentar la donación. Pueden implantarse programas similares en otros centros para incrementar el pool de órganos para trasplante a medio y largo plazo.

## Using ProCLAIM to avoid unjustified human organ discards

Pancho Tolchinsky (1), Ulises Cortés (1), Francisco Caballero (2), Antonio López-Navidad (2)

(1) Llenguatges i Sistemes Informàtics, Universitat Politècnica de Catalunya, Barcelona, España. (2) Department of Organ and Tissue Procurement for Transplantation, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Universitat Autònoma of Barcelona, Barcelona, Spain

**Material:** Our theoretical work is based on the knowledge acquired from the actual experience of professionals in the transplantation field and the criteria given by transplant organizations for identifying donors' organs as viable or non-viable for transplantation.

**Methods:** We propose the use of the ProCLAIM model for the management of the organ assessing process. ProCLAIM makes use of several mature Artificial Intelligence techniques: Multi-Agent Systems, Argumentation and Case-Based Reasoning. To address the distributed nature of the transplantation field the model makes use of Multi-Agent systems. Agents' of such system (software components) are intended to assist the different parties of the organs' assessing process in the construction, retrieval and evaluation of arguments for and against the viability of an offered organ. The use of Case-Based Reasoning is defined to evaluate the submitted arguments and, eventually, to propose changes in the donors' acceptability criteria on an evidential basis (by referencing previous transplant experiences stored in a case base).

**Results:** The proposed organs' assessing process provides an electronic environment where doctors can effectively argue over the viability of organs as these are being offered for transplantation, taking into account that stakeholders of such decision may be located in different hospitals, that they may disagree on what constitutes a viable organ in a given situation and furthermore, taking into account the critical nature of such decision.

**Conclusions:** By enabling the stakeholders involved in the organs' assessing process to effectively argue over the viability of the offered organs it is warranted that organs will not unjustifiably be deemed non-viable and therefore discarded. Hence, we believe that the proposed process constitutes a potential aid to increase the number of organs that the current selection process makes available for transplantation and thus, help to reduce the increasing gap between the demand for and the supply of organs.

## CARREL+, intelligent support for distribution and allocation of human organs for transplantation

Pancho Tolchinsky (1), Pedro López-Álvarez (2), Francisco Caballero Flores (2), Ulises Cortés García (1), Antonio López-Navidad (2).

(1) Departamento de Lenguajes y Sistemas Informáticos, Universidad Politècnica de Catalunya, Barcelona, España.

(2) Servicio de Obtención de Órganos y Tejidos para Trasplante, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona.

**Introduction.** In the last five years, an agent-based software application, called CARREL, has been developed to support the management of information related to organ distribution and allocation processes. Simultaneously, an Artificial Intelligence-based theoretical model, called ProCLAIM, has been developed to reduce the number of organs for transplantation that are unjustifiably discarded. CARREL and ProCLAIM have now been integrated to form CARREL+.

**Objective.** The main goal of CARREL+ is to guarantee that organs will not be unjustifiably deemed non-viable for transplantation and therefore discarded.

**Material and methods.** CARREL+ integrates reliable technologies (Web Services and XML), mature Artificial Intelligence techniques (Multi-Agent Systems, Case-Base Reasoning and Argumentation) and advanced procurement and transplantation research. It provides an alternative organ distribution procedure. At present, organ viability is determined by the transplant coordinator alone, while with CARREL+ this decision is based on: 1) the transplant coordinator's assessment; 2) the transplant unit surgeons' assessment; 3) the organ and donor acceptability criteria consented by the National Transplant Organization; and 4) the experience and knowledge of previous transplant cases. As a result, an available organ will only be discarded if none of the sources of decision can provide a good argument for deeming the organ as viable.

**Conclusions.** CARREL+ is an electronic environment where transplant professionals can benefit from intelligent support targeted at avoiding unjustified discarding of organs for transplantation. Intelligent support implies useful, non-disruptive, flexible (able to learn and to accept atypical decisions) and, most of all, intelligible (meaning that the reasons behind the decisions proposed by CARREL+ are comprehensible to doctors) support. CARREL+ can thus ease the tasks of transplant professionals by automating many of the routine processes involved in donor evaluation and organ distribution. Hence, CARREL+ allows doctors to focus on more demanding decisions.

**CARREL: distribución y asignación electrónica de órganos para trasplante**

Pedro López-Álvarez (1), Francisco Caballero Flores (1), Steven Willmott (2), Ulises Cortés García (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.

**Introducción.** Los órganos humanos para trasplante se distribuyen en la actualidad mediante la transmisión telefónica y por fax de los datos relacionados con el donante. Este procedimiento se lleva a cabo órgano a órgano y la información se transmite de forma secuencial a los diferentes equipos de trasplante. La ineficiencia principal de esta vía es el tiempo excesivo que se necesita para asignar los órganos en muchas ocasiones.

**Objetivo.** El principal objetivo de este trabajo, CARREL, ha sido incrementar la eficiencia, la seguridad, la rapidez y la calidad de la oferta y distribución de órganos, mejorando asimismo el proceso de asignación de éstos a los pacientes en lista de espera.

**Material y métodos.** CARREL es un sistema de institución electrónica, accesible desde Internet, al que puede suscribirse cualquier centro autorizado para generar o trasplantar órganos humanos. CARREL permite compartir información entre centros. Dicha información incluye datos administrativos, antropométricos, inmunológicos, analíticos, radiológicos y clínicos de donantes y receptores potenciales, así como los datos relacionados con el seguimiento de los pacientes ya trasplantados.

**Resultados.** El prototipo de CARREL ha sido completamente desarrollado. El sistema gestiona toda la información que involucra los procesos de donación y trasplante. Se han implementado algoritmos de emparejamiento y de asignación. CARREL puede proporcionar un procedimiento alternativo para la distribución de órganos. El software debe ahora ser validado y aprobado por las autoridades con competencia en materia de trasplantes.

**Conclusiones.** CARREL es un sistema online que puede ayudar a reducir el tiempo de distribución y asignación de los órganos; facilita en gran medida la comunicación entre los coordinadores y los equipos de trasplante de diferentes centros. Puede por lo tanto mejorar la evaluación del donante y de sus órganos, facilitar el emparejamiento donante-receptor, realizar ofertas simultáneas a los equipos de trasplante y acelerar así la selección de candidatos.

**Repercusión de la coagulación intravascular diseminada post-traumática en la donación de órganos intratorácicos**

Miguel Valdivia de la Fuente, Carlos Chamorro Jambrina, Miguel Angel Romera Ortega, Bárbara Balandín Moreno, Marina Pérez Redondo.

Servicio de Medicina Intensiva, Hospital Universitario Puerta de Hierro, Madrid, España.

**Objetivos.** Evaluar la incidencia y posible repercusión en la donación de órganos intratorácicos, en donantes con coagulación intravascular diseminada (CID) secundaria a traumatismo craneoencefálico (TCE).

**Material y métodos.** Estudio descriptivo, retrospectivo sobre 37 donantes multiorgánicos fallecidos por TCE. Se diagnóstico CID según criterios de la Sociedad Internacional de Trombosis y Hemostasia (ISTH). Se comparan donantes con CID (DcC) y no CID (DnC) en cuanto a edad y órganos torácicos válidos para donación. En los donantes con CID se analizan requerimientos trasfusionales, tiempo hasta la extracción e incidencia de fallo precoz de injerto (FPI).

**Resultados.** Tres donantes fallecidos por TCE se excluyen del estudio por coagulopatía de otro origen. De 34 donantes, 13 (38%) cumplían criterios de CID al ingreso. Se observó tendencia al desarrollo de CID en donantes más jóvenes  $32 \pm 10$  años vs  $40 \pm 21$   $p=0,11$ . Tras exclusión por edad y antecedentes médicos, 28 (12 DcC) y 29 (13 DnC) fueron considerados como potenciales donantes de corazón y pulmón, respectivamente. El 67% (8/12) de los DcC donó corazón vs 75% (12/16) sin CID  $p=0,7$ . El 31% (4 de 13) de DcC donó pulmón vs 44% (7 de 16) sin CID  $p=0,7$ . Los DcC recibieron una media de  $1.250 \pm 725$  cc de plasma fresco congelado,  $2.750 \pm 1.860$  cc de concentrados de hematíes,  $3 \pm 3$  unidades de plaquetas, y 5 pacientes necesitaron fibrinógeno IV. Cuatro presentaron PCR de corta duración por shock hemorrágico, 3 de ellos donaron el corazón. La extracción de órganos se realizó a las  $37 \pm 23$  horas (rango 13-80) del ingreso. No se detectaron fallos primarios del injerto.

**Conclusiones.** El 38% de los donantes fallecidos por TCE cumplían criterios de CID al ingreso. La presencia de CID no repercutió en la donación de corazón ni pulmonar. No se objetivó fallo precoz de injerto en ningún órgano extraído de donantes con CID.

## Diez años de experiencia en la aplicación de un protocolo de criba del cáncer de próstata en los donantes

Carlota González Segura (1), Rosario Cañizares Mediano (1), Joan Torras Ambros (2), Lucía García Huete (1), Maria Pascual Escola (1), Lluís Riera Canals (3), Enric Condom Mundo (4).

(1) Unitat Coordinació de Trasplantaments, Hosp. Bellvitge, Hospitalet de Llobregat, España. (2) Servicio de Nefrología. (3) Servicio Urología. (4) Servicio de Anatomía Patológica.

**Introducción.** La edad de los donantes (D) ha aumentado progresivamente siendo razonable asumir que, como en la población general, la incidencia de cáncer de próstata se ha incrementado entre ellos.

**Pacientes y métodos.** Aplicación de un protocolo combinado, desde enero de 1997 hasta junio de 2006, de determinación de los niveles sanguíneos del antígeno específico de la próstata (PSA) a todos los hombres D (50 años y examen histológico de la glándula en aquellos que tenían PSA elevado. Tras la extracción de órganos se extrae la próstata, se revisa y se examinan microscópicamente varias muestras de la misma. Posteriormente, la glándula se estudia completamente.

**Resultados.** En 55 D el PSA fue normal (grupo 1) elevado en 29 (grupo 2). La edad y causa de la muerte fueron similares en ambos grupos. La hospitalización del grupo 2 fue significativamente más larga que la del grupo 1 ( $p=0,047$ ). En 20 D del grupo 2, se realizó examen completo de la próstata detectándose adenocarcinoma en 10 casos (grupo 2A) sin evidencia de malignidad los otros 10 (grupo 2B). La edad, causa de la muerte y días de hospitalización fueron similares. Únicamente el PSA fue significativamente más alto en el grupo 2A ( $46 \pm 75$  micro gr/L) que en 2B ( $9 \pm 6$  micro gr/L)  $p=0,016$ . En 6 casos del grupo 2A, no hubo evidencia de adenocarcinoma en el momento de la extracción, por ello 8 receptores renales y 4 hepáticos recibieron órganos de estos D. Dichos receptores tienen seguimiento entre 12 y 45 meses sin transmisión de enfermedad.

**Conclusiones.** Protocolo que aporta más seguridad al proceso de donación-trasplante porque evidencia neoplasias ocultas, evitando su posible transmisión. Contribuye a no rechazar órganos que podrían trasplantarse con márgenes de seguridad asumibles.

## Las mujeres antes y después de un trasplante de órgano sólido muestran un peor estado de salud percibido que los hombres

Teresa Ortega (1), Covadonga Valdes (1), Francisco Ortega (1), Almenar Maria (2), Antonio Rios (3), Alberto Juffe (4), Jose Perez (5), Andres Purroy (6), Porrini Esteban (7), Valentin Cuervas-Mons (8).

(1) Nefrología. Unidad de Investigación de Resultados en Salud, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, España.

(2) Coordinación de Trasplantes, Hospital La Fe, Valencia, España. (3) Coordinación de Trasplante, Hospital Virgen de La Arrixaca, Murcia, España. (4) Trasplante Cardíaco, Hospital Juan Canalejo, A Coruña, España. (5) Coordinación de Trasplante, Hospital Virgen del Rocío, Sevilla, España. (6) Trasplante Renal, Hospital Clínica Universitaria de Navarra, Pamplona, España. (7) Trasplante Renal, Hospital Universitario de Canarias, Tenerife, España (8) Coordinación de Trasplante, Clínica Puerta de Hierro, Madrid, España.

**Introducción:** Es conocido que las mujeres expresan peor estado de salud percibido (ESP) que los hombres. Este estudio se hizo para investigar este punto en los trasplantados de órgano sólido.

**Métodos:** Todos los pacientes trasplantados en 17 hospitales de España ( $N=810$ ) y seguidos prospectivamente durante un año. Se presentan las diferencias en el ESP respecto al sexo. El análisis corresponde al momento de inclusión en la lista de espera para un trasplante (Tx), a los 3, 6 y 12 meses pos-Tx. Se administró un instrumento genérico del ESP, el Cuestionario de Salud SF36 (8 dimensiones y dos puntuaciones sumarias: física-PCS y mental-MCS).

**Resultados:** Antes del Tx, las mujeres mostraron peor ESP que los hombres en las dimensiones y en las puntuaciones sumarias: PCS( $36,7 \pm 10$  mujeres,  $38,7 \pm 10$  hombres) ( $p < 0,01$ ) y MCS( $42,2 \pm 12$  vs.  $44,7 \pm 12$ ) ( $p < 0,01$ ), pauta que se repite a los 3, 6 y 12 meses pos-Tx. El ESP de los Tx para ambos sexos en lista de espera, fue peor (puntuaciones por debajo de 45 puntos) que la de la población general (PG). A los 3 meses, la salud física y mental mejora significativamente respecto al preTx, incluso se equipara la salud mental al de la PG, aunque puntúan algo peor las mujeres: PCS( $41,9 \pm 9$  vs.  $43,2 \pm 9$  hombres) y MCS( $49 \pm 10$  vs.  $50,4 \pm 10$ ). A los 6 (respecto a los 3 meses) y 12 meses (respecto a los 6 meses) pos-Tx, mejoran significativamente la salud física, (12 meses; PCS:  $45,4 \pm 9$  vs.  $46,3 \pm 8$ ,  $p < 0,01$ ), y mantienen la salud mental como la PG, aunque siguen existiendo diferencias significativas entre géneros: MCS:  $47,8 \pm 11$  vs.  $51,4 \pm 10$ ,  $p < 0,01$ .

**Conclusiones:** el ESP de las mujeres fue claramente peor que el de los hombres, al igual que ocurre en la PG, demostrando que se necesita realizar una estandarización por géneros de las puntuaciones en los cuestionarios de ESP, para conocer las diferencias atribuibles al género.

### **Estudio sobre la voluntad de donación en vida**

Montserrat Venturas Nieto (1), David Paredes Zapata (2), Marti Manyalich Vidal (2), Luisa Gonzalez Cabezas (3), Verena Stolcke (4), Jose Luis Molina (5).

(1) Doctoranda en Antropología Social y Cultural, Universidad Autónoma de Barcelona-UAB/Enfermera, Hospital Clinic.

Barcelona. (2) Servicio de Coordinación de Trasplantes, Hospital Clinic, Universidad de Barcelona, Barcelona.

(3) Dirección de Enfermería, Hospital Clinic, Barcelona. (4) Catedrática Departamento Antropología Social y Cultural, UAB.

(5) Profesor Titular Departamento Antropología Social, UAB.

**Introducción:** Es cada vez mas frecuente recibir en Coordinación de Trasplantes personas que acuden voluntariamente para hacerse donantes de órganos y tejidos para trasplante. Sin embargo, en nuestro centro la negativa familiar a la donación es aún del 16%.

Como estrategia para reducir las negativas, quisimos conocer las motivaciones de aquellos que en vida expresan su voluntad a la donación, para orientar mejor la entrevista a la hora de plantear a la familia del fallecido la posibilidad de donación.

**Diseño:** Aplicación voluntaria de un cuestionario con variables sociodemográficas así como las motivaciones y la información previa que estas personas tenían sobre el tema. Se recogieron 32 cuestionarios entre Enero y Octubre de 2006.

**Resultados:** El 65% son menores de 50 años, en especial mujeres (80.6%), nacidos en Barcelona, aunque un 61% de padres de otras CCAA. El 48% solteros pero un 70% viven en pareja o con amigos y un 58% sin hijos. El 48% son universitarios y el 71% trabajan en servicios o administrativos. La motivación principal son valores sociales como solidaridad 61%, altruismo 12% y experiencias previas 11%. El 48% no profesan ninguna religión, el resto son católicos pero en ninguno ha sido influyente. El 60% conocen el tema de la donación y el trasplante de órganos y tejidos a través de programas de televisión y el 40 por experiencias personales de familiares o amigos. Todos informarán a la familia y desean tener el carné de donante y un 80% han ofrecido su apoyo a programas educativos.

**Conclusiones:** Argumentos como la solidaridad y el altruismo pueden ser empleados frente a las familias de un donante, pero lo más importante es continuar desarrollando una actitud positiva y solidaria en la población. Toda campaña educativa debe apoyarse en donantes voluntarios que transmiten su decisión.

### **Un estado de la cuestión en la donación y el trasplante de órganos. Una aproximación antropológica a los cambios socioculturales en las personas transplantadas**

Montserrat Venturas Nieto (1), Verena Stolcke (2), Jose Luis Molina (3), David Paredes Zapata (4), Marti Manyalich Vidal (4), Luisa Gonzalez Cabezas (5).

(1) Doctoranda en Antropología Social y Cultural, Universitat Autònoma de Barcelona/Hospital Clinic Barcelona, Cerdanyola del Vallés, España. (2) Catedrática Departamento Antropología Social y Cultural, UAB. (3) Profesor Titular Departamento Antropología Social y Cultural, UAB. (4) Servicio de Coordinación de Trasplantes, Hospital Clinic, Universidad de Barcelona, Barcelona.

(5) Dirección de Enfermería, Hospital Clinic, Barcelona.

**Introducción:** El estudio del proceso donación-trasplante de órganos tiene un gran interés desde un enfoque antropológico. Ello nos permite conocer los cambios que se producen en el antes y después del trasplante, como se activan las redes informales de apoyo, como se modifica su vida personal y social. A través de sus relatos etnográficos podemos entender mejor la experiencia de los receptores que siguen viviendo mediante un trasplante.

**Objetivo:** El objetivo de esta investigación es entender qué repercusiones tienen los trasplantes de órganos en la vida social y cultural de las personas.

**Metodología:** Se ha realizado un análisis cualitativo mediante observación participante y entrevistas en profundidad, aplicadas a un grupo de 20 pacientes en lista de espera o ya transplantados de corazón, en el Hospital Clínic de Barcelona entre noviembre 2002-2004. Hemos generado ficheros de texto con la selección correspondiente de los fragmentos de las diferentes entrevistas: agradecimiento, aceptabilidad, riesgo, confianza, conocimientos sobre los trasplantes, creencias/religión, cuidador/a, donación, economía/vida laboral, proceso ritual, inicio enfermedad, muerte/nacimiento, órganos, red personal/social. Se realizó un análisis comparativo de cada tema a través de los casos estudiados.

**Resultados:** Se observa una falta de información sobre la donación y el trasplante de órganos, así como un desconocimiento sobre los órganos y sus funciones. Cambios en el concepto del propio cuerpo, el cuerpo deja de ser una entidad fija, se puede cambiar, utilizar, etc. En algunos casos se evidencia un gran pragmatismo, en otros, existe una parte simbólica muy importante alrededor del donante y del órgano implantado.

**Conclusiones:** Creemos que es imprescindible una mayor información sobre la donación y el trasplante de órganos, la cual influiría positivamente tanto en la espera del trasplante, como en la fase posterior post implante. En las familias y relacionados ello puede también influir en la donación de órganos y tejidos.

## Resultados de un programa de promoción de donación renal de vivo

Eduardo Gutiérrez Martínez, Enrique Morales, M<sup>a</sup> José Gutiérrez, Esther González, Maribel Delgado, Elena Gutiérrez, José María Morales, Manuel Praga, Amado Andrés.  
Servicio de Nefrología, Hospital 12 de Octubre, Madrid, España.

El trasplante renal de donante vivo es una terapéutica contrastada para el tratamiento de la insuficiencia renal terminal que tiene mejores resultados que el de cadáver. Aunque en algunos países su gran desarrollo se debe a la escasez de donantes cadáver, su utilidad está también en reducir el tiempo de espera de los receptores jóvenes y en evitar la diálisis si se realiza en la fase previa al inicio de la misma. En nuestro país, debido a la extraordinaria tasa de donación de cadáver, el crecimiento de los trasplantes renales de vivo se ha visto limitado.

En Febrero de 2004 pusimos en marcha un programa de promoción de la donación renal de vivo, a través de un plan de información que era transmitida a los pacientes por los nefrólogos de diálisis y de las consultas de insuficiencia renal crónica.

Entre Febrero-2004 y Marzo-2006 evaluamos 26 parejas de donante y receptor. En 12 casos (46%) eran progenitor/a e hijo/a, en 6 casos (23%) eran hermanos y en 8 casos (31%) eran esposos. La edad media de los donantes ( $49 \pm 9$  años) fue significativamente más alta que la de los receptores ( $39 \pm 13$  años) ( $p < 0,01$ ). En 13 casos (50%) se realizó el trasplante y en 13 casos (50%) no se realizó. Los motivos que lo impidieron fueron problemas del receptor que ponían en riesgo el éxito del procedimiento (11 casos) y en 2 casos problemas del donante que contraindicaban la donación.

Con la puesta en marcha de este proyecto se ha aumentado significativamente nuestra tasa de trasplante renal de vivo; pasando de un 0,8% (1976-Enero 2004: 16/1964 trasplantes realizados) a un 4,2% (Febrero 2004-Marzo 2006: 13/303 trasplantes realizados) ( $p < 0,01$ ).

**En conclusión**, una política de información activa junto a un estudio adecuado de los potenciales donantes y receptores, incrementa significativamente el número de trasplantes renales de vivo.

## Riñones para trasplante páncreas-riñón: quién asume la cesión de estos injertos renales óptimos

Amado Andrés, Eduardo Gutiérrez, M<sup>a</sup> José Gutiérrez, Esther González, Eva Mérida, Eduardo Hernández, José María Morales, Manuel Praga.  
Servicio de Nefrología, Hospital 12 de Octubre, Madrid, España.

**Introducción:** El doble trasplante simultáneo páncreas-riñón es la modalidad terapéutica más adecuada para tratar a los pacientes con diabetes mellitas tipo I que llegan a la insuficiencia renal terminal. El donante de páncreas se selecciona con criterios estrictos. Para ser aceptado como potencial donante ha de tener menos de 45 años, una estancia en UCI inferior a 7 días y unos parámetros bioquímicos rigurosamente normales. Todos estos criterios le convierten a su vez en un donante renal ideal.

Actualmente en España sólo hay 10 programas de trasplante páncreas-riñón activos, centralizando las listas de espera que generan todos los centros de trasplante renal aislado.

**Material y Métodos:** El objetivo del estudio es analizar el impacto que tiene el inicio de un programa de páncreas-riñón en un hospital trasplantador renal, analizando el consumo de riñones óptimos.

**Resultados:** Hemos analizado la procedencia de los receptores y de los órganos trasplantados desde el año 1995, momento en el que se inició de nuestro programa de trasplante simultáneo páncreas-riñón. Hasta Marzo de 2006 se realizaron un total de 76 trasplantes páncreas-riñón. En 20 casos (26%) los receptores procedían de este hospital trasplantador, frente a los 41 donantes (54%) que el área de este hospital aportó al programa ( $p < 0,001$ ). Un total de 61 receptores (80%) procedían de la misma comunidad autónoma del hospital trasplantador, frente a los 59 donantes (78%) que aportó esta comunidad autónoma al programa ( $p$  NS).

**Conclusiones:** En conclusión, el inicio de un programa de trasplantes páncreas-riñón en un hospital trasplantador renal, puede crearle un déficit significativo de riñones óptimos, con el consiguiente perjuicio sobre los receptores jóvenes no diabéticos de su lista de espera. Son necesarios programas de intercambio renal de obligado cumplimiento, para que la cesión de riñones óptimos para el trasplante páncreas-riñón sea equilibrada entre las diferentes listas de espera de trasplante renal.

### **Donante fallecido de edad avanzada en España: muchos riñones para pocos receptores**

Eduardo Gutiérrez, Enrique Morales, M<sup>a</sup> José Gutiérrez, M<sup>a</sup> Paz Cebrián, M<sup>a</sup> Sol Vereda, Sofía Vázquez, Kety Nuño, Tomás Bello, Gabriela Rosello, Amado Andrés.

Servicio de Nefrología, Hospital 12 de Octubre, Madrid, España.

La prevalencia de pacientes >60 años en diálisis es muy alta. Sin embargo, en pocos se indica el trasplante. Por el contrario, el número de donantes fallecidos en España >60 años se ha incrementado en los últimos años alcanzando el 38% del total de donantes en el 2005. Aún así, un alto porcentaje de estos riñones no son implantados.

Nuestro objetivo fue analizar el destino de las ofertas renales procedentes de donantes >60 años que recibimos en el período 1997-2004.

Las ofertas procedían de los donantes de nuestro hospital, de los donantes de los hospitales asociados y de otros hospitales del Estado tramitados a través de la O.N.T.

Entre 1997-2004 recibimos un total de 2953 ofertas renales, de las cuales 1665 (53%) procedían de donantes mayores de 60 años. De estas 1665 ofertas fueron aceptadas 727 descartándose posteriormente 296 por alteraciones en la inspección macroscópica. De las 431 válidas, 45 fueron enviadas a otros hospitales para trasplante, realizándose en nuestro hospital 82 implantes dobles y 222 simples en receptores mayores con buenos resultados. De las 938 ofertas rechazadas, 379 fueron por presentar el donante datos en su historia o bioquímica no adecuados para la donación. Sin embargo, 562 de las 938 rechazadas (60%) lo fueron por no existir en nuestra lista ningún receptor mayor adecuado para esos donantes. De esas 562 ofertas rechazadas por falta de receptor, sólo 130 tenían problemas añadidos a la edad avanzada como una serología positiva para la hepatitis B o C. Las 432 ofertas restantes se rechazaron ante la ausencia de receptores mayores.

La baja indicación de trasplante renal en la población mayor en diálisis incrementa el número de riñones desechados de donante de edad avanzada. Dada la importante oferta de estos riñones así como sus buenos resultados en el receptor mayor, su indicación debería extenderse más a la población añosa en diálisis.

---

**P-270**

### **Resultados del programa de donante en asistolia con traslado en helicóptero del SUMMA, Hospital 12 de Octubre**

Eduardo Gutiérrez Martínez (1), Enrique Morales (1), Esther González (1), M<sup>a</sup> José Gutiérrez (1), Ana Hernández (1), Eduardo Hernández (1), Manuel Abradelo (2), Juan Carlos Meneu (2), Enrique Moreno (2), José María Morales (1), Manuel Praga (1), Amado Andrés (1)

(1) Servicio de Nefrología, (2) Servicio de Cirugía Abdominal. Hospital 12 de Octubre. Madrid. España.

Para asegurar la viabilidad de los órganos de los donantes en asistolia, con parada cardíaca extrahospitalaria, es preciso que no transcurran más de 2 horas desde la parada hasta la entrada del cadáver en perfusión extracorpórea. Este tiempo límite hace que la recogida de posibles donantes en asistolia con traslado en ambulancia se circunscriba a distancias cortas del hospital.

El Hospital 12 de Octubre junto al SUMMA 112 ha puesto en marcha un programa de donación en asistolia con traslado en helicóptero para incluir en el proceso de donación y trasplante a pacientes que sufren parada cardíaca irreversible a larga distancia del hospital.

Desde Julio de 2005 se han realizado 8 procedimientos de asistolia con traslado en helicóptero. La distancia media al hospital desde el lugar de fallecimiento fue de 40,6 (17,4 Km (16,4-71)). El tiempo medio desde la parada hasta el inicio de la perfusión extracorpórea fue de 1 hora y 40 minutos. De los 8 pacientes trasladados, en 4 no fue posible realizar la perfusión extracorpórea por rotura de grandes vasos y/o vísceras sólidas. En los 4 que se realizó perfusión no hubo negativas familiares. En todos se realizó extracción renal, siendo trasplantados 4 injertos que recuperaron función renal normal tras una media de 16 días de hospitalización. La creatinina media a los 3 meses del seguimiento fue de 1,2 (0,1 mg/dl. En 3 donantes se realizó extracción hepática implantándose 2 hígados que recuperaron una perfecta función hepatocelular.

**En conclusión**, este novedoso programa de donación, ha conseguido un tiempo inferior a 2 horas desde la asistolia hasta el inicio de la perfusión extracorpórea, a pesar de una distancia media de traslado de 40,6 Km. El 50% de los trasladados fueron donantes efectivos. Todos los órganos implantados han sido funcionantes, sin complicaciones y con reducida estancia hospitalaria.

## Impacto de la muerte encefálica (ME) en una unidad de cuidados intensivos neurológicos

Pedro Ignacio Jiménez González, Claudio García Alfaro, José María Domínguez Roldán, Fernando Hernández Hazañas, Javier Salgado.

Unidad de Gestión Clínica Servicio de Cuidados Críticos y Urgencias, Unidad de Medicina Intensiva, HRT, Hospitales Universitarios Virgen del Rocío, Sevilla, España.

**Objetivo:** Analizar el impacto de la ME en una Unidad de Medicina Intensiva neurológica: su incidencia y riesgo de evolución a ME por patologías.

**Población y método:** Población: 1.691 pacientes ingresados en UCI con patología neurológica aguda en un periodo de 3 años. Distribución por patologías: 1) Traumatismo Craneoencefálico (TCE). 2) Postoperatorio de Neurocirugía no urgente (PQ). 3) Hematoma intracerebral espontáneo (HIC). 4) Hemorragia subaracnoidea espontánea (HSA). 5) Accidente cerebrovascular isquémico (ACI). 6) Otros. Análisis de la incidencia de ME en los distintos grupos patológicos. Determinación del riesgo relativo (RR) de ME, y el NND (número de pacientes necesario para diagnosticar un proceso; en este caso la ME). Paquete estadístico SSPS.

**Resultados:** Distribución por patologías: 1) TCE:602 (35,6%), 2) PQ: 494 (29,21%), 3) HIC: 160 (9,4%). 4) HSA: 278 (16,4%). 5) ACI: 29 (1,7%). 6) Otros: 122 (7,27%).

Incidencia de ME 104 pacientes, un 6,15% de la muestra. Por patologías: 1) TCE: 51 (49,03%), 2) PQ: 0 (0%), 3) HIC: 30 (28,84%). 4) HSA: 15 (14,42%). 5) ACI: 4 (3,84%). 6) Otros: 4 (3,84%; intoxicaciones, tumores, infecciones SNC).

El RR de ME en nuestra serie fue: 1) TCE = 1,73. 2) PQ = 0. 3) HIC = 3,87. 4) HSA = 0,85. 5) ACI = 2,28.

Cuando se analizó el NND, el menor NND correspondió a los HIC, seguidos de TCE, de ACI y por último de HSA.

**Conclusiones:** La mayor incidencia absoluta de ME correspondió al grupo de TCE, no obstante, el riesgo relativo de muerte fue superior en los HIC, al igual que el NND. Por ello, la detección de pacientes en ME es más eficiente (en nuestra serie) en este último subgrupo patológico.

## Modelo de gestión de las listas de espera para trasplante por la coordinación de trasplantes

Eduardo Gutiérrez Martínez, Sofía Vázquez, Enriqueta Nuño, M<sup>a</sup> Paz Cebrián, M<sup>a</sup> Sol Vereda, Tomás Bello, Amado Andrés. Servicio de Nefrología, Hospital 12 de Octubre, Madrid, España.

La profesionalización de la labor de los coordinadores de trasplante intrahospitalarios ha sido la base del espectacular incremento en el número de donantes en España. Sin embargo, la implicación de la coordinación en los procesos de trasplante ha sido escasa. El objetivo de este trabajo es describir un modelo de implicación de la coordinación en el proceso de trasplante a través de la gestión de las listas de espera.

Desde 1990 la Coordinación de trasplantes de nuestro hospital se hizo cargo de la gestión de la lista de espera para trasplante renal, hepático, cardíaco, pancreático e intestinal. A través de una consulta de enfermería en la Coordinación, se realizaron labores de canalización de los enfermos, control de su inclusión-exclusión tras el protocolo de estudio, apertura de ficha de inclusión con entrevista personal y gestión de altas y bajas en los listados de trasplante renal, hepático, cardíaco, pancreático e intestinal en la ONT. Tras la inclusión en lista de espera y la entrevista personal en la consulta de enfermería se realiza una atención personal de los pacientes en lista de espera a través de consultas telefónicas o físicas.

Desde 1990 se han realizado 1000 entrevistas a receptores hepáticos, 400 entrevistas a receptores cardíacos, 10 entrevistas a receptores intestinales y 2000 entrevistas a receptores renales. Paralelamente en este período se han implantado 1771 injertos renales, 82 pancreáticos, 1042 hepáticos, 371 cardíacos y 5 intestinales; teniendo todos los receptores una elevada satisfacción en la información recibida.

**En conclusión,** la gestión de las listas de espera a través de una consulta de enfermería en la Coordinación de trasplantes, facilita el acceso a la información sobre los candidatos a los equipos hospitalarios y a las organizaciones autonómica y nacional de trasplantes. Además consigue una importante satisfacción y seguridad en los receptores en lista de espera.

**‘El Trasplante de órganos y tejidos en la formación de pregrado’. Experiencia de la Facultad de Medicina de la Universidad de Castilla La Mancha**

Pedro Cascales Sánchez (1), Jesus Cifuentes Tébar (1), Antonio Salinas Sánchez (2), Carmen Gómez Roldán (3), Juan Carlos Gallego Page (4), Mariano Arévalo González (5).

(1) Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo, (2) Servicio de Urología, (3) Sección de Nefrología, (4) Servicio de Cardiología, (5) Servicio de Neumología, Complejo Hospitalario Universitario de Albacete, Albacete, España.

**Introducción:** El trasplante de órganos y tejidos constituye hoy en día una actividad habitual en los hospitales con la que entran en contacto directo los estudiantes medicina durante sus estudios. Por ello, la Facultad de Medicina de la Universidad de Castilla La Mancha (UCLM) desde el inicio de su andadura en el curso 1998/99 incluyó en su plan de estudios la materia de ‘Trasplante de Órganos y Tejidos’.

**Método:** El Trasplante de Órganos y Tejidos es una materia optativa y cuatrimestral perteneciente al segundo ciclo de la licenciatura de medicina de la UCLM que consta de 5 créditos (4 teóricos y 1 práctico). En su desarrollo están implicadas las siguientes áreas: nefrología, cirugía general, urología, cardiología y neumología. La materia consta de los siguientes módulos:

1. Introducción al trasplante de órganos y tejidos. Donación y conservación de órganos y tejidos.
2. Inmunología del trasplante de órganos y tejidos.
3. Trasplante órganos torácicos.
4. Trasplante de órganos y tejidos digestivos.
5. Trasplante renal.

La metodología docente empleada incluye lecciones magistrales, seminarios y aprendizaje basado en problemas (PBL). En cuanto a la evaluación, se realiza mediante un examen de preguntas de elección múltiple al finalizar todos los módulos.

**Resultados:** La materia se ha impartido durante cuatro cursos académicos entre los años 2002 y 2006 con un total de 243 alumnos matriculados. De las tres promociones que han finalizado en la facultad hasta el momento, el 95% de los estudiantes se han matriculado de la misma. El 82,7% de los estudiantes matriculados superaron la materia con éxito en primera convocatoria.

**Conclusiones:** En nuestra opinión, el trasplante de órganos y tejidos debe formar parte como tal materia de los planes de estudios de la licenciatura de medicina. En nuestra experiencia es considerada de gran interés para su formación y con buena aceptación por los estudiantes de medicina.

**Training of transplant educational coordinators – initial experience in Brazil**

Duro Garcia Valter (1), Druck Garcia Clotilde (2), Barbosa Adriana (1), Picasso Lisiane (1), Rene Paulo (3), Keitel Elizete (2).

(1) Trasplante Renal e Rim-Pancreas, Santa Casa, Porto Alegre, Brazil. (2) Nefrología, Fundação Faculdade Federal de Ciências Médicas de Porto Alegre. (3) Federação das Industrias do Rio Grande do Sul.

One of the main transplant obstacles is the elevated rate of non family authorization for donation, which is due to many reasons (non comprehension of encephalic death diagnosis, fear of body deformation, fear of commerce, unfamiliarity of the allocation system, etc). These fears and lack of comprehension cannot be resolved only by general campaigns, but need more specific explanations. With the objective of supplying the necessary information about the process of donation – transplant, the Hospital Transplant Coordination Department of the Santa Casa Hospital in association with the Bank of Organs and Transplants of FIERGS elaborated a project for training Educational Transplant Coordinators in the State. The educational coordinator training courses are for students and professionals from the health area and also for voluntary workers as well as NGOs. These courses, with 40 to 60 students each, involve a total of 12 hours with the objective of supplying basic knowledge about the process of donation – transplant. Which give students knowledge, so they can participate in lectures and debates in schools, universities, clubs and companies. Between December 2002 and July 2006 were carried out 9 courses, training 600 educational coordinators. In 2007 these educational coordinators will give lectures about donation, followed by debates, in schools, universities, factories and clubs.

The objective is to carry out 200 lectures a month, with an average of 50 – 60 participants, so that by the end of the year approximately 120,000 persons (1.2% of the population of the State), would have the opportunity to receive accurate information about donation and transplant. If this project is maintained for the next eight years, approximately one million people (10% of State population), should receive information about the process of donation – transplant. This project should be implemented in other cities of Brazil.

## Aplicación del índice de calidad (QI) a la obtención de órganos y a la actividad de trasplantes en donantes en muerte encefálica (ME) y a corazón parado (CP)

Martí Manyalich Vidal (1), Reynaldo Mañalich (2), David Paredes (1), Ángel Ruiz (1), Anna Vilarrodona (1), Assumpta Ricart (1), Esteve Trias (1), Boni Reginaldo (1), Jordi Vilardell (1).

(1) Coordinación de Trasplantes, Hospital Clínic, Barcelona, España. (2) Instituto de Nefrología, La Habana, Cuba.

Nuestro grupo acumula una experiencia de 41 años en la obtención y trasplante de órganos procedentes de donantes en ME, y de 20 con donantes CP (Maastricht II y IV). Para comparar la eficiencia en la obtención y trasplante de órganos en donantes en ME y de CP utilizamos el análisis del QI.

Evaluamos en ambos grupos los parámetros del QI relacionados con la obtención de órganos: negativa familiar (NF), contraindicaciones clínicas (CC), número total de órganos obtenidos y trasplantados y cantidad por millón de habitantes (pmp). Se observó una reducción de las NF de un 23% a un 12% en donantes ME, y un incremento desde un 10,5% a un 21,7% en los donantes CP. Se incrementaron las CC de 16,2% a 22% en el grupo de ME, mientras que se redujeron en los CP de 42,1% a 28%. La cantidad de órganos procedentes de donantes en ME aumentó de 84 a 127, y de 20 a 46 en el grupo de CP. En el caso de ME, esto representó un incremento de 3,0 a 3,9 órganos obtenidos por donante, y de 2,5 a 2,9 órganos válidos por donante. En el grupo CP se obtuvo un promedio de 2,5 órganos por donante, con un incremento de 1 a 1,3 órganos válidos. Nuestro hospital presta servicios a 1,7 millones de habitantes, y el número de injertos implantados procedentes de donantes ME varió desde 31,7 pmp a 45,3 pmp, mientras que los de CP variaron de 4,7 a 14,1 pmp.

Para aumentar el pool de donantes se necesita disminuir las NF, expandir los criterios de aceptación y utilizar los donantes CP para ofrecer más órganos válidos. El análisis del QI es una herramienta útil para mejorar la obtención de órganos para trasplante.

## Edad, género y análisis del vínculo donante-receptor en la donación de vivo (una de las dimensiones del protocolo multi-dimensional en el trasplante renal de donante vivo (PMD4-TRDV)

Montserrat Martínez del Pozo, Francisco Javier de la Morena Fernández, Mireia Segarra Trepas, Mireia Pardo Serrano, Neus Homs Sánchez, Lluís Guirado Perich, Carme Facundo Molas, Joan Manel Díaz Gómez, José Ballarín Castan. Servicio de Psicología Clínica, Fundació Puigvert, Barcelona, España.

¿Es cierto que la mayoría de donantes vivos son mujeres? ¿Qué tipo de vínculo mantienen donantes con receptores? ¿Un receptor puede aceptar el riñón de una persona y rechazar el de otra? El análisis de la calidad del vínculo donante-receptor es fundamental en la valoración de la idoneidad de los donantes y receptores candidatos al trasplante de vivo y en la prevención de los trastornos del vínculo post-trasplante.

**Objetivo:** Analizar la edad, el género y la naturaleza del vínculo donante-receptor.

**Método:** Muestreo polietápico consistente en la selección intencional, en una primera fase, de un Centro de referencia con alto volumen de solicitudes, y, en una segunda fase, se considerará el censo, que incluye la totalidad de los candidatos (N=160; 80 donantes, 80 receptores).

Instrumentos utilizados: 1) Entrevistas semiestructuradas. 2) Cumplimentación datos sociodemográficos. 3) Guía de registro. 4) Cuestionario de vínculos (D4).

**Análisis de datos y resultados:** Media de edad: donantes = 50,83; receptores = 43,45 años.

Mediante test de hipótesis para las medias de edad comprobamos diferencias significativas. ( $P\_value=0,00$  rechazamos  $H_0: \mu_d = \mu_r$ ). Mediante test Chi-cuadrado de independencia, concluimos que existe relación entre ser donante o receptor y género ( $P\_value=0,001$  rechazamos  $H_0$ : Tipología de paciente y género son independientes). En la tabla de contingencia observamos que predominan mujeres donantes (64%) y hombres receptores (63%). Tipología del vínculo Donante-Receptor de nuestra muestra: Pareja (38%), Parental (33,7%), Fraternal (18,8%), Filial (3,7%), Otros (5%). Detectamos anomalías del vínculo en 2,5% de los sujetos, porcentaje del total que no terminaron el proceso de donación de vivo por motivos no médicos.

**Conclusiones:** La mayoría de donantes dan su riñón debido a una relación donante-receptor en la que prevalecen los vínculos de amor y el afán de favorecer el desarrollo y calidad de vida del receptor. Existe mayor proporción de mujeres donantes. La mayoría de donaciones se realiza entre parejas y de padres a hijos.

**Transplant Procurement Management: 15 years training professionals**

Gloria Paez, Ricard Valero, Martí Manyalich.

Transplant Procurement Management, IL3 – Institute for LifeLong Learning, Barcelona, España.

**Purpose:** Transplant Procurement Management (TPM) is a strategic international system approach to fight organ and tissue shortage by training and advising health care professionals in all the major steps of the donation process increasing the quantity, quality and effectiveness of organ and tissue donation for transplantation.

**Methods:** Based on the David Kolb learning-through-experience model, TPM has designed different training programs:

- face-to-face courses addressed to all kind of key donation professional profiles
- on-line modules focused on going deeply in each step of the procurement process
- blended-learning programs such as the International Master that includes face-to-face and virtual courses, a hospital stage and a research project.

Special attention is given to adapt courses to the specific needs of the different country realities; working close with the partner organization in order to involve local experts. Nowadays, TPM counts with a worldwide network of qualified professionals that facilitates the suitable implementation of the training in each country.

According to this, TPM has developed International, National and Regional courses in Spanish, English, Italian, French, Hungarian, Portuguese and Arabian.

**Results:** Since 1991 TPM has been extending its activity to 4250 participants from 86 countries in face-to-face courses and 227 participants from 41 countries in on-line modules.

In both learning modalities are included 61 International Master participants (4 editions, third and fourth on course). Their professional background is 39.3% medical directors, 26.2% transplant coordinators, 6.6% regional/national coordinators and 27.9% other profiles as biologists or surgeons.

**Conclusion:** After 15 years training health professionals, blended-learning points to be the most accurate way to cover all the participants' educational needs. This new methodology integrates the advantages of face-to-face learning, virtual modules, hospital stages and research projects, allowing a tailor-made program in an optimum quality level. It is highly recommended to Hospital/Regional/National donation managers.

**El auxiliar de enfermería ante la donación de órganos de cadáver en un hospital con programa de trasplante de organos solidos**

Antonio Ríos (1), Pablo Ramirez (1), Laura Martínez (1), Pedro Jose Galindo (1), Mariano J Montoya (1),

María del Mar Rodríguez (2), Dolores Lucas (3).

(1) Cirugía. Unidad de Trasplantes, Hospital Universitario Virgen Arrixaca, Murcia , España. (2) Coordinación Regional de Trasplantes. Consejería de Sanidad. Murcia (3) Coordinación Hospitalaria de Trasplantes. Hospital Reina Sofia. Murcia.

**Introducción.** La mayoría de estudios hospitalarios sobre actitud hacia la donación se centran en el personal médico y de enfermería. Sin embargo, los auxiliares de enfermería son un colectivo importante donde una actitud negativa hacia la donación tiene impacto poblacional dada su cercanía al mundo sanitario.

**Objetivo:** analizar la actitud hacia la donación de los órganos entre los auxiliares de enfermería hospitalarios y determinar los factores que la condicionan.

**Material y método.** Muestra aleatoria y estratificada por servicios y turnos, en un hospital de tercer nivel con programa de trasplante (n=155). Se valora la actitud hacia la donación a través de un cuestionario de aspectos psicosociales sobre la donación validado.

**Resultados.** El 54% (n=84) están a favor de la donación, frente a un 46% en contra o indecisos (n=71). La actitud es más favorable en los que trabajan en servicios que realizan el seguimiento de pacientes trasplantados (89%) y peor en los servicios clínicos sin relación con el trasplante (44%; p=0,014). No existe una mejor actitud a favor en las unidades generadoras de donantes (50% a favor) ni en los servicios quirúrgicos donde se realizan trasplantes de órganos sólidos (60% a favor). Las variables psicosociales que determinan esta actitud son la experiencia previa con la donación y el trasplante (p=0,008); la actitud hacia el manejo del cadáver, bien sea el enterramiento (p=0,001) o la realización de una autopsia (p=0,029); la preocupación por la mutilación tras la donación (p=0,049); la actitud de la pareja hacia la donación (p=0,003); y la posibilidad de necesitar un órgano uno mismo (p=0,038).

**Conclusiones.** Los auxiliares de enfermería hospitalarios tienen una actitud hacia la donación peor que la descrita en la población de nuestra Comunidad, si bien el perfil psico-social es similar. Se hace prioritario, sobre las campañas poblacionales, realizar actividades de promoción y concienciación entre dicho personal.

## Galeses en el sudeste español. Estudio de actitud hacia la donación de órganos

Antonio Ríos (1), Laura Martínez Alarcón (1), Jose Sanchez (2), Nick Jarvis (3), María del Mar Rodríguez (3), Pablo Ramírez (1), Pedro Cascales (1), Pascual Parrilla (1).

(1) Cirugía, Unidad de Trasplantes, Hospital Universitario Virgen Arrixaca, Murcia, España. (2) ADAER. Murcia.

(3) Coordinación Regional de Trasplantes, Consejería de Sanidad, Murcia.

**Introducción.** El aumento de la población británica, entre ellos los galeses, en el sudeste español está generando una nueva realidad social y sanitaria que está repercutiendo en el mundo de trasplante de órganos.

**Objetivos:** Conocer la actitud hacia la donación de órganos propios de la población de nuestra Comunidad nacidos en Gales, y analizar los factores que la determinan.

**Material y métodos.** Muestra aleatoria (n=126) de la población de Murcia (Sudeste de España) que nació en País de Gales. El instrumento de medida utilizado es un cuestionario con preguntas de categoría validada. La encuesta fue auto-administrada y cumplimentada de forma anónima entre noviembre 2005 y marzo 2006. Grupo control: Muestra de la población autóctona de nuestra comunidad (n=2000) aleatoria y estratificada por edad, sexo y localización.

**Estadística:** test t Student, (2, Fisher y análisis regresión logística.

**Resultados.** La actitud hacia la donación es favorable en el 76% (n=96), estando el 6% (n=8) en contra y el 18% (n=22) indecisos. La actitud es más favorable que en el grupo control español (76% versus 63%; p=0,0045).

Las variables que se asocian a dicha actitud son el conocimiento del concepto de muerte encefálica (p<0,001), el haber hablado a nivel familiar sobre el tema (p=0,005), la actitud hacia la donación de los órganos de un familiar (p<0,001), el conocer la actitud de su religión hacia la donación (p=0,033), la actitud de la pareja hacia la donación (p<0,001), y la preocupación por la mutilación del cadáver tras donar (p<0,001).

**Conclusiones.** La actitud hacia la donación de órganos de los galeses residentes en el sudeste español es muy favorable, superior a la de la población española nativa, y viene determinada por múltiples factores psico-sociales, principalmente con el conocimiento del concepto de muerte encefálica, la actitud familiar hacia el tema y la actitud hacia el cadáver.

## Trasplante renal de donante vivo (TRDV) y evaluación de calidad de vida. Estudio longitudinal pre- y post-trasplante

Montserrat Martínez del Pozo, Francisco Javier de la Morena Fernández, Mireia Segarra Trepas, Mireia Pardo Serrano, Neus Homs Sánchez, Lluís Guirado Perich, Carme Facundo Molas, Joan Manel Díaz Gómez, José Ballarín Castan. Servicio de Psicología Clínica, Fundació Puigvert, Barcelona, España.

La calidad de vida y el estado psicológico del enfermo que necesita diálisis periódica y la de sus familiares suele disminuir ostensiblemente. La donación de vivo es una alternativa, siempre y cuando los riesgos del donante sean mínimos y su calidad de vida no empeore. Por este motivo necesitamos profundizar en el conocimiento de las expectativas reales que se van a obtener con la donación de vivo.

**Objetivos:** 1) Comparación calidad de vida donantes respecto puntuación teórica población general.

2) Estudio de evolución de la calidad de vida después del trasplante

**Método:** Muestreo polietápico. 1) muestreo intencional de un Centro de referencia con alto volumen de solicitudes. 2) en esta muestra, se contempla el censo de los donantes que viven en Cataluña atendidos desde marzo hasta octubre de 2006 (N=31).

En esta investigación nos centramos en Calidad de Vida, mediante aplicación del SF-36 (Versión 2), antes y después del TRDV, explora 8 escalas: Función Física, Dolor Corporal, Salud General, Vitalidad, Función Social, Rol Emocional, y Salud Mental.

**Análisis de datos y resultados:** Comparamos puntuaciones de hombres (12) y mujeres (19) donantes antes y después del trasplante con las de la población general española. Comprobamos que la edad de ambas muestras se distribuye normalmente (p\_value>0,05), y obtenemos una media de: hombres=50.17; mujeres=50.90, edades que utilizamos para la comparación. En todas las escalas excepto en la Función Social la muestra supera la media de la población española tanto antes como después del trasplante.

Posteriormente comparamos las puntuaciones pre y post-trasplante de nuestra muestra. Obtenemos diferencias estadísticamente significativas en: Salud General (p\_value=0.003<0.025, se rechaza H0:  $\mu_{pre}=\mu_{post}$ ); Vitalidad (p\_value=0.020); Función Social (p\_value=0,001) y Salud Mental (p\_value=0,000). En todas ellas la muestra mejora, siendo la media de la mejoría de: 6.85; 3.68; 3.02 y 11.93 respectivamente.

**Conclusiones:** La calidad de vida de los donantes mejora después del TRDV.

## Resultados preliminares de la cuantificación de atp en linfocitos CD4+ estimulados in vitro de pacientes sometidos a trasplante hepático

Isolina Baños Pérez (1), María Jesús Citores Sánchez (2), Raquel Castejón Díaz (2), Silvia Rosado García (2), Ana Noblejas Mozo (1), Valentín Cuervas-Mons Martínez (1).

(1) Unidad de Trasplante Hepático, (2) Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario Puerta de Hierro, Madrid, España.

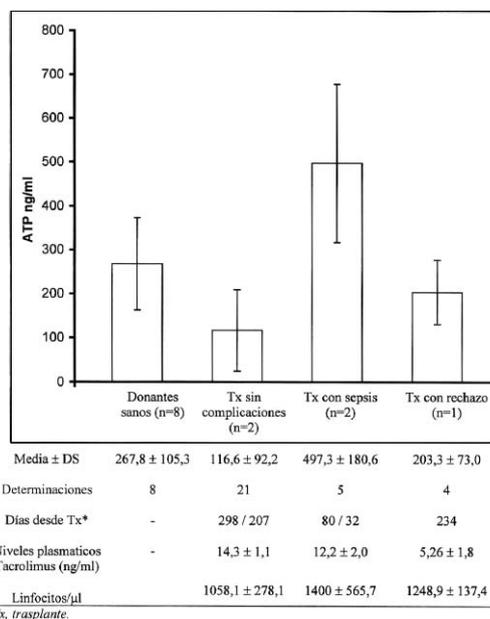
Las dosis de fármacos inmunosupresores y sus niveles plasmáticos no reflejan la situación inmunológica real de los pacientes receptores de trasplante de órgano sólido. El ensayo Immuknow (Cylex) valora el estado global de la función inmunológica mediante la cuantificación de producción de ATP en los linfocitos T CD4+ de sangre periférica estimulados in vitro.

Hemos investigado la correlación entre el ensayo Immuknow y la situación clínica en trasplantados hepáticos.

Se han realizado 30 determinaciones en cinco pacientes durante el primer año post-trasplante en diferentes momentos de su evolución.

Los pacientes sin complicaciones clínicas relevantes (sepsis o rechazo) presentaron niveles más bajos de ATP (116,6±92,2 ng/ml) que 8 voluntarios sanos (267,8±105,3 ng/ml), mientras que los pacientes sépticos alcanzaron concentraciones elevadas. El paciente con rechazo crónico del injerto presentaba una función inmunológica normal. Trece determinaciones en momentos puntuales post-trasplante mostraron una concentración de 92,4±39,6 ng/ml en pacientes sin complicaciones clínicas y de 190,7±73,3 ng/ml en infecciones localizadas. Tres pacientes con recidiva grave de hepatitis C post-trasplante presentaron los niveles más bajos de función inmunológica (50,7±42,2 ng/ml).

El ensayo Immuknow puede ser una herramienta útil en el diagnóstico etiológico de disfunción del injerto y el manejo de la inmunosupresión.



## Bedside humoral immunity monitoring to predict infection in heart transplantation: prospective and transversal studies

Elizabeth Sarmiento (1), Juan Rodriguez-Molina (1), Juan Fernandez-Yañez (2), Jesus Palomo (2), Nallibe Lanio (1), Javier Anguita (3), Cesar Rodriguez-Hernandez (4), Joaquin Navarro (1), Antonio Gallego (1), Juan Carlos Ravell (1), Patricia Muñoz (5), Emilio Bouza (5), Manuel Ruiz (6), Eduardo Fernandez-Cruz (1), Javier Carbone (1)

(1) Immunology Department, (2) Cardiology Department, (3) Hematology Department, (4) Biochemistry Department, (5) Microbiology Department, (6) Cardiac Surgery Department, Gregorio Marañón Hospital, Madrid, España.

**Introduction:** Currently we lack reliable immune markers to assess the risk of infections in heart transplantation (HT).

**Objective:** To present preliminary results of prospective and transversal studies designed to establish whether a complete assessment of the humoral and cellular immunity is useful to predict infection.

**Methods:** 1. Prospective Study: n=55 patients. Induction: Daclizumab, maintenance: triple therapy [tacrolimus (Tac) or cyclosporine (CyA), mycophenolate mofetil (MMF) and prednisone (PDN)]. Pre-HT, 7d, 1m, 3m, 6m, 1y after HT: IgG, IgA, IgM, IgG subclasses, complement factors C3, C4, FB (nephelometry); specific antibodies before and after vaccination [anti-pneumococcal polysaccharide (anti-pps), anti-tetanus toxoid, anti-HBV (anti-HBs)] and anti-cytomegalovirus antibodies (ELISA); T, B, NK lymphocyte-subsets (flow-cytometry). One year follow up. Clinical event: severe infection requiring intravenous therapy. 2. Transversal Study: n=102 patients. Immunity studies: IgG, IgA, IgM, IgG subclasses, T, B, NK subsets. Patients with more than one-year after HT who received induction with ATGAM and maintenance therapy with Cya, Azathioprine and PDN.

**Results:** 1. Prospective study: Immunity markers distinguishing, early, patients with infections: Total IgG pre-HT (Cox-regression: RH: 0.99, p=0.01), IgG-1 pre-HT (RH: 0.99, p=0.05), IgG 7d (RH: 0.99, p=0.04) and complement factor C3 7d (RH: 0.96, p=0.007). Significant decrease in specific antibody levels has been observed in kinetics studies of anti-HBs and anti-pps (a patient developed severe invasive pneumococcal disease after vaccination and despite a complete prophylactic protocol).

2. Transversal study: Persistent immunodeficiency state has been observed in a group of patients beyond 1-year after HT. Monoclonal paraproteins have been detected in 6 patients, some of whom associated BK virus infection.

**Conclusion:** Preliminary analysis of the cohort shows a tendency toward to confirm the hypothesis that humoral abnormalities might be associated with the development of infections after HT and can be early detected when measured on the bedside.

## Polarity protein kinase hPar1b/EMK1 regulates the establishment of a polarized leading edge in human T-lymphocytes by promoting a localized, directional, growth of the microtubule network

Estanislao Navarro Gómez (1), Miguel Hueso Val (2), Violeta Beltran-Sastre (1).

(1) Centre Oncologia Molecular-COM, Fundació IDIBELL, Hospitalet de Llobregat, España.

(2) Centre Oncologia Molecular-COM, Servei de Nefrologia CSUB, Fundació IDIBELL, Hospitalet de Llobregat, España

T lymphocytes are motile cells able to detect and respond to chemotactic gradients. During the process of chemokine directed migration, T lymphocytes experience reversible morphological changes that facilitate their interaction with other cells and with the extracellular environment. For these changes to occur, T lymphocytes must activate a controlled program of cell polarization that results in the segregation of two cellular territories, the frontal leading edge and the rear uropod, in the rearrangement of the microtubule network, the shift of the MTOC to the rear of the cell, and in the redistribution of chemotactic receptors to the leading edge and of other membrane proteins to the uropod. We have demonstrated that ser/thr protein kinase hPar1/EMK, but not its close homologs MARK1 and MARK3, controls the establishment of a polarized leading edge in human T lymphoblasts by promoting the localized rearrangement and growth of the microtubule network. hPar-1/EMK1, by itself and in the absence of any other activation cue, was able to shift MT dynamic instability to the growth phase, and to localize this growth to form a single polarized leading edge. This function was dependent on the presence of the conserved Cterminal domain (ELKL box), and of a fully activable kinase domain, since the inactive, kinase-dead mutant in which a critical residue at the activation-loop was eliminated (EMK1T175A mutant) was totally unable to polarize. This results further suggest the implication of the EMK1 activating complex (LKB1(Par4)/STRAD/Mo25) in the control of lymphocyte cell polarization. Work is in progress to characterize the migratory potential of the EMK1-polarized cells, as well as to study the mechanisms by which the LKB1 complex defines lymphoid cell polarity.

Supported by FIS (PI020766), Red Transplantes (Red-064) and Marato TV3 (005310) grants to E.N., and a by personal grant from Societat Catalana de Transplantament to VB-S.

## ¿Debemos incluir la determinación sistemática del HLA al igual que en el trasplante renal en el trasplante hepático? Analisis de la supervivencia de los injertos hepáticos crossmatch positivos

Carmen Botella (2), Pedro Antonio Cascales Campos (2), Rocio Alvarez López (2), Antonio Rios (1), Rocio López Álvarez (1), Pablo Ramirez (1), Manuel Muro (2), Ricardo Robles (1), Francisco Sanchez BuenO (1), Pascual Parrilla (1).

(1) Unidad de Trasplante hepático. Servicio de Cirugía General, Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, El Palmar, España.

(2) Servicio de Inmunología. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca.

**Introducción.** La compatibilidad entre donante y receptor en el trasplante hepático clínico viene determinada por el grupo sanguíneo ABO. A diferencia del trasplante renal, el hígado es sustancialmente más resistente a los aloanticuerpos preformados contra el injerto. Presentamos un análisis retrospectivo del efecto que ha tenido en los receptores hepáticos el implante de un órgano ABO compatible con pruebas cruzadas positivas frente al injerto (crossmatch +).

**Material y método.** Hemos realizado un estudio retrospectivo desde en el que se han incluido 268 trasplantes realizados desde enero del 1999 hasta diciembre de 2004. Se determinó la presencia o no de aloanticuerpos citotóxicos dependientes del complemento y aloanticuerpos anti-HLA mediante técnicas de citometría de flujo. Se estudió la presencia de rechazo agudo y crónico así como la supervivencia del injerto en función de la positividad o negatividad de las pruebas cruzadas.

**Resultados.** Se detectaron anticuerpos preformados frente al donante en 14 de los 268 pacientes estudiados. No hubo diferencias significativas en cuanto a la presencia de rechazo agudo entre ambos grupos. Ninguno de los pacientes que presentaron pruebas cruzadas positivas desarrolló rechazo crónico. La supervivencia del injerto fue significativamente menor en el grupo con pruebas cruzadas positivas con respecto al grupo con pruebas cruzadas negativas tanto al año (28,57 % vs. 72,46 %) como a los 5 años (21,43 % vs. 59,78 %) con una  $p < 0,0016$ . En el grupo con pruebas cruzadas positivas, la mayoría de las pérdidas del injerto se produjeron en el primer año postrasplante, con un pico máximo en los tres primeros meses.

**Conclusión.** Los hallazgos encontrados en este estudio sugieren la importancia existente entre la presencia o no de aloanticuerpos preformados contra el injerto y la probabilidad de supervivencia del mismo.

## Impact of immunosuppressive therapy I: T and B-lymphocyte reconstitution following heart transplantation

Javier Carbone (1), Nallibe Lanio (1), Elizabeth Sarmiento (1), Joaquin Navarro (1), Antonio Gallego (1), Jesus Palomo (2), Juan Fernandez-Yañez (2), Eduardo Fernandez-Cruz (1).

(1) Immunology Department, (2) Cardiology Department, Gregorio Marañón Hospital, Madrid, España.

**Introduction:** The short and long-term effect of immunosuppression on T and B lymphocyte-subsets after heart transplantation (HT) is not well defined.

**Objective.** To present preliminary data on the kinetics of T and B-cell recovery after induction with daclizumab (two doses 0 and 14d) and maintenance with triple immunosuppression therapy (TIT): Tac or CyA (based on side-effect profile), MMF and prednisone in HT patients.

**Methods:** We analyzed percentages of T (naïve, memory, effector, activated T-CD4 and T-CD8; total CD25+ T-CD4+ and regulatory CD25+high T-CD4+) and B (naïve and memory CD19+CD27+[including class-switched and non-class switched]) lymphocyte-subsets. Samples were obtained at different times before and after HT and analysed by four-colour flow-cytometry.

**Results (table), discussion:** Expansion of naïve B cells (CD19+CD27-IgD+IgM+) and decreased memory B cells (CD19+CD27+) was observed before transplantation which might contribute to an individual immunodeficient state in some patients. Recovery of the CD27+ memory B cell pool (up to 30%) was observed at 3-months after HT.

Circulating T-cells were highly activated, as shown by increased expression of HLA-DR and CD38 during the first months after HT. Partial recovery of CD4+CD25+ T-cells was observed at 3-months after 2-doses of daclizumab.

Percentages of functionally distinct lymphocyte subsets before and after HT

Subset	Pre-HT (n=7)	1-week (n=4)	1-month (n=6)	>1-year (n=7)	Healthy Controls (n=8)
Naïve-CD19	73	70	61	47	65
Memory-CD19	20	25	27	38	31
CD4+CD38+DR+	4,31	8,43	8,39	not done	2,7
CD8+CD38+	49	57	66	not done	56
CD4+CD25+	59	0	0.04	52	52
CD4+CD25+high	5.10	0.01	0.01	1.83	5

## P-286

### Disminución de la enfermedad por citomegalovirus mediante seguimiento con PCR-CMV y tratamiento anticipado con valganciclovir oral

Lluís Guirado Perich (1), Nuria Rabella (2), Joan Manuel Díaz Gómez (1), Carme Facundo Molas (1), Zulema Sainz (1), Rafael García-Maset (1), Jordi Calabia (1), Isabel Giménez (1), Ricard Solà Puigjaner (1), José Aurelio Ballarín Castan (1).  
(1) Nefrología, Fundació Puigvert, Barcelona, España. (2) Servicio de Microbiología, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, España.

La enfermedad por citomegalovirus (CMV) contribuye de forma importante a la morbimortalidad que presentan los pacientes trasplantados en los primeros meses postrasplante. La detección precoz de la replicación viral mediante PCR-CMV y el tratamiento anticipado de las situaciones de riesgo ayuda a disminuir el impacto de la enfermedad.

**Material y métodos.** 150 pacientes recibieron en nuestro centro un trasplante renal en los dos últimos años. Se usó tratamiento profiláctico con valganciclovir oral cuando se consideraron de alto riesgo para sufrir enfermedad por CMV (D+/R-, uso de suero antilinfocitario o tratamiento anti-rechazo agudo). El resto (grupo de bajo riesgo) fue seguido durante 12 semanas a partir del primer mes mediante PCR-CMV. Se trató anticipadamente mediante valganciclovir oral (900 mg/día) aquellos pacientes que presentaron PCR-CMV >1.000 copias sin signos de enfermedad. Cuando las copias estaban entre 100-1.000 se intensificó el seguimiento pero no se inició tratamiento. Cuando el paciente tenía PCR-CMV+ y signos de enfermedad se trató con ganciclovir ev 14 días y se finalizó el tratamiento hasta 3 meses con valganciclovir oral.

**Resultados.** Un total de 84 de los 150 pacientes fueron de bajo riesgo (55%). De ellos, 57 (70%) tuvieron siempre PCR-CMV negativa durante el seguimiento y no presentaron enfermedad. El resto, 26 pacientes (30%), tuvo alguna PCR-CMV positiva, aunque en su mayoría asintomáticos (85%). 4 de los 84 pacientes (4,7 %) cumplió criterios de enfermedad por CMV. El tiempo medio de debut fue a los 35 días del trasplante y el número de copias >100.000. El tratamiento combinado con ganciclovir ev seguido de valganciclovir oral resolvió todos los casos. 16 fueron tratados de forma anticipada con éxito. El número medio de copias era de 3.000 en la primera PCR-CMV+. En 11 casos la PCR-CMV era <1.000 y no se trató inicialmente. Únicamente 1 caso progresó a enfermedad. El resto negativizó PCR-CMV espontáneamente.

**Concluimos** que el seguimiento con PCR-CMV y el tratamiento anticipado con valganciclovir oral es excelente en la prevención de la enfermedad por CMV en el trasplantado renal.

## Infección por citomegalovirus en pacientes seronegativos tratados con profilaxis: estudio casos control

M<sup>a</sup> Angeles Moreno de la Higuera (1), Natividad Calvo Romero (1), Ana Sánchez Fructuoso (1), Ester Culebras (2), Jose Conesa Vicente (1), María Marques Vidas (1), Dolores Prats Sanchez (1), Alberto Barrientos Guzmán (1). (1) Nefrología, Hospital Clínico San Carlos, Madrid, España. (2) Microbiología, Hospital Clínico, Madrid, España.

Estudio retrospectivo de 76 trasplantes renales seronegativos para citomegalovirus (Rec-) y 87 controles seropositivos (Rec+). Estudiamos función renal, infección y enfermedad por CMV (PCR/p65), y supervivencia.

**Resultados:** Los Rec- llevaban menos tiempo en diálisis, menos transfusiones y eran hombres más frecuentemente.

63 Rec- recibieron ganciclovir profilácticamente (81% recibieron órgano de donante-seropositivo y 19% de donante-seronegativo) y 57 de ellos inmunoglobulina específica anti-CMV. En los 13 Rec- restantes no se realizó profilaxis (donante seronegativo). Los Rec+ no fueron tratados profilácticamente. En la tabla se resumen los resultados. La mayor incidencia de infección fue para Don+/Rec+ [HR 3.6 (1.2-10.4), p<0.05 respecto a Don-/Rec]. La infección apareció más tardíamente en Rec- (263±82 días pos-trasplante vs 49±4 días en Rec+; p=0.001). La supervivencia del injerto fue superior en Rec- (94% vs 83% a tres años; p=0.005) incluso si comparábamos los subgrupos sin infección (p<0.005). No hubo diferencias en función renal o proteinuria entre los subgrupos.

**Conclusiones:** La profilaxis en CMV-seronegativos es eficaz presentando riesgo comparable o incluso menor de infección que los seropositivos. Su uso puede retrasar el momento de aparición de la infección. Ser seronegativo para CMV puede ser un factor de buen pronóstico para la supervivencia del injerto.

CMV receptor	CMV donante	Profilaxis	Infección	Enfermedad
Negativo	Positivo	Si	39.2%	7.8%
	Negativo	Si	8.3%	0
	Negativo	No	38.5%	7.7%
Positivo	Positivo	No	53%	2.6%
	Negativo	No	34.3%	3.8%

## Incidencia y repercusión a largo plazo de la infección por CMV en 355 pacientes trasplantados renales tratados con inducción pero sin profilaxis para CMV

J.M. Puig, C. Cabre, M. Mir, C. Barrios, F. Barbosa, M.J. Soler, S. Vazquez, E. Rodríguez, J.M. Manresa, J. Lloveras. Nefrología, Hospital Del Mar, Barcelona, España.

La profilaxis para prevenir CMV post TR está ampliamente aconsejada. Estudiamos el resultado de la práctica clínica basada en el control ambulatorio habitual con tratamiento de la infección CMV cuando fue sintomática como alternativa al tratamiento profiláctico.

**Pacientes:** Analizamos 355 TR consecutivos (96% cadáver) sin profilaxis para CMV. 61% hombres. Edad: 46±12a. 4.6% hipersensibilizados; 14% retrasplantados. Serología CMV pre-TR: D-/R-:9.4%, D+/R-:13.7%, D-/R+:15.8%, D+/R+:61.1%. Tratamiento inducción: Timoglobulina: 13%, Atgam: 34%, Zenapax/Simulect: 21%, OKT3:32%; CsA:75%, FK: 24.7%, Aza: 5.6%, MMF: 48% y esteroides: 100%. Seguimiento: 11.9±2.7a.

**Resultados:** Rechazo agudo tratado: 18%. CMV+: 67 TR (18.8%). 45 (66%) presentaron infección y 22 (34%) enfermedad. El 21% eran HCV+ vs 11.8% en aquellos sin CMV. CMV se trató con Ganciclovir e.v. durante 15-21 días. Las infecciones oportunistas afectaron a 13 (19%) pacientes CMV+ (3 Pneumocistis, 3 TBC, 2 Leishmania, 2 Legionella, 1 aspergillus) y a 9 (3.1%) pacientes CMV- (p=0.002). El 10.4% de los pacientes con CMV y el 8.3% sin CMV presentaron cáncer (p:ns). CMV recurrió en 3 pacientes que respondieron al segundo tratamiento. Ninguno de los 67 pacientes con CMV murió. A los 15a. la supervivencia del enfermo y del injerto en pacientes CMV+ fue de 90.5% y 26% respectivamente, y de 71% y 27% en pacientes sin CMV. La Cr y proteinuria en los CMV+ fue: 2.26±0.8mg/dl, y 352±268mg/d, y la de los CMV- 1.96±0.6mg/dl (p=0.03) y 282±189mg/d (p=ns) respectivamente.

**Conclusiones:** A pesar de usar universalmente tratamiento de inducción, nuestra incidencia de CMV es comparable a la descrita en la literatura en enfermos sin inducción. La infección por CMV aumentó el riesgo de infecciones oportunistas pero no la mortalidad. La supervivencia del enfermo y del injerto así como la función renal a largo plazo fueron similares en ambos grupos. La práctica clínica basada en el control ambulatorio habitual con tratamiento de la infección por CMV sintomática es segura y sin consecuencias negativas para el paciente o el injerto más de 15a. después del TR.

### **Aspergilosis cerebral en el postoperatorio de un trasplante hepático**

Raquel Casas Dapena (1), Sara Alonso López (1), Diego Parise Roux (1), Jesús Fortun Abete (2), Luis Gajate Martín (1), Pilar Arribas Pérez (1), Adolfo López Buenadicha (3).

(1) Anestesiología y Reanimación, (2) S. Enfermedades Infecciosas,  
(3) Cirugía General y Digestivo, Hospital Ramón y Cajal, Madrid, España.

Presentamos el caso clínico de un varón de 52 años diagnosticado de cirrosis hepática enólica más hepatocarcinoma al que se realiza un trasplante hepático ortotópico. Se realiza técnica estándar sin preservación de vena cava. Precisó politransfusión de hemoderivados instaurándose situación de coagulopatía que requirió Factor VII y fibrinógeno. Durante la cirugía requirió importante soporte inotrópico. El procedimiento completo duró 735 minutos (650 de cirugía). La isquemia fría fue de 435 minutos y la fase anhepática de 60 minutos. No se produjo síndrome de reperfusión. El paciente ingresa en UCI con perfusión de dopamina, noradrenalina y adrenalina. Durante el postoperatorio inmediato presenta fallo del injerto, por lo que se decide alerta 0 para retrasplante. Cuatro días después, se retrasplanta en situación de insuficiencia hepática y renal con hemodiafiltración venovenosa continua. Se inició profilaxis antifúngica con Anfotericina B 100mg/día. A los 19 días del retrasplante, es dado de alta de UVI con buena función hepática, buena mecánica respiratoria y precisando hemodiálisis.

Cuatro días después reingresa en UVI con un cuadro de hipoglucemia, hipotermia, bajo nivel de conciencia e insuficiencia respiratoria. Se realiza TAC craneal, evidenciándose varias lesiones ocupantes de espacio que sugieren abscesos cerebrales en la RNM. La biopsia y cultivo de 2 abscesos y la cifra elevada de antígenos en plasma, confirman el diagnóstico de Aspergilosis cerebral con múltiples aspergilomas. Se inicia tratamiento a dosis plenas con Anfotericina B y Voriconazol. El paciente recupera la diuresis espontánea, no precisa soporte inotrópico y mantiene buena función del injerto. A los 23 días del ingreso el paciente es dado de alta sin grandes cambios en la RNM a los 15 ni a los 30 días. Siete meses después del primer trasplante, el paciente se encuentra en su domicilio sin déficit neurológico, con controles periódicos mediante RNM.

### **Conversion to sirolimus in renal transplant recipients with skin cancer**

Duro Garcia Valter (1), Scaglioni Tessmer Chiara (2), Silva Magalhães Luiza (1), Valar Cristiana (1), Gnatta Diego (1), Dal Pra Ronivan (1), Roldão Silveira Fabiano (1), Keitel Elizete (3), Druck Garcia Clotilde (3).

(1) Trasplante Renal, Santa Casa, Porto Alegre, Brazil. (2) Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Pelotas.  
(3) Nefrologia, Fundação Faculdade Federal de Ciências Médicas de Porto Alegre.

**Purpose:** To evaluate a serie of patients that the immunosuppression protocol was changed to rapamycin due to multiple skin cancer.

**Methods:** Retrospective analysis of 23 renal transplant patients performed from 1981 to 2001. Were included all patients that presented multiple skin cancer of our service. It was reviewed patient's charts to verify the incidence of skin cancer and renal function pre and post rapamycin.

**Results:** Of the 23 patient followed, 22 were white, 15 were male, 13 received the graft of a living donor, 20 were submitted to just one transplant and the age mean was 54.3 years ( $\pm 12.6$ ). The skin cancer histology were: 11 squamous-cell carcinoma, 8 basal-cell carcinoma and squamous-cell carcinoma, 4 melanoma, 1 Kaposi's sarcoma and 1 squamous-cell carcinoma and renal cell cancer. When the skin cancer was diagnosed, 69.5% of the sample were using ciclosporina, azatioprina and prednisona and 13% azatioprina and prednisona. After, all patients received rapamicyn and prednisona. The follow-up time since the transplant to diagnosis of the cancer was in average 86 months (IC 61.5- 110.8) and the mean follow-up time after the introduction of rapamicyn was 22.4 months (IC 16-28.8). Before the introduction of rapamicyn, each patient have had, in average, 3.2 (IC 2.2-4.2) skin cancer episodes and after 0.7 (IC 0.1-1.3) episode; sixteen patients have not had new episodes of skin cancer. The GRF mean pre rapamicyn was 53ml/min (IC 42.4-63.6), 3 months post rapamicyn was 54.2 (IC 43.3-65.2), six months 54.3 (IC 42.3-63.3), one year 54.8 (IC 40.4-69.1) and two years 55.8 (IC 31.6-80.1). Of the sample, one patient died and one the rapamicyn was suspended.

**Conclusion:** The study suggests that rapamicyn confers a benefit regard to skin cancer once the incidence diminished after the rapamicyn introduction. Besides, the renal function remained stable and there was no graft rejection.

## Infección de herida quirúrgica por Mucormicosis en paciente trasplantado hepático

Javier Die Trill (1), Roberto Peromingo (1), Adolfo Lopez Buenadicha (1), Rafael Bárcena (2), Pedro López Hervás (1), Javier Nuño Vazquez (1).

(1) Cirugía General y Digestiva, (2) Gastroenterología, Hospital Ramón y Cajal, Madrid, España.

**Introducción:** La mucormicosis es una infección por hongos poco frecuente, característica de pacientes inmunodeprimidos. Han sido descritos 16 casos tras trasplante ortotópico hepático con una alta mortalidad. Presentamos un paciente con infección de la herida quirúrgica por mucormicosis.

**Caso Clínico:** Varón de 48 años DMID, HIV+ (estadio C3), Cirrosis Hepática VHC+, MELD 17 y Hepatocarcinoma único de 2 cms. TOH en Enero 2006 con hepatitis por reinfección virus C, rechazo leve e infección cutánea con necrosis de la laparotomía desde el día 25 post-trasplante. En biopsia se identifica Mucormicosis y se realiza tratamiento con Anfotericina B (5 mgr/kg/día) más desbridamiento quirúrgico y curas de vacío con aspiración continua. La herida evoluciona a la curación a los 4 meses del ingreso.

**Discusión:** Los hongos Mucor son ubicuos en el ambiente provocando infecciones cutáneas, gastrointestinales, en los senos paranasales, rino-cerebrales, pulmonares y formas diseminadas. Invaden los vasos localmente provocando trombosis con necrosis tisular; además provocan émbolos sépticos que diseminan la enfermedad a distancia. En pacientes trasplantados hepáticos estas infecciones tiene una alta mortalidad. De los 16 casos descritos en la literatura: 10 de ellos fallecieron (ver tabla). El diagnóstico se basa en la muestra histológica del tejido. El tratamiento debe de instaurarse precozmente. Consiste en desbridamiento quirúrgico agresivo y anfotericina B. Las formas cutáneas son más fáciles de controlar quirúrgicamente por lo que la mortalidad es menor. Las curas de vacío con aspiración como en nuestro caso pueden favorecer al control local de la infección aunque el desbridamiento es fundamental.

Tabla1. Pacientes con THO en la literatura con mucormicosis

	Edad/Sexo	Localización	Cirugía	AnfotericinaB	Muerte
1.	53/ V	Seno maxilar	Desbridamiento	5-6 grs.	No
2.	38/V	Cutánea	Desbridamiento	1.5 grs	No
3.	50/V	Cutánea	Desbridamiento	4.5 grs	No
4.	48/V	Cutánea (drenaje)	Desbridamiento	3.5 grs	No
5.	46/V	Seno Maxilar	Maxilectomía	5grs.	No
6.	45/V	Gastrointestinal (úlceras gástrica)	Excisión	4 mgrs/kg/día	No
7.	-/-	Cutánea	No referida	No referida	Si
8.	19/M	Diseminada	No	Si	Si
9.	28/V	Gastrointestinal (Perforación Gástrica)	Gastrectomía/ Desbridamiento	6 mgr/kg/día	Si
10.	35/V	Gastrointestinal (Perforación cecal)	Resección ileocecal	No	Si
11.	60/M	Cutánea (párpado)	Excisión	Si	Si
12.	32/V	Rinocerebral	No	Si	Si
13.	45/V	Diseminada	No	2 mg/kg/día	Si
14.	20/V	Gastrointestinal (Hepática)	Resección Hepática	Si	Si
15.	36/V	Diseminada	Desbridamiento	Si	Si
16.	16/M	Pulmonar	No	No	Si

## Mucormicosis gastrointestinal: rara complicación en el postoperatorio del trasplante hepático

Baltasar Perez Saborido (1), Santos Jiménez de los Galanes (1), Juan Carlos Meneu Díaz (1), Mercedes Catalán (2), Sergio Pedro Olivares Pizarro (1), Carlos Jiménez Romero (1), Manuel Abradelo Usera (1), Ramón Gómez Sanz (1), Alberto Gimeno Calvo (1), Vanessa Barra Valencia (1), Enrique Moreno González (1).

(1) Servicio de Cirugía General Aparato Digestivo y Trasplante de Órganos Abdominales.

(2) Unidad de Cuidados Intensivos, H.U. 12 de Octubre, Madrid, España.

**Introducción.** La mucormicosis es una rara pero grave infección fúngica que ocurre en pacientes inmunocomprometidos, con una mortalidad de aproximadamente el 60%. Se da en un 1-9% tras trasplante de órganos. Es rara la localización digestiva, siendo más frecuente a nivel rinocerebral, pulmonar, cutánea y en tejidos blandos. El tratamiento requiere cirugía agresiva y administración de anfotericina B.

**Caso Clínico.** Varón de 37 años con antecedentes de hipercolesterolemia, epilepsia, retraso mental leve, que ingresa por insuficiencia hepática grave secundaria a golpe de calor, requiriendo trasplante hepático urgente. Se instaura IS con doble terapia: tacrolimus en perfusión IV y prednisona. En postoperatorio inmediato presenta parada cardiorrespiratoria por IR recuperada sin secuelas, varios episodios de atelectasia que requieren bronoscopias, insuficiencia renal aguda e infección por Acinetobacter que requiere aislamiento. En 15º dpo comienza con HDA sin repercusión hemodinámica por lo que se le realiza Endoscopia objetivando ulceración en cuerpo gástrico de aprox 2 cm con fondo necrótico y bordes blanquecinos; biopsia: se objetivan hifas compatible con mucor gástrico. Se realiza CT de body descartando otras localizaciones y objetivando la ulceración gástrica. El tratamiento consiste en Cirugía, con resección de la ulceración con un margen de 1 cm y de una pastilla de diafragma en contacto con la úlcera que estaba perforada, y gastrorrafia primaria. El examen histológico confirma la existencia de mucormicosis gástrica con bordes libres. Se instaura tratamiento con AMBISONE desde ese momento. Posteriormente el paciente evoluciona favorablemente desde el punto de vista digestivo presentando infección por Cl Difficile y polineuropatía del paciente grave. Se da de alta tras suspender AMBISONE, 45 días tras la cirugía, y habiendo introducido posaconazol.

**Conclusiones.** La mucormicosis digestiva es una complicación rara pero grave, con alta mortalidad, en enfermos con THO. Requiere un diagnóstico precoz y un tratamiento agresivo con exeresis quirúrgica y antifúngicos.

**Kaposi's sarcoma in renal transplant recipients: clinical description of six cases**

Sandra Oliveira Silva, Francisco Sabell, La Salette Martins, Antonio Castro Henriques, Leonideo Dias, Antonio Morais Sarmiento, Antonio Cabrita.

Serviço Nefrologia, Hospital Geral Santo Antonio, Porto, Portugal.

**Background:** Kaposi's sarcoma (KS) is a relatively common malignancy after kidney transplantation, accounting for the majority of neoplasms resulting from immunosuppression. From July 1983 to September 2006 a total of 1479 patients underwent renal transplantation at our centre. Six patients (0,4%) developed KS. Pathological diagnosis was established within 13 to 34 months after transplantation. Five patients were male; age at diagnosis was between 21 and 60 years.

Immunosuppressive regimen consisted in prednisolone (Pred) and CsA in 4 patients; Pred, CsA and MMF in 1 and Pred, Fk and MMF in another. Antithymocyte globulin was needed in one patient due to acute rejection.

All patients were HIV negative. Pretransplant antibody screening for HHV 8 was not performed; only 2 HHV 8 serostatus were known after transplantation: one patient was IgG + at one year, and another was IgG - at two years. No data on donor's serology for HHV-8 was available. Skin involvement was universal. Disease was confined to the skin in three patients; one had multicentric disease with gastrointestinal (GI) and pulmonary involvement, two had GI and the other lymph node KS.

All were treated with reduction of immunosuppressive therapy, the only option available before the sirolimus era. After that, two patients were converted to this agent, with inhibition of KS progression, while providing effective immunosuppression.

Chemotherapy, including liposomal anthracyclines or interferon, was added in four patients. Surgical treatment was performed in 2 cases. Cutaneous lesions regressed on either CsA withdrawal or dose reduction, although renal graft loss occurred in 2 patients, requiring nephrectomy and return to dialysis.

KS was apparently more frequent with cyclosporine, but there were few patients on each immunosuppressive scheme.

No patients died from KS.

---

**P-294****Miolipoma retroperitoneal de novo en trasplante renal. A propósito un caso**

Alejandro Manrique Muncio (1), Carlos Jiménez Romero (1), Francisco Javier Cortina Oliva (1), Félix Cambra (1), Rose Marie López (1), Jorge Calvo Pulido (1), Juan Garófano Mota (1), María Donat Garrido (1), Amado Andrés Belmonte (2), Enrique Moreno González (1).

(1) Servicio de Cirugía General, Aparato Digestivo y Trasplante de Organos Abdominales, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid. (2) Servicio de Nefrología. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. España.

**Introducción:** La incidencia de cáncer está elevada en los enfermos en diálisis y en los receptores de trasplante renal debido fundamentalmente a los efectos de la inmunosupresión. El miolipoma es un tumor benigno, raro, formado por células musculares y adipocitos, de preferente localización en la cavidad abdominal, región inguinal, ligamento redondo, retroperitoneo, pericardio y párpados. No existen referencias en la literatura sobre este tipo de tumor en la población trasplantada.

**Material y métodos:** Varón de 44 años con antecedentes de HTA, VHC y extrofia vesical congénita con infecciones urinarias de repetición que requirió de una nefrectomía izquierda, estando el riñón derecho atrófico. En Diciembre de 2002 recibió un trasplante renal de donante cadáver. En el seguimiento presentó infecciones urinarias de repetición siendo necesario realizarle una nefrostomía. Se realizó una TAC abdominal en la que se observa una elevación del hemidiafragma izquierdo y de una tumoración de aspecto lipomatoso de 21x12,3 cm. que desplaza el bazo, páncreas y suprarrenal izquierda hacia delante.

**Resultados:** Se interviene quirúrgicamente encontrando un tumor retroperitoneal que infiltra el bazo, la cola del páncreas y la suprarrenal izquierda. El tumor se extirpa en bloque con el bazo, cola de páncreas (2-3 cm), suprarrenal izquierda y resección parcial del mesocolon descendente y sigmoide preservando la arcada marginal.

En el postoperatorio presentó una colección purulenta intraabdominal que evolucionó favorablemente con tratamiento conservador. La anatomía patológica informó de la presencia de un miolipoma, sin atipias ni infiltración de los órganos vecinos.

**Conclusiones:** Se deben tener en cuenta los tumores retroperitoneales como neoplasias de novo en los receptores de trasplante renal, aunque en este caso no se ha confirmado malignidad. El principal diagnóstico diferencial de este tumor se debe realizar con un liposarcoma bien diferenciado que puede mostrar el mismo aspecto radiológico, por lo que está indicada la resección quirúrgica y la confirmación histopatológica posterior.

## Elevado riesgo de enfermedad por citomegalovirus en portadores de un trasplante de páncreas a pesar de recibir profilaxis universal o tratamiento anticipado

Francisco López-Medrano (1), Carmen Díaz-Pedroche (1), Rafael San Juan (1), Carlos Jimenez (2), Amado Andrés (3), Enrique Moreno-González (2), José María Aguado (1).

(1) Unidad de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España.

(2) Servicio de Cirugía General y Trasplante de Órganos Abdominales. (3) Servicio de Nefrología. Unidad de Trasplante Renal.

**Introducción:** Es escasa la información sobre el papel de las diferentes opciones preventivas sobre la infección por citomegalovirus (CMV) en trasplante de páncreas (TxP).

**Métodos:** Analizamos de manera retrospectiva las historias de 55 pacientes con TxP entre 1/2003 y 10/2006. Se realizó profilaxis de enfermedad por CMV con ganciclovir iv durante la administración de inmunoglobulina antitimocítica y posteriormente: 1) terapia anticipada (TA) según antigenemias de CMV (12 pacientes); 2) profilaxis continuada (PC) con ganciclovir iv/valganciclovir vo las primeras 12 semanas (43 pacientes, incluidos todos los receptores seronegativos). Se realizaron determinaciones de antigenemia de CMV durante 6 meses postrasplante.

**Resultados:** Tiempo medio de seguimiento de 17,2 meses. Hubo 8 episodios de enfermedad por CMV (14,5%): 3 bajo TA (25%); 5 bajo PC (11,6%) [ $p > 0,05$ ]. A pesar de PC, la incidencia fue tres veces mayor en receptores con serología basal negativa para CMV (28,6% vs. 10%) aunque la diferencia no es significativa. No hubo diferencias según tipo de inmunosupresión (micofenolato vs. azatioprina) ni según tipo de derivación de vía exocrina (digestiva vs. urinaria). En el 50% de los casos la enfermedad se manifestó más de 12 semanas después del trasplante. La clínica fue: gastrointestinal (50%); síndrome viral (37%); leucotrombopenia (12%). En 6/8 casos se detectó algún tipo de comorbilidad con la enfermedad por CMV: rechazo simultáneo (2 casos); ingreso en UCI (1); absceso peritrasplante (1); alteraciones hidroelectrolíticas graves (1); infección por VVZ (1).

**Conclusiones:** Parece más recomendable la PC que la TA en portadores de un TxP, aunque independientemente de la estrategia empleada la incidencia de enfermedad por CMV es muy elevada. Es muy frecuente la enfermedad tardía (>3m postrasplante). Deberían plantearse pautas de PC más prolongadas que las actualmente recomendadas para evitar el desarrollo de enfermedad tardía por CMV en TxP, especialmente en caso de comorbilidad.

## Características de los donantes de órgano sólido con bacteriemia

David Paredes (1), María Pilar Gamba (2), Carlos Cervera (2), Laura Linares (2), Manel Almela (3), Camino Rodríguez (1), Angel Ruiz (1), Jordi Vilardell (1), Asunción Moreno (2).

(1) Servicio de Coordinación de Trasplantes, (2) Servicio de Enfermedades Infecciosas, (3) Servicio de Microbiología – Hospital Clínic, Barcelona.

**Introducción y objetivos:** La infección bacteriana en el donante es frecuente y su transmisión en ocasiones puede tener consecuencias graves. Describimos las características de los donantes con bacteriemia en el momento del explante.

**Material y método:** Desde 1997 a agosto de 2006 se seleccionaron los donantes de órgano con bacteriemia valorable en el Hospital Clínic. Por protocolo, a todo donante se le extrajeron 2 hemocultivos, un broncoaspirado y un urocultivo durante el explante. Se recogieron las siguientes variables: edad, sexo, causa de muerte, días de hospitalización y estancia en UCI y presencia de patología infecciosa previa.

**Resultados:** Se evaluaron 1353 donantes, de los cuales 75 fueron Donantes a Corazón Parado (DCP). En el explante 186 donantes (14%) tuvieron bacteriemia, con edad media de 49,8 años (R 12-86, DE 18) y 63% varones. La causa más frecuente de muerte fue el accidente cerebrovascular (60%), seguido de traumatismo craneoencefálico (25%) y otras causas (10%). En 54 donantes (29%), se detectó un foco infeccioso clínico previo y la mayoría fue respiratorio (90%). Los donantes bacteriémicos tuvieron una mediana de 3 días de ingreso en UCI (RIQ: 2-7). El patógeno más frecuentemente aislado en hemocultivos fue estafilococo coagulasa negativo (86, 5%), seguido de *S. aureus* (28, 15%), *Streptococcus* grupo viridans (18%), enterobacterias (17%), *Enterococcus* (14, 7.5%), bacilos gramnegativos no fermentadores (11, 6%). En 6 casos (3%) la bacteriemia fue polimicrobiana. Se identificaron 94 broncoaspirados (50%) y 16 urocultivos (8,6%) positivos. En 31 donantes hubo coincidencia microbiológica de los hemocultivos con broncoaspirado (17%), en 3 con el urocultivo (2%) y en 1 con ambos (0,5%).

**Conclusiones.** La incidencia de bacteriemia en el donante en nuestra cohorte fue del 14%. El foco de origen más frecuente fue el respiratorio, aunque en un 71% de los casos la bacteriemia no se correlacionó con focalidad clínica.

**Segundo caso de neurocisticercosis en trasplante hepático (primero en España)**

Vanessa Barra Valencia, Almudena Moreno Elola-Olaso, Yilliam Fundora Suarez, Juan Carlos Meneu Díaz, Maria del Carmen Hernández Pérez, Manuel Abradelo Usera, Baltasar Pérez Saborido, Maria Donat Garrido, Juan Ignacio García García, Patricia Ortega Domene, Enrique Moreno González.  
Hospital 12 de Octubre, Servicio de Cirugía General, Aparato Digestivo y Trasplante de Órganos Abdominales, Madrid.

**Introducción:** La neurocisticercosis (NCC) es una enfermedad parasitaria consecuencia de la infección por la larva de la *Taenia Solium*. Es la parasitosis más frecuente del sistema nervioso central. Su distribución es universal siendo endémica en la mayoría de países de América Latina, África y Sudeste Asiático. En España es una enfermedad que afecta mayoritariamente a población inmigrante aunque hay casos esporádicos en zonas rurales. La NCC en pacientes trasplantados es rarísima, siendo conocidos únicamente dos casos: un trasplante renal en Méjico (1984) y un trasplante hepático (2005).

**Material y métodos:** Paciente varón de 49 años, ecuatoriano, trasplantado en Junio del 2001 por hepatitis fulminante secundaria a ingesta de setas, en tratamiento con FK506, que presenta en Enero 2006 una crisis comicial tónico-clónica generalizada de un minuto sin relajación de esfínteres, cefalea, fiebre ni antecedente traumático previo. La exploración neurológica no muestra focalidad. Se le realiza TAC Craneal y RMN Craneal mostrándose múltiples lesiones quísticas en ambos hemisferios cerebrales, intra y extraparenquimatosas, sin edema vasogénico y con scolex visible en tres de ellas. La serología para cisticercosis fue indeterminada. Con el diagnóstico de neurocisticercosis activa se inicia tratamiento con anticonvulsivantes y albendazol (400 mg/12 horas) asociados a corticoides, para reducir el edema producido por la muerte de los parásitos, durante tres semanas no apareciendo complicaciones ni síntomas neurológicos. No hay afectación de la función hepática.

**Conclusión:** La neurocisticercosis es una entidad que debe incluirse en el diagnóstico diferencial de pacientes con afectación del SNC y lesiones quísticas en las pruebas de neuroimagen incluidos los pacientes trasplantados. El tratamiento de elección en las formas activas consiste en fármacos antihelmínticos (albendazol o praziquantel) asociado a esteroides aunque a veces se necesita tratamiento quirúrgico. En nuestro paciente el tratamiento médico fue efectivo.

**Impacto de la profilaxis con valganciclovir en el desarrollo de enfermedad tardía y grave por citomegalovirus en receptores de un trasplante de organo solido**

Carlos Cervera Alvarez (1), Monica Pineda Alonso (1), Laura Linares (1), María Angeles Marcos Maeso (2), Cristina Esteva (2), Andrés Antón (2), Federico Cofán (3), María José Ricart (3), Miguel Navasa (4), Félix Pérez-Villa (5), Tomás Pumarola (2), Asunción Moreno Camacho (1).

(1) Servicio de Enfermedades Infecciosas, (2) Servicio de Microbiología, (3) Unidad de Trasplante Renal, (4) Servicio de Hepatología, (5) Servicio de Cardiología, Hospital Clinic de Barcelona - IDIBAPS, Barcelona, España.

**Introducción y objetivos.** La profilaxis con valganciclovir (VGCV) disminuye la incidencia de enfermedad por citomegalovirus (ECMV) en pacientes de alto riesgo. Sin embargo, estudios recientes han demostrado que la profilaxis prolongada se asocia a enfermedad tardía, frecuentemente invasiva, y asociada a mayor mortalidad. Nuestro objetivo es evaluar las características de la ECMV en pacientes de alto riesgo que reciben profilaxis prolongada con VGCV y realizar un análisis comparativo con pacientes de bajo riesgo.

**Material y método.** Durante los años 2004-2005 se siguieron prospectivamente todos los receptores de un trasplante de órgano sólido. La profilaxis para CMV se distribuyó de la siguiente forma: Serodiscordancia (D+/R-): Doce semanas de tratamiento; Inducción con timoglobulina: De 15 a 30 días; Episodios de rechazo agudo que requieren bolos de esteroides: 15 días. Se recogieron las variables asociadas al trasplante, tipo de trasplante, inmunosupresión, episodios de rechazo agudo y desarrollo de ECMV.

**Resultados.** Se incluyeron 481 receptores (237 renales, 34 renopancreáticos, 157 hepáticos, 38 cardiacos, 13 hepatorenales y 2 cardiorrenales). 36 pacientes desarrollaron ECMV (7.5%). Los pacientes D+/R- (45%) tuvieron mayor frecuencia de enfermedad por CMV que los R+ a pesar de la profilaxis con VGCV (16% vs 7%, p=0.036). Los pacientes D+/R- presentaron enfermedad por CMV más tardía que los R+ (123 vs 59 días, p<0.001). Hubo una tendencia a menor incidencia de enfermedad tisular invasiva en el grupo D+/R- aunque sin diferencias significativas (14% vs 41%, p=0.382). Tres pacientes fallecieron tras presentar ECMV dentro de los 30 días previos, siendo todos ellos R+ para CMV.

**Conclusiones.** En nuestra cohorte de pacientes con TOS, los pacientes serodiscordantes para CMV (D+/R-) que recibieron profilaxis prolongada con VGCV presentaron ECMV más tardía que los R+, pero ésta no fue ni más frecuentemente invasiva ni más grave.

## Patrón de respuesta Th1/Th2 in-vivo durante la enfermedad por citomegalovirus en pacientes con trasplante de órgano sólido

Carlos Cervera Alvarez (1), Xavier Filella (2), Laura Linares (1), Monica Pineda Alonso (1), Crisrina Esteva (3), Andrés Antón (3), María Angeles Marcos Maeso (3), Federico Cofán (4), Miguel Navasa (5), Félix Pérez-Villa (6), Tomás Pumarola (3), Asunción Moreno Camacho (1).

(1) Servicio de Enfermedades Infecciosas, (2) Servicio de Bioquímica, (3) Servicio de Microbiología, (4) Unidad de Trasplante Renal, (5) Servicio de Hepatología, (6) Servicio de Cardiología, Hospital Clínic de Barcelona – IDIBAPS, Barcelona, España.

**Introducción y objetivos.** Las características genómicas de citomegalovirus (CMV) permiten mimetizar la codificación de ciertas citoquinas y quimiocinas que facilitan su evasión del sistema inmune. El gen UL144 es un potente activador de la vía NF $\kappa$ B, que induce in-vitro el bloqueo de la secreción de TNF- $\alpha$  y modula la liberación de ciertas quimiocinas. El desequilibrio Th1/Th2 hacia un predominio de la respuesta antiinflamatoria durante la enfermedad por CMV (ECMV) podría inducir una situación de inmunosupresión añadida en el TOS. Nuestro objetivo es investigar la respuesta pro y antiinflamatoria in-vivo durante la ECMV y en diferentes fases del post-trasplante.

**Material y método.** Se recogieron muestras de plasma en el postoperatorio inmediato, primer mes, durante la ECMV y a los 6 meses. Se evaluaron los niveles de TNF-alfa y de Interleuquina-10 mediante ELISA. Se estudiaron 9 pacientes con ECMV. Para el análisis se efectuó una transformación logarítmica de los niveles de citoquinas y se analizaron mediante el test no paramétrico de Wilcoxon para variables relacionadas.

**Resultados.** No existieron diferencias en los niveles de TNF-alfa y de IL-10 en el postoperatorio inmediato y ECMV, pero los niveles durante la enfermedad fueron superiores a los del primer mes (TNF-alfa media primer mes=12.71 vs enfermedad=22.71,  $p=0.028$ ; IL-10 media primer mes=3.47 vs enfermedad=19.2,  $p=0.018$ ). El ratio Th1/Th2 (TNF-alfa/IL-10) fue de 0.4 en el postoperatorio inmediato, 1.4 en el primer mes, 0.9 en el momento de la ECMV y 0.5 en el sexto mes, siendo significativa la diferencia entre el ratio en el momento de la ECMV y en el primer mes ( $p=0.043$ ).

**Conclusiones.** Durante la ECMV se produce un incremento en la secreción de TNF-alfa y de IL-10 similar al del postoperatorio inmediato, siendo el patrón Th1/Th2 de predominio antiinflamatorio. Esto podría colaborar a la mayor inmunosupresión observada en el postoperatorio inmediato y durante la ECMV.

## Mortalidad de causa infecciosa en pacientes con trasplante renal

Laura Linares (1), Cofán Federico (2), Carlos Cervera Alvarez (1), María José Ricart (2), Federico Oppenheimer (2), Jose María Campistol (2), Asunción Moreno Camacho (1).

(1) Servicio de Enfermedades Infecciosas,

(2) Unidad de Trasplante Renal, Hospital Clínic de Barcelona – IDIBAPS, Barcelona, España.

**Introducción:** Las infecciones en el paciente trasplantado renal representan una causa importante de morbimortalidad. El objetivo del estudio consistió en analizar la mortalidad de origen infeccioso en una serie de pacientes trasplantados de riñón.

**Métodos:** Desde 1995 a 2004 se analizaron las causas de mortalidad de los pacientes que recibieron un trasplante renal y en situación de viabilidad del injerto.

**Resultados:** Durante el periodo de estudio se realizaron un total de 1218 trasplantes. Las causas de mortalidad fueron las siguientes: cardiovascular 65 (38%), infecciosa 49 (29%), neoplásica 21 (12%), otras causas 18 (10.5%), desconocida 18 (10.5%). Las causas de muerte de etiología infecciosa se dividieron en: Sepsis 17 (35%), neumonía bacteriana 9 (18%), infección bacteriana intraabdominal 2 (4%), infección vírica invasiva 12 (24%) e infección fúngica invasora 9 (18%). No hubieron diferencias en la causa global de mortalidad en función del año de trasplante. La etiología infecciosa fue bacteriana en 28 casos (57%), vírica en 12 (24.5%) y fúngica en 9 (18.5%). No hubieron diferencias significativas en la mortalidad global (62 pacientes, 5.1%) ni en la infecciosa en el primer año post-trasplante en función del año de trasplante. Comparando los periodos 1995-1999 y 2000-2005, la mortalidad por infección bacteriana permaneció estable (57% vs 57%), mientras que la infección vírica disminuyó (31% vs 7%) y la fúngica aumentó (11% vs 36%) ( $p=0.06$ ).

**Conclusiones:** La mortalidad de causa infecciosa en receptores de un trasplante renal ha sido del 29% y se ha mantenido estable a lo largo de los 10 años del estudio. Aunque se ha conseguido un mejor control de la infección vírica invasiva, la infección bacteriana y la infección fúngica invasora siguen siendo una causa importante de mortalidad.

**El personal de enfermería de un hospital con programa preclínico de xenotrasplante ante el xenotrasplante de órganos. Encuesta de opinión**

Antonio Ríos (1), Pablo Ramírez (1), Pedro J Galindo (1), Mariano J Montoya (1), María del Mar Rodríguez (2), Laura Martínez Alarcón (1), Pedro Cascales (1), Olga María Fernández (1), Pascual Parrilla (1).  
(1) Cirugía. Unidad de Trasplantes, Hospital Universitario Virgen Arrixaca, Murcia, España.  
(2) Coordinación Regional de Trasplantes. Consejería de Sanidad. Murcia.

**Introducción:** El xenotrasplante está lejos de convertirse en una realidad clínica. Sin embargo, en órganos como el hígado o el corazón podrían utilizarse como órganos puente hasta la llegada de un órgano humano, ante un código cero. El objetivo es analizar la actitud hacia el xenotrasplante entre el personal de enfermería en un hospital con programa de trasplante de órganos sólidos y un programa preclínico de xenotrasplante de cerdo politransgénico a babuino.

**Material y método:** Muestra aleatoria y estratificada por tipo de servicio (n=281). La actitud hacia el xenotrasplante se valora a través de un cuestionario que valora diferentes variables psicosociales que pueden influir sobre dicha actitud. Para la distribución de la encuesta se contactó con el supervisor de enfermería de cada uno de los servicios, a los que se les explicó el proyecto y fueron los encargados del reparto y recogida de los cuestionarios en los turnos seleccionados aleatoriamente. Dicha encuesta fue anónima y autoadministrada.

**Resultados:** Si los resultados fueran superponibles a los conseguidos con donantes humanos, el 67% (n=187) estaría a favor del xenotrasplante, el 27% (n=76) indeciso y el 6% (n=18) restante en contra. Al analizar las variables que influyen en la actitud hacia el xenotrasplante observamos que no se obtiene significación en relación a las distintas variables psicosociales clásicas ( $p>0,05$ ). Sin embargo, sí se obtiene con la actitud hacia la donación de vivo de órganos de humanos ( $p<0,000$ ) y la posibilidad de necesitar un trasplante para uno mismo ( $p=0,005$ ).

**Conclusiones:** La actitud hacia el xenotrasplante entre el personal de enfermería de un hospital trasplantador es similar a la descrita en nuestra población. Se hace necesaria la difusión de más información sobre el tema, sobre todo en aquellos centros que tenemos programas preclínicos de xenotrasplante, de cara a su posible realización.

**Post-transplant diabetes mellitus**

Liliana Calixto, Domigas Palma, Josefa Graça, Fátima Falcão.  
Serviços Farmacêuticos (Hospital Pharmacy), Centro Hospitalar Lisboa Ocidental, EPE – Hospital de Santa Cruz, Oeiras.

Post-Transplant Diabetes Mellitus (PTDM) is a serious metabolic complication of solid-organ transplantation. PTDM estimate frequency ranges from 2 to 50% as result of lack of consensus regarding the definition of this condition. Only in 2003, the American Diabetes Association (ADA) defined as diagnostic criteria of PTDM, classic symptoms of diabetes and FPG >126 mg/dl or OGTT >200 mg/dl.

PTDM results in increased cardiovascular morbidity and mortality, may lead to diminished long-term graft survival (2 to 3 years) and increase infectious complications susceptibility.

Risk factors for PTDM include age, non-white ethnicity (RR=3.3), obesity (OR=6.9), family history of diabetes (50%), presence of Hepatitis C virus (82% VHC+) and immunosuppressors such as glucocorticoids (46-76%) and calcineurin inhibitors (RR=1.53). Glucocorticoids pulse therapy, as treatment for acute rejection, is associated with 76% of cases diagnosed within the first month after treatment. PTDM incidence seems to be higher in patients with more acute rejection episodes.

Calcineurin inhibitors are also cause of higher incidence of PTDM. The risk of PTDM is superior in regimens including tacrolimus (especially in doses >0.2mg/Kg/day), when compared with cyclosporine A (CsA).

Regimen immunosuppressor optimization is necessary to reduce incidence or control PTDM. Early corticosteroids withdrawal or substitution with monoclonal antibody reduce PTDM incidence, although complete withdrawal may potentially increase acute rejection incidence. Lower tacrolimus doses and its association with antiproliferatives agents (MMF, AZA) reduces PTDM incidence as well rejection risk. PTDM therapeutic approach is “treat-to-target”, including non pharmacologic measures (diet) generally associated to pharmacologic treatment with oral antidiabetics and/or insulin.

Pre-transplant evaluation of cardiovascular profile and of diabetes development risk is the first step in PTDM prevention. It allows immunosuppressor regimen optimization for each patient, minimizing PTDM incidence as other secondary pathologies.

---

## Monoclonal antibodies in clinical practice: transplant & imunossuppression

Diogo Batista (1), Domingas Palma (1), Josefa Graça (1), Fátima Falcão (2).

(1) Serviços Farmacêuticos (Hospital Pharmacy), Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental – Hospital de Santa Cruz, Carnaxide, Portugal. (2) Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental – Serviços Farmacêuticos.

The purpose of imunossuppressive regimen is to prevent and control the host immune response towards the graft in order to achieve the maximum survival and life quality.

In transplantation monoclonal (mAbs) and polyclonal antilymphocyte antibodies are biologic products targeted to lymphocytes' membrane receptors aimed to suppress immunologic response to graft transplantation. These antibodies are used in the prevention of acute rejection (induction therapy) and treatment of acute rejection non responsive to steroid therapy. The main advantages of monoclonal over the polyclonal are drug-target specificity, product purity and homogeneity reflected in nonvariability between batches with fewer side effects.

Muromonab (Anti-CD3) was the first mAb to be approved for clinical use. It is a murine mAb that specifically reacts with the TcR-CD3 complex on the surface of circulating T cells blocking its development and function. Muromonab rapidly eliminates almost all functional T cells from the peripheral circulation. Its use is limited due to the formation of neutralizing HAMAs (human anti-mouse antibody) and adverse effects resulting from systemic cytokine release.

The development of chimeric and humanized mAbs reduced the antigenicity thus the production of HAMAs. In clinical practice there are two types of anti-CD25: basiliximab (chimeric) and daclizumab (humanized). These mAbs block IL-2 receptor of activated T-cells which inhibits IL-2 activity in the immune response towards the graft. Anti-CD25 mAbs are used in post transplantation acute rejection prevention when dealing with immunologic risk patients. They are well tolerated, induce a selective imunossuppression, reduce the incidence of acute rejection events not increasing the toxicity of the imunossuppressive regimen.

The immunosuppression has been an area for intensive research and further studies are ongoing in the field of imunobiologic agents. The vast number of immunosuppressants available and in the pipeline will ultimately optimize long-term outcomes and broaden the access to transplantation.

---





9º Congreso  
Societat Catalana  
de Trasplantament

BARCELONA

25-28 febrero 2007

# Índice de autores

- A**
- Abad-Estebanez, S. P-116, O-95  
 Abdo Cuza, A.A. P-133  
 Abendroth, D. P-40  
 Abian, J. O-135  
 Abradelo de Usera, M. O-3, O-60, O-66, P-152, P-169, P-171, P-173, P-174  
 Abradelo Usera, M. O-2, P-154, P-292, P-297  
 Abradelo, M. O-29, O-62, O-157, P-164, P-175, P-177, P-178, P-179, P-180, P-270  
 Acosta Villegas, F. O-123, P-142, P-144, P-163  
 Acosta, F. P-135  
 Agëro Ramon-Llin, J. P-187  
 Aguado, J.M. O-77, P-295  
 Agud, A. P-79  
 Agüera Morales, M.L. P-51, P-97, P-241, P-242  
 Agüera, M. O-128, O-148, P-245  
 Agüero Ramon-Llin, J. O-9, P-198, P-204, P-206, P-207  
 Agüero, J. P-189, P-190, P-199, P-202, P-203, P-222  
 Aguilar, R. P-2  
 Aguilera, A. P-2  
 Aguilera, I. P-221  
 Aguiló Martínez, J. P-16  
 Aguirrezabalaga, J. O-126  
 Aguirre Benites, J.F. P-119  
 Aguirrezabalaga, J. O-26  
 Agusti, E. P-79  
 Ahualli, L. P-186  
 Alamo Martínez, J.M. P-155, P-162, P-165, P-176  
 Alarcón, A. P-81, P-121  
 Alba Rey, E. P-136  
 Alba, E. P-140  
 Alba, Y. O-153, P-29, P-31, P-33  
 Albanell, J. O-73  
 Alcaide, M. P-85  
 Alcaraz, A. O-106, P-79  
 Aldama López, G. O-138  
 Aljama García, P. O-148, P-51, P-97, P-113, P-241, P-242  
 Aljama, P. O-128, P-245  
 Aller Aparicio, C. P-87  
 Almela, M. P-296  
 Almenar Bonet, L. O-9, O-89, P-187, P-189, P-190, P-197, P-198, P-204, P-206, P-207, P-222  
 Almenar Pertejo, M. O-38, P-134  
 Almenar, I. O-10, O-55, P-202, P-203, P-218, P-199, P-200  
 Almenar, M. P-222  
 Almoguera González, A. P-51, P-97, P-113, P-241, P-242  
 Almoguera, A. O-148  
 Alonso Blanco, C. P-89, P-232, P-233  
 Alonso Hernandez, A. O-126, O-151, P-17, P-18, P-20  
 Alonso López, S. P-289  
 Alonso Melgar, A. O-145, P-25  
 Alonso Valente, R. P-52  
 Alonso, A. P-89, P-223  
 Alonso, S. P-2  
 Altet Torné, J. O-161, P-136  
 Altet, J. O-61, P-141  
 Alvarez Gutierrez, R. P-232, P-233  
 Álvarez López, M.R. O-86, O-90, P-156, P-221  
 Alvarez López, R. P-284  
 Alvarez Marquez, A. P-221  
 Alvarez, A. P-88  
 Alvarez, I. P-70  
 Alvarez, M. P-249  
 Álvarez-López P-145  
 Amado Señaris, J.A. P-132  
 Amenábar, J. O-81, O-154, O-155, P-44  
 Amenábar, J.J. P-36  
 Amézaga, N. P-95  
 Anaya, F. O-95, O-150, P-49, P-72, P-76, P-80, P-90, P-91, P-116,  
 Anaya, S. P-114, P-85  
 Andrés Belmonte, A. P-119, O-33, P-101, P-103, P-112, P-294  
 Andrés Lalaguna, I. O-9  
 Andrés, A. O-77, O-81, O-130, O-150, O-154, O-155, O-165, O-167, P-36, P-44, P-49, P-72, P-76, P-80, P-81, P-90, P-91, P-105, P-106, P-120, P-121, P-179, P-267, P-268, P-269, P-270, P-272, P-295  
 Anguita, J. P-282  
 Antón, A. P-298, P-299  
 Antonijoan Arbós, R.M. P-22, P-23, P-24  
 Arambarri, M. P-85  
 Aran, J.M. O-13, O-23  
 Arance, M. P-135  
 Arbós, A. O-121  
 Arellano Torres, E.M. O-15, O-36, O-143  
 Ares, Grupo P-26  
 Arévalo González, M. P-273  
 ARIAS, M. O-20, O-24, O-32, O-34, O-79, O-150, P-5, P-26, P-39, P-45, P-49, P-72, P-76, P-80, P-90, P-91, P-104, P-118  
 Ariza Fuentes, F.J. P-241  
 Arizón Del Prado, J.M. P-215, P-216  
 Arizón, J.M. O-55, O-56, O-59, O-88  
 Arjona, A. P-245  
 Armendariz, Y. O-75  
 Arnal, F. O-87  
 Arnau Vives, M.A. P-197, P-198  
 Arnau, M.A. O-10  
 Aróstegui, J.I. O-52, P-10  
 Arribas Pérez, P. P-289  
 Arzamendi Aizpurúa, D. P-196  
 Asensio, C. O-165  
 Astudillo Pombo, E.H. O-127, P-239  
 Astudillo, E. O-129, O-131  
 Asuero De Lis, M.S. O-147, P-12, P-13  
 Aubareda Rodríguez, A. O-17  
 Avila Bernabeu, A.I. O-83, P-77, P-78  
 Azqueta Molluna, M. O-11  
 Azuaje, D. P-128
- B**
- Baba, F. O-133  
 Badet, L. O-50  
 Balandín Moreno, B. O-45, P-262  
 Balcells, J. O-99, O-100, O-101  
 Baliellas Comellas, C. O-161  
 Baliellas, C. P-27  
 Ballarín Castan, J. P-252, P-253, P-254, P-276, P-280  
 Ballarín Castán, J.A. O-76, P-86, P-286  
 Ballarín, J. O-104, P-3  
 Ballarín, J.A. O-146, P-50  
 Ballestin Carcavilla, C. P-171  
 Balsells Valls, J. O-25, O-27, P-166  
 Balsells, J. O-5, P-137, P-181, P-184, P-129, P-130, P-131, O-68, O-160, P-172, P-182  
 Baltar, J. O-164, P-38  
 Baltar, J.M. P-11  
 Bañón Maneus, E. O-15, O-135, O-143  
 Baños Pérez, I. P-281  
 Barberá Alacreu, M. P-227, P-230  
 Barbero P-103  
 Barbosa, A. P-274, P-274  
 Barbosa, F. O-115, P-288  
 Bárcena Marugán, R. O-156, O-170, P-167  
 Bárcena, R. P-146, P-291  
 Barge Caballero, E. P-205  
 Barge, E. O-87, P-209, P-210, P-211, P-212  
 Barra Valencia, V. P-292, P-297  
 Barra, V. O-2, P-164, P-169, P-173, P-178  
 Barrera Pulido, L. P-162, P-165, P-155  
 Barreto P-256  
 Barreto, M. P-248  
 Barrientos Guzmán, A. O-74, P-98, P-99, P-287  
 Barrientos, A. P-114, O-46, P-104, P-110, P-111  
 Barrio Pérez, I.M. P-224  
 Barrios, C. O-97, O-115, P-288  
 Barros Bittencourt, V. O-80, P-34, P-69  
 Bartolomé, A. P-186  
 Bas, J. O-19  
 Bastianelli, G. P-186  
 Bataller, R. O-84, O-158  
 Batista, D. P-303  
 Batlle Perales, M. O-7, P-195  
 Batlle, M. O-85, P-192  
 Bayés Genís, B. O-137, O-153, P-29, P-30, P-31, P-33, P-83  
 Bayés, B. P-41, P-42, P-43  
 Becker, B.N. O-51, O-92, O-132, O-133  
 Becker, Y.T. O-92, P-62, O-51  
 Beiras-Fernandez, A. O-111, P-220  
 Bello, T. P-269, P-272  
 Beltran Catala, S. P-77  
 Beltrán-Sastre, V. O-21, P-283  
 Ben Mosbah, I. P-138, O-65, O-64, P-185  
 Benavente Misrachi, D. P-16, P-46  
 Bendayán, I. P-212  
 Beneyto, I. P-120, P-121  
 Bengoechea, M. P-70  
 Benlloch, S. O-173  
 Bergamini, S. P-129, P-130, P-131  
 Bergua, C. P-118  
 Berluenga, E. O-153, P-30, P-33  
 Bernabeu, E. P-188  
 Bernal Maldonado, R. P-100  
 Bernal, G. P-81  
 Bernáldez Gómez, G. P-100  
 Bernardo, I. O-112  
 Bernardos Rodríguez, A. P-155, P-162, P-165, P-176  
 Bernardos, Á. O-173  
 Berthillot, C. O-50  
 Bescos, M. O-135  
 Bestard, O. O-13, O-19  
 Betriu Gibert, A. P-196  
 Bigo, C. O-163  
 Bilbao Aguirre, I. O-25, O-27, O-68, P-131, P-166  
 Bilbao, I. O-5, O-99, O-100, O-101, O-109, O-160, O-173, P-129, P-130, P-137, P-172, P-182, P-184  
 Biosca Adzet, C. P-83  
 Biosca, C. P-30  
 Blanco Álvarez, M. P-119  
 Blanco Carballo, O. P-119  
 Blanco García, R.M. O-86, O-90  
 Blanco Parra, M. P-4, P-52, P-94  
 Blanco, J. O-74  
 Blanco, R.M. P-221  
 Blanes, M. P-236  
 Blasco, C. O-158  
 Blazquez, J. P-167

- Blesa, C. O-170  
 Bloom, D. P-68  
 Bolaños, N. O-48, O-31, O-19  
 Bollo, J. O-171  
 Bonet Sol, J. O-137  
 Bonet, J. P-29, P-33, P-41, P-42, P-43  
 Bono, M.R. O-108  
 Borro Maté, J.M. P-232, P-233  
 Borro, J. P-237  
 Borro, J.M. O-37  
 Borros, J.M. P-218  
 Bossi, S. O-14  
 Botella, C. P-284, O-86  
 Boullosa, E. O-26, O-172  
 Bouza, E. O-12, P-282  
 Bouzas Mosquera, A. P-205  
 Bravo Masgoret, C. O-40  
 Bravo, C. P-234, O-37  
 Bravo, J. P-73  
 Briceño Delgado, J. O-128, P-143, P-245  
 Brown, K. P-67  
 Bruene, B. O-13  
 Brunet Serra, M. O-18, O-114  
 Brunet, M. O-118, O-119, O-116  
 Buckel Gonzalez, E. P-16, P-46  
 Budde, K. P-36, P-71  
 Buendía, F. P-199  
 Bueno, J. O-5, O-6, O-160, P-181, P-182, P-184  
 Buist, L. P-67  
 Burgos Revilla, F.J. O-82, P-53, P-59, P-60, P-65, P-93  
 Burgos Revilla, J. O-147, P-12, P-13  
 Burgos, D. O-35  
 Burgos, F.J. O-93  
 Burlingham, W.J. P-68  
 Busquets, J. P-141  
 Bustamante Bustamante, J. P-87  
 Bustamante, J. O-81, O-150, O-154, O-155, O-159, O-165, P-36, P-44, P-72, P-76, P-80, P-90, P-91, P-151
- C**
- Caballero Flores, F. P-257, P-258, P-260, P-261  
 Caballero Loscos, C. P-60, P-65  
 Caballero, F. P-259, P-22, P-24  
 Cabello, M. O-35  
 Cabello, V. O-116  
 Cabre, C. P-288  
 Cabrita, A. P-293  
 Caferes, J. O-88, O-59  
 Calabia, J. O-76, O-104, O-146, P-286  
 Calabrán Rodríguez, L. P-46  
 Calatayud Mizrahi, D. O-168  
 Calatayud, D. O-1, O-28, O-106, O-171, P-159  
 Caldes, A. O-75  
 Calero, A.M. P-85  
 Calixto, L. P-302  
 Calsamiglia, J. P-79  
 Calviño Santos, R. O-138  
 Calvo Pulido, J. P-294  
 Calvo Romero, N. O-74, P-98, P-99, P-287  
 Calvo, J. P-175, O-121  
 Calvo, N. O-46, P-85, P-104, P-110, P-111, P-114  
 Camacho, M. O-16, O-139, P-37  
 Camâra, N.O. O-134  
 Cambra, F. P-174, P-180, O-62, P-294  
 Campistol Plana, J.M. O-15, O-36, O-135, O-143  
 Campistol, J. O-154, O-155, P-36, P-44  
 Campistol, J.M. O-32, O-34, O-52, O-53, O-73, O-78, O-79, O-81, O-84, O-94, O-118, O-150, O-152, P-11, P-14, P-26, P-35, P-49, P-71, P-72, P-76, P-79, P-80, P-90, P-91, P-105, P-107, P-108, P-117, P-122, P-300  
 Campos Jiménez, J. P-134  
 Campos, B. O-152  
 Cano Pérez, O. P-189, P-190, P-197, P-204, P-206, P-207, P-222  
 Cano, Ó. P-199, P-200, P-203  
 Cantarell, C. P-84, P-120, P-121  
 Cañizares Mediano, R. P-263  
 Cao González, I. O-26, O-172  
 Caparrós, G. P-85  
 Capdevila, L. O-150, P-49, P-72, P-76, P-80, P-81, P-84, P-90, P-91  
 Capel Alemán, A. P-246  
 Caralt, M. P-172, P-182  
 Carballo P-145  
 Carbone, J. O-12, P-213, P-282, P-285  
 Caro, P. O-113  
 Carrascal, M. O-135  
 Carreño Hernández, M. P-235  
 Carreño, A. P-120, P-85  
 Carreño, C. O-41  
 Carreño, M. P-229  
 Carrera Plans, M. P-64  
 Carrera, E. P-146  
 Carrera, M. O-19  
 Carreras Esteban, J. O-15  
 Carrion, I. O-74  
 Casadei, D. O-149, P-124, P-125  
 Casadei, D.H. O-91, P-126  
 Casado Collado, A. O-96  
 Casafont Morencos, F. P-132  
 Casafont, F. O-97  
 Casals, E. O-152  
 Casamitjana, N. O-113  
 Casanova, A. P-27  
 Casanova, D. P-5, P-21  
 Casanovas Talatavull, T. O-161  
 Casanovas Taltavull, T. O-96, P-27, P-63  
 Casanovas, T. O-173, O-107  
 Casas Dapena, R. P-289  
 Cascales Campos, P. P-246  
 Cascales Campos, P.A. O-98, P-158, P-160, P-161, P-284  
 Cascales Sánchez, P. O-30, O-141, P-273, P-48  
 Cascales, P. P-96, P-168, P-279, P-301  
 Cascales, P.A. P-157  
 Casillas Ramírez, A. O-64, O-140, P-139  
 Casinghino, S. O-124  
 Castañeda, O. P-39  
 Castañer, J. P-160  
 Castaño Bilbao, I. P-56, P-58  
 Castaño, S. P-219  
 Castejón Díaz, R. P-281  
 Castellano, J.M. O-54  
 Castello, A. P-188  
 Castellote Alonso, J. O-161, P-136  
 Castellote, J. P-27, P-141  
 Castells, L. O-68, O-99, O-100, O-101, O-160, O-173, P-129, P-130, P-131, P-137, P-182  
 Castillo Domínguez, J.C. P-216, P-215  
 Castillo Rama, M. O-112  
 Castillo, J. O-59  
 Castillo, J.C. O-88  
 Castro Beiras P-214  
 Castro Beiras, A. P-205, P-209, P-210  
 Castro Henriques, A. P-35, P-293  
 Castro Vilanova, M.J. P-4, P-52, P-94  
 Castro, E. O-68, O-160, P-129, P-130, P-131, P-137, P-172  
 Castro, M.J. O-112  
 Castroagudín, J.F. O-173  
 Castro-Beiras, A. O-87, P-208, P-211, P-212, P-223  
 Catalán Eraso, B. P-255  
 Catalán González, M. P-170  
 Catalán, B. P-250  
 Catalán, M. P-292  
 Cebrián, M.P. P-269, P-272  
 Cejas, N. P-186  
 Centeno Cortés, A. O-125, O-138  
 Cepero Valdez, M. P-133  
 Cerón Navarro, J. O-38  
 Cervera Alvarez, C. O-78, P-298, P-299, P-300  
 Cervera, C. P-296  
 Chamorro Jambrina, C. O-45, P-262  
 Chamorro, C. P-231  
 Chaos González, N. P-225  
 Chappell, D. O-111  
 Charco Torra, R. O-168  
 Charco, R. O-1, O-171, P-159  
 Checa, M. O-163  
 Checa, M.D. P-88  
 Chiara, S.T. P-290  
 Chil Díaz, R. P-225  
 Chin, L. O-51, O-92, P-62  
 Chiva Blanch, G. O-142  
 Chocron, S. P-6, P-7, P-9, P-15  
 Chuy, E. O-131  
 Cicora, F. O-149  
 Cifrián, J.M. O-37, P-234  
 Cifuentes Tébar, J. P-273  
 Cillero Rego, S. O-126, O-151, P-17, P-18, P-20  
 Cillo O-71  
 Ciria Bru, R. P-143  
 Cirugeda, A. P-2  
 Cisneros, L. O-158  
 Citores Sánchez, M.J. P-281  
 Citores, M.A. P-153  
 Cleries, M. O-144  
 Climent, C. P-75  
 Clotilde, D.G. P-290  
 Cobo Martin, M. P-132  
 Cobo, M. P-88  
 Codas, R. O-50  
 Cofán, F. O-78, O-79, O-107, O-152, P-11, P-14, P-118, P-120, P-298, P-299  
 Cofan, M. O-79, O-152  
 Colina Ruiz Delgado, F. P-173, P-174  
 Colina, F. O-157  
 Colobran, R. O-113  
 Colom, H. O-75  
 Concha, M. O-59, O-88  
 Condom Mundo, E. P-263  
 Conesa Vicente, J. O-74, P-287  
 Conesa, J. P-85, P-104, P-109, P-110, P-111  
 Contreras Melendez, L. P-16  
 Contu, P. O-50  
 Copo Jorge, J.A. P-150  
 Corbella, E. O-79  
 Corcelles, R. O-1, P-159  
 Cordero Fort, A. P-219  
 Cordero, A. O-54  
 Córdoba, M. P-229  
 Correa Gorospe, C. O-147, P-12, P-13  
 Cortés García, U. P-260, P-261  
 Cortes Paz, E. P-66  
 Cortés, U. P-259  
 Cortina Oliva, F.J. P-294  
 Cortina, J. O-62  
 Costa Vallés, C. O-125  
 Costa, C. O-124

Cotilla, E. P-75  
 Coto, E. O-117, P-8  
 Cotorruelo, J. P-104  
 Crespo Albiach, J.F. O-83, P-78, P-77  
 Crespo Barrio, M. O-52, P-10  
 Crespo Leiro P-214  
 Crespo Leiro, M. P-223  
 Crespo Leiro, M.G. O-87, P-205, P-208, P-209, P-210, P-211, P-212  
 Crespo, J.F. P-81  
 Crespo, M. O-53, O-55, O-56, O-119, P-95  
 Crespo, M.G. P-218  
 Cristiana, V. P-290  
 Cruz Santiago, J. P-66  
 Cruzado Garrit, J.M. P-64  
 Cruzado, J.M. O-19, O-13, O-23, O-31, P-27, P-81, P-102  
 Cubero, J.J. P-73  
 Cuenca Castillo, J. P-209, P-210  
 Cuenca, J. O-87, P-208, P-223  
 Cuenca, J.J. P-212  
 Cuervas-Mons Martínez, V. P-281  
 Cuervas-Mons, V. P-264  
 Cuesta, M. O-87, P-211  
 Cuevas, B. O-147, P-12, P-13  
 Culebras, E. P-287  
 Cuppoletti Beaugé, A. O-8  
 Curi, L. P-19, P-28, P-54, P-70  
 Cursack, G. O-87, P-209, P-210, P-211, P-212

**D**

Daloze O-162  
 Danjou, F. O-50  
 De Bonis, E. P-109  
 De Carlis O-71  
 De Castillo, D. O-32  
 De Diego, A. O-97  
 De Francisco, A.L.M. P-45  
 De Gracia Roldan, J. O-40  
 De Gracia, R. P-2  
 De La Calle Santiuste, A. O-3, P-154  
 De La Concepción, M. O-105  
 De La Mata García, M. P-143  
 De La Mata, M. O-97, O-107  
 De La Morena Fernández, F.J. P-252, P-253, P-254, P-276, P-280  
 De La Rosa Kehrmann, F. P-119  
 De La Torre Bravos, M. P-232, P-233  
 De La Torre, M. O-37, P-218, P-237  
 De Pablo Gafas, A. P-235  
 De Riva, N. O-28  
 Debonis, E. P-81  
 Del Campo Terrón, S. O-170  
 Del Campo, I. P-224  
 Del Campo, S. O-156

Del Castillo Caba, D. P-51, P-113, P-241, P-242  
 Del Castillo Paez P-243  
 Del Castillo, D. O-94, O-128, O-148, O-150, O-165, O-166, O-167, P-49, P-72, P-76, P-80, P-90, P-91, P-97, P-245  
 Del Moral Garrido, R. G. O-49  
 Del Moral Martín, R. G. O-49  
 Del Moral, R. O-21  
 Delgado, I. P-103  
 Delgado, J.F. O-55, O-77, P-218  
 Delgado, M. P-237, P-267  
 Delgado, P. P-88  
 Demirbas, . O-162  
 Deulofeu Vilarnau, R. P-247  
 Deulofeu, R. O-144, P-248  
 Día-Molina, B. O-58  
 Dias, L. P-293  
 Diaz Buendía, Y. P-255  
 Diaz Cambre, H. P-17, P-18, P-20  
 Díaz Gómez, J.M. O-76, O-146, P-23, P-22, P-24, P-50, P-86, P-252, P-253, P-254, P-276, P-280, P-286  
 Díaz González, R. P-119  
 Díaz Varela, I. P-89  
 Díaz, B. O-56, P-218  
 Díaz, J. P-121  
 Díaz, J.M. O-104, P-3, O-144  
 Diaz-Pedroche, C. O-77, P-295  
 Dibello, N. P-70  
 Die Trill, J. P-291  
 Diego, G. P-290  
 Diekmann, F. O-15, O-36, O-118, O-135, O-143, P-71, P-107  
 Díez-Nicolás, V. P-53  
 Direct, Grupo de Estudio O-155, P-36, P-44  
 Djamali, A. O-51, O-92, O-132, O-133  
 Doladé Botias, M. P-83  
 Doménech Asensi, P. P-142, P-144, P-163  
 Domenech García, N. O-125, O-138  
 Dominguez Elías, J. P-136  
 Domínguez Roldán, J.M. O-44, P-271  
 Domínguez, J. P-140  
 Donat Garrido, M. P-152, P-154, P-294, P-297  
 Donat, M. O-157, P-164, P-169, P-174, P-178  
 Dopazo Taboada, C. P-129, P-130, P-131  
 Dopazo, C. O-68, O-160, P-137, P-182  
 Drago, H. O-14  
 Druck Garcia, C. O-43, O-80, P-34, P-69, P-274  
 Duarte Gallego, V. P-64, P-102  
 Duek, F. P-186  
 Duque Caballero, E. O-47

Duque P-256  
 Duque, E. P-248  
 Duque, J. O-47  
 Duro García, V. O-43, O-80, P-69, P-34, P-274

**E**

Egea P-145  
 Ekberg O-114, O-162  
 Elizete, K. P-290  
 Encarnación-Carrizosa, M. P-221  
 Ercilla, G. P-95, O-53  
 Errasti Goenaga, P. P-56, P-58  
 Errasti, P. O-81, O-136, O-154, O-155, O-166, P-36, P-44, P-121  
 Errazti, G. O-159, P-151  
 Escalante Porrúa, E. P-136  
 Escalante, E. P-140  
 Escartín Arias, A. O-160, P-172, P-182  
 Escartín, A. O-5, O-68, O-99, O-100, O-101, O-173, P-129, P-130, P-131, P-137, P-181, P-184  
 Escobar Fornieles, R. P-147  
 Escrivá Peiró, J. O-38  
 Escuin, F. O-150, P-1, P-49, P-72, P-76, P-80, P-90, P-91  
 Esforzado, N. O-52, O-78, O-84, P-81, P-105, P-109  
 Esmatjes, E. O-129, O-131  
 Espa, M. O-50  
 Espiau, M. P-7  
 Espinosa Roman, L. O-145  
 Esteban Martínez, F. P-215, P-216  
 Estébanez Montiel, M.B. P-170  
 Esteva, C. P-298, P-299  
 Estevez Cid, F. P-209, P-210  
 Estrada Zambrano, A. P-83  
 Estrada, A. P-30  
 Eurospk Study Group P-238  
 Everodata, Grupo P-121

**F**

Fabiano, R.S. P-290  
 Fabrega Garcia, E. O-72, P-132  
 Fabregat Prous, J. O-96, O-161  
 Fabregat, J. O-61, P-140, P-141  
 Facundo Molas, C. O-76, O-146, P-22, P-23, P-86, P-252, P-253, P-254, P-276, P-280, P-286  
 Facundo, C. O-103, O-104, O-144, P-3, P-50, P-120  
 Falcão, F. P-302, P-303  
 Falcón Araña, L. P-142, P-144, P-163  
 Faner, R. O-113  
 Faura, A. P-10  
 Federico, C. P-300  
 Felip Santamaría, N. P-119  
 Feltes Ochoa, J.A. P-119  
 Fernandez Camblor, C. O-145, P-25  
 Fernandez Castroagudin, J. O-169  
 Fernández Cornejo, V. O-30, O-141  
 Fernandez Fresnedo, G. P-45  
 Fernandez Marin, M.C. O-42  
 Fernandez Najera, J.E. P-78, O-83  
 Fernández Prado, R. P-232, P-233, P-237  
 Fernández Rivera, C. O-126, O-151, P-17, P-18, P-20, P-89  
 Fernandez Rodríguez, A. O-82, P-59, P-60, P-65, P-93  
 Fernández Rodríguez, A.M. P-55, P-57, P-61  
 Fernández Rodríguez, O. O-123  
 Fernandez Villanueva, J. O-169, P-128, P-127  
 Fernández, A. O-163, P-53, P-121  
 Fernández, A.M. P-81  
 Fernandez, G. P-243  
 Fernández, I. O-157  
 Fernández, J.A. P-246  
 Fernández, J.R. O-159, P-151  
 Fernández, O.M. P-96, P-135, P-301  
 Fernández, S. P-234  
 Fernández-Cruz Pérez, L. O-127, P-239  
 Fernandez-Cruz, E. O-12, P-282, P-285  
 Fernández-Cruz, L. O-129, O-131, P-238  
 Fernández-Fresnedo, G. O-20, O-24, P-39  
 Fernández-Monteiro, I. P-138, P-139  
 Fernández-Yañez, J. O-12, P-213, P-218, P-282, P-285  
 Ferrario Barriga, M. P-16, P-46  
 Ferreiro Alvarez, M. P-235  
 Ferreiro, M.J. O-41, P-231  
 Ferrer Fabrega, J. O-168  
 Ferrer Vizoso, E. O-169, P-127, P-128  
 Ferrer, B. O-73  
 Ferrer, J. O-1, O-171, P-159  
 Ferrer, M. O-115  
 Ferreras, I. P-85  
 Fierro Correa, A. P-16, P-46  
 Fierro, A. O-108  
 Filella, X. P-299  
 Fischer O-71  
 Flores Cortes, M. P-176  
 Flores, J.I. P-249  
 Flores, S. O-6  
 Flórez, C. O-28  
 Flotats, M. P-6, P-15  
 Fodor, W. O-124  
 Fondevila Campo, C. O-168

- Fondevila, C. O-1, O-28, O-106, O-171, P-159  
 Forns, X. O-110  
 Fortun Abete, J. P-289  
 Foruny Olcina, J.R. P-167  
 Fraile Poblador, A. P-53  
 Fraile, M. O-2, P-164, P-174, P-175, P-177  
 Franco Gou, R. O-65  
 Franco, A. O-166, P-75, P-81  
 Franco, M. O-134  
 Franco-Gou, R. O-140, P-138, P-139, P-185  
 Franquesa Bartolomé, M. O-48  
 Franquesa, M. O-13, O-22, O-23, O-31  
 Frauca, E. O-4  
 Freedom, Grupo de Estudio O-164, P-38  
 Frei O-162  
 Fritsche, L. P-71  
 Fuentes, M. O-105  
 Fuertes, A. O-157  
 Fulladosa, X. O-136  
 Fundor Suarez, Y. O-29  
 Fundora Suárez, Y. O-2, O-3, P-152, P-169, P-173, P-171, P-297  
 Fundora, Y. P-175, P-177, P-178, P-180, P-183  
 Fuster Obregon, J. O-168  
 Fuster, J. O-1, O-171, P-159
- G**
- G. del Moral Martín, R. O-49  
 Gaínza, F.J. O-165  
 Gajate Martín, L. P-289  
 Gala Lopez, B.L. P-150  
 Galán Torres, J. P-134  
 Galdo Asbun, M.T. P-126  
 Galdo Asbun, T. P-125  
 Galdo, T. O-149, P-124  
 Galeano, C. O-93  
 Galindo Alvarez, J. O-147, P-12, P-13  
 Galindo, P.J. P-168, P-278, P-301  
 Gallardo, L. P-249  
 Gallego Page, J.C. P-273  
 Gallego Valcárcel, E. P-48  
 Gallego, A. P-282, P-285  
 Gallego, E. P-92  
 Gallego, R. P-88  
 Gallego, S. P-106  
 Gamba, M.P. P-296  
 Gámez Arance, M. O-4  
 Gámez, P. P-229  
 García Acuña, J.M. O-169, P-127, P-128  
 García Alfaro, C. O-44, P-271  
 García Alonso, A.M. O-86, O-90  
 García de Lara P-214  
 García de Lara, J. P-209, P-210  
 García Fernandez, N. P-56, P-58  
 García García, J.I. P-297  
 García González, F. O-97  
 García Gonzalez, I. P-155, P-162, P-165, P-176  
 García Gonzalez, M. O-170, P-167  
 García Huete, L. P-263  
 García Ledesma, P. P-98, P-99  
 García Meseguer, C. O-145, P-25  
 García Pajares, F. P-153  
 García Palenciano, C. O-123, P-142, P-144, P-163  
 García Rodriguez, B. P-89  
 García Sesma, A. P-175  
 García Trapero, J. O-147, P-12  
 García Unzueta, M. P-132  
 García, C. O-166  
 García, D. P-75  
 García, E. O-106  
 García, F. O-106  
 García, J. O-34, O-163, P-35, P-88  
 García, M. P-146  
 García, P. O-109, O-110  
 García-Álvarez, A. P-196  
 García-Borobia, F. P-141  
 García-Castro, M. O-117, P-8  
 García-Gallo, C. P-229  
 García-Hoz, F. P-167  
 García-Huete, L. P-64  
 García-Maset, R. O-76, P-286  
 García-Pras, E. O-85, P-192, P-195  
 García-Valdecasas Salgado, J.C. O-168  
 García-Valdecasas, J.C. O-1, O-28, O-106, O-171, P-159  
 García-Veiga, J. P-223  
 Garmendia Solano, M. O-156, O-170  
 Garófano Mota, J. P-294  
 Garofano, J. P-171, P-180  
 Garrido Ocaña, J.M. P-201  
 Garrido, I.P. P-209, P-210  
 Garzón Rodríguez, E. P-225  
 Gastaca Mateo, M. O-159, P-151  
 Gavaldà, J. O-99, O-100, O-101, P-84  
 Gavela Martinez, E. O-83, P-77, P-78  
 Gayà, A. O-121  
 Gaytan, J. O-120  
 Gener Raxac, J. P-250  
 Gener Raxachh, J. P-255  
 Gentil Govantes, M.A. P-243  
 Gentil, M.A. O-116, P-26, P-73, P-108  
 Gich, I. P-3  
 Gil Casares, B. P-57, P-61, P-93  
 Gil Grande, L.A. P-167  
 Gil Vernet Cebrian, S. O-75  
 Gil Vernet, S. O-150, P-90, P-91  
 Gil, F. P-1  
 Gil, J. O-113  
 Gil, P. P-153  
 Gilabert, R. O-79  
 Gil-Casares Casanova, B. P-55  
 Gil-Vernet Cebrian, S. P-64  
 Gil-Vernet, S. O-19, P-49, P-72, P-76, P-80, P-81, P-102  
 Giménez-Bonafé, P. O-142  
 Giménez, I. O-76, O-146, P-50, P-86, P-286  
 Gimeno Calvo, A. O-60, O-66, P-154, P-292  
 Gimeno, A. O-2, O-29, O-62, P-169, P-173, P-175, P-177, P-178, P-180  
 Gines, P. O-84  
 Ginestá, C. O-28  
 Giorgi Gonzalez, M. P-98, P-99  
 Giorgi, M. P-110, P-111  
 Girones Guillem, P. P-134  
 Gispert, P. P-234  
 Gleisner, A. O-108  
 Goldberg, J. O-149, P-125, P-124  
 Gomà Gallego, M. P-64  
 Gómez Alamillo, C. O-24, P-104, P-39, P-45, P-108  
 Gomez Bravo, M.A. P-162, P-165, P-176, P-155  
 Gómez de Antonio, D. O-41, P-229, P-235  
 Gómez Gutierrez, M. O-26, O-126, O-172  
 Gómez Huertas, E. O-136  
 Gómez Mateo, J. O-86, O-90, P-156  
 Gómez Roldán, C. P-273  
 Gómez Sánchez, M.Á. O-56  
 Gómez Sanz, R. O-60, O-66, P-154, P-169, P-173, P-292  
 Gomez, C. P-92  
 Gomez, E. P-8  
 Gómez, M. O-69, P-212  
 Gómez, P. O-105  
 Gómez, R. O-2, O-62, O-157, P-175, P-177, P-178  
 Gomez, R. P-180  
 González Argenté, F.X. O-127, P-239  
 Gonzalez Cabezas, L. P-265, P-266  
 Gonzalez Cancela, A.C. P-54  
 Gonzalez Carballido, G. P-54  
 Gonzalez Castillo, F.F. P-150  
 Gonzalez Castro, A. O-39, P-226, P-251  
 González Cotorruelo, J. O-107, P-5  
 González Fernández-Velilla, C. P-82  
 González García, E. P-1  
 González Jiménez, N. P-225  
 González Mansilla, C. O-39, P-226, P-251  
 González Martín, M. P-223  
 González Martínez, F. P-54, P-70  
 González Molina, M. O-35, O-150, P-49, P-72, P-76, P-80, P-90, P-91  
 González Monte, E. P-106, P-119  
 Gonzalez Montes, E. O-33, P-101, P-103, P-112  
 Gonzalez Posada, J.M. O-32  
 Gonzalez Pupo, R. P-225  
 González Rapado, L. P-133  
 González Rivas, D. P-232, P-233  
 Gonzalez Rodriguez, J. P-112  
 González Roncero, F.M. O-116  
 González Segura, C. P-64, P-263  
 González Vilchez, F. P-218  
 González, C. P-123  
 Gonzalez, D. P-237  
 González, E. O-130, P-105, P-267, P-268, P-270  
 Gonzalez, F. P-19, P-28, P-240  
 Gonzalez, G. P-19  
 González, L. O-173  
 Graça, J. P-302, P-303  
 Gracia Arnillas, M.P. P-255  
 Gracia Gozalo, R.M. P-247  
 Gracia, R. P-248  
 Granada, M.L. O-153, P-31  
 Granados, E. O-34  
 Grau, S. P-172  
 Graus Morales, J. O-170, O-156, P-167  
 Grinyó Boira, J.M. O-32, O-48, O-142, P-64  
 Grinyo O-114  
 Grinyo, J. O-75, P-38  
 Grinyó, J.M. O-13, O-19, O-21, O-22, O-23, O-31, O-34, O-94, O-162, O-164, P-35, P-102  
 Gris, O. O-120  
 Grupo Ares, J.M. P-26  
 Grupo de Estudio de Extensión RAD253 O-59, O-88  
 Grupo de Estudio Direct O-155, P-36, P-44  
 Grupo de Estudio Eurospk P-238  
 Grupo de Estudio Freedom O-164, P-38  
 Grupo de Estudio Mitos O-173, P-81, P-218, P-234  
 Grupo de Estudio Myproms-ES01 O-166  
 Grupo de Estudio Newroad O-71  
 Grupo de Estudio Rad2306 O-167  
 Guañabens, N. O-97  
 Guardia, O. P-124, P-125  
 Guardia, O.E. P-126  
 Güell Villanueva, J. O-120  
 Guerra Pérez, N. O-86, O-90

Guerra, J. P-32, P-47  
 Guerrero, M.D.L.A. P-243  
 Guevara González, L. P-225  
 Guijarro, E. P-9  
 Guillen Tunica, D. O-18  
 Guillen, D. O-118  
 Guirado Perich, L. O-76, O-146, P-22, P-23, P-24, P-50, P-86, P-252, P-253, P-254, P-276, P-280, P-286  
 Guirado, L. O-103, O-104, O-144, P-3, P-109, P-120  
 Guirado, L.M. P-73  
 Gulías Soidán, D. O-172  
 Gulías, O. O-22, O-23, O-31, O-48  
 Gurkan O-162  
 Gutiérrez Colón, J.A. P-35, P-82, P-123  
 Gutierrez Dalmau, A. O-15, O-73, O-143, P-122  
 Gutiérrez Martínez, E. O-33, O-130, P-101, P-112, P-179, P-267, P-270, P-272  
 Gutierrez Sanchez, M.J. O-33, P-101, P-103, P-112  
 Gutiérrez Solís, E. O-130, P-112, P-179  
 Gutiérrez, C. O-35  
 Gutiérrez, E. P-106, P-267, P-268, P-269  
 Gutiérrez, M.J. O-130, P-106, P-267, P-268, P-269, P-270  
 Gutiérrez, R. P-79

**H**

Halloran O-162  
 Hammer, C. O-111  
 Henriques, A.C. O-34  
 Heras Fortuny, M. P-195  
 Herdman, M. O-96  
 Hernandez Gallego, R. O-33  
 Hernández Hazañas, F. P-271  
 Hernández Oliveros, F. O-4  
 Hernández Pérez, M.D.C. P-297  
 Hernandez O-114  
 Hernández, A. P-101, P-270  
 Hernández, D. O-163, P-88  
 Hernández, E. O-130, P-105, P-268, P-270  
 Hernandez, M. P-173  
 Hernandez, M.J. O-159, P-151  
 Herrero Fresneda, I. O-13, O-22, O-23, O-31, O-48  
 Herrero, J.I. O-173  
 Herreros, J. O-54  
 Hervás, I. O-10  
 Herzog Offner, C. P-16  
 Hessheimer, A. O-1, O-28, O-171, P-159  
 Hirsch, H. O-81  
 Holanda, M. P-251  
 Holgado, S. P-30  
 Homs Del Valle, M. O-137

Homs Sánchez, N. P-252, P-253, P-254, P-276, P-280  
 Homs, M. P-29, P-31, P-33, P-41, P-42, P-43  
 Hortal, L. O-163, P-81, P-88  
 Hortal, L.J. P-109  
 Hotter, G. O-48  
 Huerta Arroyo, A. O-33  
 Hueso Val, M. P-283  
 Hueso, M. O-21  
 Hugo O-162

**I**

Ibar, R. O-14  
 Ibarrola de Andres, C. P-171  
 Ibernon Vilaró, M. P-64  
 Igual Muñoz, B. O-9  
 Illescas, M.L. P-92  
 Imventarza, O. P-186  
 Iñiguez Ducci, R. P-46  
 Irastorza, I. O-173  
 Izquierdo de Francisco, M.T. P-189, P-190, P-204, P-206, P-207, P-222  
 Izquierdo Francisco, M. P-187, P-197, P-198  
 Izquierdo, M. P-202, P-203  
 Izquierdo, M.T. O-10, P-199, P-200  
 Izquiero Francisco, M. O-9

**J**

Jacobo Baca, A. O-7, O-11, O-57, P-201  
 Jacobo, A. P-191, P-193, P-194  
 Jané Cabré, L. O-96  
 Jankowska-Gan, E. P-68  
 Jara Vega, P. O-4  
 Jaraba, C. P-243  
 Jarvis, N. P-96, P-279  
 Jasso Barranco, R. P-100  
 Jaureguizar, E. O-145  
 Jenssen, T. P-44  
 Jiménez de los Galanes, S. O-2, O-3, O-60, P-152, P-154, P-292  
 Jimenez Dominguez, A. P-66  
 Jiménez Galanes, S. P-169, P-171, P-175  
 Jiménez González, P.I. O-44, P-271  
 Jiménez Romero, C. O-60, O-66, P-152, P-154, P-169, P-173, P-177, P-178, P-180, P-292, P-294  
 Jiménez, C. O-2, O-29, O-29, O-62, O-130, O-157, P-1, P-2, P-81, P-175, P-179, P-295  
 Jiménez, J.A. O-153, P-29, P-33, P-41  
 Jiménez, L. P-75  
 Jiménez, O. O-119  
 Jiménez, S. P-177, P-178, P-180  
 Jimeno, L. P-120

Joana, F. O-1  
 Jorba, R. P-141  
 Jordá Aragón, C. O-38  
 Jover, E. O-40  
 Juan, M. O-113  
 Juffé Stein, A. P-205, P-209, P-210, P-223  
 Juffe, A. P-208, P-212  
 Juncá, E. O-131

**K**

Kaczmarek, I. P-220  
 Kanter, J. O-83, P-77  
 Kaplinsky, E. P-218  
 Keitel, E. P-274  
 Kiamco Castillo, R. O-7, O-8, P-196  
 Knechtle, S.J. O-51, O-92, P-62, P-68  
 Koehl, R. O-13  
 Kukla, A. O-132  
 Kurdian, M. P-19  
 Kuypers O-114

**L**

Lage, E. O-55, O-56  
 Lama, R. O-37  
 Lampreabe, I. O-150, P-49, P-72, P-76, P-80, P-90, P-91  
 Lanio, N. P-213, P-282, P-285  
 Laporta Hernández, R. P-235  
 Laporta, R. O-37, O-41, P-229, P-231  
 Lara, A. P-243  
 Lara, E. P-6, P-7, P-9, P-15, P-79  
 Larrauri, J. O-4  
 Larre Borges, P. P-19, P-54  
 Lastra, R. O-61  
 Lattes, R. O-149  
 Lauzurica Valdemoros, R. P-41, P-42, P-43, P-83  
 Lauzurica, R. O-81, O-107, O-136, O-153, O-154, O-155, P-29, P-30, P-31, P-33, P-36, P-44  
 Lavilla Royo, F.J. P-56, P-58  
 Laya, A. P-230  
 Lázaro Domínguez, A. P-195  
 Lázaro Fernández, J.L. O-25, O-27, P-166  
 Lazaro, A. P-192  
 Lazaro, J. O-68, P-137  
 Lázaro, J.L. O-5, O-99, O-100, O-101, O-160, P-129, P-130, P-131, P-172, P-184  
 Lázaro, M.T. O-41  
 Leal Hernando, N. O-4  
 Lefrançois, N. O-50  
 Legupin Tubio, D. P-165  
 Leiva Galvis, Ó. P-119  
 Lemos García, C. P-233  
 Len, O. O-99, O-100, O-101, P-84  
 Lendoire, J. P-186

Lerut, J. O-109  
 Levenson, G. O-92  
 Levy O-71  
 Leyba-Cobián, F. O-24  
 Linares Quevedo, A. P-12, O-147  
 Linares, L. O-78, P-296, P-298, P-299, P-300  
 Linrares Quevedo, A. P-13  
 Lladó Garriga, L. O-161, P-136  
 Lladó, L. O-61, O-70, O-75, P-140, P-141  
 Llamas Fuentes, F. P-48  
 Llamas, F. P-92  
 Lloberas Blanch, N. O-48, O-142  
 Lloberas, N. O-13  
 Llobet, M. P-27  
 Llopart, L. O-99, O-100, O-101  
 Llopis, M.A. P-41, P-42, P-43  
 Llorca, J. O-39, P-226  
 Llorente, S. O-165  
 Lloret, M. P-228  
 Lloveras Macia, J. P-115  
 Lloveras, J. O-115, P-288  
 Londoño, M. O-67, O-158  
 López Alejaldre, I. P-82  
 Lopez Alonso, G. P-171  
 López Álvarez, M.R. O-86, O-90, P-156  
 López Álvarez, P. P-257, P-258, P-260, P-261  
 López Álvarez, R. P-284  
 López Andreu, M. O-148, P-51, P-97, P-113, P-242  
 López Asenjo, J. O-74  
 López Boado Serrat, M.A. O-127, P-239  
 López Buenadicha, A. P-289, P-291  
 López Cillero, P. P-143  
 Lopez Cobos, M. P-95  
 López de Cenarruzabeitia, I. O-25, O-27, P-166  
 López García-Gallo, C. O-41, P-231, P-235  
 López Granados, A. P-215, P-216  
 López Hervás, P. P-291  
 López Hoyos, M. O-20, O-24, O-72  
 López Jiménez, V. O-35  
 López Lago, A.M. O-169, P-127, P-128  
 López Medrano, F. O-77, P-295  
 Lopez Mendoza, M. P-243  
 López Navidad, A. P-22, P-24, P-257, P-258, P-259, P-260, P-261  
 López Oliva, M.O. P-51, P-97, P-113, P-242  
 López Peláez, E. O-125, O-138  
 Lopez San Roman, A. P-167  
 López Santamaría, M. O-4

- López, A. O-59, O-88, O-127, P-92  
 López, D. P-240  
 López, E. P-92  
 López, I. O-173  
 López, J. P-146  
 López, M.O. P-241  
 López, R. P-7, P-9, P-174, P-175, P-177  
 López, R.M. P-294  
 Lorenzo Aguiar, D. P-17, P-18, P-20, P-89  
 Lozano, J. O-109  
 Lozano, M. O-52  
 Luaces Méndez, M. P-214  
 Lucas, D. P-278  
 Luengo, A. P-249  
 Luiza, S.M. P-290  
 Luque Molina, A. O-128, P-245  
 Luzón Alonso, M. P-82  
 Luzón, M. P-123  
 Lynch O-71
- M**
- Maderuelo, A. O-146, P-50, P-86  
 Madrid Ares, A. P-15  
 Madrid, A. P-6, P-7, P-9  
 Malheiros, D. O-80, P-34, P-69  
 Malumbres, S. P-42  
 Manero, F. O-120  
 Manito, N. O-55, O-56, O-75, P-218  
 Manresa, J. P-288  
 Manrique Municio, A. O-60, O-66, P-294  
 Manrique, A. O-62, O-130, P-175  
 Mans, E. O-28  
 Mansilla, E. O-14  
 Manyalich Vidal, M. P-265, P-266, P-275  
 Manyalich, M. O-106, O-122, O-171, P-79, P-277  
 Mañalich, R. P-275  
 Máñez Mendiluce, R. O-125  
 Mar, C. P-249  
 Marcén Letosa, R. O-82, O-147, P-12, P-13, P-55, P-57, P-59, P-60, P-61, P-65, P-93  
 Marcén, R. O-150, O-167, P-49, P-53, P-72, P-76, P-80, P-90, P-91, P-120  
 Marchetti, P. O-155  
 Marco Molina, M. P-67  
 Marco, F. O-78  
 Marcos Maeso, M.A. P-298, P-299  
 Mardaras Garay, J. P-94  
 Margarit, C. O-5, P-181, P-184  
 Margarit, J. P-188  
 Margreiter, O-162  
 Marín Caballos, A. O-44  
 Marín Hernández, C. O-63, P-148, P-149  
 Marín Moreno, I.M. O-86, O-90, P-156  
 Marín, G. O-14  
 Marin, M. O-115  
 Marínez Dolz, L. P-207  
 Marini Díaz, M. O-26, O-172  
 Marini, M. P-237  
 Marques Vidas, M. P-98, P-99, P-287  
 Marques, M. P-114  
 Márquez, M. O-136  
 Martí Sánchez, J. O-168  
 Martí, J. O-1  
 Martín Gil, R. P-135  
 Martín Moreno, P. P-56, P-58  
 Martín Muñoz, J. P-55  
 Martín, A. O-54, P-219  
 Martín, B. P-88  
 Martín, E. P-249  
 Martín, X. O-50  
 Martínez Alarcón, L. P-96, P-168, P-279, P-301  
 Martínez Casanova, R. P-133  
 Martínez de Guereñu, M.A. P-224  
 Martínez del Pozo, M. P-252, P-253, P-254, P-276, P-280  
 Martínez Dolz, L. O-9, O-10, P-187, P-189, P-190, P-197, P-198, P-199, P-200, P-202, P-203, P-204, P-206, P-222  
 Martínez García, J. P-257, P-258  
 Martínez Gonzalez, M. P-173  
 Martínez Llordella, M. O-109, O-110  
 Martínez Moreno, A. P-48  
 Martínez Vega, S. P-250  
 Martínez P-145  
 Martínez, A. O-28  
 Martínez, L. P-135, P-278  
 Martínez, M.Á. P-179  
 Martins Da Silva, L.S. O-165  
 Martins Muñoz, J. P-57, P-59, P-65  
 Martins, L.S. P-293  
 Martorell, J. O-52, O-53, O-119, P-10, P-95  
 Marzoa Rivas P-214  
 Marzoa Rivas, R. P-205, P-209, P-210, P-211, P-212  
 Marzoa, R. P-208  
 Mascaro, J.M. O-73  
 Masnou Burralló, N. P-247, P-248  
 Masnou P-256  
 Masnou, N. O-99, P-84  
 Masotti Centol, M. O-7, O-8, P-196  
 Massip Salcedo, M. O-65, O-140, P-138, P-139, P-185  
 Mastrobuoni, S. O-54, P-219  
 Mastroianni-Kirsztajn, G. O-134  
 Mata, D. P-188  
 Mata, L. P-153  
 Mateo, A. O-10  
 Matesanz, R. P-249  
 Mazorra, F. P-5  
 Mazuelos Bellido, F. P-215, P-216  
 Medina Pestana, J.O. O-43, O-102  
 Medina Uicab, C. P-66  
 Medina, A. O-5, O-6, P-181  
 Meiser, B. P-220  
 Mejía, G. O-47  
 Melendo, S. P-9  
 Melgosa Hijosa, M. O-145, P-25  
 Mendiluce Herrero, A. P-87  
 Mendoza, M. O-67  
 Mendoza, M.L. O-74  
 Meneu Diaz, J. P-183  
 Menéu Díaz, J.C. O-2, O-3, O-29, O-60, O-66, P-152, P-154, P-169, P-170, P-171, P-173, P-174, P-175, P-177, P-178, P-180, P-292, P-297  
 Meneu, J.C. O-62, O-112, O-157, P-164, P-270  
 Merida Herrero, E. O-33  
 Mérida, E. O-130, P-106, P-179, P-268  
 Mestre, M. O-19  
 Mezrich, J. O-92  
 Midata, Grupo P-120  
 Miguez Vara, C. P-232, P-233  
 Milhomens, C. P-32, P-47  
 Milicua, J.M. P-146  
 Millan Diaz, B. P-4, P-52, P-94  
 Millán López, O. O-18  
 Millan P-256  
 Millán, M.A. O-53, P-95  
 Millán, O. O-118, O-119  
 Mingol, F. O-159, P-151  
 Minguela Puras, A. P-156  
 Minguela, A. O-86, O-90  
 Miñambres Garcia, E. O-39, P-226  
 Miñambres, E. P-251  
 Miota de Llama, J.I. P-48  
 Miquel, N. O-1  
 Miquel, R. O-158, O-163, P-88  
 Mir, M. O-115, P-288  
 Mirabet, S. P-218  
 Miranda, B. P-249  
 Miras López, M. P-145, P-156  
 Miras, M. O-173  
 Misis Del Campo, M. P-250, P-255  
 Mitos, Grupo de Estudio O-173, P-81, P-218, P-234  
 Mizraji, R. P-70  
 Molina Vila, P. P-78  
 Molina, E. O-169  
 Molina, J.L. P-266, P-265  
 Molina, M. O-4  
 Mondragón Sánchez, R.J. P-100  
 Monegal, A. O-97, P-73  
 Monforte Torres, V. O-40  
 Montejo González, J.C. P-170  
 Montejo, M. O-159, P-151  
 Montero, J.A. P-188  
 Montes Delgado, R. P-243  
 Montes, S. P-171, P-174  
 Montoya, M.J. P-168, P-278, P-301  
 Moradiellos, J. P-229  
 Morais Sarmiento, A. P-293  
 Morales Barría, J. P-16, P-46  
 Morales Cerdán, J.M. O-33, P-35, P-101, P-103, P-112, P-115, P-119  
 Morales O-167  
 Morales, A. P-88  
 Morales, E. O-130, P-105, P-269, P-267, P-270  
 Morales, J. O-108, P-106, P-120, P-121  
 Morales, J.M. O-34, O-66, O-94, O-130, O-150, O-167, P-49, P-72, P-76, P-80, P-90, P-91, P-105, P-179, P-267, P-268, P-270  
 Morales, P. P-39, P-189, P-228, P-236  
 Moran, N. P-11  
 Morelon, E. O-50  
 Moreno Camacho, A. O-78, P-298, P-299, P-300  
 Moreno Caparrós, A. O-156, P-167  
 Moreno de la Higuera Diaz, M.A. P-98, P-99  
 Moreno de la Higuera, M.A. O-74, P-287  
 Moreno Elola, A. P-169, P-171, P-173, P-174, P-175, P-177, P-180  
 Moreno Elola-Olaso, A. O-2, O-3, O-29, O-60, P-170, P-297  
 Moreno Garcia, J. P-167  
 Moreno González, E. O-2, O-3, O-60, O-66, P-152, P-154, P-169, P-170, P-171, P-173, P-175, P-177, P-178, P-180, P-292, P-294, P-297  
 Moreno Gonzalez, E. O-29, P-295  
 Moreno Loshuertos, S. P-82  
 Moreno Puigdollers, I. P-227, P-230  
 Moreno Resina, J.M. P-48  
 Moreno Zamora, A. P-167  
 Moreno, A. O-77, P-164, P-178, P-183, P-296  
 Moreno, D. P-8  
 Moreno, E. O-62, O-112, O-130, O-157, P-164, P-179, P-183, P-224, P-270  
 Moreno, M.A. P-104, P-110, P-111  
 Moreno, S. P-123

Moreso Mateo, F. O-49, P-102  
 Moreso Mateos, F. P-64  
 Moreso, F. O-19, O-21, O-119, O-136  
 Morey, A. P-121  
 Morno Gonzalez, E. P-174  
 Moro López, J.A. O-9, P-187, P-189, P-190, P-197, P-198, P-204, P-206, P-207, P-222  
 Moro, J. O-10, P-199, P-200, P-202, P-203  
 Morral, M. O-120  
 Moscoso Galán, I. O-125, O-138  
 Moscoso-Solorzano, G. O-117, O-134, P-8  
 Mosquera, V. O-87  
 Mossé, A. O-95, P-116  
 Mota, A. O-32, O-34, O-94, O-165, P-35  
 Moya Quiles, M.R. P-156  
 Mulero Roig, M.C. O-17  
 Mumany, M. P-7  
 Muñoz, J. P-205, P-209, P-210  
 Muñoz, M.L. P-109  
 Muñoz Robles, J. O-112  
 Muñoz, P. O-12, P-282  
 Murciz Zorita, J. O-4  
 Muriel, A. P-55, P-57  
 Murio, E. P-67  
 Muro Amador, M. P-156  
 Muro, M. O-86, O-90, P-284  
 Myproms-ESo1, Grupo de Estudio O-166

**N**

Nacher, V. O-22  
 Nafeh Abi-Resk, M. P-225  
 Naranjo Torres, A. P-143  
 Naranjo, P. O-46  
 Nasham O-162  
 Nashan O-71  
 Navalón Coronado, J.C. P-246  
 Navalón, J.C. P-160  
 Navarro Cabello, M.D. O-148, P-51, P-97, P-113, P-241, P-242  
 Navarro Gómez, E. P-283  
 Navarro Muñoz, M. O-137  
 Navarro Torres, M. O-145, P-25  
 Navarro Zorita, I. P-102  
 Navarro, E. O-21  
 Navarro, J. P-282, P-285  
 Navarro, M.D. O-128, P-245  
 Navas Bueno, B. O-42  
 Navasa Anadon, M. O-168  
 Navasa, M. O-1, O-84, O-97, O-110, O-173, P-159, P-298, P-299  
 Naya Leira P-214  
 Naya, C. P-211, P-212  
 Nesse, E. P-70  
 Net Abraham, M. P-79  
 Neumayer, H. P-71

Newroad, Grupo de Estudio O-71  
 Nicolau, J. O-129  
 Nieto, J. P-6, P-7, P-9, P-15, P-85  
 Nin, M. P-19, P-240  
 Niubo, J. O-75, P-27  
 Noblejas Mozo, A. P-281  
 Novoa García, D. P-4  
 Nuñez, I. O-79  
 Nuñez, N. P-19  
 Núñez-Roldán, A. P-221  
 Nuño Vazquez, J. P-291  
 Nuño, E. P-272  
 Nuño, J. P-167  
 Nuño, K. P-269

**O**

O'Valle Ravassa, F. O-49  
 O'Valle, F. O-21  
 Oberley, T. O-133  
 Ocaña Villegas, J. O-82  
 Odorico, J. P-62  
 Olea, T. P-1  
 Olivares Pizarro, S. P-169, P-171, P-178, P-173, P-174, P-177  
 Olivares Pizarro, S.P. P-292  
 Olivares, S. O-2, O-29, P-180, P-183  
 Olivares, S.P. O-3, O-60, P-164  
 Oliveira Silva, S. P-244, P-293  
 Oliveira, A. P-34  
 Oliver García, J. O-151, P-17, P-18, P-20  
 Oliver Pozo, F.J. O-49  
 Oliver, J. P-89, P-120, P-223  
 Oppenheimer O-114  
 Oppenheimer, F. O-36, O-52, O-53, O-78, O-79, O-84, O-103, O-106, O-119, O-129, O-131, O-136, O-150, O-152, P-10, P-14, P-49, P-71, P-72, P-76, P-79, P-80, P-90, P-91, P-95, P-107, P-109, P-117, P-118, P-122, P-238, P-300  
 Orihuela, N. P-54  
 Orihuela, S. P-54, P-70  
 Orihuela, S.M. P-19, P-28, P-240  
 Ortega Domene, P. O-66, P-297  
 Ortega Lopez, J. O-6  
 Ortega, F. O-107, O-117, O-165, O-134, P-8, P-11, P-26, P-81, P-108, P-264  
 Ortega, J. O-5  
 Ortega, R. O-148  
 Ortega, T. O-107, P-11, P-264  
 Ortiz de Urbina, J. O-159, P-151  
 Ortiz Martínez, V. P-187, P-198, P-204  
 Ortiz Martínez, V.M. P-206, P-207  
 Ortiz Pérez, J. O-7, P-195  
 Ortiz, V. P-190, P-202, P-203, P-222  
 Ortiz-Martínez, V. P-199, P-200

Ortuño Mirete, J. O-82, P-55, P-57, P-59, P-60, P-65, P-93  
 Ortuño P-53  
 Ortuño, J. P-61  
 Orús Puigvert, J. P-195  
 Orús, J. O-56, P-192  
 Osuna Ortega, A. O-49  
 Otero Anton, E. O-169  
 Otero, A. O-69, O-71, O-172, O-173  
 Otero, E. O-173  
 Otero, S. O-173

**P**

Pacheco-Silva, A. O-134  
 Padilla Alarcón, J. O-38  
 Padillo Ruiz, F.J. O-128, P-245  
 Padrissa, S. O-64, O-140  
 Páez Borda, A. P-13  
 Paez, G. P-277  
 Pahissa, A. O-99, O-100, O-101, P-84  
 Pajares Moncho, A. P-230  
 Palacios, E. P-146  
 Palenciano, C.G. P-135  
 Pallardo Mateu, L.M. O-83, P-77, P-78  
 Pallardó, L. O-150, O-165, O-166, P-49, P-72, P-76, P-80, P-90, P-91, P-109  
 Pallardó, L.M. O-136  
 Palma, D. P-302, P-303  
 Palma, P. O-106  
 Paloma, J. O-58  
 Palomar, R. P-39  
 Palomo, J. O-12, O-55, P-213, P-218, P-282, P-285  
 Palou, E. O-113  
 Pamplona Casamayor, M. P-119  
 Paniagua Martín P-214  
 Paniagua Martín, M. P-223  
 Paniagua Martín, M.J. O-87, P-205, P-208, P-209, P-210, P-211, P-212  
 Paniagua, M.J. P-218  
 Pardo Serrano, M. P-252, P-253, P-254, P-276, P-280  
 Paré Bardera, C. O-8, O-11  
 Paredes Zapata, D. P-265, P-266  
 Paredes, D. O-106, O-122, P-275, P-296  
 Pareja Ciuro, F. P-155, P-162, P-165, P-176  
 Parés, L. P-101, P-103  
 Parise Roux, D. P-289  
 Parisi, C. P-186  
 Parrilla Paricio, P. O-63, O-123, P-142, P-144, P-148, P-149, P-157, P-163, P-246  
 Parrilla P-96, P-145, P-158

Parrilla, P. O-98, P-96, P-135, P-158, P-160, P-161, P-168, P-279, P-284, P-301  
 Pascasio Acevedo, J.M. P-165  
 Pascoal Vitola, S. P-69  
 Pascual Escola, M. P-263  
 Pascual Núñez, P. P-87  
 Pascual Santos, J. O-82, O-147, P-12, P-13, P-55, P-57, P-59, P-60, P-61, P-65, P-93  
 Pascual, D. O-86, O-90, O-98, P-158, P-221  
 Pascual, D.A. P-218  
 Pascual, J. O-51, O-92, O-93, O-132, O-133, O-167, P-53, P-62, P-68  
 Passas Martínez, J. P-119  
 Pastor, A. O-37  
 Pastor, M.C. P-29, P-30, P-31, P-33, P-41, P-42, P-43  
 Paúl Ramos, F.J. P-82  
 Paul, J. O-34  
 Paúl, J. P-123  
 Paz Artal, E. O-112  
 Paz Solis, P. P-66  
 Pazos López, P. P-205  
 Pazos, P. O-87, P-211  
 Pedrosa, E. O-113  
 Pedroso, J. P-225  
 Peltekian O-71  
 Peña Carrion, A. O-145  
 Peralta, C. O-64, O-65, O-140, P-138, P-185  
 Peralta-Uroz, C. P-139  
 Perea, M.D. O-128  
 Pereira, P. O-116  
 Perelló, M. P-84  
 Pérez Cerdá, F. P-224  
 Perez De Oteyza, J. P-146  
 Pérez Enguix, D. P-228, P-236  
 Pérez Flores, I. P-114  
 Pérez Moltó, H. P-250  
 Pérez Redondo, M. O-45, P-262  
 Pérez Riba, M. O-17  
 Perez Saborido, B. O-2, O-3, O-60, O-66, P-152, P-154, P-169, P-170, P-171, P-173, P-174, P-175, P-177, P-178, P-180, P-292, P-297  
 Pérez Villa, F. O-7, O-8, O-11, O-57, O-85, P-191, P-192, P-193, P-194, P-195, P-196, P-201, P-298, P-299  
 Pérez, B. O-29, O-62, P-164  
 Pérez, D. O-105  
 Pérez, J. P-92  
 Pérez, L. P-88  
 Pérez, M. P-188  
 Peri, L. P-79  
 Peromingo, R. P-291  
 Pérttega Díaz, S. O-151  
 Petroni, J. O-149  
 Petruzzo, P. O-50  
 Pi, A. P-6, P-15

Picasso, L. P-274, P-274  
 Picazo, M.L. P-25  
 Picone, V. P-186  
 Pigazos Hernández, A. P-87  
 Pijoan, J.I. O-159, P-151  
 Pineda Alonso, M. P-298, P-299  
 Pinto, J.R. O-34  
 Pintor Pérez, L. P-201  
 Piñón Esteban P-214  
 Piñón Esteban, P. P-205  
 Pirsch, J. O-51, O-92, P-62  
 Pita Fernández, S. O-151  
 Pita, S. P-89  
 Plaza, J. P-120, P-121  
 Pleguezuelo Navarro, M. P-143  
 Plumed O-114  
 Pluvinet, R. O-13, O-23  
 Pollard O-71  
 Pons Miñano, J.A. O-98, P-158  
 Pons Romero, F. O-72, P-132  
 Pons Solé, F. O-11, P-201  
 Pons, F. P-191, P-193, P-194  
 Pons, J.A. O-173, P-168  
 Pont Castellana, T. P-247  
 Pont P-256  
 Pont, T. O-99, P-84, P-248  
 Porras Lopez, M. P-155  
 Porrini, E. O-163, P-88  
 Portillo P-256  
 Portillo, J. P-248  
 Pou, L. O-75, P-9  
 Praga, M. O-130, P-105, P-106, P-179, P-267, P-268, P-270  
 Prat Pubill, B. O-96  
 Prata, M. P-32, P-47  
 Prats Sanchez, D. P-287  
 Prieto, E. O-4  
 Prieto, G. O-4  
 Prieto, M. O-173  
 Puig Hooper, C. P-55, P-57, P-61, P-93  
 Puig, J. O-115, P-288  
 Puigfel, Y. O-99, O-100, O-101, P-84  
 Puig-Pey, I. O-109, O-110  
 Pujante Alarcon, D. P-56, P-58  
 Pujol-Borrell, R. O-113  
 Pulpon, L. O-55  
 Pulpón, L.A. O-58, O-56  
 Pumarola, T. P-298, P-299  
 Puo, L. P-7  
 Purroy Irurzun, C. P-56, P-58  
 Purroy Unanua, A. P-56, P-58  
 Purroy, A. O-165

**Q**

Querada, C. O-93  
 Quintana, L. O-15, O-135, O-143  
 Quintela, J. O-69  
 Quintero, J. O-6

**R**

Rábago Juan-Aracil, G. P-219  
 Rabago, G. O-54, O-55, O-58  
 Rabella, N. O-76, P-286  
 RAD2306, Grupo de Estudio O-167  
 RAD253, Grupo de Estudio de Extensión O-59, O-88  
 Radke, N. P-68  
 Radlovachky, D. P-186  
 Rafecas Renau, A. O-161, P-136  
 Rafecas, A. O-61, P-140, P-141  
 Rama Arias, I. O-13, O-48  
 Rama, I. O-19, O-23  
 Ramella-Virieux, S. P-185  
 Ramírez Bajo, M.J. O-15, O-143  
 Ramírez Romero, P. O-63, O-98, O-123, P-142, P-144, P-148, P-149, P-157, P-158, P-163  
 Ramírez Ruz, J. P-195  
 Ramírez, P. P-96, P-135, P-160, P-161, P-168, P-246, P-278, P-279, P-284, P-301  
 Ramón, C. O-1  
 Ramon-Llin, J. P-197  
 Ramos Briones, F. P-227, P-230  
 Ramos Carrasco, F. P-98, P-99  
 Ramos Cebrian, M. P-122  
 Ramos Robaina, L. P-133  
 Ramos Rubio, E. O-161, P-136  
 Ramos, E. O-61, P-140, P-141  
 Rapado, I. P-103  
 Raso, R. P-202  
 Ravell, J.C. P-282  
 Re, L. P-125  
 Re, L.S. O-149, P-124, P-126  
 Real, M. O-127  
 Real, M.I. P-224  
 Rebollo, P. P-11  
 Reginaldo, B. P-275  
 Regojo, R. P-2  
 Regueiro Lopez, J.C. O-128, P-245  
 Reichart, B. P-220  
 Reid, J. P-67  
 Reimao Pinto, J.L. O-32, O-94  
 Reina Moreno, C. P-225  
 Rene, P. P-274  
 Rengel, M. O-95, O-165, P-116, P-120, P-121  
 Representación, E. O-103  
 Resina, C. P-32, P-47  
 Revuelta, I. O-15, O-73, O-143, P-117, P-123  
 Rey García, C. P-232, P-233  
 Rial, M. O-149, P-124, P-125  
 Rial, M.C. P-126  
 Ricart Brulles, M.J. O-127, P-239  
 Ricart, A. O-106, P-275  
 Ricart, M.J. O-52, O-78, O-129, O-131, P-238, P-298, P-300  
 Ridaio, N. O-46, P-114

Riera Canals, L. P-263  
 Riera, L. P-102  
 Riera, M. O-48  
 Riesco López, J.M. O-156, P-167  
 Riesgo, J.M. O-170  
 Rimola, A. O-1, O-67, O-84, O-109, O-158, O-168, O-173, P-159  
 Ríos Vázquez, R. P-223  
 Ríos Zambudio, A. O-98, O-123, P-157, P-158, P-246  
 Ríos, A. P-96, P-135, P-160, P-161, P-168, P-278, P-279, P-284, P-301  
 Ríos, R. O-87, P-209, P-210, P-211  
 Rivera Fernández, V. O-44  
 Rivera, C. P-223  
 Rivera, F. P-85  
 Rivera, M. O-10, P-243  
 Rivero, M. P-109  
 Robles Campos, R. O-63, P-142, P-144, P-148, P-149, P-157, P-246, P-163  
 Robles Sánchez, R. O-123  
 Robles, R. O-98, P-158, P-160, P-161, P-284  
 Roca, S. P-75  
 Rodrigo, E. O-20, O-24, P-39, P-45, P-104  
 Rodríguez Antolín, A. P-119  
 Rodríguez Argente, G. P-134  
 Rodríguez Barbosa, J. O-98  
 Rodríguez Barbosa, J.F. P-158  
 Rodríguez Benot, A. O-128, O-148, P-51, P-97, P-113, P-241, P-242, P-245  
 Rodríguez de Armas, L. P-225  
 Rodríguez Fernandez, J.A. P-209, P-210, P-211  
 Rodríguez Gandía, M.A. O-156  
 Rodríguez Hernandez, C. P-282  
 Rodríguez Mendiola, N. P-59, P-65  
 Rodríguez Molina, J. O-12, P-213, P-282  
 Rodríguez Rivera, J. P-223  
 Rodríguez Villar, C. O-122  
 Rodríguez O-114  
 Rodríguez, A. P-114  
 Rodríguez, C. O-106, P-213, P-296  
 Rodríguez, E. O-115, P-208, P-288  
 Rodríguez, J.A. P-208, P-212  
 Rodríguez, J.M. P-208, P-246  
 Rodríguez, M. O-95, O-173, P-116  
 Rodríguez, M.M. P-96, P-168, P-278, P-279, P-301  
 Roig Minguell, E. O-7, O-8, O-11, O-57, P-195, P-196, P-201  
 Roig, E. O-58, O-85, P-191, P-192, P-193, P-194  
 Roman Broto, A. O-40

Roman, A. O-37, O-113  
 Romera Ortega, M.A. O-45, P-262  
 Romera, M.A. P-231  
 Romero Burgos, R. P-4, P-52, P-94  
 Romero González, R. O-137, P-83  
 Romero Marcos, J.M. P-239  
 Romero, J.M. O-28  
 Romero, R. O-136, O-153, P-29, P-31, P-30, P-33, P-41, P-42, P-43, P-109, P-121  
 Romo, E. O-59, O-88, O-112  
 Ronivan, D.P. P-290  
 Roqué Moreno, M. P-195  
 Roque, M. P-192  
 Roqueta, J. O-6  
 Ros, E. O-79, O-152  
 Ros, J.A. P-236  
 Rosado García, S. P-281  
 Rosales Bordes, A. O-146  
 Rosales, A. O-104, O-104  
 Rosello Catafau, C. O-65  
 Roselló Catafau, J. O-64, O-140, P-138, P-139, P-185  
 Rosello, G. P-112, P-179, P-269  
 Roseblatt, M. O-108  
 Rosich, E. O-79, O-152, P-14  
 Rossel Mariangel, V.A. O-57  
 Rotela Samaniego, J.A. P-217  
 Rovira Juárez, J. O-15, O-36, O-143  
 Royo Romero, S. P-257, P-258  
 Royuela, A. O-93  
 Rueda Soriano, J. P-197, P-198  
 Rueda, J. O-10, P-203  
 Rufián Peña, S. P-143  
 Ruiz Arranz, A. O-106  
 Ruiz Jaramillo, M. O-122  
 Ruiz Merino, G. P-156  
 Ruiz Mori, F. O-40  
 Ruiz Rabelo, J. O-128, P-143  
 Ruiz San Millán, J.C. P-104  
 Ruiz, A. O-122, O-171, P-79, P-275, P-296  
 Ruiz, J. P-120  
 Ruiz, J.C. O-20, O-24, O-34, O-94, P-35, P-45, P-121  
 Ruiz, M. P-282  
 Ruiz, P. O-159, P-151  
 Rull Ortuño, A.R. O-127, P-239

**S**

Sabater, J. P-61  
 Sabell, F. P-293  
 Saborido Paz, E. P-127  
 Sáenz Medina, J. O-147, P-12, P-13  
 Sainz, Z. O-76, P-3, P-286  
 Saiz, V. P-236  
 Salamero Baró, P. P-247

- Salamero P-256  
 Salamero, P. O-107, P-248  
 Salanova, L. O-84  
 Salas, E. O-14  
 Salgado Cecilia, G. O-90  
 Salgado, J. O-44, P-271  
 Salinas Sánchez, A. P-273  
 Salomon, C. P-5, P-21  
 Salvado, A. P-199  
 Salvador Sanz, A. O-9, P-187, P-197, P-198, P-204  
 Salvador, A. O-10, P-189, P-190, P-200, P-202, P-203, P-222  
 Samaniego, M.D. O-51, O-92, O-132, O-133, P-62  
 San Juan Garrido, R. O-77  
 San Juan, R. P-295  
 San Segundo Arribas, D. O-72  
 San Segundo, D. O-20  
 Sánchez Antolin, G. P-153  
 Sánchez Bueno, F. O-63, O-98, O-123, P-142, P-144, P-148, P-149, P-156, P-157, P-158, P-160, P-161, P-163, P-246, P-284  
 Sanchez Corral, J. P-167  
 Sánchez del Campo, F. O-30, O-141  
 Sánchez Fleites, L. P-225  
 Sánchez Fructuoso, A. O-34, O-46, O-74, O-164, P-35, P-38, P-85, P-98, P-99, P-104, P-110, P-111, P-120, P-287  
 Sánchez Fructuoso, A.I. P-114  
 Sánchez Fueyo, A. O-1, O-109, O-110  
 Sánchez Gómez, J.M. P-200  
 Sanchez Lacuesta, E. O-9  
 Sánchez Lázaro, I. P-187, P-189, P-190, P-197, P-198, P-204, P-222  
 Sánchez Lázaro, I.J. P-199, P-200, P-206, P-207  
 Sánchez Mozo, M.P. P-232, P-233  
 Sánchez Mozo, P. P-89  
 Sánchez Nieta, M.D. P-85  
 Sanchez Plumed, J. O-32, O-94, O-136, O-166  
 Sanchez Rico, P. P-250, P-255  
 Sánchez Soriano, R. P-200  
 Sánchez Soriano, R.M. P-204, P-206, P-207  
 Sánchez Velasco, P. O-24  
 Sanchez Villanueva, R. P-1  
 Sánchez, A. P-121  
 Sánchez, I. P-202, P-203  
 Sanchez, J. P-96, P-75, P-279  
 Sanchez, J.M. P-202, P-245  
 Sanchez, L. P-160, P-161  
 Sanchez, M. P-171  
 Sancho Calabuig, A. O-83, P-77, P-78  
 Sancho Calsina, C. P-136  
 Sancho, C. P-140  
 Sanjuán Hernández-Franch, A. P-82  
 Sanjuan Rodríguez, F. P-134  
 Sansano Sánchez, T. O-123, P-142, P-144, P-163  
 Sansano, T. P-135  
 Santana, A. P-32  
 Santiago Guervós, C. O-105  
 Santiago, S. O-1  
 Santiago-Delpin, E. O-43  
 Santos Luna, F. O-42  
 Santos, F. O-37  
 Sanz Ballesteros, S. P-87  
 Sanz, A. P-1  
 Sapisochin, G. O-68, O-160, P-129, P-130, P-131, P-137, P-172, P-182  
 Sarmiento, E. O-12, P-213, P-282, P-285  
 Sarriá, J. O-4  
 Saurina, A. P-107  
 Saval, N. P-79  
 Segarra Trepat, M. P-252, P-253, P-254, P-276, P-280  
 Segura Saint-Gerons, C. P-216, P-215  
 Segura, B. P-135  
 Segura, C. O-59, O-88  
 Seijo Bestilleiro, R. O-151, P-89  
 Selgas, R. P-1, P-2  
 Selles, C. O-26  
 Sendra P-256  
 Sendra, J. P-248  
 Serón Micas, D. O-49, P-64, P-102  
 Serón, D. O-19, O-21, O-119, O-136, O-150, P-49, P-72, P-76, P-80, P-90, P-91  
 Serra Creus, J. O-11, P-201  
 Serra, J. P-191, P-193, P-194  
 Serra, P. P-240  
 Serrano Diez Canedo, J. P-155, P-162, P-165, P-176  
 Serrano Piñol, T. P-136  
 Serrano, F. P-188  
 Serrano, M. O-97  
 Serrano, T. O-61, O-173, P-27  
 Servin, S. O-1, O-28, P-159  
 Silla Aleixandre, I. P-134  
 Silva, I. O-146, P-86, P-50  
 Silva, S. P-32, P-47  
 Sitges Carreño, M. O-8, O-11  
 Slom, M. P-56  
 Slom, M.F. P-58  
 Solà Puigjaner, R. O-76, P-22, P-23, P-24, P-286  
 Solà Puijaner, R. P-86  
 Sola, A. O-48  
 Sola, E. O-35  
 Solà, R. O-16, O-139, O-144, O-146, P-3, P-50, P-37  
 Solares, G. P-5, P-21  
 Solà-Vilà, D. O-16, O-139, P-37  
 Solé, A. O-37, P-189  
 Sole, M. O-52, P-10, P-95  
 Soler, M. O-16, O-139, P-22, P-23, P-24, P-37, P-288  
 Soler, R. P-208  
 Sollinger, H.W. O-51, O-92, P-62, P-68  
 Solsona Durán, F. P-255  
 Soratti, C. O-14  
 Sousa Martin, J.M. P-165  
 Sousa Martinez, J.M. P-155  
 Souto, J. O-69  
 Sperb Antonello, J. O-80, P-34, P-69  
 Sreimao Pinto, J.L. P-35  
 Sterup, R. O-62  
 Stewart-Harris, A. P-186  
 Stolcke, V. P-265, P-266  
 Sturla, F. O-14  
 Suarez Artacho, G. P-155, P-176  
 Suárez López, F. O-97  
 Suárez López, J. P-133  
 Suárez, F. O-69, O-172, O-173  
 Suárez, M. O-97  
 Suarez, M.J. O-159, P-151  
 Suberviola Cañas, B. O-39, P-226  
 Suberviola, B. P-251  
 Sumoy, L. O-109  
 Sundberg, A. P-68  
 Suñer Poblet, M. P-243
- T**
- Tabernero, J. O-166  
 Tabernero, J.M. O-165  
 Taurá, P. O-28  
 Tedesco, H. O-167  
 Tedesco-Silva O-162  
 Ten Morro, F. O-9  
 Terol Calpena, F. O-30, O-141  
 Teruel Briones, J.L. O-82, P-59  
 Testillano, M. O-159, P-151  
 Teuel Briones, J.L. P-60  
 Thein, E. O-111  
 Thompson, R. P-43  
 Tintinago, L. O-47  
 Tisone, G. O-109  
 Tolchinsky, P. P-259, P-260  
 Toledo, R. P-70  
 Tomás Gómez, A. O-30, O-141  
 Tomás, J.M. P-228  
 Tomás, S. O-121  
 Tomé, S. O-97  
 Torío Ruiz, A. P-89, P-232, P-233  
 Torras Ambrós, J. O-13, O-48, P-64, P-102, P-263  
 Torras Torra, J. O-161, P-136  
 Torras, J. O-19, O-22, O-23, O-31, O-61, O-142, P-140, P-141  
 Torrealba, J. O-51, O-92, O-133, P-62
- Torregrosa, J. P-118, P-120, P-121  
 Torregrosa, J.V. O-84, P-73, P-117, P-122  
 Torregrosa, V. O-52, O-78, O-119, P-14  
 Torres, A. O-163, P-88, P-115  
 Trias, E. P-275  
 Trigo, P. P-186  
 Tumelero, A. O-80, P-34, P-69
- U**
- Ubilla Silva, M. P-219  
 Ubilla, M. O-54  
 Usera, G. P-179  
 Useti, P. O-37  
 Ussetti Gil, P. P-235  
 Ussetti, P. O-41, P-229, P-231
- V**
- Valdés Cañedo, F. O-126, O-151, P-17, P-18, P-20, P-89  
 Valdes, C. O-107, P-264  
 Valdés, F. O-150, O-166, P-49, P-72, P-76, P-80, P-90, P-91  
 Valdivia de la Fuente, M. O-45, P-262  
 Valdivieso, A. O-107, O-159, P-151  
 Valera, F. P-188  
 Valero, R. P-277  
 Valle Dominguez, C. P-113  
 Valle, J.V. P-208  
 Vallejo de la Cueva, A. P-226  
 Vallejo, A. O-39, P-251  
 Vallejos Sepúlveda, I. O-7, O-8, O-11, O-57, P-201  
 Vallejos, I. O-85, P-191, P-193, P-194  
 Vallés, F. O-59, O-88  
 Valls Duran, C. P-136  
 Valls, C. P-27  
 Valter, D.G. P-290  
 Valveny, N. P-117  
 Vanrenterghem, O-162  
 Vaquero Barrios, J.M. O-42  
 Vázquez, S. P-272  
 Varela de Ugarte, A. P-235  
 Varela, A. O-41, P-229, P-231  
 Varo Pérez, E. O-169, P-4, P-52, P-94, P-127, P-128  
 Vázquez Aragón, P. P-48  
 Vazquez Ezquerra, R. O-128  
 Vazquez Gonzalez, N. O-138  
 Vázquez, S. O-115, P-288, P-269  
 Vega-Martínez, A. O-95, P-116  
 Vela, E. O-144  
 Velicia Llamas, R. P-153  
 Venturas Nieto, M. P-265, P-266  
 Vera, F. P-228  
 Verdalles, Ú. O-95, P-116

Vereda, M.S. P-269, P-272  
Vicente Guillem, R. P-227,  
P-230  
Vicente Sanchez, J.L. P-230  
Vicenti, F. O-154  
Vidal Pla, R. O-40  
Vidal, A. O-22, O-23  
Vilà P-256  
Vila, L. O-16, O-139, P-37  
Vilà, N. P-248  
Vilallonga, R. P-172  
Vilalta Casas, R. P-6, P-7, P-9  
Vilalta, R. P-15  
Vilardell, J. O-106, O-122, P-296,  
P-275  
Villarrodona, A. O-106, P-275  
Villafruela Sanz, J. O-147, P-12,  
P-13  
Villafruela Sanz, J.J. O-82, P-60,  
P-65, P-93  
Villafruela, J.J. P-55, P-57, P-59,  
P-61  
Villamil O-71  
Villar Anclan, A. P-225  
Viñas, O. P-95  
Vitko, O-162  
Vitola, S.P. O-80  
Voss, B. O-92  
Vozmediano, C. P-85

**W**

Weis, F. P-220  
Weis, M. P-220  
Wibner, E. P-70  
Wichmann, I. P-221  
Willmott, S. P-261  
Wilson, G. O-170

**X**

Xiol Quinglés, X. O-161

**Y**

Yebra, M. O-77

**Z**

Zambon, D. O-79, O-152  
Zamora Marti, I. P-74  
Zamora, J. O-93  
Zaouali, M.A. O-64, O-65, P-185  
Zárraga, S. P-121  
Zehnder Bachmann, D. P-16  
Zurbano, F. O-37, P-234

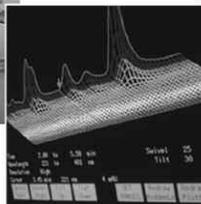


---

# Liderar el camino para un mundo más sano

Nuestros Valores, nuestro compromiso.

- Respeto a las personas
- Calidad
- Liderazgo
- Integridad
- Colaboración



■ En Wyeth nos dedicamos a apoyar a los profesionales sanitarios que trabajan en el área del trasplante.

■ Es nuestro compromiso continuar proporcionando recursos para ayudar a mejorar la calidad de vida de los trasplantados renales.

## Wyeth

Una compañía comprometida con el área del trasplante



EL **FUTURO** ESTÁ EN TUS **MANOS**

 **NOVARTIS**



## Una estrella en trasplantes

Astellas, en el área de trasplante, cuenta con un inmunosupresor para evitar el rechazo en el trasplante de órganos. Estamos desarrollando nuevos productos para prevenir el rechazo después de un trasplante y para optimizar el manejo del paciente trasplantado.

Con una inversión en I+D de 1.100 millones de euros, concentramos nuestros esfuerzos en aquellas áreas terapéuticas en las que la experiencia nos avala.

**Astellas, fuerza para hoy, inspiración para el mañana, y siempre una estrella para la vida.**

 **astellas**  
Leading Light for Life

[www.astellas.com/eu](http://www.astellas.com/eu)

C60415