



SOCIETAT  
CATALANA DE  
TRASPLANTAMENT

**13**

**CONGRESO  
BARCELONA**

**18-20 MARZO 2015**

# Libro de Resúmenes



# Índice

Patrocinadores y colaboradores	2
Comités	3
Revisores	4
Sesiones orales	5
Pósters	23
Índice de autores	76



**SOCIETAT  
CATALANA DE  
TRASPLANTAMENT**

---

## Patrocinadores y colaboradores

### Patrocinadores Platino



### Patrocinadores Oro



### Expositores

Miltenyi Biotec  
Pfizer  
Sanofi  
Bridge To Life  
Groupe IGL  
European Society for Organ Transplantation (ESOT)

### Colaboraciones

Alexion

### Especial reconocimiento a

Organització Catalana de Trasplantaments (OCATT)

### Sociedades colaboradoras

Sociedad Española de Trasplante (SET)  
Organización Nacional de Trasplantes (ONT)  
Sociedad Española de Nefrología (SEN)  
Sociedad Española de Trasplante Hepático (SETH)  
Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR)  
Grupo Español de Estudio de Infección en Trasplante (GESITRA)  
Sección de Insuficiencia Cardíaca y Trasplante de la SEC

European Society for Organ Transplantation (ESOT)  
Sociedad de Trasplantes de América Latina y el Caribe (STALYC)  
The Transplantation Society (TTS)

**Presidencia de Honor**

Hble. Sr. Boi Ruiz i Garcia  
Conseller de Salut de la Generalitat de Catalunya

---

**Comité de Honor**

Jeroni Alsina	Carles Margarit †	Narcís Serrallach †
Antonio Caralps	Frederic Oppenheimer	Francesc Xavier Solé-Balcells †
Josep Maria Gil-Vernet	Joan Rodés	Josep Visa
Josep Maria Grinyó	Daniel Serón	Jordi Vives
Josep Lloveras		

---

**Comité Organizador**

<b>PRESIDENTE</b> Josep M. Campistol	<b>VOCALES</b> Gonzalo Crespo
<b>VICEPRESIDENTE</b> Antonio Román	Núria Masnou
<b>SECRETARIO</b> Mercè Brunet	Sonia Mirabet
	Francesc J. Moreso
	Emilio Ramos



SOCIETAT CATALANA DE TRASPLANTAMENT  
FUNDACIÓ CATALANA DE TRASPLANTAMENT

---

## Revisores

### TRASPLANTE RENAL

Amado, Andrés  
Bestard, Oriol  
Cofán, Frederic  
Cruzado, Josep M.  
Diegman, Fritz  
Hernández, Domingo  
Ruiz, Juan Carlos

### TRASPLANTE HEPÁTICO

Briceño, Javier  
Fondevila, Constantino  
Herrero, Ignacio  
Pons, José Antonio  
Sánchez Fueyo, Alberto  
Santoyo, Julio

### MEDICINA REGENERATIVA E INGENIERÍA TISULAR

Azorín, Sebastián  
Fernández Avilés, Francisco  
Franquesa, Marcela  
Montserrat, Núria  
Navarro, Aurora

### BIOMARCADORES

Brunet, Mercè  
Fondevila, Constantino  
López Hoyos, Marcos  
López Larrea, Carlos

### RIESGO CARDIOVASCULAR

Arizón, José María  
Cofán, Frederic  
Herrero, José Ignacio

### TRASPLANTE DE PÁNCREAS E ISLOTES

Del Castillo, Domingo  
Montanyà, Eduard  
Ricart, M<sup>a</sup> José

### INFECCIONES Y TUMORES

Len, Oscar  
Manuel, Oriol

### DONACIÓN Y ÉTICA

Adàlia, Ramon  
Domínguez-Gil, Beatriz  
Pont, M<sup>a</sup> Teresa  
Rubio, Juan José  
Sandiumenge, Alberto

### TRASPLANTE CARDÍACO

Almenar, Luis  
Arizón, José María  
González Vilchez, Francisco  
Segovia, Javier  
Pérez Vila, Félix-Carlos

### TRASPLANTE PULMONAR

Berasategui, Cristina  
Borro, José María  
Bravo, Carles  
Salvatierra, Ángel  
Solé, Amparo

### INMUNOLOGÍA E HISTOCOMPATIBILIDAD

Castañer, José Luis  
Martorell, Jaume  
Mestres, Mariona

---

## Secretaría técnica y científica

AOPC - 13º Congreso de la SCT  
Av. Drassanes 6-8  
E-08001 Barcelona  
Tel: 933 027 541  
congress@aopc.es



---

## Programa científico

# Sesiones orales

Trasplante renal y pancreático	OS1-1 a OS1-5
Trasplante hepático	OS2-1 a OS2-5
Biomarcadores e inmunología	OS3-1 a OS3-5
Trasplante cardíaco y pulmonar	OS4-1 a OS4-5
Donación	OS5-1 a OS5-5
Investigación y ciencias básicas	OS6-1 a OS6-6



SOCIETAT  
CATALANA DE  
TRASPLANTAMENT

**13**  
**CONGRESO  
BARCELONA**

## An open-label, multicenter, randomized, phase II study to compare the efficacy of everolimus vs tacrolimus in improving the cardiovascular profile in renal transplant patients on maintenance. Evita Study

J.M. Cruzado<sup>1</sup>, J. Pascual<sup>2</sup>, A. Sánchez Fructuoso<sup>3</sup>, D. Serón<sup>4</sup>, J.M. Díaz<sup>5</sup>, F. Oppenheimer<sup>6</sup>, M. Rengel<sup>7</sup>, D. Hernández<sup>8</sup>, J.M. Morales<sup>9</sup>, on behalf of Evita Study Group

1. Servicio de Nefrología, Hospital de Bellvitge. IDIBELL, Hospitalet de Llobregat, 2. Servicio de Nefrología. Hospital del Mar. Barcelona, 3. Servicio de Nefrología. Hospital Clínico San Carlos. Madrid, 4. Servicio de Nefrología. Hospital Vall Hebron. Barcelona, 5. Servicio de Nefrología. Fundació Puigvert. Barcelona, 6. Unidad de Trasplante Renal. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona. Barcelona, 7. Servicio de Urología. Hospital Gregorio Marañón. Madrid, 8. Servicio de Nefrología. Hospital Carlos Haya. Málaga, 9. Servicio de Nefrología. Hospital 12 de Octubre. Madrid.

**Introduction:** Renal transplant patients compared with general population show an increased risk of mortality/morbidity, mainly due to cardiovascular (CV) diseases. The main aim was to evaluate whether everolimus (EVL) vs tacrolimus (TAC) at 24-month, allows major reductions in left ventricular hypertrophy (LVH).

**Methods:** 24-month, open-label, parallel-group, multicenter, randomized, phase II study to assess the efficacy of EVL+mycophenolic acid (MPA) versus TAC+MPA in the improvement of CV profile in renal transplant patients on maintenance therapy. Inclusion criteria: patients 18-70 years old, first/second renal transplant  $\leq 3$  years, receiving TAC+MPA before study inclusion. Exclusion criteria: serum creatinine  $\geq 2$  mg/dl and/or glomerular filtration rate (GFR)  $\leq 40$  ml/min and/or proteinuria  $\geq 500$  mg/day, humoral and/or cellular severe rejection, and PRA  $\geq 20\%$ .

**Results:** 71 patients were randomized and 60 were included in the ITT population (28 EVL, 32 TAC) (9 centers). Demographic baseline characteristics were similar in both groups, mean (SD) age of 48.3 (12.5) years and 58.3% were men, 90.0% first transplant. The mean cold ischemia time was 12.8 (5.9) hours, 83.3% had 0% PRA. The mean time since transplantation was 1.5 (0.8) years. LVH at baseline was present in 59.4% TAC and 57.1% EVL, was maintained at month-12 and decreased at month-24 (37.5% TAC, 42.6% EVL) with non-significant differences. Creatinine clearance and GFR showed a significant improvement in EVL group at month-6 ( $p=0.0304$  and  $p=0.0143$ , respectively) and was maintained at month-12 and month-24. No cell/humoral rejection/graft loss in TAC or EVL was observed. AEs were reported in 132 in EVL and 74 in TAC, groups, with 8 and 5 SAEs, respectively.

**Conclusions:** A decrease in LVH was observed in both treatment groups after 24-month suggesting a positive effect of kidney transplantation. Renal function improvement was observed in EVL at month-6 and was maintained throughout the study. Safety and tolerability profile was good in both groups.

## Better survival after kidney transplantation using kidneys from very advanced age deceased donors (>75 years-old) than remaining waitlisted on hemodialysis

M. José Pérez Sáez<sup>1</sup>, Emma Arcos<sup>2</sup>, Comas Jordi<sup>2</sup>, Crespo Marta<sup>1</sup>, Lloveras Josep<sup>1</sup>, Pascual Julio<sup>1</sup>

1. Nefrología, Hospital del Mar, Barcelona, 2. Registre Malalts Renals de Catalunya, Barcelona.

**Background:** The purpose of the study is to compare the survival of elderly patients transplanted from deceased donors older than 75y with that of comparable waitlisted patients remaining on hemodialysis.

**Methods:** For validating the comparison, we paired the patients looking for identical characteristics (age group, gender, end-stage renal disease, year of dialysis onset, type of first vascular access, time on dialysis and accompanying morbidities: cardiovascular, diabetes, tumors, chronic liver and chronic respiratory diseases) patient by patient, using a parametric survival model and we calculated the proportional risk of death by the Cox model clustering for paired patients and robust estimation of the variance.

**Results:** Out of the total of 4097 recipients of first grafts from deceased donors transplanted between 1997 and 2011 in six hospitals of Catalonia, 281 (6.9%) received a graft older than 75y. In this subgroup, patient survival was 90.7%, 73.7% and 50.9% at 1, 5 and 10 years, significantly lower than that of the 3244 recipients of donors younger than 65y: 97.1%, 90.5% and 78.9% respectively ( $p=0,000$ ). When we compared patient survival between patients receiving kidneys >75y and survival in patients receiving kidneys between 65 and 75y ( $n=572$ ; 93.0%, 78.0% and 52.6% at 1, 5 and 10y), the difference was not significant ( $p=0,261$ ). Graft survival in >75y was also significantly lower (80.1%, 60.3% and 40.5%) than that of those grafts younger than 65y (92.2%, 81.1% and 64.2%;  $p=0,000$ ) but not significantly worse than that of grafts aged between 65 and 75y (86.5%, 64.2% and 41.7%;  $p=0,171$ ). We then compared the survival of the elderly recipients of grafts older than 75y with that of comparable patients remaining on dialysis. We were able to pair 430 patients: 148 transplant recipients and 282 patients that had remained on dialysis (132 transplants had two dialysis pairs each). Patient survival at 1, 3, 5 and 10 years was 92.8%, 87.5%, 80.8% and 53.5% for transplanted patients vs 92.8%, 72.4%, 58.8% and 27.7% for patients remaining on dialysis (HR 2.2,  $p<0.001$ ).

**Conclusion:** We conclude that patients remaining on dialysis of similar characteristics of kidney recipients of deceased donors older than 75y have 2.2 times increased risk of death.

## Papel de los anticuerpos anti-receptor de angiotensina-1 antes del trasplante en la función de aloinjerto renal a largo plazo

David San Segundo<sup>1</sup>, Kristina Pfeiffer<sup>2</sup>, Matthew Siow<sup>2</sup>, Esther Asensio<sup>1</sup>, Emilio Rodrigo<sup>3</sup>, Gema Fernández-Fresnedo<sup>3</sup>, Manuel Arias<sup>3</sup>, Marcos López-Hoyos<sup>1</sup>

1. Inmunología, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla-IDIVAL, Santander, 2. New York University School of Medicine, NY, USA, 3. Servicio de Nefrología, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla-IDIVAL, Santander.

**Introducción:** Junto a los Acs anti-HLA como responsables principales del rechazo humoral en trasplante renal, los Acs no-anti-HLA, entre ellos, los más estudiados son los anticuerpos anti-receptor tipo-II de la angiotensina-1 (a-AT1R), recientemente se ha asociado su presencia a desarrollo de rechazo agudo y pérdida del injerto a largo plazo (1,2). Sin embargo, no hay estudios en los que se evalúe la presencia de a-AT1R con función renal a largo plazo, con independencia de la producción o no de rechazo.

**Material y métodos:** Se monitorizaron 34 pacientes trasplantados renales en nuestro centro durante al menos 2 años de seguimiento. Además se estudiaron tanto anticuerpos anti-HLA mediante Luminex (LABScreen Mix, One Lambda) como a-AT1R mediante ELISA (One Lambda), antes de la realización del trasplante. Se establecieron grupos en función de presencia/ausencia de cada uno de los anticuerpos.

**Resultados:** No se observaron diferencias en la Creatinina sérica (SCr) al año ni 2 años post trasplante en los pacientes con presencia o ausencia de a-HLA ni presencia o ausencia de a-AT1R antes del trasplante. 16 pacientes presentaban a-AT1R antes del trasplante, de los cuales 6 además presentaban anti-HLA, por lo que se establecieron 3 grupos: NEG (n=18), AT1R (n=10) y AT1R+HLA (n=6). No se observa ninguna relación de ningún grupo con rechazo agudo. Sin embargo a los 2 años se ve un aumento de la SCr en el grupo de AT1R con respecto a NEG y AT1R+HLA (1,56±0,6 vs 2,02±0,59, p=0,06) y (1,63±0,43 vs 2,02±0,59, p=0,19), respectivamente. Además, el coeficiente de regresión entre la SCr1 año y SCr2 años en los grupos NEG y AT1R+HLA 0,87 (p<0.001) y 0,86 (P=0,008), mientras que en el grupo de AT1R fue de 0,59, (p=0,009), sugiriendo un empeoramiento de la función renal entre el primer y segundo año en los pacientes con a-AT1R antes del trasplante renal.

**Conclusiones:** La presencia únicamente de a-AT1R antes del trasplante se asoció a peor función renal a los 2 años de seguimiento, Por lo tanto, la presencia de los a-AT1R podría funcionar como un predictor de mala función después del primer año posttrasplante.

### Referencias

1. AJT 2013;13: 2567-76

2. AJT 2013;13: 2577-89

Financiación: Trabajo financiado por el ISCIII: PI110990 y RedInREN (12/0021)

## Assessment of adaptative regulatory and effector tumor-specific immune responses promoted by CNI free based immunosuppression conversion in kidney transplantation

Elena Crespo<sup>1</sup>, Loreto Fernandez<sup>3</sup>, Marc Lucia<sup>1</sup>, Edoardo Melilli<sup>2</sup>, Sergi Luque<sup>1</sup>, Anna Manonelles, Neus Sala<sup>2</sup>, Gema Cerezo<sup>1</sup>, Josep Maria Cruzado<sup>1,2</sup>, Joan Torras<sup>1,2</sup>, Josep Maria Grinyó<sup>1,2</sup>, Ricardo Lauzurica<sup>3</sup>, Oriol Bestard<sup>1,2</sup>

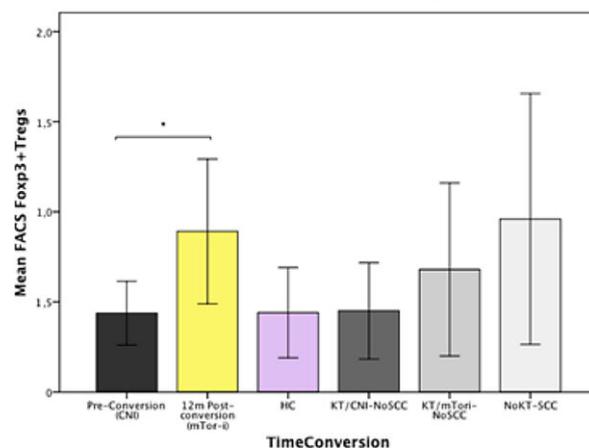
1. Nefrología Experimental, IDIBELL, Hospitalet de Llobregat; 2. Nefrología, Unitat de Transplantament Renal, Hospital Universitari de Bellvitge, Hospitalet de Llobregat; 3. Unitat de Transplantament Renal, Hospital Germans Trias i Pujol, Barcelona.

**Background:** Renal transplant patients are at higher risk of developing squamous cell carcinoma (SCC). Immunosuppressive agents promote an imbalance between effector and regulatory tumor-specific immune responses, thus favoring the development of malignancies. Mammalian target of rapamycin inhibitors (mTORi) have been shown to reduce the incidence of cancer, as compared to CNI drugs.

**Methods:** Assessment of intratumoral and peripheral blood mononuclear cell immunophenotypes and tumor-specific cellular responses was carried out in kidney transplant patients with non-melanocytic skin cancer under CNI (KT-CNI-SCC) (n=42) or mTOR inhibitor regimens (KT-mTORi-SCC) (n=17) and compared to non-transplanted patients developing SCC (no-KT-SCC) and healthy individuals. Moreover, immunophenotype changes and anti-tumor lymphocyte responses were analyzed 12 months after conversion to mTORi in a group of 15 patients who developed SCC under CNI.

**Results:** Presence of intratumoral Foxp3-Tregs was significantly higher among KT-mTORi-SCC patients. A high positive correlation between the number of Tregs and the number of tumor relapses (p<0.05) was observed within KT-CNI-SCC patients. Conversely, a high negative correlation was observed regarding NK-CD56+ cells and tumor recurrence (p<0.05). Interestingly KT-mTORi-SCC and no-KT-SCC patients showed the higher proportion of Tregs in peripheral blood, and the number of relapses positively correlated with the percentage of Tregs and CD56dim CD16+ NK-cells in both groups. One year after mTORi conversion, the percentage of Tregs significantly increased in peripheral blood, reaching the same levels as No-KT-SCC (p<0.05). Tumor-specific T-cell responses were higher in No-KT-SCC than in KT-SCC population. Twelve-months after mTORi conversion, T-cell responses against MAGE-A1, MAGE-A3 and p53 antigens were significantly increased (p<0.05), reaching similar levels than those observed among No-KT-SCC patients.

**Summary:** Development and progression of SCC after KT seems to be influenced by an increased activity of Tregs in KT-CNI patients, and by a decreased presence of NK-cells, both locally and systemically. Conversion to mTORi promotes the recovery of tumor-specific effector responses.



## Retrasplante de páncreas. 13 años de experiencia en el Hospital Clínic de Barcelona

Lilia Martínez De La Maza<sup>1</sup>, Joana Ferrer<sup>1</sup>, Maria Jose Ricart<sup>2</sup>, Miguel Ángel Lopez-Boado<sup>1</sup>, Emiliano Astudillo<sup>1</sup>, Santiago Sanchez<sup>1</sup>, Laureano Fernández-Cruz<sup>1</sup>, Ramon Rull<sup>1</sup>, Juan Carlos Garcia-Valdecasas<sup>1</sup>

1. Cirugía General y del Aparato Digestivo, 2. Unidad de Trasplante Renal, Hospital Clínic de Barcelona

**Introducción:** El aumento en el número de trasplantes de páncreas en los últimos años ha llevado a un incremento en los potenciales candidatos para re-trasplante tras el fallo del injerto.

**Objetivo:** Analizar los resultados de pacientes que han sido sometidos a un retrasplante pancreático en el Hospital Clínic de Barcelona durante 13 años.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio retrospectivo de los re-trasplantes de páncreas realizados entre enero 2001 y diciembre 2013. El tiempo entre el primero y segundo trasplante fue  $62.8 \pm 45.1$  meses. En la cirugía de banco se realizó anastomosis arterial entre arteria esplénica y mesentérica superior distal en 87% de los casos. El tiempo medio de isquemia fría fue de  $12 \pm 2$  horas. Se realizó drenaje exocrino enteral en todos los casos. Para el análisis estadístico se ha utilizado SPSS versión 18.

**Resultados:** Se realizaron un total de 273 trasplantes de páncreas, de los cuales 31 fueron re-trasplantes de páncreas. El grupo analizado de re-trasplante pancreático presentó una media de edad de  $40 \pm 7$  años. En 4 casos (12.9%) los re-trasplantes fueron reno-pancreáticos y en 27 pacientes (87.1%) se realizó re-trasplante de páncreas aislado. La complicación más frecuente relacionada a fallo quirúrgico fue trombosis vascular (45%). Tras un seguimiento de  $69 \pm 40$  meses, casi todos los pacientes están vivos excepto dos que fallecieron uno al año y otro a los 5 años del re-trasplante por causas no directamente relacionadas con el trasplante. La supervivencia del paciente a los 5 años fue de 89%. La supervivencia del injerto fue del 77.3%, 70% y 65% al año, a los 3 y 5 años respectivamente.

**Conclusiones:** El re-trasplante de páncreas se puede considerar una opción terapéutica válida, eficaz y segura en aquellos pacientes con previo fallo del injerto trasplantado inicialmente.

## Eficacia y seguridad de Simeprevir en combinación con Daclatasvir (DCV) o Sofosbuvir (SOF) en pacientes con Recidiva Grave de la Hepatitis C (HC) tras el trasplante hepático (TH): resultados del uso compasivo en Europa

Maria Carlota Londoño<sup>1</sup>, Kirsten Herzner<sup>2</sup>, Christophe Moreno<sup>3</sup>, Ahmed M Elsharkawy<sup>4</sup>, Martina Sterneck<sup>5</sup>, Carlo Torti<sup>6</sup>, Mette Rye-Clausen<sup>7</sup>, Pietro Andreone<sup>8</sup>, José Ignacio Herrero<sup>9</sup>, Dephine Degre<sup>3</sup>, Vincenzo Pisani<sup>8</sup>, Ranka Vukotic<sup>6</sup>, Xavier Forn<sup>1</sup>

1. Hepatología, Hospital Clínic, Barcelona, 2. University Hospital Essen, 3. Hospital Erasme, 4. University Hospitals Birmingham NHS Foundation Trust, 5. University Hospital Hamburg Eppendorf, 6. Mater Domini Teaching Hospital, 7. Rigshospitalet, 8. AOU Policlinico Sant'Orsola- Malpighi, 9. Clínica Universidad de Navarra

Los tratamientos sin interferón parecen una buena opción para el tratamiento de la recidiva de la HC después del TH. Sin embargo, no existen datos de la eficacia de Simeprevir (SMV) en el tratamiento de la recidiva de la HC tras el TH. El objetivo del estudio es evaluar la eficacia (RVS) y seguridad SMV en esta población. Para ello se realizó un estudio multicéntrico, retrospectivo, en el que se incluyeron 28 pacientes con recidiva grave de la HC tras el TH que recibieron SMV como uso compasivo en Europa. El SMV se administró con DCV en 16 (57%) o SOF en 12 (43%) casos. La mayoría de los pacientes eran varones (62%) y genotipo 1b (n=26). La mediana de edad fue de 59 años. La mediana de MELD y Child fue 11 y 6, respectivamente. La inmunosupresión era tacrolimus (n=15), ciclosporina (n=6) y otros fármacos (n=7). Al inicio del tratamiento, 12 pacientes tenían ascitis y 3 encefalopatía hepática. La respuesta viral al final del tratamiento fue del 88% (15/17) y la RVS del 70% (7/10). Los fallos virológicos fueron 2 recaídas intra-tratamiento y una tras la finalización del mismo (todos eran genotipo 1b y habían recibido SMV+DCV). La ascitis y la encefalopatía hepática se resolvieron en 4 y 3 pacientes, respectivamente. Al final del tratamiento se observó una tendencia hacia una disminución en el MELD y el Child-Pugh (10 y 5, respectivamente;  $p=0,08$ ). Los efectos adversos fueron: anemia (n=2), infección (n=5) y cáncer gástrico (n=1). No hubo ningún caso de rechazo del injerto.

En conclusión el SMV en combinación con DCV o SOF es un tratamiento seguro y eficaz en la recidiva de la HC. En algunos casos la erradicación del virus se asoció con una mejoría en la función hepática.

## Estudio de los factores asociados a la recurrencia del VHB y a la pérdida del injerto post-trasplante en una cohorte de pacientes trasplantados por VHB.

Sabela Lens García<sup>1</sup>, María García-Eliz<sup>2</sup>, Lluís Castells<sup>3</sup>, Martín Bonacci<sup>1</sup>, Miquel Navasa<sup>1</sup>, Antoni Mas<sup>1</sup>, Xavier Forn<sup>1</sup>, María Buti<sup>3</sup>, Martín Prieto<sup>2</sup>

1. Hepatología, Hospital Clínic, Barcelona, 2. Hepatología, Hospital La Fe, Valencia, 3. Medicina Interna-Hepatología, Hospital Vall Hebron, Barcelona.

**Introducción:** Las complicaciones de la cirrosis hepática y la hepatitis fulminante son las principales indicaciones de Trasplante hepático por VHB.

**Objetivo:** Evaluar los factores asociados a la pérdida del injerto y a la recurrencia del VHB con la utilización de antivirales orales y HBIG.

**Material y métodos:** Se analizaron de forma retrospectiva los datos demográficos, clínicos, serológicos y virológicos de los pacientes trasplantados por VHB en 3 centros españoles entre 1998 y 2013.

**Resultados:** Se incluyeron 293 trasplantes por VHB, 83% varones (edad media de 50±10 años). La indicación principal del trasplante fue cirrosis (184,63%), hepatocarcinoma (81,28%) y hepatitis fulminante (28,9%). Un 13% presentaban coinfección VHC, 18% VHD y 4% VIH. En el momento del trasplante, el 84% de los pacientes presentaban DNA-VHB indetectable (70% con tratamiento antiviral) y 13% HBeAg+. Post-TH, el 98% de los pacientes recibieron profilaxis combinada con HBIG y antivirales, siendo la lamivudina el antiviral más utilizado (63%). Durante un seguimiento medio de 6±4.6 años, 26 pacientes (8.8%) presentaron reaparición del HBsAg y 14 (4.7%) del DNA-VHB. Los factores asociados a la recurrencia del HBsAg fueron la presencia de HBeAg, hepatocarcinoma y de resistencia a la lamivudina (n=27). La supervivencia a los 5 y 10 años del TH fue de 83% y 74% respectivamente. Entre los factores relacionados con una menor supervivencia del injerto, destacan la presencia de hepatocarcinoma y la coinfección por VHC.

**Conclusiones:** La profilaxis combinada con HBIG y antivirales orales se asocia a una baja tasa de recidiva de la hepatitis B. La supervivencia de los pacientes trasplantados por VHB es excelente a largo plazo, especialmente en aquellos pacientes trasplantados sin hepatocarcinoma o coinfectados por VHC

## Carga viral a la semana 2 post-trasplante hepático como factor predictivo de recidiva precoz de la Hepatitis C bajo una pauta inmunosupresora sin esteroides

Cristina Dopazo Taboada<sup>1</sup>, Francisco Rodríguez Rias<sup>2</sup>, Josep Quer Sivilla<sup>2</sup>, Silvia Bergamo Vazquez<sup>2</sup>, Gerardo Ruiz Salinas<sup>2</sup>, Sofía De La Serna Esteban<sup>1</sup>, Mireia Caralt Barba<sup>1</sup>, Elena Fernández De Sevilla<sup>1</sup>, José Luis Lázaro Fernández<sup>1</sup>, Isabel Campos Varela<sup>2</sup>, Lluís Castells Fuste<sup>2</sup>, Ramón Charco Torra<sup>1</sup>, Itxarone Bilbao Aguirre<sup>1</sup>

1. Departamento de Cirugía HBP y Trasplante, Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBERehd), Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona, 2. Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBERehd), Unidad de Hepatología, Departamento de Medicina Interna Hospital Universitari Vall d'Hebron, Vall d'Hebron Institut de Recerca (VHIR), Universitat Autònoma de Barcelona.

**Introducción:** Los resultados en la literatura son controvertidos con respecto al papel de la cinética viral y la recidiva de la hepatitis C post-trasplante hepático (TH).

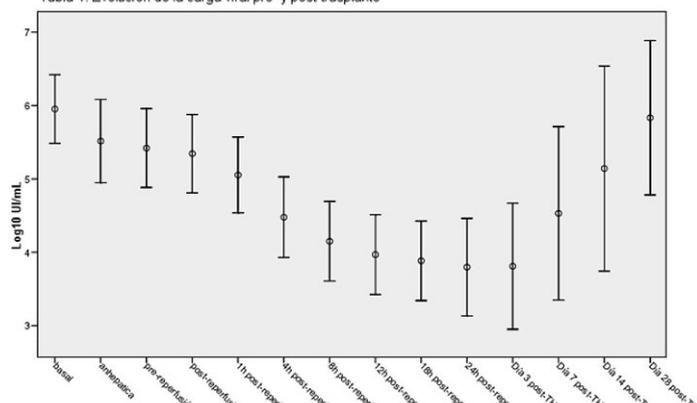
**Objetivo:** Monitorización de la carga viral durante e inmediatamente después del TH y analizar su impacto en la recidiva precoz de la hepatitis C.

**Métodos:** Estudio prospectivo observacional en pacientes trasplantados hepáticos entre 2013-2014 incluyendo aquellos con VHC-RNA positivo pre-trasplante, función renal normal y que consintieron participar en el estudio. Inmunosupresión inicial basada en tacrolimus y micofenolato mofetil, sin esteroides. Las mediciones de carga viral (Cobas Ampliprep/Cobas TaqMan; Roche Molecular Diagnostics®, Barcelona, Spain) se realizaron antes del inicio de la intervención quirúrgica, al final de la fase anhepática, antes e inmediatamente después de la reperusión y 1, 3, 7, 14 y 28 días post-TH. Definimos recidiva precoz de la hepatitis C como aquella que acontezca ≤ tercer mes post-trasplante confirmada por biopsia hepática. Seguimiento mínimo: 6 meses (ClinicalTrials.gov NCT 01707849).

**Resultados:** Se incluyeron 15 receptores con una edad media de 57±7 años y siendo la indicación en el 87% por hepatocarcinoma. Mediana de MELD real 13 (6-33). Genotipo 1 en el 80% de los casos. Edad mediana del donante 54 años (16-67 años). Esteatosis hepática >20% en el 7% de los pacientes. Tiempo medio de preservación 6,3±0,47h. Recidiva precoz de la hepatitis aguda se objetivó en 5 (33%) pacientes, dos de los cuales en forma de hepatitis colostásica (Bilirrubina total ≥3mg/dL). Evolución de la carga viral durante y post-TH se muestra en Tabla 1. La carga viral a la semana 2 post-TH ≥ 6.0log10IU/mL resultó ser el único factor pronóstico de recidiva precoz de la hepatitis (p: 0,043, OR: 16).

**Conclusiones:** Nuestro estudio sugiere que la carga viral a la semana 2 post-TH, podría seleccionar aquellos pacientes con alto riesgo de recidiva precoz post-TH y por tanto con indicación de tratamiento antiviral anticipado.

Tabla 1. Evolución de la carga viral pre- y post-trasplante



## Preservación de la función renal con inmunosupresión basada en tacrolimus de liberación prolongada en trasplante hepático de novo: Resultados iniciales del estudio DIAMOND

Joan Fabregat<sup>1</sup>, Miquel Navasa<sup>2</sup>, Alejandra Otero<sup>3</sup>, Ramón Charco<sup>4</sup>, Trinidad Serrano<sup>5</sup>, Rafael Barcena<sup>6</sup>, Enrique Moreno<sup>7</sup>, Valentin Cuevas Mons<sup>8</sup>

1. H. Bellvitge, Barcelona, 2. H. Clínic i Provincial, Barcelona, 3. C. H. U. A Coruña, A Coruña, 4. H. Vall d'Hebrón, Barcelona, 5. H. Lozano Blesa, Zaragoza, 6. H. Ramon y Cajal, Madrid, 7. H.12 de Octubre, Madrid, 8. H. Puerta de Hierro, Madrid.

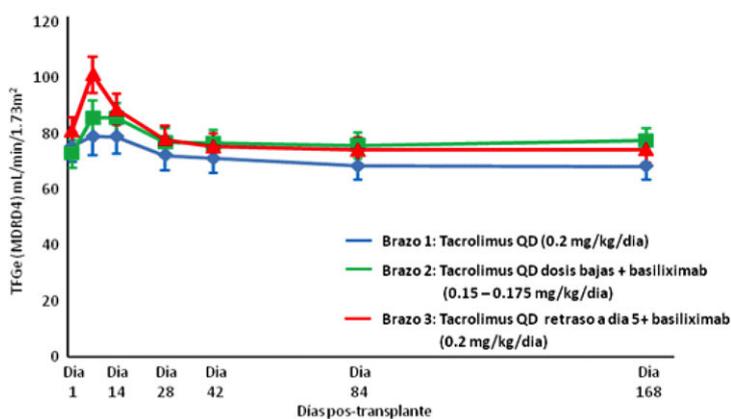
**Objetivos / Introducción:** El DIAMOND es un estudio aleatorio, multicéntrico para investigar la función renal en pacientes con tacrolimus de liberación prolongada (Tac-QD; oral).

**Material y métodos:** Brazo-1: Tac-QD (dosis inicial: 0.2mg/kg/día), Brazo-2: Tac-QD (dosis inicial: 0.15–0.175 mg/kg/día) más basiliximab; Brazo-3: Tac-QD (0.2 mg/kg/día introducido el día 5) más basiliximab. Todos recibieron MMF (IV 35 días, luego oral) y un único bolo de corticoide. Variable principal (FAS): TFGe (MDRD4) en semana 24. Variables secundarias (PPS): supervivencia de paciente e injerto, y rechazo agudo (RA). Las tasas de mortalidad se calcularon utilizando los pacientes del grupo de seguridad.

**Resultados:** 901 pacientes (FAS): 295,286, y 276 en los brazos 1-2-3, respectivamente. Características basales comparables. Niveles medios de Tac-QD inicialmente menores en el brazo 2 vs 1 y 3; comparables en el día 14, y permanecieron estables. En la semana 24: mayor TFGe en los brazos 2 y 3 vs 1 (76.4 y 73.3 vs.67.4 mL/min/1.73m<sup>2</sup>; p<0.001 y p<0.047, respectivamente; ANOVA), y TFGe numéricamente mayor en el brazo 2 vs 3 (p=ns); la función renal se preservó en todos los brazos (figura). La supervivencia del injerto (Kaplan-Meier) en los brazos 1–3: 89.3%,89.1% y 88.6% (p=ns; WilcoxonGehan); la supervivencia del paciente: 89.3%,89.1%, y 90.4% (p=ns); y sin RA: 79.9%,85.7%, y 79.6% (Brazo-2 vs 1: p=0.0249, Brazo-3 vs 1: p=ns; Brazo-2 vs 3: p=0.0192). La tasa de mortalidad general: 5.1% y la mortalidad de varones vs mujeres: 5.8% vs 3.6%, respectivamente. Los EAs fueron comparables entre los brazos, con una incidencia baja de diabetes mellitus y sin trastornos neurológicos graves.

**Conclusiones:** Una dosis inicial baja de Tac-QD (0.15–0.175 mg/kg/día) con MMF y terapia de inducción (sin esteroides) tuvo mejor función renal y una incidencia de RA significativamente menor durante 24 semanas que los otros regímenes. No se observaron ventajas en el retraso de la introducción de Tac-QD.

Figura: TFGe (MDRD4) durante 24 semanas con inmunosupresión basada en tacrolimus de liberación prolongada (análisis completo de pacientes, en inglés FAS)\*



\* Los datos del gráfico son medias ajustadas de TFGe (MDRD)

## OS2-5

### Utilidad pronóstica de la tomografía por emisión de positrones 18-FDG post-quimioembolización transarterial en pacientes con carcinoma hepatocelular trasplantados de hígado.

Pablo Ramírez<sup>1</sup>, Pedro Cascales<sup>1</sup>, Erik Llàcer-Millán<sup>1</sup>, María Rocío González<sup>1</sup>, Jesús De la Peña<sup>2</sup>, Jose Luis Navarro<sup>3</sup>, Antonio Capel<sup>4</sup>, Antonio Ríos<sup>1</sup>, Francisco Sanchez Bueno<sup>1</sup>, Jose Antonio Pons<sup>5</sup>, Cristina García<sup>1</sup>, Víctor López<sup>1</sup>, Pascual Parrilla<sup>1</sup>

1. Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo. Unidad de Trasplante Hepático, Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia, 2. Servicio de Anatomía Patológica, 3. Servicio de Radiología y Medicina Nuclear, 4. Servicio de Radiología Intervencionista, 5. Servicio de Medicina del Aparato Digestivo.

**Introducción:** El objetivo de este estudio es analizar la utilidad pronóstica de la tomografía por emisión de positrones 18-fluorodeoxiglucosa (PET 18-FDG)/tomografía computarizada (TC) postquimioembolización transarterial (TACE) en pacientes con CHC que se sometieron a un trasplante hepático, correlacionando la actividad del PET con el porcentaje de necrosis tumoral en la pieza de la hepatectomía y con la recidiva tumoral.

**Pacientes y métodos:** Des de Enero 2007 hasta Diciembre 2013,89 pacientes con CHC y cirrosis hepática fueron incluidos en nuestro programa de trasplante hepático. Antes del TH, la TACE fue utilizada para tratar CHC en 61 candidatos. Incluimos a todos los pacientes que se sometieron al 18-FDG PET/TC pre- y post-TACE (n=20), y correlacionamos este hallazgo con el estudio anatomopatológico (porcentaje de necrosis e invasión microvascular). La media de seguimiento de la serie es de 29.4 meses. Hemos analizado la supervivencia de los pacientes y el intervalo libre de enfermedad.

**Resultados:** La mediana del SUV (valor de captación estándar) en las lesiones estudiadas fue de 3,8 (rango,2.79–6.65) antes de la TACE, con una mediana de SUV post-TACE de 0 (rango,0–4). Entre los pacientes cuyo SUV post-TACE se redujo a <3.8, el porcentaje de necrosis después del estudio anatomopatológico del tumor fue >70% en 18 de ellos (p<0.05). La supervivencia al año de esta serie fue del 95% y a los 3 años del 82%. El intervalo libre de enfermedad fue del 100% después de un año y del 87% después de tres años.

**Conclusión:** El uso del 18-FDG PET/TC pretrasplante tiene valor pronóstico respecto del grado de necrosis tumoral y podría aportar información valiosa pronóstica de recidiva tumoral.

## IFN-gamma, IL-17 AND IL-2 as early predictive biomarkers of acute rejection in liver and kidney transplantation: results of a multicenter study

Olga Millán<sup>1</sup>, Lourdes Rafael-Valdivia<sup>2</sup>, David San Segundo<sup>3</sup>, Fran Boix<sup>4</sup>, M<sup>a</sup> Jose Castro-Panete<sup>5</sup>, Marcos López-Hoyos<sup>3</sup>, Manuel Muro<sup>4</sup>, Diana Valero-Hervás<sup>5</sup>, Antoni Rimola<sup>6</sup>, Miquel Navasa<sup>6</sup>, M<sup>a</sup> Àngeles de Cos<sup>7</sup>, Manuel Miras<sup>8</sup>, Amado Andrés<sup>9</sup>, Lluís Guirado<sup>10</sup>, Julio Pascual<sup>11</sup>, Mercè Brunet<sup>1</sup>

**1.** Farmacología y Toxicología (CDB), IDIBAPS, Hospital Clínic, Universidad de Barcelona, Barcelona, **2.** Unidad de Hígado, Hospital Clínic, IDIBAPS, Barcelona, **3.** Servicio de Inmunología, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla-IFIMAV, Santander, **4.** Servicio de Inmunología, Hospital Universitario Virgen Arrixaca, Murcia, **5.** Servicio de Inmunología, Hospital Universitario 12 de Octubre, Universidad Complutense, Madrid, **6.** Unidad de Hígado, Hospital Clínic, IDIBAPS, CIBERehd, Barcelona, **7.** Farmacología Clínica, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla-IFIMAV, Santander, **8.** Servicio de Medicina Digestiva Hospital Universitario Virgen Arrixaca, Murcia, **9.** Servicio de Nefrología, Hospital Universitario 12 de Octubre. Universidad Complutense. Madrid, **10.** Unidad de Trasplante Renal, Servicio de Nefrología, Fundació Puigvert, Barcelona, **11.** Servicio de Nefrología, Hospital del Mar, Barcelona.

Acute rejection (AR) remains a major challenge in organ transplantation, and there is a need for predictive biomarkers.

In the present multicenter study 142 transplant patients (63 liver and 79 kidney) were included and a panel of biomarkers have been examined prospectively. Intracellular expression of IFN-gamma, IL-17 and IL-2 (by flow cytometry) and IL-17 soluble production (by ELISA) were evaluated both pre and post-transplantation (1st and 2nd week, 1st, 2nd, 3rd, 6th and 12th month). All participating centers used identical standard operating procedures.

Twenty-eight patients (14 liver and 14 kidney) experienced AR before the end of 1st month post-transplantation. Pre- and post-transplantation intracellular expression of %IFN-gamma+ in CD4+CD69+ and in CD8+CD69+ and soluble IL17 identified liver and kidney transplant patients at high risk of AR. Pre-transplantation, %IL-2+ in CD8+CD69+ also identified kidney patients at high risk. We have also observed that the degree of inhibition of %CD4+CD69+IFN-gamma+, %CD8+CD69+IFN-gamma+, %CD8+CD69+IL-2+, as well as of soluble IL-17 during the 1st week after transplantation as compared to their baseline levels could be useful in identifying patients more susceptible to the immunosuppressive immunomodulatory effect. Furthermore, patients with a documented AR after the episode of AR was solved showed a persistent increased of IL-2 in CD8+T-cells during the year of follow up in comparison with patients free of AR. We have constructed and internally validated by bootstrapping pre- and post-transplantation risk prediction models, based on a composite panel of these biomarkers, which can provide the basis for future prospective studies to validate the use of our biomarker panel as a tool to guide the management of immunosuppression in liver and kidney transplant patients.

## Central memory regulatory T cells (CD4+CD25hiCD45RO+CD62L+) predicts acute rejection in orthotopic liver transplant recipients along first month post-transplantation: a multi-center study

Francisco Boix<sup>1</sup>, Olga Millán<sup>2</sup>, David San Segundo<sup>3</sup>, Pedro Muñoz-Cacho<sup>4</sup>, Esther Mancebo<sup>5</sup>, Manuel Miras<sup>6</sup>, Lourdes Rafael-Valdivia<sup>7</sup>, Antoni Rimola<sup>7</sup>, Emilio Fábrega<sup>8</sup>, Anna Mrowiec<sup>1</sup>, Luis Allende<sup>5</sup>, Alfredo Minguela<sup>1</sup>, Jose Miguel Bolarín<sup>1</sup>, Estela Paz-Artal<sup>5</sup>, Marcos López-Hoyos<sup>3</sup>, Mercè Brunet<sup>2</sup>, Manuel Muro<sup>1</sup>

**1.** Servicio de Inmunología, Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia, **2.** Farmacología y Toxicología, Centro de Diagnóstico Biomédico, IDIBAPS, Hospital Clínic, Universidad de Barcelona, Barcelona, **3.** Servicio de Inmunología, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla-IDIVAL, **4.** Servicio de Epidemiología, Gerencia de Atención Primaria-IFIMAV, Santander, **5.** Servicio de Inmunología, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, **6.** Servicio de Medicina Digestiva, Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia, **7.** Unidad de Hígado, Hospital Clínic, IDIBAPS, Barcelona, **8.** Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla-IDIVAL.

A number of single-center studies have analyzed the potential of T-regulatory cells (Tregs) as biomarkers of acute rejection (AR). Although their role in maintaining hypo-responsiveness status is being elucidated, the function of Tregs in (AR) processes is unresolved and remains controversial. Multi-center studies should be performed in order to achieve a better correlation. The present multi-center study shows preliminary results in a cohort of sixty-four patients who sequentially received a first liver transplant. The percentages of memory regulatory T cells (CD4+CD25highCD45RO+CD62L+) were monitored at pre-transplant and at 1 week, 2 weeks, 1 month, 2 months, 3 months, 6 months and 1 year after transplantation. The same validation standard operating procedures were used in all participating centers. Fifteen patients developed AR episodes (23.4%). A high frequency of memory T regulatory cells both, in total peripheral blood T-lymphocytes and in total peripheral blood CD4+ T-cells, allowed us to discriminate between patients who experienced AR episodes and those who did not at first month after transplantation. Based on this data, we developed a prediction model for assessing risk of AR that can provide clinicians with useful information for managing patients individually and customizing immunosuppressive therapies.

### Utilidad de los biomarcadores sAxL y Lp-PLA2 en la detección precoz de la enfermedad vascular del injerto en trasplante cardíaco

Sonia Mirabet<sup>1</sup>, Pablo Garcia de Frutos<sup>2</sup>, Jordi Ordóñez<sup>3</sup>, Vicens Brossa<sup>1</sup>, Christian Muñoz-Guijosa<sup>1</sup>, Laura López<sup>1</sup>, Alex Sionis<sup>1</sup>, Eulàlia Roig<sup>1</sup>  
 1. Cardiología, Hospital de Sant Pau, Barcelona, 2. Institut Investigacions Biomèdiques Barcelona- CSIC. Hospital Clínic. Barcelona, 3. Departamento de Bioquímica, Hospital de Sant Pau, Barcelona

**Objetivo:** La enfermedad vascular del injerto (EVI), continúa siendo uno de los principales factores limitantes de supervivencia a largo plazo en el Trasplante Cardíaco (TC). Su diagnóstico requiere métodos invasivos y a menudo se realiza en fases avanzadas. Sería útil disponer de marcadores en sangre periférica que detectaran precozmente su aparición. El objetivo del trabajo es estudiar la utilidad en la detección precoz de la EVI de biomarcadores en sangre periférica, en concreto sAxL proteína implicada en el remodelado vascular y fosolipasa A2 asociada a lipoproteínas (Lp-PLA2) marcador de aterosclerosis.

**Material y métodos:** Obtuvimos muestras de sangre periférica en 96 pacientes TC para el análisis de sAxL y Lp-PLA2, coincidiendo con la realización del estudio angiográfico de protocolo para el diagnóstico de EVI. Clasificamos la EVI según las recomendaciones de la ISHLT.

**Resultados:** Estudiamos 96 pacientes, edad 48 + 15 años, 77 % varones. En 45 Tc el estudio angiográfico no mostró EVI (CAV0), en 27 era ligera (CAV1), en 5 moderada (CAV2) y en 19 severa (CAV3). No se encontraron diferencias significativas en los niveles Lp-PLA2 ( $p=0.8$ ) en pacientes con o sin EVI. Los niveles de sAxL fueron significativamente superiores (64.7 vs 79.3,  $p=0.03$ ) en pacientes con EVI (CAV1, 2, 3) respecto a pacientes sin EVI (CAV0). En el análisis de regresión logística niveles de sAxL > 74 se asociaron a mayor riesgo de EVI (Odds Ratio=2.367; IC 95% 1.015-5.520;  $p=0.04$ ).

**Conclusiones:** La determinación de sAxL podría ser de utilidad para la identificación de EVI en pacientes TC. Por el contrario Lp-PLA2 no parece ser útil en la detección precoz de la EVI. Nuevos estudios con mayor número de pacientes pueden aportar más información en la utilidad de dichos biomarcadores en la detección precoz de la EVI.

### Anti-donor T-cell immunity as a continuum immune process favouring subclinical rejection after kidney transplantation

Elena Crespo<sup>1</sup>, Josep Maria Cruzado<sup>1,2</sup>, Marc Lucia<sup>1</sup>, Sergi Luque<sup>1</sup>, Edoardo Melilli<sup>2</sup>, Anna Manonelles<sup>1,2</sup>, Neus Sala<sup>2</sup>, Gema Cerezo<sup>1</sup>, Salvador Gil-Vernet<sup>2</sup>, Josep Maria Grinyó<sup>1,2</sup>, Oriol Bestard<sup>1,2</sup>

1. Nefrologia Experimental, IDIBELL, Hospitalet de Llobregat, 2. Servei de Nefrologia, Unitat de Transplantament Renal, Hospital Universitari de Bellvitge, Hospitalet de Llobregat

**Background:** Subclinical allograft rejection is a major underlying cause for kidney allograft loss. Its eventual presence in protocol biopsies may unexpectedly arise in a rather important proportion of kidney transplant patients, even receiving current standard of care immunosuppression. Furthermore, specific lesions accounting for surreptitious allograft damage such as borderline (BL) lesions are still under debate, which is translated into uncertain clinical interventions in daily clinical practice.

**Methods:** We here prospectively immune-monitored both humoral and cellular effector immune responses by means of circulating donor-specific alloantibodies (DSA) and donor-specific memory/effector T-cells (DSTc) both before and at 3 and 6 months after kidney transplantation in a cohort of 85 non-humoral sensitized transplant recipients, and evaluated their dynamics on the advent of basic histological lesions at 6-month protocol biopsies. All patients received a CNI-based regimen, whereas 15,3% did not receive induction therapy, 18,8% received rATG and 65,9% basiliximab.

**Results:** Incidence of clinical BPAR was 20% (17/85), being 94,1% T-cell mediated (TCM). In 6mo protocol biopsies, 23,5% (20/85) of patients showed BL lesions, whereas 22,4% (19/85) displayed more severe histological damage (Banff>IA), 94,7% (18/19) TCM. Pre-transplant DSTc was associated to the occurrence of TCMR ( $p=0,06$ ). When 6mo allograft lesions were evaluated, no association between the presence of BL changes and DSTc were observed either at 3 or at 6 months ( $p=0,17$ ). Conversely, 6-months DSTc was highly associated to TCMR subclinical lesions ( $p=0,022$ ). Interestingly, absence of DSTc at 3mo could rule out the advent of 6mo subclinical TCMR with high accuracy (Sensitivity=76,4%, NPV=89,47%). Importantly, 3mo DSTc revealed to be an independent correlate predicting TCMR subclinical rejection (RR=0,162, CI95% 0,031-0,838,  $p=0,03$ ).

**Summary:** Donor-specific cellular immunity seems to represent a continuum alloimmune process, taking place after kidney transplantation yielding to clinical and subclinical allograft damage. Low levels of inflammation at 6mo protocol biopsies do not seem to illustrate active anti-donor T-cell alloreactivity.

## Novel HLA B-cell Elispot assay as a tool for assessing circulating HLA-specific alloreactive memory B cells

Marc Lúcia<sup>1</sup>, Elena Crespo<sup>1</sup>, Sergi Luque<sup>1</sup>, Josep Maria Cruzado<sup>1,2</sup>, Edoardo Melilli<sup>1,2</sup>, Joan Torras<sup>1,2</sup>, Josep Maria Grinyó<sup>1,2</sup>, Oriol Bestard<sup>1,2</sup>  
 1. Nefrologia Experimental, IDIBELL, L'Hospitalet de Llobregat, 2. Servei de Nefrologia, Unitat de transplantament renal, Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat.

The humoral effector component of the adaptive immune response plays a key role inducing kidney allograft rejection and thus allograft loss. Even though current gold-standard techniques assessing humoral alloimmune responses are highly sensitive for detecting the presence of circulating anti-HLA alloantibodies, they ultimately underestimate the magnitude of the humoral immune response as they exclude the detection of the entire memory B-cell pool, thus not useful for quantifying HLA-specific precursor B-cell responses.

**Methods:** We have developed a novel B-cell ELISPOT assay to quantify and enumerate the frequency of HLA-specific memory B cell responses from peripheral blood. Using a polyclonal proliferation method we have expanded and differentiated circulating memory B cells into antibody-secreting cells (ASC). Thereafter, using multimerized HLA monomers, the frequency of HLA-specific IgG-ASC were analyzed at the single cell level using an Elispot reader. Highly HLA sensitized and non-sensitized patients as well as healthy individuals were assessed and compared to circulating HLA antibodies in peripheral blood.

**Results:** Six-day polyclonal stimulation of Peripheral Blood Mononuclear Cells (PBMC), based on TLR agonists with low IL-2 doses was shown to be the most efficient time-frame period to successfully differentiate peripheral memory B cells into a high number of polyclonal IgG-ASC illustrating its canonical surface phenotype CD19+CD20low CD27+ Cd38high IgD-. Highly HLA sensitized patients on the waiting list for kidney transplantation against both class I and II, showed a broad range of HLA-specific memory B-cell frequencies against the target class I and II HLA antigens. Conversely, non-sensitized patients and healthy individuals did not display circulating HLA-specific memory B cells. Interestingly, the ratio of HLA-specific IgG-ASC clones over the total polyclonal IgG-ASC revealed to be an accurate measurement of identifying the proportion of HLA-specific memory B-cell responses over the global memory B-cell repertoire. To note, a positive correlation between MFI HLA antibodies and the HLA-specific IgG-ASC ratio was observed.

**Summary:** This novel HLA-ELISPOT methodology system has been designed and optimized in a simplified manner, such that the assay can be used to detect memory B cells of any given HLA specificity, both class I and II, departing from the whole PBMC subset thus avoiding cumbersome and time consuming B-cell subsets purification protocols.

## Valor de la troponina T de alta sensibilidad como factor pronóstico en la disfunción primaria del injerto después de trasplante cardíaco

Ana Belén Méndez Fernández<sup>1</sup>, Jordi Ordonez-Llanos<sup>2</sup>, Sònia Mirabet<sup>1</sup>, Josefa Galan<sup>3</sup>, M. Luz Maestre<sup>3</sup>, Vicens Brossa<sup>1</sup>, M. Teresa Rivilla<sup>3</sup>, Laura López<sup>1</sup>, Tobias Koller<sup>3</sup>, Alessandro Sionis<sup>1</sup>, Eulàlia Roig<sup>1</sup>  
 1. Servicio de Cardiología, 2. Departamento de Bioquímica, 3. Servicio de Anestesiología, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona.

El fallo primario del injerto es una de las principales causas de morbi-mortalidad en el post-trasplante (TC) inmediato. El diagnóstico precoz supone la clave para disminuir la mortalidad. Su presencia es debida a múltiples factores: características donante, técnica quirúrgica, así como características del propio receptor. El score RADIAL recientemente publicado propone 6 factores predictores para su diagnóstico. Para analizar el valor de la determinación de Troponina T de alta sensibilidad (TnT-hs) para predecir la disfunción aguda del injerto y su pronóstico, se analizó la concentración de TnT-hs en las primeras 24 horas post-TC en 51 TC realizados prospectivamente en los últimos 2 años y se calculó el score RADIAL.

Un total de 27 pacientes (53%) presentaron disfunción ventricular post-TC, de estos, 9 (18%) presentaron disfunción ventricular izquierda (DI) (7 biventricular y 2 DI pura) y 25 disfunción ventricular derecha (DD). Cuatro pacientes con DI fallecieron (44%) comparado con uno con DD (8%). La curva ROC de la TnT-hs en las primeras 24h para detectar DI fue de 0.83 ( $p < 0.003$ ) y la del score radial 0,47 (NS). La curva ROC de la TnT-hs para detectar DD fue de 0.68 ( $p < 0.03$ ) y la del score Radial 0,65 ( $p = 0,07$ ). El análisis multivariado para detectar predictores independientes de DI fueron la TnT-hs ( $p < 0.04$ ) y el tiempo de CEC ( $p = 0.01$ ). La DI se correlacionó con un tiempo de CEC más largo ( $r = 0.49$ ;  $p < 0.001$ ). La curva ROC permitió identificar un valor de corte de TnT-hs de 1650 ng/L con una sensibilidad del 89% y especificidad del 77% para diagnosticar DI.

**Conclusiones:** La DI postTC tiene una alta mortalidad. Las TnT-hs elevadas determinadas en las primeras 24h del TC son un predictor independiente de DI. Más estudios son necesarios para determinar el valor de la TnT-hs en el manejo de estos pacientes en el postTC inmediato.

## Diez años de profilaxis con anfotericina B liposomal nebulizada y su impacto en la infección por *Aspergillus* spp.

Maddalena Peghin<sup>1</sup>, Víctor Monforte<sup>2</sup>, María Teresa Martín<sup>3</sup>, Isabel Ruiz-Camps<sup>1</sup>, Cristina Berastegui<sup>2</sup>, Berta Saez<sup>2</sup>, Jordi Riera<sup>4</sup>, Ruth Diez<sup>5</sup>, Alejandra López-Giraldo<sup>6</sup>, Ana Lilián Simon<sup>7</sup>, Juan Solé<sup>8</sup>, Joan Gavaldà<sup>1</sup>, Antonio Roman<sup>2</sup>

**1.** Enfermedades Infecciosas, Hospital Vall d'Hebron, Barcelona, **2.** Neumología - Unidad de Trasplante de Pulmón, Hospital Vall d'Hebron, **3.** Microbiología, Hospital Vall d'Hebron, **4.** Unidad de Cuidados Intensivos Hospital Vall d'Hebron, **5.** Neumología, Hospital De Cruces, Vizcaya, **6.** Neumología, Hospital Clínic, Barcelona, **7.** Neumología, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, **8.** Cirugía Torácica, Hospital Vall d'Hebron. Barcelona.

**Objetivos:** Los objetivos de este estudio fueron evaluar la seguridad, la tolerancia y la eficacia del uso de la profilaxis con n-LAB y evaluar el impacto de esta en la evolución de la infección por *Aspergillus* spp.

**Métodos:** Estudio retrospectivo observacional, incluyendo todos los receptores de TP realizados en nuestro centro desde el 2003 hasta 2013, con un seguimiento mínimo de 12 meses o hasta el exitus, habiendo recibido todos ellos profilaxis de por vida con n-LAB.

**Resultados:** Se incluyeron 412 pacientes con un tiempo medio de seguimiento de 2,56 años (IQR 1.01- 4.65). Se diagnosticaron un total de 59 (14,3%) infecciones por *Aspergillus* spp. en 53 pacientes, con una incidencia de aspergilosis invasiva (AI) del 5,3% (22/412). El 84,7% de las infecciones se produjo > 90 días después del trasplante. Desde el 2009, las tasas de incidencia/persona/tiempo de colonización y la infección por *Aspergillus* spp. han disminuido (2003-2008: 0,19 VS 2009-2014: 0,09), pero las especies de *Aspergillus* spp. con susceptibilidad reducida o resistentes a la anfotericina (*A. flavus*, *A. terreus* y *A. alliaceus*) han presentado un aumento significativo (2003-2008: 38,1% VS 2009-2014: 58,1%,  $p < 0,05$ ). Sin embargo, no había diferencias significativas en la tasa de respuesta al tratamiento en infecciones causadas por estas especies (65,8% vs 80%,  $p > 0,5$ ). CLAD fue un factor de riesgo relacionado con el desarrollo de colonización e infección por *Aspergillus* spp. (HR 24.4,95% IC 14.28; 41.97,  $p < 0,05$ ). Sólo el 2,9% de los receptores de TP presentaron efectos adversos y un 1,7% necesitaron la retirada del tratamiento profiláctico.

**Conclusiones:** n-LAB parece ser eficaz, segura y cómoda para la prevención de la infección por *Aspergillus* spp. en los receptores de TP. En los últimos años las tasas de incidencia, colonización e infección por *Aspergillus* spp han disminuido, pero están emergiendo especies con susceptibilidad reducida o resistencia a la anfotericina. El rechazo crónico es un factor de riesgo relacionado con el desarrollo de la colonización y de la infección por *Aspergillus* spp por lo que probablemente la profilaxis con n-LAB debería intensificarse en estos pacientes.

## Expresión elevada de CD38 en pacientes candidatos a trasplante pulmonar identifica a aquéllos en riesgo de sufrir un episodio de rechazo del injerto.

David San Segundo Arribas<sup>1</sup>, Olga Millán<sup>2</sup>, Francisco Boix<sup>3</sup>, Paloma Talayero<sup>4</sup>, María Ángeles Ballesteros<sup>5</sup>, Eduardo Miñambres<sup>5</sup>, Manuel Muro<sup>3</sup>, Estela Paz-Artal<sup>6</sup>, Mercè Brunet<sup>2</sup>, Marcos López-Hoyos<sup>1</sup>

**1.** Inmunología, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla-IDIVAL, Santander, **2.** Farmacología y Toxicología, Centro de Diagnóstico Biomédico, IDIBAPS, Hospital Clínic, Universidad de Barcelona, Barcelona, **3.** Servicio de Inmunología, Hospital Virgen de la Arrixaca, Murcia, **4.** Instituto de Investigación del Hospital 12 de octubre, Servicio de Inmunología, Hospital 12 de octubre, Madrid, **5.** Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander, **6.** Instituto de Investigación del Hospital 12 de octubre, Servicio de Inmunología, Hospital 12 de octubre, Facultad de Medicina Universidad Complutense de Madrid, Universidad CEU San Pablo, Madrid.

**Introducción:** La incidencia de eventos de rechazo agudo (AR) al año de trasplante pulmonar es más elevada que en otro trasplantes de órgano sólido. Además, una historia de rechazo agudo, repercute en peor función del injerto a largo plazo y desarrollo de bronquiolitis obliterante. El estudio de biomarcadores en pacientes en lista de espera de pulmón podría facilitar la identificación de aquéllos más aptos para el trasplante pulmonar o candidatos a tratamiento de inducción.

**Material y métodos:** Se diseñó un estudio multicéntrico en pacientes candidatos a trasplante de pulmón, en el que se estudiaron a 23 pacientes antes del trasplante. El estudio de expresión de CD38 en linfocitos CD8+ se determinó por citometría de flujo en intensidad media de fluorescencia (MFI) tras activación policlonal.

**Resultados:** 11 pacientes tuvieron un evento de AR dentro del primer año post-trasplante pulmonar (47,8 %), de los cuales 5 de ellos se objetivaron a partir del tercer mes de seguimiento (Late AR: entre 3-12 meses post-trasplante y Early AR: 0-3 meses post-trasplante). La expresión de CD38 media  $\pm$  SD en los pacientes libres de rechazo fue de  $1626 \pm 693$  MFI vs  $4325 \pm 2099$  MFI en los pacientes AR,  $p = 0,0093$ . El nivel de expresión que mejor discriminaba los grupos de rechazo vs libre de rechazo fue de 3000 MFI con una sensibilidad del 63,6% y una especificidad del 91,7%.  $p = 0,005$ . Al dividir el grupo AR en función de la aparición del AR, antes o después de 3 meses, se observó la diferencia de expresión de CD38 más importante en el grupo Late AR ( $4367 \pm 1849$ ), que el Early AR: ( $2269 \pm 2287$ , con respecto al grupo libre de rechazo ( $p = 0,008$  y  $p = 0,089$ , respectivamente).

**Discusión:** La cuantificación pretrasplante de la expresión de CD38 en linfocitos CD8 en candidatos a trasplante de pulmón, podría ser de utilidad para la identificación de pacientes en riesgo de sufrir un evento de rechazo agudo.

Financiación: El trabajo ha sido financiado por el FIS-ISCI: PI080300, PI080157, PI080160, PI080446 y PI110990. RedInREN 12/0021

## Use of short-term mechanical circulatory support and predictors of outcome in patients with cardiogenic shock secondary to fulminant myocarditis.

David Couto Mallón<sup>1</sup>, Nicolás Manito Lorite<sup>1</sup>, Josep Roca Elías<sup>1</sup>, José Carlos Sánchez Salado<sup>1</sup>, Albert Ariza Solé<sup>1</sup>, Joel Salazar-Mendiguchía<sup>1</sup>, Albert Miralles Cassina<sup>2</sup>, Fabrizio Sbraga<sup>2</sup>, Ángel Cequier Fillat<sup>1</sup>, José González Costello<sup>1</sup>  
 1. Área de Malalties del Cor. Departament de Cardiologia, 2. Área de Malalties del Cor. Departamento de Cirurgia Cardíaca. Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat.

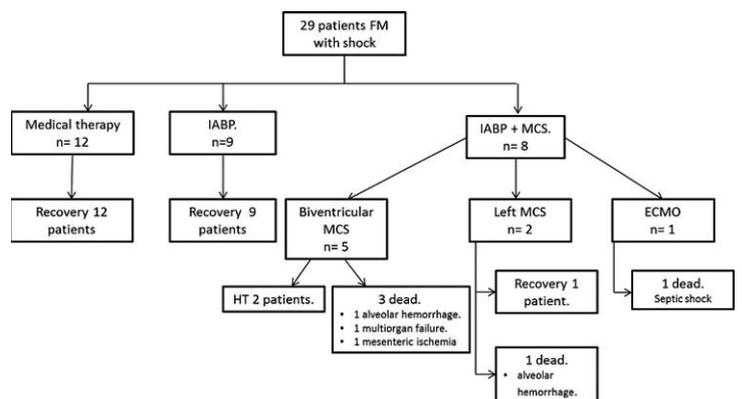
**Introduction:** Fulminant myocarditis (FM) is a rare form of myocarditis that rapidly progresses to cardiogenic shock and death if not treated. Clinical features of acute myocarditis patients with cardiogenic shock are not well known. Our aim was to evaluate the need for mechanical circulatory support (MCS) and predictors of outcomes in patients with FM.

**Methods:** Retrospective study of patients with acute myocarditis complicated with cardiogenic shock admitted from 2006 to 2014. Myocarditis was diagnosed either with endomyocardial biopsy (EMB) or cardiac magnetic resonance (CMR). Characteristics of patients who died or were transplanted and patients discharged alive were compared by the chi-square, Fisher, t-student and Wilcoxon tests.

**Results:** 29 patients (48.3% male, median age 43.1 years) were studied (mean follow-up of 2.15 years). Diagnosis of FM was done by EMB in 24 patients and by CMR in 5. The most common finding was lymphocytic infiltrate (87.5%). Median left ventricular ejection fraction (LVEF) was 25%. Intravenous methylprednisolone was given in 86.2% of patients and 79.3% received inotropes. 58.6% needed an intraaortic balloon pump (IABP) and 27.6% MCS (5 biventricular, 2 left and 1 ECMO). Outcomes are shown in figure. Patients who died or underwent HT had a shorter prodromal phase (1 vs 7 days), lower systolic blood pressure (80 vs 99 mmHg), cardiac index (1.4 vs 2.08 l/min/m<sup>2</sup>) and LVEF (16.5% vs 31.6%) than non-HT survivors (p=0.047, p= 0.006, p=0.028 and p=0.009 respectively). Patients with IABP (p= 0.014), mechanical ventilation (p=0.001) or MCS (p<0.001) had a higher mortality. Median LVEF at discharge was 50.6%. At last follow up all except one of discharged patients were alive.

**Conclusion:** FM requires an early and aggressive treatment. Sicker patients required MCS and had higher mortality. In survivors recovery of LVEF occurred in the first month. Long term prognosis is excellent.

Outcomes of patients with acute myocarditis and cardiogenic shock



## Valor pronóstico de los depósitos de C3 y C4D en las biopsias de protocolo en pacientes trasplantados de corazón

Helena Capellades<sup>1</sup>, Mercedes Rivas<sup>1</sup>, Vicens Brossa<sup>1</sup>, Felipe Lozano<sup>2</sup>, Sonia Mirabet<sup>1</sup>, Cristina Roldan<sup>3</sup>, Laura López<sup>1</sup>, Carme Gelpi<sup>3</sup>, Ana Mozos<sup>4</sup>, Eulalia Roig<sup>1</sup>  
 1. Cardiologia, 2. Immunologia, 3. 4. Anatomia Patologica, Hospital de Sant Pau. Barcelona

**Introducción:** La vasculopatía del injerto (EVI) es uno de los principales factores limitante de supervivencia a partir del primer año pos trasplante. Su etiología es multifactorial y entre los factores implicados se encuentra el rechazo mediado por anticuerpos (AMR).

**Objetivo:** Nuestro objetivo es determinar la correlación entre los depósitos de complemento por inmunofluorescencia (IF) en las biopsias de protocolo (BEM) y el desarrollo de EVI en pacientes trasplantados de corazón.

**Material y métodos:** Desde 2010 se han estudiado todos los pacientes trasplantados de corazón de nuevo en nuestro centro, excluyendo aquellos que fallecieron en los primeros 3 meses tras la cirugía. De todas las BEMs realizadas se cuantifica la presencia de C3 y C4d, considerándose IF+ la presencia de depósitos multifocales y/o difusos. Par el diagnóstico de EVI se realizaron coronariografías y/o TAC multidetector. Se clasificó la EVI según la nomenclatura de la ISHLT. Se determinaron Ac antidonante específico (DSA).

**Resultados:** Se estudiaron 44 pacientes, con una edad media de 54± 13 años, 74% varones. Del total, 25 pacientes (57%) presentaron IF+. Con un seguimiento de 2.5 ± 1.1 años se detectó EVI (CAV1) en 7 pacientes (15%). En ningún paciente se detectó DSA. La IF + no se correlacionó con EVI. Tampoco se correlacionó con la disfunción del injerto ni con la mortalidad.

**Conclusiones:** Un alto % de pacientes presentan IF + las BEMs de protocolo. La IF + de forma aislada no se correlaciona en nuestra serie con peor pronóstico. Probablemente es necesario un seguimiento más largo para descartar su asociación con EVI.

**Excellent experience in deceased donation, linked to the accord programme at Barcelona's largest hospital**

Teresa Pont Castellana<sup>1</sup>, Núria Masnou Burralló<sup>1</sup>, Roser Angles Coll<sup>2</sup>, Juan Carlos Ruiz Rodríguez<sup>3</sup>, Rosa Maria Gràcia Gozalo<sup>3</sup>, Beatriz Domínguez Gil<sup>4</sup>, Rafael Matesanz Acedos<sup>4</sup>

1. Coordinació Mèdica de Programes de Donació i Trasplantament, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona, 2. Direcció de Processos i Qualitat. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona, 3. Servei de Medicina Intensiva. Area General. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona, 4. Organización Nacional de Trasplantes (ONT). Madrid.

The EU funded project ACCORD aims at improving deceased donation (DD) by facilitating cooperation between critical care professionals and donor transplant coordinators (DTC). With 67 participating hospitals across 15 EU countries, the project is organized in two phases: 1) data collection to identify areas for improvement in DD; 2) design and implementation of an improvement plan, following the PDSA methodology. The experience with ACCORD at Vall d'Hebron Hospital is presented.

**Methods:** A questionnaire assessed practices relevant to DD in patients dying as a result of a devastating brain injury (possible donors). Information was collected on all possible donors during March 1st 2013-August 31st 2013 (Pre-intervention, n=51). A PDSA cycle was designed and implemented. Following the intervention, the same data collection was performed for all possible donors during December 1st 2013-April 30th 2014 (Post-Intervention, n=44).

**Results:** Pre-Intervention data analysis revealed a non-systematic referral of possible donors to the DTC. Non-compliance with the donor detection protocol was more frequent at units with high staff turnover and no consideration of DD as a professional responsibility. Our intervention consisted of monitoring compliance with the donor detection protocol. All hospital deaths were reviewed daily, to obtain feed-back from physicians in charge, in case of non-compliance. Training and informative sessions were developed. Following the intervention, referral of possible donors evolved from 78% to 91%. Marked improvements were observed in other steps of DD, e.g. consent to donate increased from 76% to 92%. The percentage of possible donors converted into actual donors increased from 25% to 46%.

**Conclusions:** Promoting collaboration with key professionals to improve performance in a specific step of the process has had a knock-on effect with additional improvements. Achievements have encouraged other staff members to become involved in the process of donation.

**Potencialidad de donación y evolución de los éxitos en las unidades de críticos en Galicia (2006-2013)**

Jacinto Sánchez Ibáñez, Encarnación Bouzas Caamaño, Marta Alvarez Vazquez  
Servicio Galego de Saude, Oficina de Coordinacion de Trasplantes de Galicia, Santiago de Compostela.

**Objetivo:** Conocer la potencialidad de muerte encefálica y donación en Galicia en los últimos 8 años y su evolución en función de las patologías y tipo de hospital.

**Material y método:** Se analizaron durante el periodo 2006-2013, 12065 éxitos de Unidades de críticos (un 98,5 % del total de éxitos de hospitales autorizados para donación), usando los ICD-9 codes de las etiologías que pueden desarrollar muerte encefálica. Los factores que se estudiaron fueron, el tipo de hospital, edad, causa de muerte, desarrollo de muerte encefálica y donación.

**Resultados:** La edad media de los éxitos fue de 66,4 años y un 65,7% tenían más de 65 años. Un 26,7% (3220) fallecieron por patología neurocraneal (edad media 64 años), ACV un 59,4%. Se diagnosticó ME en el 10,8% del total de éxitos y en el 40,4% de los pacientes con patología neurocraneal, siendo un 43,4% en los hospitales sin neurocirugía. Finalmente son donantes el 53,5%. En estos 8 años la edad media de los éxitos ha ido aumentando ligeramente, a expensas de los éxitos de más de 80 años que ha pasado en el 2006 de un 15,5 % a un 23,9 % en 2013. Pero los éxitos totales han disminuido un 14,4 % y los éxitos por patología neurocraneal un 30,1%, (siendo, un 28% para el ACV), manteniéndose el número absoluto de ME y de donantes.

**Conclusión:** La mortalidad de las unidades de críticos va disminuyendo progresivamente. Por ello es necesario conocer todos los pacientes que fallecen por una etiología que puede evolucionar a ME y ver cuáles de ellos desarrollan ME y las causas por las que no son finalmente donantes. En Galicia a pesar de una disminución en ambas cifras y gracias a un esfuerzo en la detección se ha mantenido el número de ME y de donantes.

## Medical students for tissue retrieval in a university hospital - an exportable model?

Nuria Masnou, Emma Carbonell Estarellas, Violeta Ferrer Gracia, Albert Gómez-Carrillo, Nuria Margarit Estragués, Alvaro Rodríguez- Pérez, Teresa Pont  
Direcció de Trasplantament, Hospital Universitari Vall Hebron, Barcelona.

**Objective:** To analyse tissue activity in a University Hospital throughout 2004- 2014 (Oct) and define the improving aspects affecting efficiency.

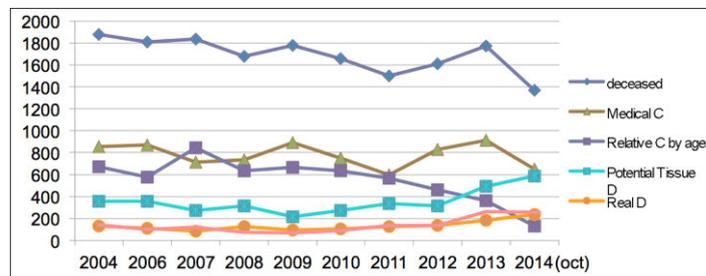
**Methods:** All deaths were prospectively evaluated from 2004-2014 (Oct) through specific protocol, Organizational model: 3rd- 6th year medical students as in-hospital tissue coordinators (Tc), 24 hours/365 days. On-call senior Transplant Coordinator (sTC).

Detection, first evaluation, family approach and retrieval organization make up Tc duty. Cornea retrieval is performed by medical students after training and certification. Final acceptance and validation by sTC. The selection criteria of tissues are based on the recommendations of the Spanish Association of Tissue Banks (AEBT). The age limitation criteria could vary significantly depending on demands.

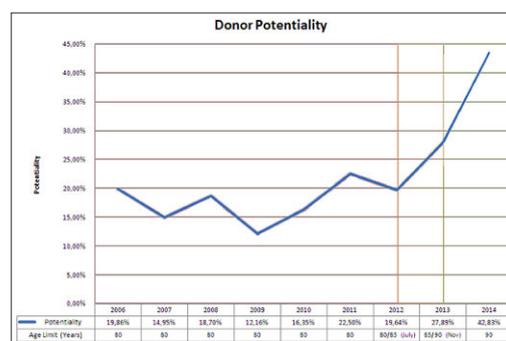
**Results:** Of 16882 deaths, 13358 (79%) presented a medical contraindication (MC) for donation. Age is a relative contraindication in 41 % cases. Cancer is a MC except for cornea retrieval. The remaining 3524 deaths (21%) were considered potential tissue donors (PTD) 2176 (62%) cases were lost: because family refusal 1388 (63%) and 790 (27%) as a result of failure of alert system and logistical issues. Finally we obtained 1345 tissue donors from whom we extracted 2483 corneas, 220 skin, 344 bones, 88 blood vessels and 177 cardiac valves. The extremely broad average of potentiality between 19% and 43% can be explained regarding relative contraindication which depends on the demands of the tissue bank and their fluctuating acceptance criteria. Over the last two years they have accepted corneas up to 85 and 90 years old, leading us to increase our retrieval activity between 25-30% with a similar sample.

**Conclusions:** Potential tissue donation represents 21% of deaths, although only 38% of PTDs become donors. Results can be improved by avoiding detection loss and reducing refusals. Expanding age criteria especially regarding cornea retrieval to 90y, based on results, must be accepted.

Tissue activity (2004 - Oct 2014)



Potentiality of cornea retrieval



## Aplicación de una guía clínica de entrevista familiar de solicitud de consentimiento informado a la donación de órganos para trasplante y resultados. Estudio prospectivo de 52 entrevistas familiares consecutivas en el hospital de Sant Pau, período 1 enero 2011-28 febrero 2013

Francisco Caballero<sup>1</sup>, Jesús Leal<sup>1</sup>, Mireia Puig<sup>1</sup>, Ana Manzano<sup>2</sup>, Josep Ris<sup>1</sup>, Salvador Benito<sup>1</sup>

1. Coordinación de Trasplantes-Servicio de Urgencias Generales, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, 2. Center for Health, Technologies and Social Practice, University of Leeds, Leeds, UK.

**Fundamento:** La entrevista familiar de solicitud de consentimiento informado a la donación de órganos es una de las fases claves del proceso de obtención de órganos humanos para trasplante. En el Hospital de la Sant Creu y Sant Pau (HSCSP) de Barcelona se elaboró e implementó en enero de 2011 una guía de entrevista familiar (GEF) de solicitud de donación. Presentamos un estudio prospectivo con los resultados de la aplicación de dicha guía en 52 entrevistas familiares.

**Material y métodos:** La GEF que implementamos describe el proceso y el contenido de las conversaciones con los familiares del donante, así como la planificación, recomendaciones y coordinadores de trasplantes que realizan la entrevista. En el HSCSP durante el período 1 enero 2011 – 28 febrero 2013 hubo 52 pacientes fallecidos consecutivos en muerte encefálica (ME) y se realizaron 52 entrevistas familiares de solicitud de donación de órganos para trasplante. Se analizaron todos los factores y toda la información relacionada con cada una de las 52 entrevistas, así como la tasa de consentimiento familiar después de la aplicación de la guía.

**Resultados:** La tasa de consentimiento familiar a la donación de órganos para trasplante tras la implementación de la guía fue del 98%: 51 de las 52 familias entrevistadas concedieron la donación.

**Conclusión:** La implementación de la guía en las entrevistas con los familiares de los donantes de órganos en el hospital de Sant Pau durante el período de estudio ha permitido incrementar con éxito el pool de donantes y de trasplantes de órganos.

## ABCDE-Sant Pau. Planteamiento de la opción de la donación de órganos para trasplante en el servicio de urgencias hospital Sant Pau: Cuándo? cómo? quién?, período 1 diciembre 2013-30 junio 2014

Francisco Caballero, M. Puig, J. Leal, J. Ris, Salvador Benito

Coordinación de Trasplantes-Servicio de Urgencias Generales, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, UAB, Barcelona

**Fundamento:** El papel relevante que los servicios de Urgencias Generales (SUG) hospitalarios pueden tener en el proceso de la donación de órganos humanos para trasplante es un tema ampliamente documentado en la literatura. Ofrecer la opción de la donación como un derecho del paciente es una actividad asistencial más a tener en consideración ante pacientes neurocríticos graves que ingresan por los SUG. En todos los casos es obligatorio utilizar la mejor práctica clínica enfocada al manejo del paciente y de su voluntad.

**Material y métodos:** En diciembre de 2013 implementamos en el SUG del hospital de la Santa Creu i Sant Pau (HSCSP) un ABCDE en relación con la oferta de la opción de la donación en pacientes neurocríticos graves, con Glasgow<5 al ingreso en Urgencias y tras analizar un score clínico-neurorradiológico (score>4). Todos estos pacientes fueron evaluados por médicos de urgencias, neurólogos y/o neurocirujanos. Una vez evaluadas todas las alternativas terapéuticas el objetivo de los médicos responsables de la asistencia clínica de estos pacientes fue preguntar a los familiares de los mismos sobre la existencia o no de diligencias de voluntades anticipadas de mismo que incluía la voluntad expresa a favor o en contra de la donación. En el período analizado 22 (88%) de las 25 muertes encefálicas diagnosticadas en el hospital habían ingresado por el SUG.

**Resultados:** Ofrecer la opción de la donación de órganos para trasplante a familiares de pacientes neurocríticos graves desde el SUG ha incrementado un 24% el pool de donantes durante el período de estudio.

**Conclusión:** Ofrecer la opción de la donación de órganos para trasplante como un derecho del paciente (no como un deber) en el hospital de Sant Pau ha permitido incrementar con éxito el pool de donantes y de trasplantes de órganos.

### Referencias

1. Puig M, Caballero F, Ris J, Leal J. ¿Por qué debemos considerar la donación de órganos en urgencias? El derecho del paciente a ser donante. *Emergencias* 2014 (Accepted Manuscript In press).

## Impacto de la resistencia antibiótica en la evolución de las bacteriemias por E. coli y K. pneumoniae en receptores de trasplante de órgano sólido

Marta Bodro<sup>1</sup>, Ana Castelli<sup>1</sup>, Gemma Sanclemente<sup>1</sup>, Manel Amela<sup>2</sup>, Francesc Marco<sup>2</sup>, Frederic Cofan<sup>3</sup>, Felix Perez-Villa<sup>4</sup>, Miquel Navasa<sup>5</sup>, Carlos Cervera<sup>1</sup>, Asunción Moreno<sup>1</sup>

1. Enfermedades Infecciosas, 2. Microbiología, 3. Unidad de Trasplante Renal, 4. Unidad de Trasplante Cardíaco, 5. Unidad de Trasplante Hepático, Hospital Clínic de Barcelona.

**Objetivo:** Comparar la evolución de las bacteriemias por E. coli y K. pneumoniae sensibles y resistentes a cefalosporinas en pacientes trasplantados de órgano sólido.

**Materiales y métodos:** Estudio retrospectivo de los episodios de bacteriemias por enterobacterias en pacientes receptores de trasplante de órgano sólido (renal, renopancreático, cardíaco y hepático) desde julio del 2003 hasta junio del 2014. Se consideraron las cepas resistentes las productoras de betalactamasas y carbapenemasas.

**Resultados:** Se documentaron 280 episodios de bacteriemia en 2536 pacientes (11%). 183 (65.4%) corresponden a E. coli y 97 (34.6%) a K. pneumoniae. Del total de bacteriemias por E. coli, 126 (68.9%) fueron sensibles y 57 (31.1%) resistentes. Las bacteriemias por K. pneumoniae 37 (38.1%) fueron sensibles y 60 (61.9%) resistentes. La mayoría de las bacteriemias por cepas resistentes se produjeron en los últimos años. La media de días desde el trasplante a la bacteriemia fue inferior en los pacientes con bacteriemia por microorganismos resistentes (63 vs. 124; p<0.001). Once episodios de bacteriemia por K. pneumoniae fueron productoras de carbapenemasas. No hubo diferencias significativas al comparar el grupo de pacientes con bacteriemia por microorganismos sensibles y resistentes en relación a las características basales. Los pacientes con bacteriemia por microorganismos resistentes presentaron shock séptico con mayor frecuencia. (64% vs 36%; p=0.01). La mortalidad a los 30 días fue mayor en pacientes con bacteriemias por E. coli y K. pneumoniae resistentes que en aquellos sensibles (66.7% vs 33.3%; p=0.021). No hubo diferencias al comparar las bacteriemias productoras de betalactamasas con las productoras de carbapenemasas en términos de shock y mortalidad a los 30 días.

**Conclusiones:** Los pacientes receptores de trasplante de órgano sólido que presentan bacteriemia por cepas resistentes de E. coli y K. pneumoniae presentan con mayor frecuencia shock séptico y se asocian con mayor mortalidad.

## The timing of immunomodulation induced by mesenchymal stromal cells determines the graft outcomes in experimental renal allotransplantation

Ana Merino<sup>1</sup>, Elia Ripoll<sup>1</sup>, Nuria Bolaños<sup>1</sup>, Laura De Ramón<sup>1</sup>, Montserrat Goma<sup>2</sup>, Oriol Bestard<sup>3</sup>, Nuria Lloberas<sup>1</sup>, Josep Maria Grinyó<sup>3</sup>, Joan Torras<sup>3</sup>

1. Nefrología y trasplante renal, IDIBELL, L'Hospitalet de Llobregat, 2. Anatomía patológica, Hospital de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat, 3. Nefrología, Hospital de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat.

Mesenchymal stem cells (MSC) are of interest because of their potential therapeutic effects that is mediated by multiple mechanisms such as immunomodulatory effects through the secretion of regulatory cytokines, activation of regulatory immune cells, and the capacity to increase tissue repair through the secretion of antiapoptotic, antifibrotic, and proangiogenic factors.

The immunomodulatory characteristics of MSC may lead to multifaceted strategies in rejection of organ transplantation. This study was designed to investigate the effect of the donor-type MSC on the immune system of immunocompetent rats and rejection responses in a renal transplantation model. In the first model, MSC elicited an immune response in peripheral blood, characterized by a decrease of the percentage of T, B, and NK cells, an increase of the Foxp3 MFI in Treg, shift of monocyte phenotype but no maturation of DCs. We next investigated the response produced by MSCs in an allogeneic kidney transplantation. Rats were randomized into four groups: Non-Treated, Cyclosporine, and two groups of rats treated with two different schedules of infusion (MSCs-4 and MSCs-7). Both MSCs treatments decreased the percentage of the three main lymphocyte subpopulations in peripheral blood. Creatinine levels, in the MSCs-7 group, was significantly lower than MSCs-4 and Non-Treated, they also had increased the survival and showed better histological parameters.

The most interesting observation from our study is that the MSC do not need a pathological condition to produce immunomodulatory responses. They, by themselves, have the capacity to immunomodulate the main cellular subsets of immune system in peripheral blood of healthy animals. In the renal allograft model, the optimal time schedule of MSC infusion before grafting was 7 days to prevent acute rejection. That was the necessary time that MSC need to induce a tolerance status in the immune system of the animals.

## Bone marrow mesenchymal stem cell: comparative analysis of cellular and molecular characteristics from different donor sources

Nuria Nieto Nicolau<sup>1</sup>, Beatriz Martín-Antonio<sup>2</sup>, Angel Ruiz<sup>3</sup>, Camino Rodríguez-Villar<sup>3</sup>, David Paredes<sup>3</sup>, Anna Vilarrodona<sup>4</sup>, Esteve Trias<sup>4</sup>, Ricardo Casaroli-Marano<sup>1</sup>

1. Departamento de cirugía y especialidades quirúrgicas, Universitat de Barcelona, Barcelona, 2. Fundación Josep Carreras, Hospital Clínic, Barcelona, 3. Universidad de Barcelona, Hospital Clínic, Barcelona, 4. Banco de Tejidos de Barcelona, Barcelona.

**Aim:** To describe and compare the main characteristics of bone marrow mesenchymal stem cells (BM-MSC) obtained from different donor sources for regenerative medicine and tissue engineering clinical application.

**Material and methods:** The ability of pooled BM-MSC from different donor sources - healthy individuals (HD), encephalic death (ED) and heart arrest (HA) donors - to maintain their phenotypic characterization, differentiation and clonogenic potential among passages (passage 1,5 and 10) were studied. Specific molecular mesenchymal cell markers were characterized by flow cytometry (FACS) and multilineage differentiation assays to adipogenesis, osteogenesis and chondrogenesis, were carried out with specific protocols.

**Results:** BM-MSC specific cell markers and multilineage differentiation were preserved just to 5th passage. We probed that cultures lose their adipogenic and chondrogenic differentiation potential, as well as their mesenchymal phenotypic markers and clonogenic potential with increase of passage number. However, osteogenic potential for differentiation is maintained. Also, there were differences between cell pools: cultures from HD accomplished all mesenchymal phenotypic marker parameters until 5th passage, and lose it during expansion. BM-MSC pools from ED and HA donors lose mesenchymal phenotypic marker parameters earlier than HD donor pool. Clonogenic capability decreased also with passages and correlated with changes observed in cell marker parameters.

**Conclusion:** BM-MSC characteristics are lost during cell culture expansion but can be preserved just to 5th passage. Cells from ED and HA donors exhibited similar potential characteristics. Results may also conclude that clonogenic potential is a simple and reliable analysis that could predict the multilineage potential differentiation of BM-MSC.

## Human adult adipose derived mesenchymal stem cells (ADS): Immunomodulatory properties in cell therapy approaches for the ocular surface

Ricardo Casaroli-Marano<sup>1</sup>, Nuria Nieto Nicolau<sup>1</sup>, Eva Martínez-Conesa<sup>2</sup>, Sherezade Fuentes<sup>3</sup>, Francisco Arnalich-Montiel<sup>3</sup>, María De Miguel<sup>3</sup>  
 1. Departamento de cirugía y especialidades quirúrgicas, Universitat de Barcelona, Barcelona, 2. Banco de tejidos de Barcelona, Barcelona, 3. Laboratorio de ingeniería celular (idiPAZ) Madrid.

**Aim:** To study the anti-angiogenic and anti-inflammatory properties of human adult adipose derived mesenchymal stem cells (ADS) in an in vivo model of limbal stem cell deficiency.

**Material and methods:** Limbal stem cell deficiency (LSCD) was produced in a murine model by applying n-heptanol in the ocular surface. Damaged corneas were then treated with a pool of human adult adipose derived mesenchymal stem cells (ADS) on human amniotic membrane as carrier. Cells were also cultured in specific epithelial differentiation media (SHEM and CnT30) before transplants. Human cytokeratin 12 could be identified in murine corneas after 30 days of cellular therapy. Angiogenic (VEGF and MMP-2), pro and anti-inflammatory (MCP-1, IL6, IL10 and TGF- 1) markers were then analyzed by real time PCR (RT-PCR) in cell cultures and in damaged corneas after treatments. Comparative mRNA expression was carried out by normalization of relative values with control experiments.

**Results:** ADS cultured in SHEM and CnT30 media presented an epithelial-like phenotype after 5 days. ADS cultured in SHEM medium showed significant reduction of mRNA expression for VEGF and IL6, while MCP-1 and TGF- 1 were significantly increased when compared with cells cultured in control medium. Corneas increased significantly the mRNA expression for VEGF, MMP-2, MCP-1, IL6 and TGF- 1 after 30 days of the damage when compared with normal tissue. ADS cells cultured in control or in specific epithelial differentiation media reduced importantly the expression of angiogenic and pro-inflammatory mRNA markers in treated corneas. Interestingly, IL10 expression was very high in damaged corneas treated with ADS cultured in SHEM media.

**Conclusion:** ADS presented anti-angiogenic and anti-inflammatory properties when used as cell therapy for damaged ocular surface after LSCD induction. These properties were more evident when ADS were previously cultured in specific epithelial differentiation media.

## El trasplante de células madre mesenquimales heterólogas procedentes del tejido adiposo reduce la apoptosis en un modelo porcino de infarto agudo de miocardio

Núria Solanes<sup>1</sup>, Joaquim Bobi<sup>1</sup>, Rodrigo Fernández<sup>2</sup>, Carolina Gálvez<sup>3</sup>, Jaume Agüero<sup>2</sup>, Leticia Fernández-Friera<sup>2</sup>, Nadia Castillo<sup>1</sup>, David Sanz-Rosa<sup>2</sup>, Gonzalo J. López<sup>2</sup>, Mercè Roqué<sup>1</sup>, Carlos Galán<sup>2</sup>, Manel Sabaté<sup>1</sup>, Antoni Bayés-Genís<sup>3</sup>, Ana García-Álvarez<sup>1,2</sup>, Borja Ibáñez<sup>2</sup>, Santiago Roura<sup>3</sup>, Montserrat Rigol<sup>1</sup>

1. Aterosclerosis i malaltia coronària, Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer, Barcelona, 2. Epidemiologia, Aterotrombosis e Imagen, Fundació Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares Carlos III, Madrid, 3. Insuficiència Cardíaca i Regeneració Cardíaca, Fundació Institut d'Investigació en Ciències de la Salut Germans Trías i Pujol, Badalona.

**Antecedentes:** El trasplante de células madre emerge como una vía terapéutica prometedora para reducir el remodelado adverso y la elevada mortalidad asociados a la insuficiencia cardíaca tras un infarto agudo de miocardio (IAM).

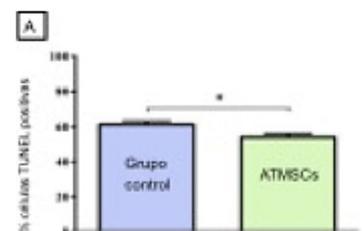
**Objetivo:** Estudiar los efectos de la administración de células madre mesenquimales derivadas del tejido adiposo (ATMSCs) heterólogas en un modelo porcino de IAM.

**Métodos:** Se indujo un IAM en 16 animales y se les administró vía intracoronaria a los 15 minutos de la perfusión: ATMSCs heterólogas GFP positivas (n=8) o medio de cultivo (grupo control, n=8). A las 48 horas se realizó la eutanasia de los animales tras comprobar la permeabilidad coronaria mediante tomografía axial computerizada. Se evaluó la implantación y diferenciación de las ATMSCs y la apoptosis (TUNEL) en el miocardio (infarto y zona de transición) mediante técnicas de inmunohistoquímica.

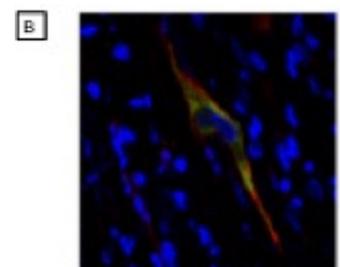
**Resultados:** Se observaron 32±4.8 células ATMSCs (GFP positivas)/animal en el tejido isquémico. El 91% de las ATMSCs fueron positivas para el marcador de célula muscular lisa, el 17.6% para célula endotelial y ninguna para cardiomiocito. El porcentaje de apoptosis en el tejido infartado del grupo con ATMSCs fue significativamente menor que el del grupo control (53.9±5.6 vs 61.2±5.8% células TUNEL+, respectivamente; P<0.05).

**Conclusiones:** Tras un IAM, el trasplante de ATMSCs resulta en su implantación en el tejido isquémico, con expresión mayoritaria del marcador de músculo liso, y una reducción del proceso apoptótico en el miocardio infartado.

A. Porcentaje de apoptosis en el tejido infartado



B. Célula doble positiva para GFP y marcador de músculo liso



## Anti-PLA2R1: nueva herramienta en el manejo de la recidiva post-trasplante de la glomerulonefritis membranosa

Carme Facundo Molas, Núria Serra Cabañas, Cristina Canal Girol, Irene Silva Torres, Silvia Gracia Garcia, Elena Guillén Gomez, Iara Da Silva Santos, César Ruiz García, Jose Ballarín Castan, Lluís Guirado Perich  
Nefrología, Fundació Puigvert, Barcelona.

**Introducción:** La glomerulonefritis membranosa idiopática es una causa frecuente de síndrome nefrótico en el adulto y evoluciona a enfermedad renal terminal en el 40-50% de casos. La incidencia de recidiva post-trasplante es variable (7 a 42%) con un impacto negativo en la supervivencia del injerto. Estudios recientes demuestran que la recidiva podría estar relacionada con la presencia de anticuerpos contra el receptor de la fosfolipasa A2 (anti-PLA2R1), siendo en este caso el tratamiento con Rituximab una opción terapéutica eficaz.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo unicéntrico donde se incluyen pacientes trasplantados renales en nuestro centro cuya causa de insuficiencia renal era la glomerulonefritis membranosa. Se ha analizado la presencia y significancia de los anticuerpos anti-PLA2R1 en la recidiva de la misma y su relación con la respuesta a Rituximab.

**Resultados:** Se han incluido 35 pacientes, 77% hombres, edad media  $56.6 \pm 11.4$  años. El 20 % de los trasplantes fueron de donante vivo. La incidencia de recidiva es 17% y el tiempo medio desde el trasplante a la recidiva es  $31 \pm 36$  meses. La creatinina media en la recidiva es  $153 \pm 35$   $\mu\text{mol/l}$  y la proteinuria  $1.67 \pm 0.47$  gr/día. Todos los pacientes que recidivaron a partir de enero 2011 (4 pacientes) realizaron tratamiento con Rituximab. Sólo 1 de estos 4 pacientes persiste con proteinuria superior a 1 gramo. Los 3 restantes presentan remisión completa. El 66 % de los que presentan anti-PLA2R1 positivos han respondido favorablemente al tratamiento con Rituximab, negativizando también anti-PLA2R1.

**Conclusiones:** La recidiva de glomerulonefritis membranosa en nuestro centro es del 17 %, lo cual se corresponde con lo descrito en la literatura. La presencia de anti-PLA2R1 post-recidiva se relaciona en nuestra serie con una respuesta favorable al tratamiento con Rituximab y podría utilizarse para monitorizar la respuesta al mismo.



---

## Programa científico

# Pósters

Trasplante renal	P-1 a P-38
Trasplante hepático	P-39 a P-62
Medicina regenerativa e ingeniería tisular	P-63 a P-64
Trasplante de páncreas e islotes	P-65 a P-68
Infecciones y tumores	P-69 a P-74
Donación y ética	P-75 a P-77
Transplante cardíaco	P-78 a P-83
Transplante pulmonar	P-84 a P-95
Inmunología e histocompatibilidad	P-96
Miscelánea	P-97 a P-101



SOCIETAT  
CATALANA DE  
TRASPLANTAMENT

**13**  
**CONGRESO  
BARCELONA**

## Neoplasia en el injerto renal. Análisis del origen tumoral y opciones terapéuticas

Laura Cañas Sole<sup>1</sup>, Carlos González-Satué<sup>2</sup>, Ivanna Valverde<sup>2</sup>, María Tapia<sup>2</sup>, Juan Camilo Pereira<sup>2</sup>, Juan Areal<sup>2</sup>, Ricardo Lauzurica<sup>1</sup>, Luis Ibarz<sup>2</sup>

1. Nefrología. Unidad de Trasplante Renal, Redinren, 2. Urología. Hospital Universitari Germans Trias Pi Pujol, Badalona. Barcelona.

**Introducción:** El trasplante renal (TR) es el tratamiento de elección de la enfermedad renal crónica terminal. Las neoplasias de novo postrasplante (sd. limfoproliferativas y tumores cutáneos) son una de las causas de mortalidad de los pacientes trasplantados. El tumor del injerto renal es una entidad poco frecuente. Su tratamiento no está estandarizado y dependerá de localización, tamaño tumoral y características de cada paciente.

**Objetivo:** Analizar la aparición de tumorales en el injerto renal en nuestra población trasplantada, factores relacionados, tratamiento inmunosupresor, método diagnóstico, origen tumoral y actitud terapéutica.

**Pacientes y Métodos:** Julio 1985 – octubre 2012. Número pacientes trasplantados: 813 (69 TRDV). Tratamiento inmunosupresor (IS): prednisona, anticalcineurínicos, fármacos antiproliferativos (azatioprina, ácido micofenólico). Diagnóstico de sospecha: ecografía. Punción de masas guiadas por TAC. Estudio extensión: Rx abdomen, gammagrafía ósea. Estudio genético del origen tumoral con micro-arrays de DNA.

**Resultados:** Neoplasias: 4. Sexo: 3 mujeres vs 1 hombre. Rango edad: 32-72 años. Enfermedad de base: Nefropatía diabética (n=1), nefropatía IgA (n=2), nefropatía hipertensiva (n=1). Tiempo medio: 10.1 años postrasplante (12m – 17 años). Tamaño medio del tumor: 32mm (17-50mm). Asintomáticos. Diagnóstico: ecografía. Localización: 2 polo superior injerto, 1 tercio medio, 1 polo inferior. AP: carcinoma células claras variante sarcomatoide pT3aN0 (n=1), carcinoma células renales tipo papilar pT1a (n=2), carcinoma células papilares tipo I (n=1). Tratamiento: transplantectomía extracapsular con limfadenección (n=2), no actitud ablativa por la localización y seguimiento (n=1), nefrectomía parcial laparoscópica (n=1). Origen tumoral (DNA): origen tumoral de las células del propio paciente (n=1), origen tumoral del donante (n=3). Modificación del tratamiento IS: minimización IS e inicio Everolimus. Seguimiento medio de los pacientes: 37.5 meses (14-76), sin evidencia de recidiva ni aumento del tamaño tumoral en el caso de seguimiento de la masa. Sólo 1 paciente precisó inicio de diálisis después de la intervención.

**Conclusión:** Las neoplasias en los injertos renales son infrecuentes y de aparición tardía. El seguimiento periódico de los trasplantados permite un diagnóstico precoz. Los tratamientos de preservación renal son la primera opción terapéutica para preservar la función renal y evitar la reentrada del paciente en diálisis.

## Recidiva de las glomerulonefritis en el injerto renal. Experiencia de nuestro centro

Laura Cañas Sole<sup>1</sup>, Dolores Lopez<sup>2</sup>, Jf Perez<sup>2</sup>, Ioana Bancu<sup>1</sup>, Javier Juega<sup>1</sup>, Carolina Vazquez<sup>1</sup>, Ricardo Lauzurica<sup>1</sup>

1. Nefrología. Unidad de Trasplante Renal. Redinren, 2. Anatomía Patológica. H. Universitari Germans Trias Pi Pujol, Badalona. Barcelona.

**Introducción:** Las glomerulonefritis (GN) primarias o secundarias son causa de enfermedad renal crónica (ERC), cuyo tratamiento de elección es el trasplante renal. La recidiva de las glomerulonefritis (RGN) postrasplante (TR) supone la tercera causa de pérdida del injerto a partir del primer año postTR.

**Objetivo:** Analizar la incidencia de recidiva de GN, presentación clínica y factores que pueden influir en la recurrencia de la GN y evolución del injerto renal.

**Pacientes y métodos:** Revisión de pacientes con ERC secundaria a GN, trasplantados entre enero de 2007 y febrero de 2013. Seleccionados los casos de RGN confirmada por biopsia. Analizados estos datos: sexo, edad, tiempo diálisis, tipo de GN, modalidad TR (donante vivo vs donante cadáver), tiempo de recurrencia postTR, función renal en el momento del diagnóstico de recurrencia, evolución del injerto. Procesamiento biopsia renal: tinciones HE, PAS, tricrómico Masson y plata metenamina. Técnicas de inmunofluorescencia directa para IgA, IgG, IgM, C3, C4, C1q, kappa, lambda y fibrinógeno.

**Resultados:** Número de TR: 316. En 83 casos, el motivo de TR fue GN primaria. De estos 83 pacientes 15 (18%) presentaron RGN confirmada por biopsia. Datos basados en estos 15 pacientes: sexo (73,3% varones vs 26,7% mujeres), edad media 42,2 (29-73) años, modalidad TR (80% TRDC vs 20% TRDV). Indicación biopsia en todos los casos por deterioro de la función renal y presencia de proteinuria y/o microhematuria. Tipo de GN: 40% nefropatía IgA (NIgA), 20% GN membranosa, 20% GN membranoproliferativa tipo I (GNMP I) y 20% GN focal y segmentaria (GNFS). Tiempo medio recurrencia postTR 2 años (1 mes-16 años). En los receptores de TR de donante vivo, el tiempo de RGN fue menor que en los casos de donante cadáver. 2 pacientes (uno con GNFS y uno con GNMP I) presentaron un tiempo de recidiva inferior a 1 año. Evolución de función renal: 33,3% deterioro de la función renal con pérdida del injerto y reinicio de diálisis (4 hemodiálisis vs 1 diálisis peritoneal).

**Conclusiones:** Índice de recurrencia de nuestra población trasplantada es inferior (18%) al índice de recurrencia de la literatura. La nefropatía IgA es la causa más frecuente de recidiva postTR. Nuestros hallazgos corroboran el menor intervalo de tiempo hasta la aparición de la RGN en los pacientes trasplantados de vivo con NIgA y también en los pacientes con GNFS y GNMP I.

## Impact of CYP3A4\*22, CYP3A5\*1 and POR\*28 polymorphisms on tacrolimus dose optimization and the outcome of kidney transplantation

Ariadna Padullés<sup>1</sup>, Laure Elens<sup>2</sup>, Inés Llaudó<sup>3</sup>, Ron van Shaick<sup>2</sup>, Teun van Gelder<sup>4</sup>, Helena Colom<sup>5</sup>, Franc Andreu<sup>3</sup>, Joan Torras<sup>3</sup>, Josep M. Cruzado<sup>3</sup>, Josep M. Grinyó<sup>3</sup>, Nuria Lloberas<sup>3</sup>

1. Pharmacy Department, Bellvitge Hospital. L'Hospitalet LL, Barcelona, 2. Clinical Chemistry Department, Erasmus MC, University Medical Center, Rotterdam, Netherland, 3. Nephrology Department. Bellvitge Hospital. L'Hospitalet LL, Barcelona, 4. Hospital Pharmacy Department, Erasmus MC, University Medical Center, Rotterdam, Netherland, 5. Clinical Pharmacokinetics. Pharmacy, University of Barcelona, Barcelona.

Transplant outcomes exhibit substantial inter-individual variability among patients receiving the same immunosuppressive (IS) regimen due to their narrow therapeutic window between over-immunosuppression causing toxicity and under-immunosuppression leading to graft rejection. Genetic polymorphisms on IS pharmacokinetics and pharmacodynamics would help to identify receptors that could manifest major risk of toxicity or less drug exposure.

**Objectives:** To analyze the effect of in drug-metabolizing enzymes polymorphisms of the renal transplant recipient and donor on tacrolimus pharmacokinetics and graft outcome.

**Methods:** Associations between seven functional genetic variants and blood dose adjusted trough concentrations (C0) (ng/ml) and daily doses (mg/kg) of tacrolimus at 1,3,6, and 12 months after transplantation were evaluated in 381 patients and 212 donors. Recipients and donors were genotyped for CYP3A5\*3, CYP3A4\*22 and POR\*28. The graft outcome was assessed by delayed graft function (DGF) and graft lost.

**Results:** CYP3A4\*22 carriers and CYP3A5\*3/\*3 carriers (month 1 to 12) had significantly higher dose-adjusted C0 and received lower daily dose ( $p < 0.05$ ) in the univariate analysis. Clustering patients according to both CYP3A4\*22 and CYP3A5\*3 allelic status showed that extensive metabolizers (CYP3A4\*1/\*1 with CYP3A5\*1 carriers) presented lower dose adjusted C0 although receiving higher doses when compared with poor and intermediate metabolizers ( $p < 0.05$ ). In CYP3A5 expresser group, POR\*28 carriers have 28% increased tacrolimus dose-adjusted C0 when compared to POR\*1/\*1 homozygous ( $p = 0.014$ ). CYP3A4\*22 carriers and POR\*28/\*28 in donors had an increased risk of DGF (OR=3.0, CI95% = [1.3-3.9],  $p = 0.010$ ; OR=4.7, CI95% = [2.2-10.1],  $p < 0.001$ ; respectively).

**Conclusions:** The CYP3A5\*3, CYP3A4\*22 and POR\*28 variant have a major influence on the required tacrolimus dose in renal transplant recipients, while in donors CYP3A4\*22 and POR\*28 were correlated with more DGF and graft loss (only CYP3A4\*22). These results support the importance of CYP gene polymorphisms in tacrolimus dose optimization and the outcome of kidney transplantation.

## Monoterapia con inhibidores de la mTOR: una nueva estrategia en trasplante renal

Antonio Franco<sup>1</sup>, Patricio Mas<sup>2</sup>, Luis Jiménez<sup>1</sup>, Elena Palacios<sup>2</sup>, Jesús Olivares<sup>1</sup>

1. Nefrología, 2. Farmacología, Hospital General Alicante

Revisamos mTOR en monoterapia en 98 receptores, 73 sirolimus y 25 everolimus. 56 varones y 42 mujeres con edad de 56 (11,2) (23-80 años). En 7 se utilizó inducción con antiCd25/TIMO, mTOR, Micofenolato y esteroides y en 91 conversión desde anticalcineurínicos a los 17 (p25-75: 5-44,5) meses postrasplante (6-129 meses), con niveles 6-12 ng/ml (MEIA). Previamente a la conversión se descartaron anticuerpos donante específicos, y objetivó grado de activación linfocitaria  $< 520$  ng/dl.

Las causas principales de conversión fueron: histología de nefrotoxicidad anticalcineurínicos en 45 pacientes (45,9 %) y minimización en 16 (16,4%). El seguimiento en monoterapia fue 41 (p25-75: 27-70) 6-129 meses. Un total de 8/98 (8,2%) precisaron cambio de inmunosupresión sin pérdida de injerto por proteinuria (2), hepatotoxicidad, rechazo agudo sin anticuerpos antidonante (3), neumonitis y vuelta temporal a diálisis. Cuatro (4,1%) perdieron el injerto por rechazo crónico y 3 fallecieron con injerto funcionante (3,0%). Un total de 83/98 (84,6%) continúan en monoterapia La supervivencia paciente e injerto fue 100% y 98,8% a 2 años y 96,4% y 92,5% a 5 años y la del protocolo de inmunosupresión fue del 95,2% a 2 años y 81,1% a los 5 años. La creatinina inicial fue 1,99 (0.94) mg/dl y final 1.55 (0.56) mg/dl ( $p < 0.001$ ), con variación del MDRD de 40,2 (20,3) a 46,4 (18,2) ml/min. ( $p < 0.001$ ). La proteinuria no varió de forma significativa, 183 mg (p25-75; 77-321) a 141 (54-423) El uso de eritropoyetina (10,9% a 22,9%  $p = 0,001$ ), hipotensores (72,3% a 75,9%,  $p = 0,001$ ), IECA/ARAI (16,9% a 48,9%  $p = 0,001$ ) hipolipemiantes (54,2% a 79,5%  $p = 0,045$ ) y porcentaje de Diabetes (26,5% a 30,1%) se incrementó pero no el peso corporal 70,7 (12,9) a 71,7 (13,1).

En nuestra experiencia, los mTOR en monoterapia son una inmunosupresión eficaz a medio plazo en un grupo seleccionado de receptores.

### Factores de progresión de la placa carotídea en el trasplante y en la insuficiencia renal crónica

Maria Antonieta Azancot, Natalia Ramos, Irina Torres, Cantarell Carmen, Perelló Manel, Sellarés Joana, García Clara, Romero Katherine, Moreso Francesc, Serón Daniel  
Nefrología, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona.

**Introducción:** La aterosclerosis subclínica se asocia a eventos cardiovasculares. El objetivo es estudiar la prevalencia y progresión de las placas carotídeas en pacientes trasplantados y con IRC.

**Material y métodos:** Entre junio y septiembre de 2011, se reclutaron trasplantados y pacientes con IRC con FG <60 ml/min/1.73m2 sin enfermedad cardiovascular. En la visita basal se realizó ecografía carotídea y velocidad de onda de pulso carotídeo-femoral (VOP), que se repitieron a los 18 meses; además de monitorización ambulatoria de presión arterial de 24 horas, interleucina 6 (IL-6), receptor 2 soluble de factor de necrosis tumoral (sTNFR2) y la molécula de adhesión intercelular 1 (ICAM-1) en suero.

**Resultados:** Se incluyeron 100 pacientes por grupo (tabla1). La proporción de placas carotídeas fue superior en los trasplantados (54% vs 39%, p=0.039). El grosor de intima media (GIM) y VOP no fueron diferentes. Durante el seguimiento (19.7±1.67 meses), la progresión de placas carotídeas fue similar en trasplantados y en IRC (25% vs 27%, p=0.923). En el análisis univariado, en el trasplante, la proteinuria, el GIM, la PAS 24 h y el porcentaje de caída de la presión arterial sistólica nocturna (%PASn) se asociaron a la progresión de la placa y en el multivariado el único predictor independiente de la progresión de la placa fue el %PASn (riesgo relativo [RR]: 1.072, intervalo de confianza 95% [IC95%]: 1.006-1.141, p=0.031). Los factores asociados a la progresión de la placa en la IRC fueron la edad, género masculino, tabaco, diabetes, proteinuria, VOP, log ICAM y PAS 24 h. En el multivariado, la edad fue el único predictor independiente de la progresión de la placa (RR: 1.113, IC95%: 1.016-1.220, p=0.021).

**Conclusiones:** En el trasplante, la alteración del ritmo circadiano de presión arterial se asocia a la progresión de la aterosclerosis.

	Trasplantados N=100	IRC N=100	p
Edad (años)	51.8±12.1	53.5±9.9	0.286
Género (% de hombres)	74	71	0.835
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	26.5±4.7	27.7±4.9	0.067
Hábito tabáquico (% fumadores)	15	29	0.017
Diabetes (% de diabéticos)	18	24	0.298
Tiempo de insuficiencia renal (meses)	203.9±124.7	121.7±127.8	0.0001
Tiempo de trasplante (meses)	74.1±76.3	-	-
Tiempo en diálisis (meses)	22.9±24.4	-	-
Colesterol total (mg/dl)	188.3±35.4	192.7±38.2	0.394
Triglicéridos (mg/dl)	166.6±92.9	162.8±115.2	0.800
Creatinina sérica (mg/dl)	1.8±0.6	2.1±0.8	0.005
e-FG (ml/min/1.73m <sup>2</sup> )	43.9±11.7	38.5±13.4	0.003
Cociente proteína/creatinina urinaria (mg/g)	528.1±869.3	1400.0±2038.2	0.0001
Calcio (mg/dl)	9.4±0.6	9.3±0.6	0.148
Fósforo (mg/dl)	3.5±0.7	3.7±0.7	0.008
PTH (pg/ml)	88.2±46.1	93.1±73.9	0.580
25-OH Vitamina D (ng/ml)	22.2±12.4	18.0±9.1	0.008
Log IL-6	0.88±0.33	0.76±0.39	0.017
Log TNFR2	3.88±0.16	3.91±0.18	0.180
Log ICAM-1	5.37±0.17	5.40±0.19	0.217
PAS 24 horas (mmHg)	133.9±14.3	126.2±16.1	0.001
PAD 24 horas (mmHg)	79.8±10.4	77.5±10.4	0.135
PAS diurna (mmHg)	135.6±15.3	128.7±16.2	0.003
PAD diurna (mmHg)	81.7±11.2	79.9±10.9	0.250
PAS nocturna (mmHg)	131.2±16.2	120.2±17.9	0.0001
PAD nocturna (mmHg)	75.9±11.3	71.7±11.5	0.011
% de caída de PAS nocturna	-3.05±8.19	-6.59±7.41	0.002

**Tabla 1.** Características clínicas de los pacientes. IRC: insuficiencia renal crónica, IMC: índice de masa corporal, FG: filtrado glomerular estimado, Log IL-6: logaritmo de interleucina 6, log sTNFR2: logaritmo del receptor 2 soluble del factor de necrosis tumoral, Log ICAM-1: logaritmo de molécula de adhesión intercelular 1, PAS: presión arterial sistólica, PAD: presión arterial diastólica.

### IL-6 y la aterosclerosis subclínica carotídea contribuyen a la hipertensión arterial en el trasplante renal

Maria Antonieta Azancot, Natalia Ramos, Irina Torres, Eugenia Espinel, Francesc Moreso, Daniel Serón  
Nefrología, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona.

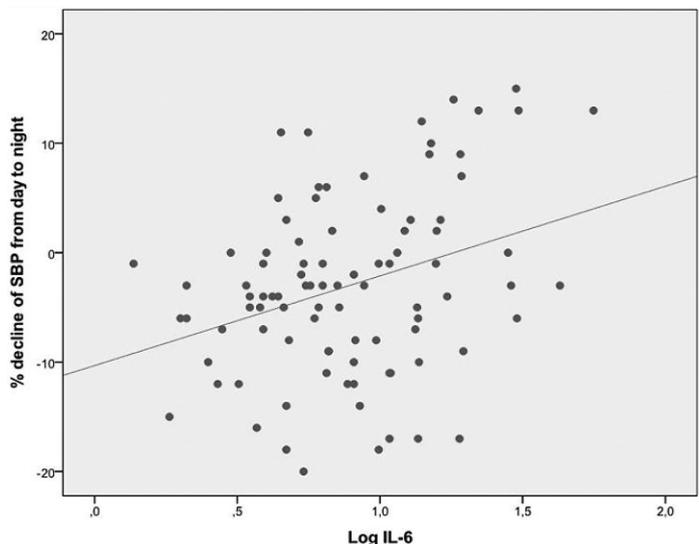
**Introducción:** La hipertensión arterial (HTA) es más severa en los trasplantados que en pacientes con insuficiencia renal crónica (IRC) a igualdad de función renal. El objetivo es estudiar la asociación de la aterosclerosis subclínica y la inflamación de bajo grado con la HTA en trasplantados renales.

**Métodos:** Entre junio y septiembre de 2011, se reclutaron consecutivamente, pacientes trasplantados y con IRC con FG <60 ml/min/1.73m2 y sin historia de enfermedad cardiovascular. Se realizó monitorización ambulatoria de presión arterial de 24 horas (MAPA), velocidad de onda de pulso carotídeo-femoral (VOP), ecografía carotídea y determinación de interleucina 6 (IL-6), receptor 2 soluble de factor de necrosis tumoral (sTNFR2) y de molécula de adhesión intercelular 1 (ICAM-1) en suero.

**Resultados:** Se incluyeron 92 trasplantados y 30 pacientes con IRC como controles. La presión arterial sistólica diurna (PAS) (135.6±15.3 vs 123.8±15.7 mmHg, p=0.0001), PAS nocturna (131.2±16.2 vs 113.6±14.3 mmHg, p=0.0001), Log IL-6 (0.89±0.33 vs 0.71±0.31, p=0.011) y el número total de placas carotídeas (1.17±1.48 vs 0.53±1.07, p=0.013) estaban aumentados en los trasplantados. El porcentaje de caída de la PAS nocturna fue inferior en los trasplantados (-3.05±8.19 vs -8.13±7.54 %, p=0.003). El cociente proteína/creatinina urinaria y la VOP fueron predictores independientes de la PAS diurna (R2=0.17, p=0.0001); log IL-6 y el cociente proteína/creatinina urinaria (R2= 0.14, p=0.001) de la PAS nocturna; log IL-6, creatinina sérica y el número total de placas carotídeas (R2=0.20, p=0.0001) (figura 1) del porcentaje de caída de la PAS nocturna; y el número total de placas carotídeas y log IL-6 del patrón riser de presión arterial.

**Conclusión:** El incremento de IL-6 está asociada a la hipertensión nocturna mientras que IL-6 y el número total de placas carotídeas están asociadas al ritmo circadiano de presión arterial en el trasplante renal.

Correlación entre el logaritmo de IL-6 y el porcentaje de caída de la presión arterial sistólica nocturna. Log IL-6: logaritmo de interleucina 6



## Monitoring of cell-mediated immune response through measurement of intracellular ATP (iATP) in CD4+ T-cells predicts the occurrence of cytomegalovirus (CMV) disease after kidney transplantation (KT)

Maria Asunción Pérez-Jacoiste Asin<sup>1</sup>, Mario Fernández-Ruiz<sup>1</sup>, Francisco López Medrano<sup>1</sup>, Carolina Aquilino<sup>2</sup>, Tamara Ruiz-Merlo<sup>1</sup>, Rafael San Juan<sup>1</sup>, Eduardo Gutiérrez<sup>3</sup>, Estela Paz-Artal<sup>2</sup>, Amado Andrés<sup>3</sup>, José María Aguado<sup>1</sup>

1. Unidad de Enfermedades Infecciosas. 2. Departamento de Inmunología. 3. Departamento de Nefrología, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid.

**Introduction:** The ImmuKnow<sup>®</sup> assay measures iATP levels in CD4+ T-cells following nonspecific stimulation as a functional marker of cell-mediated immunity (CMI). Previous studies have shown poor accuracy of this assay for predicting the risk of infection after KT when this outcome is analyzed as a whole.

**Methods:** We prospectively enrolled 100 patients undergoing KT at our center between December 2011 and March 2013. iATP levels were measured by the ImmuKnow<sup>®</sup> assay following a pre-established schedule (baseline and months 1,3 and 6 after transplantation). iATP was analyzed as a continuous variable. Infectious events occurring within the first 45 days following each monitoring point were recorded. We calculated the area under receiver operating characteristic curve (auROC) for predicting the occurrence of CMV.

**Results:** 358 iATP measurements were performed. Overall, 56 infectious events occurred following each monitoring point, including 43 episodes of bacterial infection and 19 of CMV disease (viral syndrome: 11; tissue-invasive disease: 8). There were no significant differences in median iATP levels in patients who subsequently developed overall or bacterial infection, compared with those who did not develop such events (277.5 vs 313.8 ng/mL, P-value = 0.360; and 280.9 vs 313.2 ng/mL, P-value = 0.748). However, mean iATP levels were significant lower in those who developed CMV disease (224.9 vs 314.4 ng/mL, P-value = 0.002). Differences were still significant when such comparison was restricted to patients who were not receiving anti-CMV prophylaxis at the time of monitoring. The auROC derived from iATP levels were 0.680 (P-value = 0.008) for predicting CMV disease. The optimal iATP cut-off value was 265 ng/mL, yielding a sensitivity of 68.4%, specificity of 64.9%, positive predictive value of 9.8% and negative predictive value of 97.4%.

**Conclusions:** The functional assessment of post-transplant CMI through the measurement of iATP levels could be useful in stratifying the risk of CMV disease in KT recipients.

## The relationship of NK-cell subset distribution and biopsy findings in kidney transplant recipients with HLA donor-specific antibodies

Marta Crespo<sup>1</sup>, Dolores Redondo<sup>1</sup>, Xavier Gimeno<sup>2</sup>, José Yelamos<sup>3</sup>, Anna Faura<sup>1</sup>, Aura Muntasell<sup>3</sup>, María José Pérez-Sáez<sup>1</sup>, María Lopez-Montañes<sup>4</sup>, Carme García<sup>5</sup>, Alberto Torio<sup>6</sup>, Marisa Mir<sup>1</sup>, Juan José Hernandez<sup>5</sup>, Miguel Lopez-Boyer<sup>3</sup>, Julio Pascual<sup>1</sup>

1. Servicio de Nefrología y Unidad de Trasplante Renal, Hospital del Mar, Barcelona, Grup de Recerca en Nefropaties, Institut Mar d'Investigacions Mèdiques, Barcelona, 2. Servicio de Anatomía Patológica, Hospital del Mar, Barcelona, 3. Servicio de Inmunología, Institut Mar d'Investigacions Mèdiques, Barcelona, 4. Universitat Pompeu Fabra, Barcelona, 5. Laboratori de Referencia de Catalunya, Barcelona, 6. Immunology Unit, Complejo Hospitalario Insular Materno Infantil, Las Palmas de Gran Canaria.

Detection of post-transplant donor-specific anti-HLA antibodies (DSA) constitutes a risk factor for kidney transplant (KT) allograft loss. NK-cell antibody-dependent cell mediated cytotoxicity (ADCC) has been proposed to contribute to microvascular damage associated to antibody-mediated rejection (ABMR). We assessed the distribution of NK-cell subsets in peripheral blood in KT recipients with circulating HLA-DSA and the potential relationship with clinical outcomes or histological changes.

**Methods:** Observational exploratory study of 38 patients with DSAs. Data base collecting demographics and clinical data. Contemporaneous analysis of HLA antibodies (Luminex screening and single-antigen tests) and peripheral CD3-CD56+ NK-cells immunophenotyping (NKG2A, NKG2C, KIR, ILT2, CD161) a median of 60 months post-KT.

**Results:** Correlation was found between NKG2A+ cells and serum creatinine ( $r^2=0.28$ ,  $p=0.03$ ) and eGFR ( $r^2=-0.32$ ,  $p=0.052$ ) in HLA DSA patients, but not in patients with anti-HLA non-DSA or in patients without anti-HLA antibodies. A higher SCr and urinary protein to creatinine ratio (PCOR) was found in DSA patients with NKG2A+>40% ( $n=30$ ) vs in those with NKG2A+<40% ( $n=8$ ) ( $1.82\pm 0.83$  vs  $1.17\pm 0.46$  mg/dl,  $p=0.04$  and  $368\pm 372$  vs  $209\pm 124$  mg/mg,  $p=0.057$ , respectively). No significant correlation was detected between any NK profile and subsequent graft loss. Among the 38 patients with DSA, 29 out of them were biopsied a median of 14 months (IQR 3.5-20.5) after detection of DSA and NK-cell analysis. Of them, 23 patients had antibody-mediated changes according to Banff'09 classification (Category 2), and showed significantly higher %CD3-CD56+NKG2A+ than the 6 remaining DSA patients without ABMR histological lesions (63.3% [IQR: 45.4,72.4] vs 44.4% [IQR: 33.9,51.6],  $p=0.03$ ). We did not find correlation between the NK-cell profile and C4d staining in peritubular capillaries nor in the presence of chronic transplant glomerulopathy.

**Conclusions:** Our study shows that the percentage of circulating NKG2A cells in KT recipients with DSA correlate with graft function and histological damage, thus probably selecting a subgroup of patients with stronger histological injury or different mechanisms of graft damage.

### Donantes mayores de 65 años: Impacto sobre la supervivencia y función renal en trasplante renal

Constantino Fernandez Rivera<sup>1</sup>, Angel Alonso Hernandez<sup>1</sup>, Andres Lopez Muñoz<sup>1</sup>, Antia Lopez Iglesias<sup>1</sup>, Rocio Seijo Bestilleiro<sup>2</sup>, Salvador Pita Fernandez<sup>2</sup>, Dolores Lorenzo Aguiar<sup>1</sup>, Francisco Valdes Cañedo<sup>1</sup>

1. Nefrología, Complejo Hospitalario Universitario A Coruña, 2. Estadística y Epidemiología.

En los últimos años ha aumentado la edad del donante en receptores de trasplante renal.

El objetivo es analizar la supervivencia y la función renal de los trasplantados con donantes mayores de 65 años y compararlos con aquellos de menor edad.

Se estudian 2330 pacientes trasplantados desde 1981 de los que 297 (G 1) proceden de donantes mayores de 65 años y 2033 (G2) de donantes menores. Variables : Edad receptor, compatibilidad HLA, isquemia fría (TIF), sexo receptor, función retrasada del injerto (DGF), inmunosupresión, rechazo agudo, CMV, complicaciones, supervivencia, creatinina y proteinuria. Estadística: T Student, Chi cuadrado, Supervivencia de Kaplan Meier y Log Rank.

En G1 edad receptor era 59±10 años vs 45±13 en G2 (p = 0,001), TIF 23,8±4 horas vs 21±6 (p=0,001), HLA 2,2±0.9 vs 2,4±0.9 (p=0,002), DGF 58% vs 44% (p=0,001), Rechazo agudo 15% vs 20% (p=0,001), CMV 28,4% vs 20,5% (p=0,002). Supervivencia injerto a 1, 3, 5, 10 años 82%,73%,65%,45% en G1 vs 88%,85%,82%, 69,5% en G2 (p=0,001). Supervivencia paciente a 1, 3, 5, 10 años 91%,86%, 75,5%,60% en G1 vs 95%,93%,90%,81% en G2 (p=0,001). Supervivencia era menor en receptores mayores de 65 años (p=0,001). Creatinina al 1,5,10 años fue 2,1±0,8 mg/dl,2,4±1,2,3±1,1 en G1 vs 1,7±0,9,1,6±0,8,1,6±1,9 en G2 (p=0,001). Proteinuria en G1 al 1,5,10 años 0,7±1,3 g/24h,0,5±0,8,1,3±2,1 vs 0,4±1,0,3±0,9,0,3±0,8 en G2 (p=0,001).

La supervivencia del injerto es inferior en pacientes que reciben un injerto de un donante mayor de 65 años condicionada por la supervivencia del paciente, especialmente en receptores mayores de 65 años. La función renal es peor en este grupo de pacientes. Sería favorable evitar isquemias prolongadas y optimizar la inmunosupresión en este grupo de pacientes.

### ¿Es seguro el uso del tacrolimus genérico Adoport en el trasplante renal?

Edoardo Melilli<sup>1</sup>, Diego Sandoval<sup>1</sup>, Ariadna Padulles<sup>2</sup>, Anna Manonelles Montero<sup>1</sup>, Neus Sala Bassa<sup>1</sup>, Oriol Bestard<sup>1</sup>, Jose Maria Cruzado<sup>1</sup>

1. Unitat de Trasplantament Renal, Servei de Nefrologia, 2. Servei de Farmacia. Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat

**Introducción:** La difusión de los genéricos en el campo del trasplante de órgano sólido en España es inferior con respecto a otros países occidentales. Una de las críticas más comunes que los detractores avanzan en contra del uso de fármacos genéricos es su falta de datos clínicos en los pacientes, puesto que un medicamento genérico, para ser aprobado, 'sólo' necesita demostrar ser bio-equivalente en sujetos sanos.

**El objetivo** de nuestro trabajo ha sido evaluar la seguridad y eficacia de un tacrolimus 'genérico' (Adoport - Sandoz) versus el tacrolimus de referencia (Prograf - Astellas).

**Métodos:** A partir del 18/03/2013 el Adoport es el tacrolimus de referencia para los pacientes trasplantados renales de nuestra Unidad. En el estudio se han incluido 56 pacientes progresivos tratados con Adoport a partir del primer día tras el trasplante renal versus un grupo control de 61 pacientes tratados con Prograf. Dicho grupo ha sido seleccionado retrospectivamente en el tiempo, a partir de la fecha de introducción del Adoport. Se han descartado pacientes tratados con combinación con iMtor o con trasplante de otro órgano. Las características basales se muestran en la tabla 1.

Se ha evaluado, por cada grupo: frecuencia de rechazo agudo y DGF, función renal a 6 meses del trasplante, proteinuria a 6 meses, niveles de tacrolimus a los 5 días, a los 3 y 6 meses del TR, coeficiente de variación de los niveles ente 3 y 6 meses. Finalmente se ha comparado la Concentración/Dose Ratio en los dos grupos de pacientes.

**Resultados:** A los seis meses del trasplante renal no ha habido diferencias significativas en ninguno de los parámetros analíticos evaluados ni en la incidencia de rechazo agudo o DGF (ver Tabla 2 y Figura 1).

**Conclusiones:** El uso de novo de Adoport en pacientes trasplantados renales es seguro y eficaz.

Figura 1

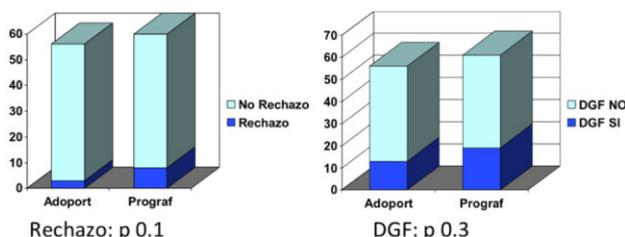


Tabla 1

	Adoport (56)	Prograf (61)	p.
Edad	56.5±12.5	61.2±13.3	0.2
Sexo (V/M)	38/18	37/24	0.4
Donante (DCD/LKD/NHBD)	45/5/6	56/6/1	0.08
Edad Donante (media+DS)	60.09±13.2	60.3±15.2	0.1
Tiempo de isquemia fría	18.4±6.4	17.5±7.3	0.3
HLA MM (media/mediana)	3/4	3.5/4	0.2
Status Pre-Trasplante (HD/DP/Pre-HD)	45/6/5	54/2/5	0.4
Numero Tr. Previos (1/>1)	48/8	50/11	0.5
DSA (Y/N)	1/55	3/58	0.3
Inducción (Y/N)	49/7	59/2	0.08
Corticoides a los 6 meses (Y/N)	50/6	50/11	0.3

Tabla 2

	Adoport (56)	Prograf (61)	p.
Creatinina 6 meses post TR (µg/l)	139±43	138±40	0.5
Prot/Creat 6 mes post TR (g/mol)	26±5	29±7	0.5
Nivel de Tacrolimus 5 Día (ng/ml)	7.3±3	7.5±3.4	0.6
Nivel de Tacrolimus 3 Mes (ng/ml)	6.7±2.3	7.3±2.1	0.09
Nivel de Tacrolimus 6 Mes (ng/ml)	6.2±1.4	6.3±1.8	0.33
Coef. Variación Nivel 3->6 Meses (%)	17	21	0.4
Concent Dose Ratio 6 Meses ((Ng/ml)/[Mg/Kg]/Day)	140±12	155±15	0.4

## El tratamiento antiviral (TAV) con interferón en pacientes en hemodiálisis (HD) con trasplante renal previo (TR) no parece aumentar el riesgo de síndrome de intolerancia al injerto (SII)

Javier Enrique Hernandez<sup>1</sup>, Josep Maria Barrera<sup>1</sup>, Sabela Lens<sup>1</sup>, Zoe Mariño<sup>1</sup>, Francesc Maduell<sup>2</sup>, Josep Maria Campistol<sup>2</sup>, Xavier Forn<sup>1</sup>, Maria-Carlota Londoño<sup>1</sup>

1. Hepatología, 2. Nefrología, Hospital Clínic, Barcelona.

La eficacia y seguridad del TAV con INF en receptores de TR con injerto no funcionante en HD no está bien establecida. Algunos estudios han evidenciado un riesgo elevado de SII. Los objetivos del estudio fueron evaluar la eficacia y seguridad de tratamiento con INF en pacientes con TR previo en HD, y comparar el riesgo de SII entre pacientes con o sin TAV. Para ello se realizó un estudio retrospectivo en receptores de TR que iniciaron HD entre 1/1/1999 y 31/12/2013 en nuestro centro. Se incluyeron 185 pacientes, 124 con TR previo (60 con TAV y 64 sin TAV). La edad media fue 43 años, 64% de los pacientes eran hombres y 85% genotipo 1b. El TAV fue: INF (n=15,25%), INF-pegilado (n=31,52%), e INF-pegilado+ribavirina (n=14,23%). La respuesta al TAV fue: RVS (43%), ausencia de respuesta (13%), recaída al finalizar el tratamiento (13%) y discontinuación por efectos adversos (EA, 31%). Los EA fueron intolerancia (12%), trastornos hematológicos (8%), infecciones (3%), y otros (8%). La anemia (hemoglobina  $\leq 10$ g/dl) fue el EA más común (n=27,45%). 26 pacientes presentaron un SII. Cinco (12%) episodios ocurrieron en pacientes con TAV y 21 (36%) en pacientes no tratados (p=0,009). La mediana de tiempo entre el inicio de HD y la aparición de SII fue significativamente mayor en los pacientes con TAV (4,2vs.0,6 años; p<0,001). Dieciséis episodios de SII ocurrieron en el primer año de HD. Entre los 10 episodios de SII que aparecieron después del primer año, solo 5 fueron durante el TAV. En conclusión, en pacientes con TR en HD la eficacia del TAV es similar a la población general a pesar de una alta tasa de abandono por EA. El TAV con INF no parece aumentar el riesgo de SII después del primer año de HD.

## Acondicionamiento en trasplante renal ABO incompatible con títulos bajos de isoaglutininas ABO

Rosana Gelpi<sup>1</sup>, Joan Cid<sup>2</sup>, Miguel Lozano<sup>2</sup>, Ignacio Revuelta<sup>1</sup>, Ana Sánchez-Escuredo<sup>1</sup>, Miquel Blasco<sup>1</sup>, Erika de Sousa<sup>1</sup>, Nuria Esforzado<sup>1</sup>, Josep Vicenç Torregrosa<sup>1</sup>, Frederic Cofán<sup>1</sup>, María José Ricart<sup>1</sup>, Josep Maria Campistol<sup>1</sup>, Federico Oppenheimer<sup>1</sup>, Fritz Diekmann<sup>1</sup>

1. Servei Nefrologia i Transplant Renal, Hospital Clínic Barcelona Universitat de Barcelona, Barcelona,

2. Unidad de Aféresis - Servicio de Hemoterapia y Hemostasia, Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona.

**Introducción:** En ocasiones el acondicionamiento de trasplante renal (TR) ABO incompatible (ABOi) de donante vivo con títulos bajos puede ser excesivo. Por otra parte algunos riñones del grupo B o AB de donante cadáver se desechan por ausencia de receptores.

**Métodos:** Estudio retrospectivo de acondicionamiento (Rituximab + recambios plasmáticos (RP) + inmunoglobulinas) en receptores ABOi con títulos bajos de isoaglutininas (<16). En nuestra institución consideramos el TR seguro con títulos  $\leq 4/4$  de IgM e IgG en el momento del TR.

Población: Todos los receptores de trasplante ABOi con títulos iniciales de isoaglutininas <16 realizados en el Hospital Clínic entre 2006 y 2014 (n=10). Ver tabla 1

**Resultados:** La supervivencia del paciente al año y a los 5 años fue del 100% y del injerto fue de 90% (trombosis inmediata del injerto).

No se observaron rechazos  $\geq$ IA. Los RP previos al TR fueron 5 sesiones (n=1), 4 (n=1), 2 (n=3), 1 (n=2) y ningún RP fue realizado en los

3 casos restantes. Media 1,7 (DE 1,703). En los 7 pacientes en que se realizaron RP previo a TR, ya el control posterior al primer recambio mostró títulos que permitían el TR: 4/4 (n=2), 2/2 (n=1), <1/<1 (n=4). Tabla 2

En el 50 % de los casos no se repitieron RP post TR en 30% se realizaron 2 y en el 20 % 1. Media 0,8 (DE 0,91). Las determinaciones de isoaglutininas mostraron títulos bajos  $\leq 8$  en los 4-6 meses post TR. La media del FG post trasplante por la fórmula MDRD-4 fue: 52,36mL/min/1,73 m<sup>2</sup> al año.

**Conclusión:** Receptores con títulos  $\leq 8$  alcanzaron títulos requeridos para realización del TR con una o ninguna sesión de RP.

Esta información es útil para valorar la posibilidad de realizar un tratamiento pre- trasplante minimizado en el TR de donante ABOi con títulos bajos de isoaglutininas.

Tabla 1. Datos demográficos

Edad receptor, media(DE)	42.9(15.9)
Sexo receptor, mujer/hombre (%)	20/80
Grupo sanguíneo receptor A/B/O (%)	40/40/20
1er trasplante (%)	80
Etiología (%):	
No filiada	50
Alport	10
Glomerulonefritis focal y segmentaria	10
Cistinosis	10
Uropatía obstructiva congénita	10
Nefropatía IgA	10
Edad donante, media (DE)	51 (13)
Sexo donante, mujer / hombre (%)	80/20
Grupo sanguíneo donante A/B/AB (%)	60/10/30
Relación donante-receptor (%):	
cónyuge/hermano/padre-hijo	40/30/30
PRA<10 (pre-TR)	100
Función retardada del injerto sí/no (%)	0/100

Tabla 2. Títulos de Isoaglutininas IgM e IgG previo a RP y Posterior a 1er RP

IgM/ IgG		RP TOTALES
PRE RP	POST 1er RP	PRE TR
<1 / <1		0
<1 / <1		0
4 / 2		0
<1 / <1	<1 / <1	2
<1 / <1	<1 / <1	2
2 / 2	<1 / <1	1
4 / 4	<1 / <1	2
4 / 4	2 / 2	4
8 / 8	4 / 4	5
8 / 2	4 / 4	1

## ¿Dónde está el límite para la inclusión en LETR?

Clara García-Carro<sup>1</sup>, Karla Arredondo<sup>1</sup>, Juliana Jaramillo<sup>1</sup>, Kathyne Romero<sup>1</sup>, Víctor Monforte<sup>2</sup>, Carmen Cantarell<sup>1</sup>

1. Nefrología, Hospital Vall d'Hebron, Barcelona, 2. Neumología, Hospital Vall d'Hebron

El trasplante renal (TR) es el tratamiento de elección de la IRC. Las contraindicaciones absolutas incluyen cualquier enfermedad con esperanza de vida corta, psicopatía grave o mala adherencia al tratamiento. En la práctica clínica, los límites para incluir a pacientes en LETR no están bien definidos.

Presentamos el caso de una mujer diagnosticada de un linfoma centrocítico-centroblástico con afectación mesentérica y retroperitoneal a los 47 años. Se realiza colecistoyunostomía, quimioterapia adyuvante, radioterapia tóraco-abdominal y TASPE, alcanzando la remisión completa. Como complicaciones presenta síndrome de intestino corto y pancitopenia con requerimiento politransfusional.

Dos años después del TASPE presenta fibrosis pulmonar, que evoluciona a la enfermedad respiratoria avanzada. Se realiza entonces trasplante unipulmonar derecho (TP), con buena evolución (BOS estable).

Tras el TP, inicia deterioro de la función renal. Diez años después del TP requiere hemodiálisis, presentándose la disyuntiva de incluirla en LETR: es una paciente con una neoplasia previa y con baja reserva respiratoria, riesgo infeccioso y probablemente hipersensibilizada. En el estudio de inclusión se confirma la remisión completa hematológica, FEV1 de 1.03 y no presenta Ac anti HLA clase I-II.

Once años después del TP, se realiza TR de donante cadáver. La evolución es excelente, presentando diuresis inmediata y creatinina sérica de 1.01 mg/dl al alta. Dos años después del TR, la paciente no ha reingresado. Persiste remisión completa hematológica, con BOS estable y FEV1 de 0.9, creatinina <1 mg/dl y ausencia de proteinuria.

Este caso refleja la dificultad de la inclusión de determinados pacientes en LETR. La ERC es una complicación conocida del tratamiento de las neoplasias y no es despreciable su incidencia en trasplante de otros órganos sólidos, alcanzando el 53% en el TR. En este grupo de pacientes, habitualmente jóvenes, el TR es una opción viable, que mejora tanto la esperanza como la calidad de vida.

## Gammopatía monoclonal de significado incierto y trasplante renal

Ioana Bancu, Laura Cañas, Javier Juega, Carolina Vázquez, Imane Guermah, Ricardo Lauzurica  
Nefrología, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona.

**Introducción y objetivos:** La gammopatía monoclonal de significado incierto (GMSI) se caracteriza por la producción de una proteína anómala por las células plasmáticas, siendo conocida como precursor de enfermedad maligna. Sin embargo, hay pocos estudios sobre el curso clínico y el pronóstico de GMSI en pacientes inmunodeprimidos a largo plazo.

**Nuestro objetivo** fue estudiar la asociación y la evolución de GMSI en el trasplante renal.

**Métodos:** Se analizó la evolución de los sujetos sometidos a trasplante renal entre 1996-2011 que presentaron GMSI antes o después del trasplante.

**Resultados:** 587 pacientes fueron sometidos a trasplante renal en nuestro centro durante el período seleccionado. GMSI se detectó en 17 (2,9 %) de ellos; 10 varones y 7 mujeres, con una edad media de  $69,9 \pm 10,07$ , con un tiempo medio en diálisis antes del trasplante de  $3,5 \pm 1,36$  años. La mediana de seguimiento fue de 6 años. Todos ellos presentaban un injerto funcionando, con una creatinina de  $1.733 \pm 0,87$  mg/dl.

Nueve de ellos presentaban una GMSI antes del trasplante (4 IgG lambda, 4 IgG kappa y lambda 1 IgA). Uno desarrolló mieloma múltiple y 8 de ellos permanecieron estables.

Ocho de ellos desarrollaron GMSI después del trasplante (4 IgG lambda, 2 IgG kappa, 1 IgM kappa y 1 IgA kappa). Seis se mantuvieron estables, uno presentó desaparición de la GMSI y uno mostró incremento del componente monoclonal en los controles posteriores.

**Conclusiones:** En nuestro estudio el trasplante renal no es un factor de riesgo para el desarrollo de procesos malignos en pacientes con GMSI antes del trasplante. La aparición de una GMSI después del trasplante no conlleva una mala evolución de la misma.

## Trasplante renal en el paciente con peso igual o menor a 11kg

Irene de Haro Jorge<sup>1</sup>, Luis García Aparicio<sup>1</sup>, Anna Vila Santandreu<sup>2</sup>, Oriol Martín Solé<sup>1</sup>, Mireia Musquera<sup>3</sup>, Lluís Peri<sup>3</sup>, Ricardo Álvarez-Vijande<sup>3</sup>, Antonio Alcaraz<sup>3</sup>

1. Cirugía Pediátrica, Hospital Sant Joan de Déu, Esplugues de Llobregat, 2. Nefrología pediátrica, Hospital Sant Joan de Déu, 3. Urología, Hospital Clínic i Provincial Barcelona

**Introducción:** El trasplante renal es el tratamiento de elección para la enfermedad renal crónica terminal (ERCT) en el niño. En el niño de bajo peso, las dificultades técnicas y de manejo hacen que el trasplante renal en este grupo de edad represente un reto.

**Objetivos:** Analizar los resultados de los trasplantes renales en pacientes con peso bajo.

**Material y métodos:** Revisión retrospectiva de los pacientes con peso igual o menor a 11kg que recibieron un trasplante renal entre el año 2001 y el 2013 en nuestro centro.

**Resultados:** Se realizaron 59 trasplantes renales en pacientes pediátricos, doce en pacientes con peso  $\leq 11$  kg (20%). La edad media del receptor en el momento del trasplante fue de 2 años (1-3,5); el peso medio, de  $9,4 \pm 1,1$  kg (8,3-11). La causa de la enfermedad renal fue malformativa en un 42% de los pacientes, hereditaria en el 33%, glomerular en un 8% y por otras causas en un 17%. Dos pacientes no recibieron tratamiento sustitutivo previo al trasplante (16,7%); nueve, diálisis peritoneal (75%) y uno, hemodiálisis (8,3%). Once de los injertos fueron de cadáver (91,7%) y uno, de donante vivo (8,3%). La edad media del donante fue de 10 años (0,5-29). Hubo un caso de trombosis aguda del injerto (8,3%) y un caso de eventración que requirió reintervención, sin otras complicaciones mayores. El seguimiento medio fue de 59 meses (4-130). La supervivencia del paciente fue del 100% a 1 año y del 91,7% a 5 años. Hubo un exitus, en un paciente con enfermedad mitocondrial con injerto funcionante. La supervivencia del injerto fue del 92% a 1año y del 75% a 5 años.

**Conclusiones:** El trasplante renal es el tratamiento de elección para la enfermedad renal terminal en el niño pequeño. Ofrece buenos resultados en cuanto a supervivencia del paciente y del injerto.

## Modulación de vías inflamatorias y de transducción de señal tras el bloqueo de CD40 en un modelo de isquemia caliente

Laura de Ramon, Elia Ripoll, Marc Lúcia, Ana Merino, Josep M. Aran, Nuria Bolaños, Nuria Lloberas, Josep M. Cruzado, Josep M. Grinyó, Juan Torras

Nefrología Experimental, IDIBELL-Hospital Universitari de Bellvitge, Hospitalet Llobregat.

El objetivo del estudio es investigar a nivel sistémico, tipos celulares, vías y genes afectados por la inhibición de CD40 mediante un siRNA específico a nivel renal en un modelo de isquemia-reperfusión caliente.

Se establecieron 2 grupos de ratas Wistar (n=5, dosis siRNA: 500ug). SCR, grupo tratado con siRNA no activo; CD40-500, grupo tratado con siRNA anti-CD40. El siRNA se administraba 1h pre isquemia bilateral renal de 40 minutos, seguido de 48 horas de reperfundición.

En el estudio de poblaciones celulares sistémicas en bazo se observa una reducción en el grupo CD40-500 de la expresión de CD40 en célula B en comparación con el grupo con siRNA no activo. Observamos un efecto indirecto sobre la célula T disminuyendo la secreción de TNF e IFN en células CD3+, CD4+ y CD8+.

En el estudio génico nos hemos centrado en el estudio de quimiocinas relacionadas con el infiltrado de células T y el reclutamiento de monocitos. Además se han estudiado dos familias de genes implicadas en la inflamación, proliferación y apoptosis, (S100 y Galectinas) que previamente no se había descrito su implicación en la lesión por isquemia-reperfusión.

A nivel local, vemos que la expresión de quimiocinas relacionadas con el infiltrado de célula T, CXCL9, CXCL10 y CXCL11, están disminuidas en el grupo siRNA-500. También observamos una disminución de aquellas implicadas en el reclutamiento de monocitos, como son CCL2, CCL3 y CCL4. En la familia de proteínas S100 vemos que el bloqueo de CD40 disminuye su expresión respecto al grupo SCR. En la familia de las galectinas observamos también una modulación de su expresión debido a la inhibición de CD40, con una clara disminución.

La inhibición de CD40 produce un efecto a nivel sistémico y local disminuyendo factores involucrados en la inflamación y reclutamiento de células inflamatorias, sugiriendo un potente efecto terapéutico anti inflamatorio.

## Uso combinado de everolimus y tacrolimus en pacientes trasplantados renales

Narora Maruri Kareaga, Eva Maria Alvarez Quintana, Juan Jose Amenabar Iribar, Gorka Garcia Erauzkin, Ainhoa Inza Sansalvador Del Valle, Sofia Zarraga Larrondo  
Servicio De Nefrologia, Hospital Universitario De Cruces, Barakaldo.

**Introducción:** La mayoría de los protocolos de inmunosupresión en el trasplante renal, incluyen tacrolimus (TAC), micofenólico (MMF/MPA) y prednisona. Un porcentaje de pacientes sufren intolerancia a MMF/MPA con necesidad de una reducción, interrupción o suspensión del fármaco. La asociación de everolimus (EVE) y TAC es una opción en estos casos.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo, descriptivo de la evolución de los receptores de trasplante renal tratados con EVE y TAC en nuestro hospital.

**Resultados:** Se han realizado 3327 trasplantes renales, activos 1728 (53%). 222 pacientes han sido tratados con EVE sin anticalcineurínico (monoterapia, asociado a MMF/MPA y/o prednisona) y 48 con la combinación TAC+EVE.

El inicio de tratamiento con inhibidores de mTOR se ha realizado por indicación clínica. La intolerancia al MMF/MPA fue la principal causa (41,7%).

Everolimus asociado a tacrolimus.

Estudiamos 48 pacientes

La principal causa para el inicio de tratamiento fueron la intolerancia digestiva al MMF/MPA, y las infecciones por CMV. Se suspendió el EVE en 9 pacientes (18,7%) siendo la principal causa los edemas (6,3% del total de la población estudiada).

6 pacientes perdieron el injerto: exitus (1), urológico (1), nefropatía crónica del injerto (3) y trombosis vascular (1).

Las utilización de EVE permitió la progresiva disminución de niveles de TAC siendo los niveles al año de la TAC  $3 \pm 1.5$  y EVE  $3,9 \pm 1,4$ .

Se suspendió la prednisona en 18 pacientes (37,5%). La función renal permaneció estable y no objetivamos ningún episodio de rechazo.

### Conclusiones:

1. La utilización de everolimus permite una minimización de los inhibidores de la calcineurina, manteniendo una similar potencia inmunosupresora.
2. La asociación de tacrolimus + everolimus permite la optimización de la función renal, previniendo los episodios de rechazo agudo.
3. La asociación de tacrolimus + everolimus es segura y bien tolerada, con una tasa aceptable de efectos adversos.

## Resultados del programa nacional de trasplante renal en Uruguay

Francisco González-Martínez<sup>1</sup>, Sergio Orihuela<sup>2</sup>, Inés Alvarez<sup>3</sup>, Nelson Dibello<sup>4</sup>, Marcelo Nin<sup>1</sup>, Lilián Curi<sup>2</sup>, Evelyn Wimber<sup>3</sup>, Raúl Mizraji<sup>3</sup>, Milka Bengoechea<sup>3</sup>, Roberto Toledo<sup>3</sup>, Laura Manzo<sup>2</sup>, Graciela González<sup>2</sup>, Walter Silva<sup>2</sup>, Alvaro Chopitea<sup>2</sup>, Daniel Lopez<sup>1</sup>, Oscar Balboa<sup>2</sup>, Daniel Porto<sup>2</sup>, Oscar Noboa<sup>1</sup>

1. Nefrología, Hospital de Clínicas, Facultad de Medicina, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay, 2. Instituto de Nefrología y Urología, Montevideo, Uruguay, 3. Instituto Nacional de Donación y Trasplante, Montevideo, Uruguay, 4. Hospital Evangélico, Montevideo, Uruguay

Comunicamos 100% de trasplantes renales (TR) realizados en Uruguay desde el comienzo (1966) a diciembre de 2013.

Uruguay tiene una superficie de 176.215 km<sup>2</sup>, población de 3.286.314 habitantes (18.6 por Km<sup>2</sup>), siendo 94.7% urbana y está alfabetizada 99.4%. La expectativa de vida al nacer es de 79.7 y 72.4 años para hombres y mujeres y la mortalidad infantil es 12%. El PBI per cápita fue U\$ 14.711, el ingreso por persona U\$620 y la tasa de desempleo 6% en 2012.

Se realizaron 1.803 TR (34.1 pmp en 2013), el 90.6% fue de donante cadavérico (DC).

La edad del receptor fue de  $44 \pm 14$  años, habiendo aumentado el porcentaje de mayores de 55 años de 0 a 27%. El TR anticipado comenzó en 2007.

El porcentaje de DC óptimo pasó de 65.2% a 35.5%, el de los mayores de 45 años de 9 al 37%, trauma como causa de muerte de 49 al 32% y el accidente vascular encefálico de 25 a 39%.

La sobrevida de pacientes a 1, 5 y 8 años fue de 93, 87 y 78% para los trasplantes realizados en 1980-1989; de 89, 93 y 89 los de 1990-1999 y 97, 91 y 90% los de 2000-2010. La sobrevivencia renal fue 78, 58,45%; 89, 69,57% y 91, 76,65% para los mismos periodos.

A diciembre 2013 había 3.609 pacientes en tratamiento sustitutivo de la función renal (1098 pmp), 758 pmp en diálisis y 340 pmp (30.5%) con un injerto renal funcionante.

Nuestro programa nacional de TR creció, con 90.6% de DC. Hubo cambios epidemiológicos en receptores y donantes, concordantes con el envejecimiento de la población general y en diálisis. La sobrevivencia de pacientes e injertos fue similar a la reportada en otras regiones. Al final del periodo 30.5% de pacientes en tratamiento sustitutivo de función renal estaban con un injerto funcionante.

## Curso online interactivo de Educación Médica Continua de SLANH y STALYC para Latino-América. Descripción y análisis

Francisco González-Martínez<sup>1</sup>, Alvaro Margolis<sup>2</sup>, Oscar Noboa<sup>1</sup>, Mario Abbud-Filho<sup>3</sup>, Leticia Lorier<sup>2</sup>, Marcelo Nin<sup>1</sup>, Ricardo Silvariño<sup>1</sup>, Sofía García<sup>2</sup>, Jacqueline Pefaur<sup>4</sup>, Gustavo Greloni<sup>5</sup>, Irene Noronha<sup>3</sup>, Antonio López<sup>2</sup>, María Almerinda Ribeiro-Alvez<sup>3</sup>, Roberto Tanús<sup>6</sup>, Juan Fernández-Cean<sup>7</sup>

1. Nefrología, Hospital de Clínicas, Facultad de Medicina, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay, 2. Evimed, 3. San Paulo, Brasil, 4. Santiago, Chile, 5. Hospital Italiano, Buenos Aires, Argentina, 6. Buenos Aires, Argentina, 7. Montevideo, Uruguay

En 2013, la Sociedad Latino Americana de Nefrología e Hipertensión (SLANH) y la Sociedad de Trasplante de América Latina y el Caribe (STALYC), con el soporte de Evimed, implementaron un curso de Educación Médica Continua para nefrólogos de Latino-américa. Referimos el diseño, implementación y resultados.

El tema fue Inmunopatología en riñones nativos y trasplantados. Evimed suministró componentes educacionales, tecnológicos y logísticos. Consistió en un curso de educación a distancia, on-line, asincrónico, de 7 semanas de duración, con un tiempo de trabajo de 30 horas, en español y portugués. Incluyó múltiples estrategias educacionales centradas en el suministro de materiales educativos (creados por expertos: conferencias, textos, entrevistas) y discusión en foros de pares con tutores.

Hubo 612 participantes (el 7% de la comunicad necrológica de la región). Se inscribieron 498 médicos de 18 países, hubo 59 conferencistas y tutores y 55 observadores, el 85% eran nefrólogos, 11% residentes. Noventa y seis por ciento de los inscriptos (n=479) accedieron al campus y 92% de ellos (n=442) participaron del curso. De este grupo, 51% recibieron el certificado de aprobación (n=226) y 29% de participación (n=128). Participaron en la discusión de los foros el 65% de los inscriptos. Declararon estar muy satisfechos el 86%, 13% satisfechos, 1% neutro y ninguno insatisfecho ni muy insatisfecho. La limitación más frecuente referida fue la falta de tiempo para completar el acceso a los materiales educativos (62% de los que respondieron este ítem), mientras que sólo el 12 y 6% considero una dificultad el acceso a internet o dificultados en el uso de tecnología. Hubo un aumento significativo del conocimiento entre antes y después del curso: el % de respuestas correctas pasó del 64 al 83%.

Esta metodología y su tecnología demostraron un buen potencial en volverse una herramienta de aprendizaje entre los nefrólogos de Latino América.

## Registro de donante vivo renal de Cataluña: Estudio descriptivo de una cohorte de 1.000 donantes

Jordi Comas<sup>1</sup>, Emma Arcos<sup>1</sup>, Marta Crespo<sup>2</sup>, Fritz Diekman<sup>3</sup>, Carme Facundo<sup>4</sup>, Comisión Asesora de Trasplante Renal y Pancreático<sup>1</sup>

1. Organització Catalana de Trasplantaments, Departament de Salut, Generalitat de Catalunya, Barcelona, 2. Unitat de Trasplantament Renal, Hospital del Mar, Barcelona, 3. Unitat de Trasplantament Renal, Hospital Clínic, Barcelona, 4. Unitat de Trasplantament Renal, Fundació Puigvert, Barcelona.

**Introducción:** En el año 2008 se crea el registro de donante vivo renal de Catalunya (RDVR). Se presentan los primeros resultados.

**Métodos:** El RDVR dispone de todos los donantes vivos renales 2000-2013 de las Unidades de Trasplante Renal de Cataluña. Entre 1969-1999 se han registrado los donantes que se han podido identificar. Se describen las características de los donantes 2000-2013. Para evaluar la enfermedad renal crónica (ERC) en tratamiento y la supervivencia/mortalidad, se han cruzado los datos del RDVR con los del registro de enfermos renales de Cataluña y del registro central de asegurados del CatSalut mediante el número de tarjeta sanitaria (CIP).

**Resultados:** Desde el año 2000 ha habido 1.109 donantes. Un 43,3% permitieron realizar 480 trasplantes renales (TR) pre-diálisis. El 79,5% eran residentes en Cataluña, el 34,2% hombres y la edad media (d. e.) de 50,3 (10,9) años. La relación con el receptor más frecuente fue el cónyuge (36%). Desde 2009, ha habido dos donantes altruistas y 34 han participado en una cadena de trasplante cruzado. De los 988 donantes 1969-2013 identificados con CIP, un donante de 1984 empezó diálisis el año 2000. La supervivencia de estos donantes a los 30 años fue del 72,7%. La mortalidad por 1.000 donantes/año fue de 4,46 en comparación al 8,32 de la población general.

**Conclusiones:** Los donantes vivos renales permiten aumentar el acceso al TR y en muchas ocasiones al TR pre-diálisis, que es el tratamiento que presenta la mejor supervivencia posible del receptor. La desensibilización de grupos sanguíneos incompatibles o de anticuerpos HLA ha permitido incrementar el número de donantes en general, y el incremento de las cadenas de trasplante, de los donantes no relacionados en particular. La mortalidad inferior observada en comparación con la población general precisa de estudios con poblaciones controles estrictamente comparables para evitar el sesgo de selección.

### Una nueva forma de síndrome antifosfolípido asociado a la insuficiencia renal crónica: implicaciones clínicas en los pacientes con trasplante renal

Antonio Serrano<sup>1</sup>, Manuel Serrano<sup>1</sup>, Jose Angel Martinez-Flores<sup>1</sup>, Dolores Perez<sup>1</sup>, Margarita Sevilla<sup>1</sup>, Estela Paz-Artal<sup>1</sup>, Jose Maria Morales<sup>2</sup>  
 1. Servicio de Inmunología, Hospital 12 de Octubre, Madrid, 2. Instituto de Investigación Hospital 12 de octubre, Madrid.

El síndrome antifosfolípido (APS) se define por la trombosis y/o morbilidad gestacional en presencia de anticuerpos antifosfolípidos (aPL). El consenso internacional de APS sólo considera criterio diagnóstico el anticoagulante lupíco y anticuerpos anti-cardiolipina o anti-beta-2-glicoproteína-I (aB2GPI) de isotipos IgG o IgM. Recientemente, el valor de aislado del isotipo IgA aB2GPI ha mejorado su relevancia clínica. De hecho, los anticuerpos aislados IgA aB2GPI se han asociado con APS en pacientes con lupus y pacientes sin enfermedades autoinmunes y APS clínicamente bien definidos.

Hemos descrito una mayor prevalencia (> 30%) de IgA aB2GPI en pacientes en hemodiálisis (prevalencia similar en la diálisis peritoneal y no dializados<sup>1</sup>) y su asociación con eventos trombóticos y mortalidad. En un seguimiento prospectivo durante dos años, el 46% de los pacientes positivos de IgA aB2GPI desarrolló eventos trombóticos vs 12% en IgA aB2GPI negativos (OR 6,3; p <0,001)<sup>2</sup>.

En un nuevo estudio hemos demostrado que tras el trasplante renal, un 11,2% de los pacientes IgA aB2GPI positivos perdió su riñón en el periodo post-trasplante temprano principalmente por trombosis vs sólo el 1,7% de los pacientes IgA aB2GPI negativos. Después de los primeros meses la incidencia de pérdida del injerto o trombosis es similar en ambos grupos<sup>3</sup>.

Estos estudios sugieren que existe una nueva forma diferente de APS secundaria a una enfermedad renal terminal basada en la presencia de IgA aB2GPI que mejora después de los primeros meses del trasplante renal, posiblemente como consecuencia de la mejora de la función renal y/o la terapia inmunosupresora. Si se corrobora esta nueva forma podríamos mejorar el diagnóstico y la terapia en pacientes con enfermedad renal en etapa terminal.

- 1. Serrano M. J Immunol 2014
- 2. Serrano A. Kidney Int 2012
- 3. Morales JM. J Am Soc Nephrol 2014

### Evolución clínica de los pacientes TR con rechazo agudo con componente humoral y ADE

Asunción Ferrer-Nadal<sup>1</sup>, Eduard Palou<sup>2</sup>, Manel Solé<sup>3</sup>, M<sup>a</sup> José Ricart<sup>1</sup>, Josep V Torregrosa<sup>1</sup>, Federic Cofán<sup>1</sup>, Nuria Esforzado<sup>1</sup>, Ignacio Revuelta<sup>1</sup>, Erica de Sousa<sup>1</sup>, Josep M Campistol<sup>1</sup>, Federic Oppenheimer<sup>1</sup>, Fritz Diekman<sup>1</sup>  
 1. Unidad de Trasplante Renal, 2. Departamento de Inmunología, 3. Departamento de Anatomía Patológica. Hospital Clínic de Barcelona.

**Introducción:** En el año 2009, la UTR del Hospital Clínic, implementó la recogida sistemática de Anticuerpos Donante Específicos (ADE) y las biopsias de protocolo (BP). Presentamos la prevalencia de daño renal con algún componente histológico humoral, definido como Biopsia Renal Componente Humoral (BRCH). La definición incluyó los parámetros histológicos de g>0, ptc>0, v>0, MAT, C4d± y Rechazo Agudo Mixto. Se estudiaron también los ADE.

**Objetivos:** Calcular la prevalencia y describir las características clínicas-evolutivas de los pacientes con BRCH-ADE+.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo descriptivo de pacientes con BRCH\_ADE+. Se incluyeron 542 TR entre Mayo 09 y Diciembre 12. Se excluyeron 51 pacientes con seguimiento en otro centro y 68 dobles trasplantes. De los 423 pacientes, se encontraron 50 pacientes (11,8%) con BRCH. Las BP (3 y 12 meses) se analizaron según la clasificación BANFF 2013. El análisis de los ADE (0-3-12m) se realizó mediante Ag aislado Luminex, en los pacientes con prueba de screening+. En este estudio preliminar presentamos las variables de daño renal funcional (creatinina-p, proteinuria), tratamiento inmunosupresor y resultado (pérdida injerto, mortalidad). La mediana de seguimiento fue de 34 meses (RIC 20,5-47).

**Resultados:** La prevalencia de BRCH\_ADE+ fue del 5,9% (25p). ADE de novo (10p), ADE preformados (9p) y ambos (6p). Se observó que los pacientes con BRCH\_ADE+ presentaron menos rechazo subclínico, TRDV, y menos pacientes fueron tratados con imTOR y Basiliximab. Sin embargo, tuvieron mayor rechazo clínico, pérdida del injerto, daño renal y recibieron más AC policlonales o CNI (Tabla 1). La supervivencia del injerto (p75) en BRCH\_ADE+ fue de 33 m frente a 60 m BRCH\_ADE- durante todo el estudio, p=0,04 en Log Rank, supervivencia del 68% vs 88% respectivamente (Figura 1).

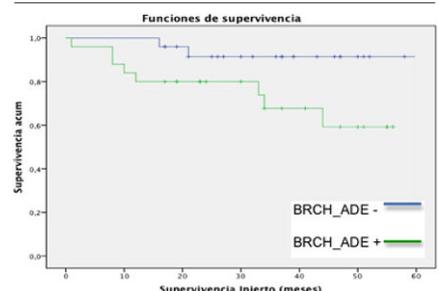
**Conclusiones:** Los pacientes con BRCH\_ADE+ presentan el primer episodio de rechazo de forma más precoz y tienen peor supervivencia del injerto que el grupo con ADE-.

Tabla 1. Características de daño renal, tratamiento recibido y evolución de los pacientes con BRCH según presenten o no ADE

VARIABLES (n)	BRCH (50)	ADE+ (25)	ADE- (25)	p
<b>FUNCIÓN RENAL</b>				
Cr-p 12 meses (mg/dL)	1,86 (0,88)	2 (1,02)	1,79 (0,67)	n.s.
Cr-p actual (mg/dL)	1,89 (0,96)	2,16 (1,3)	1,65 (0,48)	<0,05
Prot-o 12 meses (g/24h)	0,81 (1,23)	1,04 (1,6)	0,6 (0,9)	n.s.
Prot-o actual (g/24h)	0,84 (1,28)	1,05 (1,4)	0,64 (1,02)	n.s.
<b>TRATAMIENTO IS</b>				
AC policlonales (%)	37 (74)	22 (88)	15 (60)	0,05
Basiliximab (%)	11 (22)	2 (8)	9 (36)	
ACN (%)	23 (66)	20 (80)	13 (52)	
ACN-imTOR (%)	1 (2)	0 (0)	1 (4)	n.s.
imTOR (%)	16 (32)	5 (20)	11 (44)	
<b>EVOLUCIÓN</b>				
Pérdida injerto (estudio) (%)	11 (22)	8 (32)	3 (12)	n.s.
Mortalidad (estudio) (%)	1 (2)	0 (0)	1 (4)	n.s.
Diagnóstico subclínico (%)	8 (32)	15 (60)	23 (46)	<0,05

Variables categóricas expresadas con n (%). Variables continuas expresadas con medias (DE). BRCH: biopsia renal con componente humoral, ADE: anticuerpos donante específicos, ACN: anticalceosínicos, imTOR: inhibidores mTOR, Cr-p: creatinina plasmática, Prot-o: proteinuria 24h. n.s.: no significativa.

Figura 1. Curva de supervivencia del injerto renal durante todo el estudio



## La calcificación vascular pre-trasplante es un factor de riesgo de la pérdida de injertos y del riesgo cardiovascular del paciente trasplantado renal

Alex Gutiérrez-Dalmau, Paula Munguía, Rocío Caramelo, Laura Sahdala, Laura Arnaudás, Javier Paúl, Luis Miguel Lou, Ángel Blasco, Carlos González, Alberto Sanjuán, María Victoria Rubio  
Servicio De Nefrología, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza.

**Introducción y objetivos:** Una de las principales causas de morbi-mortalidad en los pacientes trasplantados renales es la patología cardiovascular. Ésta no se justifica únicamente por los factores de riesgo clásicos.

La calcificación vascular es un predictor independiente de mortalidad en pacientes en hemodiálisis, sin embargo, los estudios que evalúan el impacto de la calcificación vascular en pacientes trasplantados renales son muy escasos y ninguno de ellos utiliza el Índice de Kauppila (IK) como indicador pronóstico del paciente y del injerto renal.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo observacional de 106 pacientes trasplantados entre julio/2011-julio/2013, valorando las calcificaciones en aorta abdominal (L4-S1) mediante el IK. Se establecieron 2 grupos: calcificación vascular (CV) ausente (IK=0-2), presente (IK =3-24). Se analiza su impacto sobre supervivencia injerto y paciente, NODAT, HTA, eventos cardiovasculares, función renal y metabolismo calcio-fósforo.

**Resultados:** 63 pacientes presentaron CV, y 43 ausente. Los pacientes con CV presentan mayor edad de donante y receptor. No hubo diferencias significativas pretrasplante entre los grupos en sexo, diabetes, IMC y eventos cardiovasculares. La supervivencia tanto del paciente, como del injerto y censurada del injerto fue mayor en los pacientes sin calcificación ( $p=0.037$ ,  $p=0.003$  y  $p=0.034$  respectivamente), y la aparición de eventos cardiovasculares mayores en el postrasplante fue mayor en el grupo con calcificación vascular ( $p=0.032$ ). En el análisis multivariante, la calcificación vascular no resulta factor independiente de mortalidad (HR 3.46,  $p=0.074$ , CI 95%: 0.9-13.6), o eventos cardiovasculares no fatales, aunque posiblemente se deba al número limitado de eventos (HR 3.14,  $p=0.09$ , CI 95%: 0.8-12.2).

**Conclusiones:** La evaluación simple de la CV pretrasplante mediante el IK se relaciona con la supervivencia del paciente y del injerto y con la aparición de eventos cardiovasculares mayores postrasplante.

	Sin CV IK=0	CV moderada IK=1-5	CV severa IK=6-24
n	47	31	28
NODAT	4.3%	12.9%	10.7%
MACE POSTX	6.4%	9.7%	17.9%
PTH (12m)	90±13	204±129*	159±110*
F MTB CA/P (12m)	23.4%	16.1%	32.1%
SV paciente	93.6%	93.5%	82.1%
SV injerto	93.6%	87.1%	71.4%
Fallo injerto censurado	0%	6.4%	10.7%

## Trasplante renal de donante vivo con desensibilización en pacientes con alto riesgo inmunológico

Erika De Sousa-Amorim<sup>1</sup>, Ignacio Revuelta<sup>1</sup>, Miquel Blasco<sup>1</sup>, Fritz Diekmann<sup>1</sup>, Anna Sanchez-Escudero<sup>1</sup>, Miquel Lozano<sup>2</sup>, Joan Cid<sup>2</sup>, Eduard Palou<sup>3</sup>, Jaume Martorell<sup>3</sup>, Josep Maria Campistol<sup>1</sup>, Federic Oppenheimer<sup>1</sup>  
1. Nefrología, Hospital Clínic Barcelona, Barcelona, 2. Hemoterapia y Hemostasia, Hospital Clínic Barcelona, Barcelona, 3. Inmunología, Hospital Clínic Barcelona, Barcelona.

**Introducción:** El trasplante renal (TR) en el paciente del alto riesgo inmunológico representa un reto clínico. Los pacientes sensibilizados a menudo permanecen en lista de espera durante largos periodos de tiempo y es por ello que el uso de terapias de desensibilización (DS) previas al TR y los programas de donación cruzados constituyen una alternativa en estos casos.

**Método:** Se realizó un estudio retrospectivo de los casos de TR donante vivo (TRDV) con protocolo de DS entre 2008-2014 y se evaluó la tasa de rechazos y supervivencia del injerto. Se utilizó como régimen de DS: recambios plasmáticos (RP) + gammaglobulina policlonal inespecífica (IGIV) + rituximab (RTX). La inmunosupresión de inducción se realizó con timoglobulina, tacrolimus, micofenolato y prednisona.

**Resultados:** De 368 TRDV realizados, se identificaron 31 TRDV previa DS en 30 pacientes, excluyéndose 7 casos vinculados a ensayos clínicos. Las variables demográficas se muestran en la tabla 1. El 100% recibieron RTX + RP+ IGIV. La causa de la DS fue crossmatch (XM) por CDC positivo 4,2%, presencia de DSA 8,3% y XM por citometría de flujo CF positivo 87,5%. Los datos de seguimiento post-TRDV están reflejados en la tabla 2. Se identificaron 23 episodios de rechazo en 12 pacientes (50%), el 79,1% humorales y sólo 12,5% perdieron el injerto tras una media de 229 ± 203 días. Tras un seguimiento de 37,7 ± 27,48 meses, la supervivencia del injerto fue del 91% al año y 86% a los 5 años y del paciente fue del 100% al año y 95% a los 5 años.

**Conclusiones:** La DS previa al TRDV parece ofrecer una alternativa aceptable en pacientes de alto riesgo inmunológico. Hasta un 50% de los pacientes sufrió un rechazo mediado por anticuerpos y 12,5% presentó glomerulopatía del trasplante. No obstante, la sobrevida a medio plazo es satisfactoria.

Tabla 1. Datos demográficos y clínicos pre-TRDV

	Nº Casos (%)
Edad (años)	41 ± 13
Sexo (mujer)	54,2%
DM	16,7%
Fumador	20,8%
VHC	29,2%
TR previo	75%
Situación pre-TR	
-DP	12,5%
-HD	75%
-Pre-diálisis	12,5%
XM CDC positivo	4,2%
XM por CF células B y/o T positivo	91,66%
Presencia de DSA	41,7%
Incompatibilidad ABO	12,5%
Trasplante renal en programa cruzado	16,7%

Abreviaciones: TR trasplante renal, N número, DP diálisis peritoneal, HD hemodiálisis, XM crossmatch, CDC citotoxicidad dependiente del complemento, CF citometría de flujo, DSA anticuerpos donante específico.

Tabla 2. Seguimiento post-TRDV

Tiempo de seguimiento (meses)	37,7 ± 27,48
Supervivencia del injerto 1 año (%)	91%
Supervivencia del injerto 5 años (%)	86%
Creatinina 1 año (mg/dl)	1,7 ± 0,91
Última Creatinina (mg/dl)	1,86 ± 1,13
Fracaso del injerto (%)	12,5%
Tiempo hasta 1º rechazo (días)	123 (12-163)
Tasa de rechazo (%)	52%
Glomerulopatía del trasplante	12,5%
Exitus (%)	4,1%

## Recidiva de nefropatía IgA y la alteración de la vía alternativa del complemento: caso clínico

Lida Maria Rodas Marin, Miquel Blasco Pelicano, Giannina Luz Bazán Via, Frederic Oppenheimer, Fritz Diekmann, Josep Maria Campistol Planas  
Nefrología y Trasplante Renal, Hospital Clínic, Barcelona, Barcelona.

**Introducción:** La nefropatía IgA es la glomerulopatía más prevalente en el mundo, con progresión a IRCT cercanos al 40%, y tasa de recurrencia tras un trasplante renal entre el 15 y 60% (registros europeos). Más allá de los factores clásicos identificados con el riesgo de recidiva, recientemente diferentes estudios sugieren el papel del complemento en la fisiopatología de la nefropatía IgA. Presentamos una recidiva tras un tercer TR, identificando una mutación patogénica en factor H, tratada satisfactoriamente con inhibidores de complemento.

**Caso clínico:** Mujer de 32 años, con debut a los 12 años de GN IgA con proliferación extracapilar. Pese a tratamiento inmunosupresor evoluciona a IRCT en 6 años siguientes. Receptora de dos TR previos (18 y 22 años) ambos con evidencia de recurrencia de nefropatía IgA y proliferación extracapilar, con pérdida de ambos injertos tras 2 y 10 años respectivamente. Receptora en 2012 de un tercer TR de donante vivo no genéticamente relacionado, con evolución inicial favorable. Tras 12 meses presenta deterioro de la función renal (creatinina 1,7 mg/dL) y aparición de proteinuria de 1,4 gr/día. Una primera biopsia renal mostró nefropatía IgA con proliferación extracapilar focal tratándose con recambios plasmáticos (12 sesiones) y dos dosis de Rituximab. Tras finalizar el ciclo se re-biopsia con persistencia de los hallazgos histológicos. Un estudio genético-molecular de la vía alternativa del complemento mostró una mutación patogénica en heterocigosis en el gen de factor H (C66Y). Ante estos hallazgos se decide iniciar tratamiento con Eculizumab (pauta aprobada en SHUa). Tras 3 meses de tratamiento presenta mejoría de la función (creatinina 2,4 a 1,9mg/dl), pendiente de biopsia al terminar el tratamiento.

**Discusión:** Presentamos el primer caso reportado de recurrencia de GN IgA con evidencia de mutación patogénica en el gen de factor H, tratado satisfactoriamente con inhibidores del complemento. Esta experiencia abre la puerta al estudio del papel de la vía alternativa del complemento como contribuyente a la fisiopatología de casos de nefropatía IgA, con implicaciones terapéuticas.

## Cross-validation of hCMV-specific memory B and T-cell responses using different ELISPOT platforms to assess the risk of CMV infection among kidney transplant patients

Sergi Luque<sup>1</sup>, Marc Lúcia<sup>1</sup>, Elena Crespo<sup>1</sup>, Edoardo Melilli<sup>2</sup>, Laura Calatayud<sup>3</sup>, Niubó Jordi<sup>3</sup>, Ana Manonelles<sup>1,2</sup>, Josep Maria Cruzado<sup>1,2</sup>, Josep Maria Grinyó<sup>1,2</sup>, Oriol Bestard<sup>1,2</sup>

1. Nefrología Experimental, IDIBELL, L'Hospitalet de Llobregat. 2. Servei de Nefrologia, Unitat de Transplantament Renal, Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat. 3. Servei de Microbiologia, Hospital Universitari de Bellvitge, Hospitalet de Llobregat.

Human CMV (hCMV) infection is the most common opportunistic infection in the kidney transplant setting, with a great impact on both graft and patient survival rates.

Immune monitoring hCMV-specific cellular and humoral responses might help overcome current serology-based assays limitations to better predict infection risk and contribute to refine current preventive strategies.

**Methods:** The B and T-cell ELISPOT assay is a very sensitive cell-mediated immunological tool to accurately quantify and enumerate antigen-specific memory T and B-cell responses at the single cell level. The reliability of the assay depends on many factors such as the quality of PBMC or ELISPOT platforms used. We have here compared the performance of two different hCMV-specific IFN- T-cell ELISPOT platforms, as well as utilization of fresh versus frozen PBMC source from patients on the waiting list for kidney transplantation and also evaluated the hCMV-specific memory B-cell response as compared to anti-viral IgG titers.

**Results:** A high correlation between the two ELISPOT platforms was observed, especially among low T-cell responders (range: <150 spots) (R sq linear=0.955, p=0.01), as well as between fresh and frozen PBMC samples (R sq linear=0.955, p=0.01). No correlation was observed between hCMV-specific T-cell frequencies and hCMV-IgG titers. Interestingly, a broad range of CMV-specific memory B-cell responses were detected in all patients. Similarly, no correlation was observed between serological antibody titers and the frequency of circulating hCMV-specific IgG-antibody secreting B cells.

**Summary:** Relevant immunological information might be obtained using novel immune-monitoring tools evaluating functional memory/effector T and B-cell responses against hCMV in patients waiting for kidney transplantation. These assays are under prospective randomized trials to prove its clinical usefulness.

## Assessment of circulating donor-HLA alloreactive memory B cells reveals surreptitious immunized kidney transplant recipients at high risk of antibody-mediated rejection

Marc Lúcia<sup>1</sup>, Elena Crespo<sup>1</sup>, Josep Maria Cruzado<sup>1,2</sup>, Sergi Luque<sup>1</sup>, Edoardo Melilli<sup>1,2</sup>, Jaume Martorell<sup>3</sup>, Joan Torras<sup>1,2</sup>, Salvador Gil-Vernet<sup>1,2</sup>, Josep Maria Grinyó<sup>1,2</sup>, Oriol Bestard<sup>1,2</sup>

1. Nefrologia Experimental, IDIBELL, L'Hospitalet de Llobregat, 2. Servei de Nefrologia, Unitat de transplantament renal, Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat, 3. Histocompatibility Unit, Immunology Department. Hospital Clínic. Barcelona.

The accurate evaluation of circulating donor-specific HLA antibodies (DSA) has allowed a precise identification of immunized patients at increased risk of antibody-mediated rejection (ABMR) and allograft loss. However, the magnitude of the humoral immune response is not entirely addressed, as it excludes the detection of the complete memory B-cell pool. Indeed, alloreactive memory B cells can exist in the absence of detectable serum alloantibody levels and their rapid differentiation and antibody production is of great relevance for triggering an effective humoral immune response.

**Methods:** Here, using a novel B-cell Elispot assay we evaluated the impact of circulating HLA-specific (IgG) antibody-secreting cells (ASC) among kidney transplants recipients and compared it to the presence of circulating HLA-specific antibodies in different clinical settings. For this purpose, 200 HLA-specific target alloantigens in 61 peripheral blood samples from 50 patients were analyzed.

**Results:** Functional characterization of both class I and II HLA-specific IgG-ASC frequencies consistently identified highly immunized individuals against particular HLA antigens. Moreover, high frequencies of HLA-sp IgG-ASC was also clearly observed both during ABMR and prior to transplantation in some patients subsequently developing ABMR. To note a relevant proportion of these patients (30%) did not showed the target circulating DSA. Interestingly, the higher the anti-donor alloreactive memory B-cell response, the more aggressive allograft rejection was observed, displaying signs of endarteritis.

**Summary:** Assessment of donor-specific alloreactive memory B-cell frequencies may be of relevance to improve patient alloimmune-risk stratification, and provide new insights into the mechanisms of the adaptive humoral alloimmune response taking place after organ transplantation.

## Everolimus y tacrolimus de novo como tratamiento inmunosupresor de elección en trasplante renal

Federico Oppenheimer, Nuria Esforzado, Frederic Cofàn, Fritz Diekmann, Ignacio Revuelta, Erika de Sousa, M José Ricart, Vicenç Torregrosa, Anna Sanchez-Escuredo, Elisabeth Massó, Manel Vera, Josep M Campistol  
Servei de Nefrologia i Trasplantament Renal, Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona.

Desde junio de 2013, el protocolo de elección para trasplante renal consistió en asociar everolimus y tacrolimus, independientemente de la procedencia del injerto, riesgo inmunológico o edad avanzada del donante.

**Pacientes y métodos:** 56 pacientes (64% varones) de 60,5±14,5 (23-80) años, receptores de 18 trasplantes de donante vivo y 39 cadáver, de 62,7±14,7 (20-82) años de edad. Según riesgo inmunológico, 12 no recibieron inducción, 28 basiliximab y 16 ATG. Se inició tacrolimus 0.15mg/kg/día pre-trasplante y everolimus 1mg/12 horas desde el día 1 post trasplante se ajustaron según niveles valle: everolimus 3 - 8 ng/ml y tacrolimus 6-9 ng/ml (primer mes) y 3-5 ng/ml en adelante. Corticosteroides a dosis estándar. Se realizó biopsia de protocolo y determinación de anticuerpos donante-específicos (DSA) a los 3 y 12 meses.

**Resultados:** Promedio de seguimiento 9 meses. Un injerto fracasa por trombosis de forma inmediata y 4 por muerte del paciente. Seis pacientes (10,9%) presentaron rechazo agudo (2 de ellos mediados por anticuerpos) y se observaron cambios borderline en cuatro pacientes. De los 44 pacientes con Luminex negativo pre-trasplante, en 25 ya disponemos de Luminex a los 3 meses, que sigue siendo negativo, excepto en un paciente. De 47 biopsias por protocolo del tercer mes o por causa, se detecta glomerulitis focal en dos pacientes además de los rechazos mencionados. Se retira everolimus por complicaciones de la herida quirúrgica a 6 pacientes y por proteinuria o edemas a dos. A tres meses, la creatinina sérica (mg/dL) fue de 1,61±0,49 (donante cadáver) y 1,26±0,28 (donante vivo) y la proteinuria 360±426 mg/24hr. A tres meses, los niveles valle de everolimus y tacrolimus (ng/mL) fueron 4,11±1,36 y 6,65±2.37, respectivamente.

**Conclusión:** Estos resultados preliminares muestran que el uso combinado de everolimus y tacrolimus es eficaz y seguro en pacientes de alto o bajo riesgo nefrológico o inmunológico.

## Does the Pulsatile Preservation Machine have any impact in the discard rate of kidneys from older donors after brain death?

David Paredes-Zapata<sup>1</sup>, Angel Ruiz Arranz<sup>1</sup>, Camino Rodriguez Villar<sup>1</sup>, Rebeca Roque Arda<sup>1</sup>, Lluís Peri Cusi<sup>2</sup>, Sandra Saavedra Escobar<sup>1</sup>, Ferran Vizcaino Elias<sup>1</sup>, Xavier Garcia Rodriguez<sup>1</sup>, Marc Bohils Valle<sup>1</sup>, Samuel Rodriguez Peña<sup>1</sup>, Magdalena Quijada Martorell<sup>1</sup>, Juan Jose Gonzalez Rodriguez<sup>1</sup>, Federico Oppenheimer Salinas<sup>3</sup>, Antonio Alcaraz Asensio<sup>2</sup>, Ramón Adalia Bartolome<sup>1</sup>  
 1. Barcelona, Sección de Donación y Coordinación de Trasplantes, 2. Servicio de Urología, 3. Unidad de Trasplante Renal, Hospital Clínic, Barcelona.

**Introduction:** Donors after Brain Death (DBD) older than 60 years old, have become 46.8% of our current donor activity, with higher risk of Discard Rate (DR). Assessment of kidney suitability requires a careful protocol of complimentary strategies to decide organ suitability: macroscopic evaluation, Kidney Biopsy Score (KBS) and renal hemodynamic evaluation with Pulsatile Perfusion Machine (PPM).

**Methodology:** Analysis of a descriptive, cross-sectional, comparative study of kidneys procured and DR, comparing three time periods: 2000-June 2004 when only KBS were used; July 2004-2008 (introduction of PPM and learning period) and 2009-2013 (experienced use and acceptance of PPM). Accepted transplantation criteria were KBS<3 and PPM Renal Resistance (RR) <0.4 mmHg/ml/min and arterial Renal Flow (RF) >70ml/min.

**Results:** The table showed a 59.2% reduction in DBD procured kidneys as well as a reduction in the procured older kidneys. However, the relative proportion of older kidneys has increased from 33.5% to 46.8%. The DR has increased comparing first to third period from 25.4% to 38.3%. However, the DR was lower when kidneys were evaluated with PPM than those evaluated only with KBS and preserved in CS (21.4% vs 43.7%). No differences were founded between both preservation groups, regarding age, gender, cardiovascular risk factors and cause of death. Only significant difference was found in cold ischemia time, because CS kidney was grafted before PPM kidneys. During third period, more kidneys with KBS equal or >4 were assigned to PPM.

**Conclusions:** Nevertheless the decrease in DBD procured kidneys and the increase in older kidneys during last period, the use of PPM has allowed low DR compared with CS. A bias in the results of PPM could be generated when kidneys with higher KBS are excluded from PPM. The only use of KBS to decide acceptance, could preclude to offer the kidney an additional tool to evaluate suitability.

**Donors older 60 years after brain death:  
Kidney procurement and Discard Rate according to  
period of time and viability assessment strategy**

	2000-June 2004	July 2004-2008	2009-2013	p
Kidney Procurement - N	832	711	492	< 0,05
Kidneys > 60 yo - N (%)	279 (33,5%)	307 (43,2%)	230 (46,8%)	< 0,05
Kidney > 60 yo Discard Rate - %	25,40%	35,20%	38,20%	< 0,05
Kidney preserved in PPM - N		75	56	
PPM Discard Rate - %		29,30%	21,40%	0.06
Kidney preserved in CS - N	279	232	174	
CS Discard Rate - %	25,40%	43,10%	43,70%	<0,05

## Embolismo por cristales de colesterol en trasplante renal (TR): Hallazgo casual o causal? Presentación de 2 casos clínicos

Ana Patricia González, Carolina Vásquez, Javier Juega, Laura Cañas, Ricardo Lauzurica  
 Nefrología, Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona.

El embolismo de colesterol (EC) es una enfermedad multisistémica, de curso agudo o subagudo. Cuando afecta a riñones nativos el pronóstico es malo y generalmente conduce a la Insuficiencia Renal crónica. En injertos renales el EC es una entidad muy poco frecuente aunque probablemente infradiagnosticada, y su origen puede estar tanto en el donante "precoz", como en el receptor "tardío". Los factores de riesgo descritos son exactamente los mismos tanto en riñones propios como en trasplantados.

Se describe dos TR, ambos de 68 años, con diagnóstico de EC "tardío", a los 19 y 72 meses post TR. Ambos pacientes tenían aterosclerosis severa, y en los dos casos se registraron maniobras de riesgo para EC. Ambos casos se presentaron con deterioro insidioso de la función renal (FR), y en la biopsia renal (BR) se objetivaron cristales de colesterol en una arteria interlobular en ambos pacientes. En uno de los pacientes se realizaron posteriormente dos nuevas BR, en las que se siguieron observando los cristales de colesterol. La evolución ha sido de deterioro lento de la FR, manteniendo en la actualidad creatinina de 4.5-5 mg/dl, "estables" a los 2 y 7 meses después del diagnóstico, a pesar del aumento de la dosis de corticoides.

Se discute el papel casual o causal de los EC en el serio deterioro de la FR del TR, en el que pueden verse hallazgos histológicos asociados. Su mala evolución, pese al aumento de corticoterapia y su origen en el receptor que suele presentar un pronóstico más favorable.

## El re trasplante renal anticipado

Sofia Bennis, Enrique Antonio Florit, Ignacio Revuelta, Erika De Sousa, Nuria Esforzado, Federico Cofán, Maria Jose Ricart, José Vicente Torregrosa, Josep Maria Campistol, Federico Oppenheimer, Fritz Diekmann  
Servicio de Nefrología - ICNU, Hospital Clínic, Barcelona.

El reinicio del tratamiento con diálisis tras la pérdida del injerto renal se asocia con el incremento de las complicaciones y la mortalidad del paciente. El objetivo de este trabajo fue analizar los pacientes que recibieron un nuevo trasplante renal antes de iniciar tratamiento con diálisis (re-TRpre) y compararlos con pacientes que recibieron un nuevo trasplante renal tras una estancia previa en diálisis (re-TR).

En el grupo re-TRpre la edad media fue de 45 años (N=18), mientras que en el re-TR fue de 55 años (N=81). El tiempo medio de diálisis fue de 41,58 meses. El 89% pacientes re-TRpre y el 19% re-TR recibieron un trasplante de donante vivo.

En el grupo re-TRpre ningún paciente presentó un PRA > 10%, mientras que en el grupo re-TR el 26,5% presentaron un PRA >10%. La supervivencia del paciente al año fue del 100% en los re-TRpre y 95,2% en los re-TR. A los 5 años fueron de 100% y 85,9% respectivamente. La supervivencia del injerto al año fue del 88,9% en re-TRpre y 86,7% en re-TR. A los 5 años fueron del 87,5% y 65,6% respectivamente.

Durante el primer año, el 11,1% de los pacientes del grupo re-TRpre presentó algún episodio de rechazo, mientras que los re-TR se objetivó un 27,7%.

La creatinina media al año en el re-TRpre fue 1,3 mg/dL, y en el re-TR 1,54 mg/dL. A los 5 años fue 1,43 y 1,65 mg/dL respectivamente. Por otra parte, la proteinuria media al año fue 385 mg/24hs en el re-TRpre y 669 mg/24hs en el re-TR, mientras que a los 5 años fue 568 y 828 mg/24hs respectivamente.

El re trasplante renal anticipado es una opción que se debería valorar en pacientes con un fallo del injerto renal y podría contribuir a minimizar la morbilidad asociada al reinicio de diálisis.

## Trasplante renal de donante vivo: función renal a largo plazo en relación a la edad de los donantes y los receptores

Enrique Antonio Florit<sup>1</sup>, Fritz Diekmann<sup>1</sup>, Joan Nistal<sup>1</sup>, Klemens Budde<sup>2</sup>, Petra Glader<sup>2</sup>, Ignacio Revuelta<sup>1</sup>, Federico Oppenheimer<sup>1</sup>, Josep Maria Campistol<sup>1</sup>, Susanne Brakemeier<sup>2</sup>

1. Servicio de Nefrología - ICNU, Hospital Clínic, Barcelona, 2. Nephrologie, Charité Campus Mitte, Berlin, Germany

El déficit de donantes está propulsando el trasplante de donante vivo en todo el mundo, trasgrediendo incluso las clásicas barreras etarias. En el presente, analizamos a largo plazo la función renal (FR), la supervivencia global y del órgano en relación a la edad (punto de corte: 65 años) en 4 grupos de receptores de donante vivo: receptores jóvenes-donante jóvenes (RJ-DJ; N=355), receptores añosos-donantes jóvenes (RA-DJ; N=13), receptores jóvenes-donantes añosos (RJ-DA; N=67) y receptores añosos-donantes añosos (RA-DA; N=38). En los grupos de receptores de injertos añosos (RJ-DA y RA-DA), la FR al año y a los 5 años fue significativamente peor, así como la supervivencia del injerto a los 5 años, especialmente en el par RJ-DA (p=0,01). La proteinuria fue más alta en dichos grupos también, pero no alcanzó significancia (tabla 1). Analizando los receptores jóvenes (RJ-DJ y RJ-DA), la supervivencia renal a los 5 años fue peor en lo que recibieron un órgano añoso (p<0,05).

La FR mejoró a los 5 años en los RA-DJ (p=0,008), pero esta mejoría es relativa ya que las defunciones en este grupo se concentraron en esos primeros años, siendo el grupo con mayor mortalidad (p=0,02).

En contraste, los receptores jóvenes presentaron una mortalidad a los 14 años significativamente mayor que el resto si recibían un injerto añoso (p=0,03).

La FR de los donantes jóvenes (N=295) y añosos (N=98) que mantuvieron seguimiento fue óptima y no se registraron defunciones o evolución a ERCT en ningún caso.

En conclusión, los jóvenes que reciben un injerto añoso pagan el precio de una peor FR así como un peor pronóstico vital y del injerto.

Variable	R. Joven - D. joven	R. Añoso - D. joven	R. Joven - D. añoso	R. añoso - D. añoso	p
<b>Creatinina al año (mg/dL)</b>	1,3 ± 0,4	1,5 ± 0,7	1,9 ± 0,9	1,6 ± 0,6	0,0001
<b>Creatinina a los 5 años (mg/dL)</b>	1,4 ± 0,4	1,2 ± 0,3	2,1 ± 1,3	1,6 ± 0,9	0,0001
<b>MDRD-4 al año (ml/min/1.73 m<sup>2</sup>)</b>	62 ± 17	53 ± 18	45 ± 17	51 ± 16	0,0001
<b>MDRD-4 a los 5 años (ml/min/1.73 m<sup>2</sup>)</b>	57 ± 20	53 ± 29	43 ± 27	45 ± 17	0,0001
<b>Proteinuria al año (mg/24 hs)</b>	157 (106-225)	176 (122-419)	205 (144-464)	247 (120-486)	NS
<b>Proteinuria a los 5 años (mg/24 hs)</b>	148 (95-331)	112 (58-667)	225 (128-471)	186 (133-645)	NS

## El grado de inflamación en biopsias de seguimiento en aloinjertos estables se asocia con la exposición a tacrolimus

Irina B. Torres<sup>1</sup>, Francesc Moreso<sup>1</sup>, María A. Azancot<sup>1</sup>, Castellà Eva<sup>2</sup>, Maite Salcedo<sup>3</sup>, Cantarell Carme<sup>1</sup>, Perelló Manel<sup>1</sup>, Sellarés Joana<sup>1</sup>, Serón Daniel<sup>1</sup>

1. Nefrología, 2. Radiología, 3. Anatomía Patológica, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona.

**Introducción:** La inflamación subclínica en aloinjertos estables se asocia con una mayor progresión de la fibrosis intersticial / atrofia tubular y una menor supervivencia del injerto. El tratamiento con tacrolimus se asocia con una menor prevalencia de rechazo subclínico.

**Objetivo:** Caracterizar el grado de inflamación subclínica y el inmunofenotipo del infiltrado en aloinjertos renales estables así como las variables clínicas asociadas.

**Pacientes y métodos:** En 2012 se inició un protocolo de biopsias de seguimiento realizadas a los 3 meses en trasplantes que cumplan los siguientes criterios de inclusión: a) filtrado glomerular (MDRD) > 40 mL/min, b) proteinuria < 0.8 g/día, y c) consentimiento informado. En el momento de la biopsia se obtuvo muestra para estudio de anticuerpos HLA mediante Luminex. Las biopsias se han valorado según los criterios de Banff y se han estudiado las subpoblaciones linfocitarias mediante inmunohistoquímica (CD45, CD3, CD20, CD68, CD56) en los distintos compartimentos renales.

**Resultados:** Entre febrero 2012 y mayo 2014 se han realizado 85 biopsias de seguimiento a los 3 meses. Se obtuvieron los siguientes diagnósticos histológicos: a) normal (n=33), b) cambios borderline (n=5), c) rechazo humoral (n=4) en pacientes con anticuerpos HLA preformados antes del trasplante y d) fibrosis intersticial /atrofia tubular (n=43). En ningún caso se han detectado anticuerpos HLA de novo. Se observó una asociación entre los niveles en sangre de tacrolimus al momento de la biopsia y el grado de inflamación evaluado mediante los criterios de Banff y mediante inmunohistoquímica (tabla 1).

**Conclusión:** La prevalencia de rechazo subclínico celular en pacientes no sensibilizados al trasplante tratados con tacrolimus, micofenolato mofetilo y esteroides es baja (6.2%). Una mayor exposición a tacrolimus se asocia con un menor grado de inflamación subclínica.

Variables clínicas e histológicas en los pacientes clasificados según la mediana de los niveles de tacrolimus (9.3 ng/mL) a la biopsia

Variable	Tacrolimus inferior mediana	Tacrolimus superior mediana	p
N	41	41	
Tacrolimus (ng/mL)	7.3±1.3	11.5±2.2	<0.001
FGR (mL/min)	59±19	60±19	ns
Proteinuria (g/día)	0.2±0.1	0.3±0.1	ns
g-score	0.2±0.6	0.2±0.5	ns
i-score	0.5±0.7	0.2±0.4	0.0178
t-score	0.2±0.4	0.1±0.4	ns
v-score	0	0	ns
ah-score	0.3±0.5	0.5±0.7	ns
cg-score	0	0	Ns
ci-score	0.7±0.7	0.8±0.7	ns
ct-score	0.7±0.5	0.8±0.6	ns
cv-score	0.5±0.7	0.6±0.7	ns
Células CD45+/hpf	27±23	13±9	0.0034
Células CD3+/hpf	23±17	12±11	0.0051
Células CD20+/hpf	6±6	3±3	0.0194
Células CD68+/hpf	4±4	3±3	0.1012

## Valor predictivo de la inflamación total sobre el pronóstico del injerto en biopsias tardías del injerto renal por disfunción

Irina B. Torres<sup>1</sup>, Francesc Moreso<sup>1</sup>, María A. Azancot<sup>1</sup>, Eva Castellà<sup>2</sup>, Maite Salcedo<sup>3</sup>, Joana Sellarés<sup>1</sup>, Carme Cantarell<sup>1</sup>, Manel Perelló<sup>1</sup>, Daniel Serón<sup>1</sup>

1. Nefrología, 2. Radiología, 3. Anatomía Patológica, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona.

**Introducción:** En las biopsias por disfunción del injerto la presencia de un diagnóstico específico se asocia con el pronóstico. Existen discrepancias sobre el valor pronóstico que añaden la extensión de las lesiones crónicas así como la cuantificación de la inflamación total y la inflamación en las áreas de fibrosis.

**Objetivo:** Evaluar en biopsias tardías (>6 meses post-trasplante) por disfunción las variables histológicas según la clasificación de Banff, la inflamación en las áreas de fibrosis intersticial, la inflamación total y su asociación con el pronóstico del injerto.

**Pacientes y métodos:** Estudio observacional retrospectivo de 327 biopsias realizadas por causa (2007-2014) en 244 pacientes. En los pacientes con más de una biopsia, se ha considerado la última biopsia realizada (n=180). Se evalúan las lesiones histológicas según los criterios de Banff así como la inflamación en las áreas de fibrosis y la inflamación total del injerto.

**Resultados:** Se obtuvo un diagnóstico específico en el 79.4% de los casos (n=143) siendo el diagnóstico más prevalente el rechazo mediado por anticuerpos (n=54) seguido de la glomerulonefritis (n=29), la glomerulopatía del trasplante aislada (n=18) y la nefropatía por poliomavirus BK (n=7). En el 20.6% de las biopsias no se obtuvo un diagnóstico específico: cambios mínimos inespecíficos (n=23) e IFTA (n=26). De los 180 pacientes, 42 perdieron el injerto a los 22±17 meses post-biopsia. El fracaso del injerto se asoció de forma independiente con el diagnóstico específico (riesgo relativo: 6.08 e intervalo confianza 95%: 1.4-25.7; p=0.014) y la inflamación total (RR: 2.7 e IC95%: 1.2-6.2; p=0.019) y no se asoció con el grado de fibrosis intersticial y la inflamación en las áreas de fibrosis.

**Conclusiones:** La disfunción del injerto por una causa específica y el grado de inflamación total son factores independientes del fracaso del mismo.

## Arteriopatía hialina nodular (AHN) como signo principal de toxicidad por anticalcineurínicos (ACN): ¿tiene siempre el mismo significado?

Lourdes Carolina Vázquez Jiménez<sup>1</sup>, Alba Hernández Gallego<sup>2</sup>, Ana Patricia González<sup>1</sup>, Dolores López<sup>2</sup>, Bancu Ioana<sup>1</sup>, Javier Juega<sup>1</sup>, Laura Cañas<sup>1</sup>, Josep Bonet<sup>1</sup>, Ricardo Lauzurica Valdemoros<sup>1</sup>

1. Servicio de Nefrología, 2. Servicio de Anatomía Patológica Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona. Barcelona.

La AHN, en arterias preglomerulares es uno de los signos que se puede considerar "típico" de la toxicidad por ACN. Ante este hallazgo la actitud es minimizar o retirar el ACN.

El objetivo de este trabajo es analizar el "porque pacientes con lesiones de AHN sugestivas de toxicidad en la BR (biopsia renal) a los que se les retira el ACN presentan una evolución "benigna" en comparación con los que presentan peor evolución.

Desde el 2011 se han realizado 207 BR por indicación clínica en transplantados renales.

En trece pacientes con una edad media de 48 años, 10 varones, todos en tratamiento con triple terapia: corticoides, micofenolato y anticalcineurínicos (6 con advagraf y 7 con ciclosporina) que, en la BR presentaron AHN y se optó por retirar el ACN. La indicación de biopsia fue a los 87,23 (R: 4-180) meses de media post TR y la cifra media de creatinina fue de 2.63mg/dl en el momento de la BR.

Destacamos 2 grupos que se dividen en aquellos con evolución "benigna" vs "mala evolución". Cinco pacientes que presentaron un empeoramiento de la función renal (FR), llegando a precisar hemodiálisis. Ocho presentaron buena evolución con estabilización-mejoría de la FR. Retrospectivamente hemos analizado otros hallazgos de la BR etiquetados como "inespecíficos" la glomerulosclerosis que fue

similar en ambos grupos, la FIAT (fibrosis intersticial/Atrofia tubular) de porcentaje mayor en el grupo de mala evolución,

infiltrado intersticial inflamatorio

(Scores: Banff, FIAT y total). Estos

hallazgos se intentan sumar a

posteriori en el diagnóstico de

evolución benigna o mala evolución.

La AHN per se no es un signo de

mala evolución de la FR en el

trasplante renal. Datos de la BR que

en muchas ocasiones se consideran

como inespecíficos es preciso

tenerlos en cuenta a la hora de

decidir la retirada del ACN.

Arteriopatía hialina nodular (AHN) como signo principal de toxicidad por anticalcineurínicos (ACN): ¿Tiene siempre el mismo significado?

Paciente	meses PTRBR	Edad TR	ACH	Creat. BR	Cr. Actual	Banff en corteza no atrófica			Corteza con atrofia tubular y fibrosis AF/FI				Score Total		
						Inf. Interst.	Inf. Tubulitis	Inf. Glom.	Inf. Arterial	Art. Hialina	Capilaritis P.	C4d		Inf. IFTA	Tub. IFTA
1	112	37	1	2,11	1,77	0	0	0	0	3	0	0	1	0	1
2	50	50	1	2,68	2,53	0	0	0	2	0	2	0	0	0	0
3	52	52	2	2,46	2,98	0	0	0	0	3	0	0	2	1	2
4	4	62	1	2,7	2	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0
5	38	31	1	1,1	1,27	0	0	0	0	3	0	0	1	1	1
6	180	55	2	2	1,94	0	0	0	0	3	0	0	0	0	0
7	84	64	2	5,1	1,83	0	0	0	0	3	0	0	0	0	0
8	120	59	2	1,6	1,21	0	0	0	0	3	0	0	0	0	0
9	96	51	2	3,2	HD	0	0	0	3	0	3	0	2	1	2
10	55	55	1	2,4	HD	0	0	0	0	2	0	0	1	1	1
11	120	27	2	3,23	HD	1	1	0	0	3	0	0	2	1	3
12	115	48	2	3,38	HD	0	0	0	0	3	0	0	1	1	1
13	108	33	1	2,1	HD	0	0	0	0	3	0	0	0	0	0
media	87,23	48		2,62											

Referencias: TR: Trasplante Renal; ACN: anticalcineurínico 1: Advagraf, 2: Ciclosporina. Creat BR: creatinina al momento de la BR en mg/dl. Cr. Actual: creatinina actual en mg/dl. Infiltración intersticial: 0: <10%, 1: 10-25%, 2: 26-50%, 3: >50%. Tubulitis 0: 0, 1: 1-4, 2: 5-10, 3: >10. Infiltración Glomerular: 0: 0, 1: <25%, 2: 25-75%, 3: >75%. Infiltración Arterial: 0: 0, 1: intima <25%, 2: intima > o igual a 25%, 3: transmural o necrosis fibrinóide. Arteriopatía hialina: 0: no depósitos hialinos; 1: focales en una arteriola; 2: focales en más de una arteriola; 3: hialinos transmural o circunferenciales. Capilaritis peritubular: 0: 0-2, 1: 3-4, 2: 5-10, 3: >10. C4d (IHC): 0: negativo; Infiltración en focos de AT/FT: 0: <10%, 1: 10-25%, 2: 26-50%, 3: >50%; Tubulitis en focos de AT/FT: 0: 0, 1: 1-4, 2: 5-10, 3: >10; Score inflamación total: inflamación intersticial + inflamación en focos IFTA.

## Infección por BK virus: el coste de intensificar la inmunosupresión

Núria Serra Cabañas, Carme Facundo Molas, Cristina Canal Girol, Beatriz Bardají de Quixano, Yolanda Arce Terroba, Elsa Gimeno Sierra, Iara Da Silva Santos, Nadia Ayasreh Fierro, César Ruiz García, Jose Ballarin Castan, Lluís Guirado Perich  
Servei de Nefrologia, Fundació Puigvert, Barcelona

**Introducción:** Las pautas de inmunosupresión actuales consiguen una baja tasa de rechazo pero una mayor incidencia de infección y nefropatía por BKV. La incidencia de nefropatía por BKV es de un 5-10% y causa pérdida del injerto en un 50-70% de los casos. El objetivo del estudio es describir la prevalencia de infección por BKV en nuestra población trasplantada y analizar el impacto sobre la supervivencia del injerto.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo descriptivo unicéntrico donde se realiza citología urinaria de BKV seriada mensualmente durante el primer año y posteriormente cada 12 meses. En caso de citología positiva se realiza PCR de BKV en sangre para confirmación y se modifica pauta inmunosupresora. Cuando existe disfunción renal o persistencia de PCR positiva se realiza biopsia renal.

**Resultados:** Desde Abril de 2008 hasta Abril de 2014 se han detectado 103 pacientes (7.75%) con citología urinaria BKV positiva. De estos el 68% son hombres, edad media 51 ± 13.3 años y 31% TRDV. De los 103 pacientes un 30% presentan PCR positiva en sangre. La media de PCR en sangre es de 35409 ± 263345 copias. La mediana de tiempo entre el trasplante renal y positividad de la PCR en sangre es 12.7 meses. Con modificación de inmunosupresión 95% pacientes presentan disminución de PCR y no presentan disfunción renal. En 2 casos se ha constatado nefropatía por BK en la biopsia renal. El 71% de los pacientes con PCR positiva habían recibido tratamiento con timoglobulina.

**Conclusiones:** La incidencia de infección por BKV es elevada y está aumentando durante los últimos años en nuestro centro, hecho que justifica su monitorización desde fases precoces del trasplante. La modificación de la pauta inmunosupresora permite controlar la infección en un elevado porcentaje de pacientes que no desarrollaran nefropatía.

## Rechazo agudo celular: ¿lo tratamos de manera adecuada?

Carme Facundo Molas, Cristina Canal Girol, Núria Serra Cabañas, Irene Silva Torres, Yolanda Arce Terroba, Iara Da Silva Santos, Nadia Ayasreh Fierro, César Ruíz García, Alberto Breda, Jose Ballarin Castan, Lluís Guirado Perich  
Servei de Nefrologia, Fundació Puigvert, Barcelona.

**Introducción:** El tratamiento habitual del rechazo agudo celular es la administración de bolus de corticoides y aumento de niveles basales de anticalcineurínico. Por otro lado, la presencia de rechazo subclínico en la biopsia renal de seguimiento supone un riesgo de desarrollo futuro de nefropatía crónica del injerto. Algunos grupos abogan por un tratamiento más agresivo del rechazo agudo celular que incluya sueros policlonales. Nos proponemos valorar la presencia de rechazo subclínico en las biopsias de seguimiento de pacientes que han presentado previamente un rechazo agudo celular.

**Material y métodos:** En el año 2008 iniciamos en nuestro servicio la práctica de biopsias renales de protocolo, que se realizan a todo receptor de trasplante al cuarto y doceavo mes post-trasplante. Se realiza estudio de microscopía óptica y tinción para C4D de forma rutinaria. Paralelamente se continúan realizando biopsias clínicas cuando están indicadas.

**Resultados:** Se han identificado en este periodo 27 pacientes con el diagnóstico de rechazo agudo, tratados con bolus de corticoides e intensificación del tratamiento con tacrolimus, y que disponen de una biopsia renal de seguimiento posterior. A pesar de haber realizado tratamiento del episodio de rechazo agudo previo con buena respuesta clínica y bioquímica, el 67% presenta rechazo subclínico en la biopsia de seguimiento posterior.

**Conclusiones:** El antecedente de rechazo agudo es un factor de riesgo del desarrollo de rechazo subclínico. La pauta habitual de tratamiento del RA podría ser insuficiente para el adecuado control de los procesos inmunológicos subyacentes. La biopsia de seguimiento es fundamental cuando existe el antecedente de RA.

## ¿Es útil la biopsia renal pre-implante en la evaluación del donante con criterios expandidos?

Clara García-Carro<sup>1</sup>, M Antoñeta Azancot<sup>1</sup>, Christian Isalt<sup>2</sup>, David Lorente<sup>2</sup>, Enrique Trilla<sup>2</sup>, Juan Morote<sup>2</sup>, Karla Arredondo<sup>1</sup>, Juliana Jaramillo<sup>1</sup>, Katheryne Romero<sup>1</sup>, M Teresa Salcedo<sup>3</sup>, Carmen Cantarell<sup>1</sup>, Manel Perelló<sup>1</sup>, Joana Sellarés<sup>1</sup>, Francesc Moreso<sup>1</sup>, Daniel Serón<sup>1</sup>  
1. Nefrología, 2. Urología, 3. Anatomía Patológica, Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona.

Entorno al 25% de los riñones son descartados para el trasplante renal, en su mayoría (~50%) a causa de lesiones histológicas avanzadas en la biopsia pre-implante.

El objetivo de nuestro trabajo es analizar el resultado del trasplante renal utilizando biopsias pre-implante en la evaluación de los donantes con criterios expandidos.

Desde 2009 aceptamos para estudio todos los riñones que se nos ofertan. Realizamos biopsia pre-implante siempre que el donante sea > 55 años y/o diabético o hipertenso y/o éxitus por ACV y/o creatinina pre-donación > 1.5 mg/dl. Se evalúa la glomerulosclerosis, fibrosis intersticial, atrofia tubular, hialinosis arteriolar y el grosor intimal arterial de acuerdo a los criterios de Banff (de 0 a 3). Se obtiene un score total (0 a 15) sumando los scores individuales. Los riñones con score total > 7 se descartan y con score > 5 se implantan a receptores > 60 años. Se evita una diferencia de edad > 15 años entre donante-receptor.

Entre 2009 y 2013 se evalúan 404 riñones y 41 (10%) se descartan para trasplante. Sólo 20 (5%) se rechazan por score > 7. Se realizan 362 trasplantes y en 254 (70%) se obtiene una biopsia pre-implante. Los donantes con biopsia pre-implante son mayores (61±10 vs. 39±10 años, p<0.001) y con FG inferior (83±23 vs. 94±21 mL/min, p=0.006). El FG a 1 año es inferior en los trasplantes de donante con biopsia pre-implante (46±15 vs. 59±18 mL/min, p<0.001) pero la supervivencia del injerto -incluyendo muerte con injerto funcionante- no es diferente entre ambos grupos. Los receptores de injertos con score >5 (n=79) presentan función renal a 1 año similar a scores inferiores.

En conclusión, una evaluación y selección cuidadosa de donantes y receptores de trasplante renal permite disminuir el número de órganos rechazados manteniendo resultados similares.

## Evolución postrasplante hepático de los pacientes receptores de injertos procedentes de donantes con polineuropatía amiloidótica familiar. Estudio caso-control

Carme Baliellas Comellas<sup>1</sup>, José Castellote Alonso<sup>1</sup>, Laura Lladó Garriga<sup>2</sup>, Rosa Rota Roca<sup>1</sup>, Eva Dueñas Sánchez<sup>1</sup>, Alba Cachero Ros<sup>1</sup>, Joan Fabregat Prous<sup>2</sup>, Xavier Xiol Quingles<sup>1</sup>

1. Unitat de Trasplantament Hepàtic. Servei de Digestiu. 2. Unitat de Trasplantament Hepàtic. Servei de Cirurgia. Hospital Universitari de Bellvitge. IDIBELL.

Los hígados de pacientes con polineuropatía amiloidótica familiar (PAF) se utilizan para trasplante hepático (TH). Las ventajas e inconvenientes de estos injertos no están bien definidos.

**Objetivo:** Estudiar la evolución postTH de receptores de injertos PAF.

**Material y método:** Estudio caso-control (1: 2) comparando la evolución de 33 TH usando injertos PAF (THPAF) con 66 controles de TH cadáver, emparejados por edad ( $\pm 5$  años), fecha del TH y presencia de VHC.

**Resultados:** Los enfermos con THPAF tenían donantes más jóvenes ( $37,94 \pm 12,3$  vs  $50,44 \pm 17,51$ ,  $p < 0,000$ ), menos esteatosis del injerto ( $2,81\% \pm 9,49\%$  vs  $23,08\% \pm 29,04\%$ ,  $p < 0,000$ ), menos infecciones graves ( $24,2\%$  vs  $48,5\%$  de;  $p = 12: 02$ ) y tendencia a menor mortalidad postoperatoria ( $0\%$  vs  $9,1\%$ ;  $p = 0,15$ ). No hubo diferencias significativas en la supervivencia actuarial entre los grupos al año, 5 y 10 años del TH:  $93,9\%$ ,  $75,4\%$  y  $65,9\%$  grupo THPAF y  $89,4\%$ ,  $72\%$  y  $57,6\%$  grupo control ( $p = 0,74$ ). El subgrupo de pacientes con VHC (23 grupo THPAF y 46 controles) tuvieron tendencia a desarrollar menos cirrosis ( $26,4\%$  vs  $50\%$ ,  $p = 0,07$ ) y mayor RVS al tratamiento antiviral ( $45,5\%$  vs  $17,6\%$ ,  $p = 0,2$ ), sin diferencias en la supervivencia actuarial al 1,5 y 10 años ( $91,3\%$ ,  $64,6\%$  y  $57,4\%$  grupo THPAF y  $87\%$ ,  $66,7\%$  y  $47\%$  grupo control). Cuatro receptores (12%) presentaron polineuropatía "de novo" atribuible a PAF.

**Conclusiones:** 1. El TH utilizando injertos PAF tiene resultados equiparables a los de cadáver.

2. Los pacientes con injertos PAF reciben injertos más jóvenes y tienen menos incidencia postoperatoria de infección bacteriana grave.

3. Los receptores VHC positivos de injertos PAF presentan tendencia a desarrollar menos cirrosis y a presentar más RVS a los antivirales.

4. Existe un riesgo pequeño pero significativo de polineuropatía en los receptores de injertos PAF.

## ¿Son peores los donantes de hígado con parada cardiorrespiratoria recuperada?

Gerardo Rodríguez León, Laura Lladó, Juan Fabregat, Emilio Ramos, Carme Baliellas, Lluís Secanella Medayo, Jaume Torras, Juli Busquets, Nuria Pelaez, Antoni Rafecas

Unitat de Trasplantament Hepàtic, Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat.

La escasez de órganos ha aumentado la aceptación de donantes marginales. Analizamos la evolución de los pacientes trasplantados de donantes en muerte encefálica con parada cardiorrespiratoria recuperada (PCRr).

**Material y métodos:** Análisis retrospectivo de base de datos prospectiva. Se analiza los resultados postrasplante asociadas a donantes con PCRr en un periodo de 12 años (2001-2013), comparando aquellos que presentaron PCRr (grupo I,  $n=87$ ) con un grupo control sin antecedentes de PCRr (grupo II,  $n=174$ ).

**Resultados:** El tiempo de PCRr del GI fue de  $16 \pm 16$  minutos (1-90). No hubo diferencias significativas entre los donantes de ambos grupos en cuanto sexo, antecedente de diabetes, cardiopatía, días de UCI, y sodio plasmático. La edad fue inferior en el grupo con PCRr (GI:  $47.3 \pm 16$  vs GII:  $53.2 \pm 16$ ;  $p=0.007$ ). En el GI el diagnóstico más frecuente fue anoxia cerebral (46 %); en GII fue AVC (63 %,  $p=0.000$ ). El GI presentó con mayor frecuencia episodios de hipotensión significativa ( $<60$  mmHg  $>1$  hora, GI: 26% vs GII: 16%;  $p=0.004$ ), y requerimiento de drogas vasoactivas (GI: 12% vs GII: 2%;  $p=0.001$ ).

La evolución postrasplante fue similar: disfunción primaria del injerto (GI: 2.3% vs GII: 5.8%;  $p=0.19$ ) y mortalidad postoperatoria (GI: 6.9% vs GII: 3.5%;  $p=0.22$ ). La estancia en UCI (GI:  $4.8 \pm 6$  vs GII:  $4.4 \pm 7$ ;  $p=0.64$ ), hospitalaria (GI:  $14 \pm 9$  vs GII:  $16 \pm 11$ ;  $p=0.26$ ) y horas de intubación (GI:  $17 \pm 50$  vs GII:  $19 \pm 31$ ;  $p=0.61$ ) fue similar. Tras un seguimiento mínimo de 6 meses, las complicaciones biliares (GI: 15.1% vs GII: 16.9%;  $p=0.72$ ) o vasculares (GI: 9.2% vs GII: 15.1%;  $p=0.37$ ) fueron similares. La supervivencia actuarial a 5 años fue de 73% vs 80% ( $p=0.83$ ).

**Conclusiones:** A pesar de la mayor inestabilidad hemodinámica de los donantes con PCRr previo al diagnóstico de muerte cerebral, en nuestra experiencia la utilización de injertos de donantes con PCRr de corta duración no empeora los resultados del trasplante a corto ni a largo plazo.

## Tratamiento triple con telaprevir (TVR) + interferón pegilado (PegIfn) + ribavirina (RBV) en la recurrencia por hepatitis crónica C en el post-trasplante hepático

Jordi Llaneras<sup>1</sup>, Isabel Campos-Varela<sup>1</sup>, Lluís Viladomiu<sup>1</sup>, Oscar Len<sup>2</sup>, Begoña Santos<sup>1</sup>, Cristina Dopazo<sup>3</sup>, Fernando Rodríguez-Frías<sup>4</sup>, Ramon Charco<sup>3</sup>, Rafael Esteban-Mur<sup>1</sup>, Lluís Castells<sup>1</sup>

1. Medicina Interna - Hepatología, 2. Malalties Infeccioses, 3. Unitat de Trasplantament Hepàtic, 4. Laboratori de Bioquímica, Hospital Universitari Vall Hebron, Barcelona

Se trata de una descripción de los resultados preliminares de la experiencia, seguridad y tolerancia del tratamiento triple con INF- PEG, RBV y telaprevir en pacientes con recurrencia por el VHC post-trasplante hepático.

De forma prospectiva se recoge la información de 15 pacientes, trasplantados hepáticos con infección por VHC a los que se les inició tratamiento triple terapia. Todos los pacientes seguían un régimen inmunosupresor que requirió ajuste. En relación a los resultados al evaluar la respuesta virológica, a las 4 semanas de tratamiento un 46% de los pacientes presentaron un ARN-VHC < 15 UI/L y en 23% se suspendió el tratamiento por falta de respuesta. A la semana 24, 8/10 pacientes persistían con ARN-VHC indetectable y a 2 se les suspendió el tratamiento al detectarse un breakthrough; finalmente, a la semana 48, 6/8 pacientes que completaron el tratamiento seguían con ARN-VHC indetectable mientras que otros 2 pacientes se mantenían en tratamiento. En el seguimiento post-tratamiento, 4/6 pacientes con respuesta al final de tratamiento mantenían el ARN-VHC indetectable mientras que 1 paciente presentó recidiva y otro falleció por infección respiratoria. Los efectos secundarios más frecuentes fueron los hematológicos con anemia (86.6%), plaquetopenia (80%), leucopenia grave (33%). Asimismo 9/15 pacientes presentaron hiperuricemia y sólo 13% presentaron erupción cutánea leve. No se objetivó ningún episodio de rechazo agudo.

A pesar de que se trate de una muestra pequeña, el tratamiento triple en el post-trasplante es un tratamiento seguro con múltiples efectos secundarios fácilmente manejables. A pesar de que en un 23 % de los casos se suspendió el tratamiento por falta de respuesta según criterios de parada, en aquellos pacientes que se objetiva respuesta virológica a final de tratamiento, se consigue una RVS12 en 4/6 (66.6%) de los casos.

## Trasplante Hepático (TH) y calidad de vida en la población española. Sensibilidad al cambio del cuestionario específico Liver Disease Quality of Life (LDQOL) para hepatopatías y TH. Estudio observacional prospectivo durante 2 años en una cohorte de 158 pacientes

Teresa Casanovas<sup>1</sup>, Joan Villalonga<sup>2</sup>, Alejandra Chandía<sup>2</sup>, Laia Jané<sup>2</sup>, María Carmen Peña-Cala<sup>3</sup>, Michael Herdman<sup>4</sup>, Joan Fabregat<sup>5</sup>

1. Servicio de Ap Digestivo-Unidad de Trasplante Hepático, Hospital Universitario de Bellvitge, Hospitalet de Llobregat, 2. Institut d'Investigació Biomèdica de Bellvitge (IDIBELL), 3. Servicio de Ap Digestivo-Hospital Sagrado Corazón, 4. Insight Consulting & Research, 5. Servicio de Cirugía Gral Digestiva-Unidad de Trasplante Hepático

La sensibilidad al cambio del cuestionario específico, para hepatopatía /trasplante hepático, LDQOL no ha sido estudiada hasta ahora.

**Objetivo:** Analizar la respuesta al cambio del cuestionario LDQOL, test genérico SF-36 y 12 dimensiones específicas, pre-TH y después del TH durante 2 años.

**Métodos:** Administración del LDQOL en la visita basal y a los 3, 6, 12 y 24 meses post-TH, se recogen variables socio-demográficas y clínicas. Para la interpretación de los resultados se establecen tres sub-grupos, según la indicación clínica del TH: Tumor (HCC), hepatopatía VHC+ (VHC) y Cirrosis alcohólica (ALC).

El análisis de las diferencias entre los resultados basales y las visitas de seguimiento (3, 6, 12 y 24 m) se realiza mediante el t test. La sensibilidad al cambio se analiza en los mismos periodos calculando la respuesta media standarizada (SRM) y el effect size (ES).

**Resultados:** 156 pacientes recibieron TH. El 73 % eran hombres, edad 52.7 (9.8) años. En 6 de 8 dimensiones del SF-36 y en 7 de las 12 dimensiones específicas se observa una mejoría significativa ( $p < 0.05$ ) al año post-TH, que era evidente a los 3 meses post-TH y se mantuvo hasta los 2 años. Un año post-TH el SRM del SF-36 era de 0.22 a 0.83 (para las dimensiones del Dolor Corporal y de Salud General) y de 0.01 a 0.97 en las dimensiones específicas (Problemas de Sueño y Preocupación por el Futuro). En 6 de las 12 dimensiones específicas del LDQOL se observó un ES de moderado a importante. Se detectan diferencias en los tres sub-grupos analizados.

**Conclusiones:** La versión española del LDQOL es útil para captar los cambios en la evolución post-TH en términos de calidad de vida. Proporciona un perfil más completo de la evolución de estos pacientes y permite informar sobre los resultados de la calidad de vida.

## Acetazolamide protects steatotic liver against cold ischemia reperfusion injury

Mohamed Bejaoui<sup>1</sup>, Mohamed Amine Zaouali<sup>1</sup>, Eirini Pantazi<sup>1</sup>, Emma Folch-Puy<sup>1</sup>, Antoni Rimola<sup>2</sup>, Miquel Navasa<sup>2</sup>, Hassen Ben Abdennebi<sup>3</sup>, Joan Roselló-Catafau<sup>1</sup>

1. Patologia experimental, Instituto de Investigaciones Biomedicas de Barcelona (IIBB-CSIC), Barcelona, 2. Liver Unit, Hospital Clínic Barcelona, IDIBAPS, CIBEREHD, University of Barcelona, 3. Molecular Biology and Anthropology applied to development and health (UR12ES11), Faculty of Pharmacy, Monastir 5000, Tunisia

**Introduction:** Steatotic livers are more vulnerable to Ischemia Reperfusion Injury (IRI) than non steatotic ones. Impairment of microcirculation can be considered as one of the most important causes of the higher vulnerability of these marginal grafts. Acetazolamide (AZ), a carbonic anhydrase (CA) inhibitor and diuretic agent, have been used in many hypertensive-related diseases and has been shown to protect kidney against IRI through a mechanism independent of CA inhibition.

In our study, we investigate whether AZ pretreatment could protect steatotic livers against IRI as well as the possible associated mechanisms.

**Methodology:** Steatotic livers from obese male Zucker rats (9 weeks aged) were classified as follows: Group1 (Control): Steatotic livers were retrieved and directly subjected to “ex vivo” perfusion (2h at 37°C); Group2 (IGL-1): Steatotic livers were preserved for 24h (4°C) in Institute George Lopez (IGL-1) solution and then subjected to “ex vivo” perfusion; Group 3 (AZ): Same as Group 2 but livers were pretreated with AZ (i. v. ,30mg/Kg) before preservation. Liver injury (transaminases, histology) and function (bile production, bromosulfophtalein (BSP) clearance) were measured. AMPK, eNOS and MAPKs (p38, ERK and JNK) protein levels were also determined by western blot techniques. Furthermore, HIF-1 and erythropoietin transcripts were determined by real time qRT-PCR.

**Results:** Fatty livers pretreated with AZ showed lower injury as revealed by decreased transaminases and the histological findings. This was consistent with better function evidenced by an increased bile production and BSP clearance. Also, vascular resistance decreased which was concomitant with a significant upregulation of eNOS levels. Moreover, AZ preconditioning, prevented MAPKs induction and activated the cytoprotective factor AMPK. Finally, no changes in HIF-1 and its target erythropoietin mRNA levels were found.

**Conclusion:** AZ preconditioning efficiently protects fatty livers against IRI. This beneficial effect is associated with decreased vascular resistance and the inactivation of MAPKs family.

## Involvement of SIRT1 in the protective effects of losartan on rat reduced size orthotopic liver transplantation

Eirini Pantazi<sup>1</sup>, Mohamed Amine Zaouali<sup>1</sup>, Mohamed Bejaoui<sup>1</sup>, Emma Folch-Puy<sup>1</sup>, Anabela Pinto Rolo<sup>2</sup>, Arnau Panisello<sup>1</sup>, Carlos Marques Palmeira<sup>3</sup>, Joan Roselló-Catafau<sup>1</sup>

1. Experimental Hepatic Ischemia-Reperfusion Unit, Institute of Biomedical Research of Barcelona, IIBB-CSIC, Barcelona, Catalonia, 2. Center for Neurosciences and Cell Biology, Department of Zoology, University of Coimbra, Coimbra, Portugal, 3. Department of Life Sciences, Faculty of Science and Technology, University of Coimbra, Coimbra, Portugal

**Background:** Ischemia-reperfusion injury (IRI) is an important obstacle during liver transplantation process, as it contributes to a significant loss of graft function. Silent Information Regulator 1 (SIRT1) is a histone deacetylase that has been associated with protective mechanisms against IRI in various organs. However, there is poor evidence concerning SIRT1 implication in liver transplantation. In this study, we aimed to evaluate the SIRT1 implication in reduced orthotopic liver transplantation (ROLT) in the rat. Also, we examined a possible link between SIRT1 and the renin-angiotensin system.

**Materials and methods:** Livers of male Sprague-Dawley rats were preserved in University of Wisconsin (UW) storage solution for 1 hour at 40C and then subjected to ROLT. In an additional group, an angiotensin II type I receptor (AT1R) antagonist (Losartan) was orally administered (5 mg/kg) 24 hours and 1 hour before the surgical procedure to both the donor and the recipient rats respectively. Liver injury (transaminases), SIRT1 protein levels and activity, SIRT3 protein expression, endoplasmic reticulum stress (ERS) parameters including GRP78, IRE1a and p-elf2, heat shock proteins (HO-1, HSP70) expression and apoptosis parameters (Caspase 12 and 3) were measured 24 hours after reperfusion.

**Results:** We demonstrated that Losartan pretreatment ameliorated hepatic injury in ROLT through SIRT1 induction of both protein expression and activity. This was consistent with enhanced NAD<sup>+</sup> levels, as NAD<sup>+</sup> is indispensable for SIRT1 activity. Furthermore, SIRT1 induction by Losartan pre-treatment abolished the activation of all ERS parameters which coincided with decreased liver apoptosis. Losartan pretreatment also modulated heat shock proteins expression. In addition, both mRNA and protein levels of SIRT3 were comparable in ROLT and Losartan + ROLT group.

**Conclusions:** We demonstrate that SIRT1 is a downstream target of AT1R in ROLT. SIRT1 enhancement by blocking AT1R is an emerging therapeutic strategy in order to diminish hepatic IRI associated to ROLT.

## SIRT1 implication in liver ischemia reperfusion injury

Eirini Pantazi<sup>1</sup>, Mohamed Amine Zaouali<sup>1</sup>, Mohamed Bejaoui<sup>1</sup>, Anna Serafin<sup>2</sup>, Emma Folch-Puy<sup>1</sup>, Miquel Navasa<sup>3</sup>, Antoni Rimola<sup>3</sup>, Joan Roselló-Catafau<sup>1</sup>

1. Experimental Hepatic Ischemia-Reperfusion Unit, Institute of Biomedical Research of Barcelona, IIBB-CSIC, Barcelona, 2. Platform of Laboratory Animal Applied Research, Barcelona, Science Park, Barcelona, Catalonia, 3. Networked Biomedical Research Center of Hepatic and Digestive Diseases (CIBERehd), Hospital Clinic, Barcelona, Catalonia.

**Background:** Ischemia reperfusion (I/R) injury is a frequent problem in hepatic surgery and transplantation. Steatotic livers show higher vulnerability against IR injury than normal livers. Ischemic Preconditioning (PC) is the only surgical strategy that has been applied in patients with steatotic livers undergoing warm ischemia. Silent Information Regulator 1 (SIRT1) is a histone deacetylase that regulates cellular stress response and metabolism. This study has evaluated the possible implication of SIRT1 on PC in fatty livers.

**Methods and materials:** Homozygous (Ob) Zucker rats (16 weeks) were classified as follows: Group 1: Sham; Group 2: I/R: Ob rats were subjected to 60 minutes of partial (70%) ischemia followed by 24-hour reperfusion; Group 3: PC: Hepatic inflow to the median and left lobes was occluded by a clamp for 5 minutes followed by a reflow for 10 minutes and then livers were subjected to I/R. Group 4: sirtinol + PC: as in group 3, but treated with sirtinol, a SIRT1 inhibitor (0.9 mg/kg i. v. ) 5 min before PC. Group 5: EX + PC. As in group 3, but treated with EX527, a SIRT1 inhibitor (5 mg/Kg i. v.) 30 min before PC.

Blood and liver samples were collected after 24 hours of reperfusion. Liver injury (AST), oxidative stress (MDA) and SIRT1 activity were evaluated. SIRT1 and its direct substrates Ac-p53, AMPK, eNOS, HSP70 and apoptosis parameters (Caspase 3 and 9, Cytochrome C) were determined by Western blot.

**Results:** 1. Sirt1 protein levels and activity are enhanced in hepatic PC, 2. Inhibition of SIRT1 during PC increases liver injury and oxidative stress, 3. Sirt1 enhanced levels associated with augmented eNOS, AMPK levels, whereas inhibition of SIRT1 reversed the activation of protective mechanisms. 4. Inhibition of Sirt1 increased levels of apoptosis markers.

**Conclusion:** SIRT1 is implicated in the protective mechanisms of hepatic PC in steatotic livers.

## Trasplante hepático por cirrosis enólica con nódulo tiroideo diagnosticado como hepatocarcinoma

Jose Luis Lucena De La Poza, María Dolores Chaparro Cabezas, Manuel Jimenez Garrido, Luis Gimenez Alvira, Felix Martinez Arrieta, Jesus Garcia Schiever, Joaquin Muñoz Rodriguez, Isolina Baños Perez, Ana María Duca, Victor Sanchez Turrion Cirugia General y Aparato Digestivo, H. U. Puerta De Hierro Majadahonda, Majadahonda.

**Introducción:** La presencia de tejido tiroideo ectópico es muy poco frecuente. Resulta de defectos en la embriogénesis tiroidea. Las localizaciones infradiaphragmáticas son excepcionales.

Aportamos un caso de tiroides ectópico en paciente con hepatopatía enólica y LOE, compatible con hepatocarcinoma, sometido a trasplante hepático.

**Material y metodos:** Varón, 56 años, diagnosticado de cirrosis enólica MELD 9. TC abdomen: "hígado de pequeño tamaño y LOE única, 2 cm (segmento VI) compatible con hepatocarcinoma". RM hepática "lesión focal de 2.3 cm, sugestiva de hepatocarcinoma. Alfa-fetoproteína normal.

Con diagnóstico de cirrosis enólica y hepatocarcinoma (MELD 9+18) es incluido en lista de espera, realizándose radiofrecuencia de LOE.

**Resultados:** Trasplante hepático de donante cadáver, sin complicaciones. Inmunosupresión con basiliximab, tacrólimus y micofenolato de mofetilo Postoperatorio sin incidencias.

Anatomía patológica: "Cirrosis micronodular. Nódulo tiroideo de 3 cm, constituido por folículos tiroideos bien diferenciados. Sin alteraciones sospechosas de carcinoma papilar. Inmunohistoquímica positiva para tiroglobulina, TTF1 y vimentina y negativa para hepatocite, CEA, CK7, CK20, sinaptosina y cromogranina. Las posibilidades son: tejido tiroideo ectópico en hígado o metástasis de neoplasia tiroidea".

**Conclusiones:** La presencia de tejido tiroideo ectópico es muy infrecuente. Se relaciona con alteraciones de la embriogénesis tiroidea, con implicación de factores de transcripción (TTF1/NKX2, PAX, HHEX y FOXE1) esenciales en las primeras etapas de la morfogénesis. La mayoría de los casos son asintomáticos descubriéndose en el estudio por otra patología. La radiología, compatible con hepatocarcinoma, fue decisiva a la hora de indicar el trasplante hepático.

Hay descrito tejido tiroideo ectópico a lo largo de la línea de descenso del tiroides. Excepcionalmente se han reportado casos de localización infradiaphragmática. La diferenciación entre tejido tiroideo ectópico y carcinoma metastásico es difícil.

La mayoría de autores están de acuerdo en que la cirugía es el tratamiento de elección en pacientes sintomáticos, sin que haya una estrategia definida en caso de hallazgo casual.

## Impacto clínico, etiopatogenia y factores de riesgo de los cultivos positivos de los líquidos de preservación (LP) en receptores de trasplante hepático (THO)

Oriol Isabel<sup>1</sup>, Lladó Laura<sup>2</sup>, Vila Marina<sup>2</sup>, Baliellas Carme<sup>2</sup>, Núria Sabé<sup>1</sup>, Fabregat Joan<sup>2</sup>, Carratalà Jordi<sup>1</sup>

1. Malalties Infeccioses, 2. Unitat de Trasplantament Hepàtic, IDIBELL-Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona

**Objetivos:** Establecer la frecuencia, etiopatogenia, factores de riesgo y significado clínico de los cultivos positivos del LP en receptores de THO.

**Métodos:** Estudio prospectivo observacional. Se realizaron hemocultivo del donante, cultivo del LP basal y con el implante, cultivo de bilis del donante y del líquido ascítico del receptor en todos los THO de septiembre2012-agosto2013. En aquellos receptores de donantes con hemocultivos o cultivos del LP positivos, se realizaron hemocultivos y se indicó un antimicrobiano dirigido hasta la negatividad de los mismos.

**Resultados:** Durante el periodo de estudio se realizaron 50 THO en 49 pacientes. Los LP con el implante fueron positivos en un 73% (37/51) y en 8 casos fueron polimicrobianos (S. coagulasa negativos=22; S. viridans=5; S. aureus=2; MRSA=1; Enterobacter spp=2; E. coli=1; Serratia spp=1; E. faecium=1; S. pneumoniae=1; Candida spp=1). El 18% (9/51) de los hemocultivos del donante, el 8% (4/51) de los cultivos de bilis del donante y 14% (7/51) (S. coagulasa negativos=7) de los cultivos de líquido ascítico del receptor fueron positivos. En 7 casos se aisló el mismo microorganismo en el LP que en el hemocultivo del donante (S. coagulasa negativos=5, S. viridans=1; Candida spp=1) y en un caso en la bilis del donante (Enterobacter spp=1). Todos los cultivos del LP basal fueron negativos. En ningún caso se documentó transmisión de la infección al receptor. Al comparar los receptores de THO con cultivo del LP positivo con el resto, únicamente los días de estancia en UCI del donante mostró diferencias significativas (2.3 vs.4.9; p=0.015).

**Conclusiones:** La frecuencia de cultivos de los LP en los receptores de THO fue elevada y principalmente por S. coagulasa negativos. En la mayoría casos no se pudo demostrar la contaminación del LP a partir del donante. La transmisión de la infección al receptor de THO a partir del LP positivo es baja, especialmente bajo tratamiento antibiótico dirigido.

## Brain death in experimental model of steatotic and non-steatotic liver transplantation

Mónica Bibiana Jiménez-Castro<sup>1</sup>, Arani Casillas-Ramírez<sup>2</sup>, María Eugenia Cornide-Petronio<sup>1</sup>, Mariana Mendes-Braz<sup>1</sup>, Jordi Gracia-Sancho<sup>3</sup>, Laura Torrens<sup>1</sup>, Juan Rodés<sup>1</sup>, Carmen Peralta<sup>1</sup>

1. Estratègies per a la protecció de la lesió hepàtica induïda per isquèmia-reperfusió, 2. Hospital Regional de Alta Especialidad de Ciudad Victoria, Ciudad Victoria, México, 3. Barcelona Hepatic Hemodynamic Laboratory, IDIBAPS, CIBEREHD, Barcelona.

**Background & aims:** Liver transplantation (TR) has evolved to become a standard therapy for certain end-stage liver diseases. Nowadays, high percent of organs come from donors who have suffered brain trauma-brain dead donors, which may also show hepatic steatosis, being both characteristics risk factors in liver transplantation. Nevertheless brain dead reduces the tolerance of liver grafts to the preservation/reperfusion injury and reduces graft survival. We examined how brain death affects steatotic and non-steatotic liver grafts undergoing transplantation.

**Methods:** Steatotic and non-steatotic grafts from non-brain dead and brain dead-donors were, cold stored for 6h and transplanted. After 4h of reperfusion, hepatic damage was analyzed. In addition, a acetylcholine pre-treatment, and their underlying mechanisms were characterized.

**Results:** In non-brain dead donors, transaminases and damage score values in TR of steatotic liver grafts were higher than those recorded in non-steatotic ones. The presence of brain dead exacerbated hepatic damage in both liver types since increased transaminase levels and damage score in comparison with the TR group. Acetylcholine treatment just after the induction of brain dead reduced hepatic damage after TR in brain dead donors, through PKC, increased antioxidants and reduced lipid peroxidation, nitrotyrosines and neutrophil accumulation, altogether protecting against damage in both types of livers from brain dead donors.

**Conclusions:** We herein propose that the time frame between the declaration of brain dead and organ retrieval provides an important window for cytoprotective intervention, which may counteract the detrimental effects of brain dead. Specifically, we suggest that the Acetylcholine treatment could be considered as a feasible and a protective strategy to reduce the adverse effects of brain dead to improve the quality of liver grafts.

## Donante vivo hepático: características y morbilidad

Nuria Trota<sup>1</sup>, Juan Carlos García-Valdecasas<sup>2</sup>, Santiago Sánchez<sup>2</sup>, Itxarone Bilbao<sup>3</sup>, Jaume Tort<sup>1</sup>

1. Organització Catalana de Trasplantaments, 2. Hospital Clínic, 3. Hospital Vall d'Hebron, Barcelona

**Introducción:** Dada la limitación de los donantes cadáver por muerte encefálica, el trasplante hepático de donante vivo se presenta como una alternativa más para los pacientes con insuficiencia hepática irreversible.

**Métodos:** Análisis descriptivo de los datos incluidos en el Registro de donante vivo de hígado de Cataluña. Desde 2000 hasta 2013, se han hecho 113 trasplantes hepáticos de donante vivo, de estos, 91 fueron receptores adultos y 22 pediátricos.

**Resultados:** El 60% de los donantes son hombres y su media de edad es de 34 años (rango 17 – 57). Para los receptores adultos, el donante suele ser el hijo, mientras que para los pediátricos es el padre. La estancia media en el hospital es de 11 días. La media de seguimiento es de 40,8 meses (mediana 26 meses). 66 complicaciones quirúrgicas y/o médicas han ocurrido en 47 donantes (42% morbilidad). Las complicaciones más frecuentes son las abdominales (31,8%) seguidas por las biliares (27,3%). De acuerdo con la clasificación de Clavien, el 10,8% son de grado I, el 37,9% de grado II, el 31,8% de grado IIIa y el 19,7% IIIb. No ha habido ninguna complicación grado IV y V. Únicamente, el 24,8% de los donantes han tenido alguna complicación grado IIIa-IIIb. 13 donantes han sido reintervenidos, 5 de ellos corresponden a eventraciones a largo plazo.

**Conclusiones:** Los datos provienen de un registro oficial de la administración. La OCATT garantiza la calidad de los datos a través de diferentes procesos de validación y depuración. A la vista de los resultados, la donación de vivo es un procedimiento adecuado tanto para receptores adultos como pediátricos.

## Influencia del tipo de anticalcineurínico en la recidiva de VHC después de trasplante hepático. Resultados de un estudio prospectivo randomizado

Luis Secanella<sup>1</sup>, Laura Lladó<sup>1</sup>, Carme Balielles<sup>2</sup>, Joan Fabregat<sup>1</sup>, Emilio Ramos<sup>1</sup>, Javier Castellote<sup>2</sup>, Jaume Torras<sup>1</sup>, Juli Busquets<sup>1</sup>, Rosa Rota<sup>2</sup>, Núria Peláez<sup>1</sup>, Xavier Xiol<sup>2</sup>, Antonio Rafecas<sup>1</sup>

1. Unitat de Cirurgia Hepatobiliopancreàtica i Trasplantament Hepàtic, 2. Unitat d'Hepatologia i Trasplantament Hepàtic, Hospital Universitari de Bellvitge, Hospitalet de Llobregat, Barcelona

**Introducción:** La recidiva por VHC es todavía un problema importante dada su influencia en la supervivencia posterior a trasplante hepático. El objetivo del presente estudio es comparar la incidencia y gravedad de recidiva por VHC en función de una pauta inmunosupresora basada en ciclosporina o tacrolimus.

**Material y método:** De marzo de 2007 a abril de 2013 se incluyeron todos los pacientes trasplantados en nuestro hospital por cirrosis hepática VHC. Durante el trasplante se randomizaron al grupo basiliximab + ciclosporina (Cs, n=53) o bien basiliximab + tacrolimus (Tac, n=52), sin esteroides. Se analizó la evolución postoperatoria, los acontecimientos adversos, y la recidiva por VHC mediante biopsias protocolizadas.

**Resultados:** Las características preoperatorias, del donante y perioperatorias fueron similares entre grupos. El grupo CsA presentó una mayor incidencia de rechazo agudo (CsA: 11 (21%) vs TAC: 1 (2%); p=0.005), de hipertensión "de novo" (CsA: 27 (52%) vs TAC: 15 (27%); p=0.016), de recidiva clínica precoz por VHC (CsA: 9 ± 12 vs TAC: 17 ± 16 meses; p=0.045), y mayor grado de fibrosis (grados 0/1/2/3/4) a los 12 meses (CsA: 46/36/5/8/3 % vs TAC: 59/13/13/0/3 %; p=0.024). No se detectaron diferencias significativas en el resto de acontecimientos adversos. Hasta la fecha, 28 casos del grupo CsA han recibido tratamiento antiviral, en comparación con los 23 del grupo Tac (p=0.38), presentando respuesta viral sostenida similar (CsA: 28% vs TAC: 30%; p=0.60). No se hallaron diferencias significativas en términos de mortalidad y supervivencia actuarial a 5 años.

**Conclusiones:** El tipo de anticalcineurínico influye en la incidencia de rechazo y recidiva por VHC en el trasplante hepático VHC. Son necesarios un mayor número de pacientes y un seguimiento más prolongado para extraer conclusiones sobre la influencia en la recidiva y la respuesta al tratamiento por VHC.

## Effect of CYP3A4\*22 polymorphism on dose adjustment of tacrolimus in hepatic transplant

José Manuel González de Aledo Castillo<sup>1</sup>, Ana Argudo Ramírez<sup>2</sup>, Álvaro Aranguren Ibáñez<sup>3</sup>, Teresa Serrano<sup>4</sup>, Joan Fabregat<sup>5</sup>, José Castellote<sup>5</sup>, Pedro Alía Ramos<sup>1</sup>

1. Laboratori Clínic, Hospital Universitari de Bellvitge-IDIBELL. Universitat de Barcelona, L'Hospitalet. Barcelona, 2. Toxicologia, Labco Diagnostics, Esplugues de Llobregat, Barcelona, 3. IDIBELL, L'Hospitalet de Llobregat, 4. Anatomía Patológica, Hospital Universitari de Bellvitge-IDIBELL. Universitat de Barcelona, L'Hospitalet. Barcelona, 5. Unidad de Trasplante Hepático, Hospital Universitari de Bellvitge-IDIBELL. Universitat de Barcelona, L'Hospitalet. Barcelona

It has been described that patients harboring the CYP3A4\*22 variant have a lower capacity for tacrolimus metabolism. The aim of this study is to evaluate the impact of CYP3A4\*22 polymorphism on plasma concentrations of tacrolimus (Tac) and dose management in patients with liver transplantation, according to the genotype of the patient's liver recipient and donor. An observational retrospective single-center study has been performed. Patients who underwent a primary liver transplant treated with Tac, were selected according to defined criteria. The measurement of Tac levels was performed by ELISA. DNA was extracted from peripheral blood lymphocytes in recipients (n = 65) and from paraffin embedded gallbladder samples in donors (n = 67). The presence of the CYP3A4\*22 variant was assessed by real-time PCR using allele-specific probes (Life-Technologies). Patients were classified as CYP3A4\*1/\*1 (wild type) or CYP3A4\*1/\*22 - (15389C>T) (carriers). Concentration, dose and the concentration/dose ratio data were collected at day 3, 7, 14, 30 and 90 post-transplant. Analysis of these variables per day and the accumulated data of each variable is described. The frequency of the wild type allele was higher in both recipients (87.7 % vs 12.3 %) and donors (82.1 % vs.17.9). Genotype of the donor does not influence any of the variables. In all days studied, in recipient carriers, the concentration/dose ratio was higher. The accumulated data showed differences that tend to significance between carriers and non-carriers in case of concentration/dose ratio (p = 0.063) and significant differences (p = 0.033) in concentration of Tac, confirming that carriers of CYP3A4\*22 present a higher accumulation of drug. Patients with CYP3A4\*22 variant reach higher concentrations of tacrolimus probably requiring lower doses of the drug. Studies with larger sample size, and the analysis of other polymorphisms, would help to improve the immunosuppressive treatment, with the potential to prevent their severe side effects and/or the organ rejection.

## Uso del silo para el cierre de la pared abdominal en trasplante hepático pediátrico. Una antigua técnica con una nueva indicación

Ramón Charco<sup>1</sup>, José Andrés Molino<sup>2</sup>, Jesús Quintero<sup>3</sup>, Juan Ortega<sup>4</sup>, Ignacio Barber<sup>5</sup>, Mireia Caralt<sup>1</sup>, José Luis Lázaro<sup>1</sup>, Cristina Dopazo<sup>1</sup>, Ana Coma<sup>5</sup>, Laura García<sup>2</sup>, Javier Juamperez<sup>3</sup>, Itxarone Bilbao<sup>1</sup>

1. Cirugía HBP y Trasplantes, Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona, 2. Cirugía Pediátrica, 3. Unidad de Trasplante Hepático Pediátrico, 4. UCI Pediátrica, 5. Radiología Pediátrica

El cierre primario de la pared abdominal tras el trasplante hepático (TxH) pediátrico en pacientes de muy bajo peso (<5kg) no siempre es posible, principalmente por discrepancia entre el tamaño del injerto y receptor.

**Objetivo:** describir la técnica de Schuster (Silo) para el cierre por etapas de la pared abdominal en el TxH en receptores de muy bajo peso.

**Material y métodos:** Técnica: silo estanco con malla de Silastic® para cierre secuencial de pared abdominal tras TxH. pediátrico, mediante tracción mantenida de ambos laterales y tracción al cenit. Aproximación de los bordes bajo sedación a partir del 2º día postrasplante y posteriormente cada 24 horas, bajo control ecográfico para garantizar la correcta permeabilidad vascular.

**Resultados:** Dos neonatos de 37 y 35 semanas de gestación con peso al nacimiento de 2360 y 2370gr presentaron fallo hepático agudo secundario a hemocromatosis neonatal, diagnosticada mediante biopsia de mucosa labial. Ante la falta de respuesta al tratamiento médico ambos pacientes fueron incluidos para TxH urgente. Se realizó el TxH de donante cadáver con injertos compuestos por segmentos II-III según la técnica estandarizada a los 3 meses de vida. El peso de los pacientes fue de 3600 y 2990gr y los injertos de 350 y 300gr. respectivamente. Ante la imposibilidad del cierre primario se optó por el uso de un silo para cierre secuencial de la pared. El cierre definitivo se realizó a los 5 y 10 días respectivamente. No se produjeron complicaciones derivadas de la técnica.

**Conclusión:** El silo es una técnica útil que permite reducir el riesgo de síndrome compartimental y las complicaciones en la vascularización del injerto tras el cierre de la pared abdominal en el trasplante hepático pediátrico de pacientes con muy bajo peso.

## Experiencia del Hospital Universitario Virgen de las Nieves en el trasplante hepático con injertos procedentes de donante en muerte cardiocirculatoria controlada y no controlada

Carlos San Miguel Méndez, Yiliam Fundora Suarez, Jennifer Triguero Cabrera, Karim Muffak Granero, Trinidad Villegas Herrera, Antonio Becerra Massare, Daniel Garrote Lara, José Antonio Ferrón Orihuela  
Servicio Cirugía General y Del Aparato Digestivo. Sección Cirugía HBP y Trasplante Hepático, H. Univ. Virgen de las Nieves, Granada.

**Introducción:** Presentamos nuestra experiencia y resultados a corto y medio plazo en trasplante hepático (TH) con donación en asistolia (DA).

**Material y métodos:** Estudio observacional, prospectivo, que incluye a los pacientes sometidos a TH en nuestro centro mediante DA desde el año 2011 hasta la actualidad.

Se analizaron variables entre las que destacan las características del donante y receptor, del proceso de la donación y preservación en asistolia, y características de la cirugía.

**Resultados:** DA tipo Maastrich II:

- Seis pacientes. Edad media: 45±6 años. Peso: 76±10 kg. Talla: 164±5 cm.
- PCR no controlada extrahospitalaria de 15 minutos con maniobras de RCP durante 30 minutos en todos los casos.
- Recirculación normotérmica con canulación previa, tiempo en bomba medio de 175±25 minutos.
- Tiempo de isquemia caliente (TIC) medio de 135±73 minutos.
- Extracción convencional.
- Tiempo de isquemia fría (TIF) medio de 287±92 minutos.

DA tipo Maastrich III:

- Cuatro pacientes. Edad media: 51±12 años. Peso: 77.5±3 kg. Talla: 164±12 cm.
- Tiempo medio desde retirada de medidas (TMRM) hasta TAS<50 mmHg: 11 minutos.
- TMRM hasta asistolia: 13 minutos.
- TMRM hasta certificación de muerte: 18 minutos.
- TIC medio: 19 minutos.
- Canulación femoral previa por cirujano vascular en todos los casos.
- Utilización de ECMO en todos los casos. Tiempo medio de bomba de 44±9 minutos.
- Extracción convencional.
- TIF medio: 254±36 minutos.

No se ha registrado ninguna disfunción primaria del injerto y presentamos un caso de colangiopatía isquémica y dos casos de éxitos en nuestra serie. El resto de los pacientes presenta supervivencias libres del injerto hasta la fecha.

**Conclusiones:** Pese a nuestra limitada experiencia global, los resultados son comparables a los de centros más especializados, y constituimos uno de los centros de referencia en la comunidad andaluza en el desarrollo de esta fuente alternativa de injertos para TH.

## La obesidad como factor de riesgo de morbilidad respiratoria en el trasplante hepático

Beatriz Febrero<sup>1</sup>, Francisco Espinosa<sup>1</sup>, Pedro Cascales<sup>1</sup>, Ricardo Robles<sup>1</sup>, Juan Lujan<sup>1</sup>, Antonio Ríos<sup>1</sup>, Cristina García<sup>1</sup>, Víctor López<sup>1</sup>, Jose Ros<sup>2</sup>, Carlos García Palenciano<sup>3</sup>, Pablo Ramirez<sup>1</sup>, Pascual Parrilla<sup>1</sup>

1. Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo. Unidad de Trasplante Hepático. Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia, 2. Unidad de Cuidados Intensivos, 3. Servicio de Anestesia y Reanimación.

**Objetivo:** Analizar la comorbilidad de los pacientes trasplantados hepáticos (TH) obesos y las complicaciones respiratorias en el postrasplante inmediato.

**Material y métodos:** De 343 TH realizados entre 2003-2007, hemos incluido en el estudio los casos con un Índice de Masa Corporal (IMC)>35 (n=15), seleccionado además un grupo control (n=30), constituido por trasplantados inmediatamente antes y después de cada caso estudio. Se analizaron: sexo, edad, origen de la patología hepática, comorbilidad preoperatoria (HTA, DM II, EPOC), tiempo de intubación orotraqueal (IOT) tras el trasplante, tiempo de estancia en planta y en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), y complicaciones respiratorias.

**Resultados:** La edad media de los pacientes con un IMC>35 fue de 54±8 años. El tiempo medio de IOT fue de 52 horas ±116, de estancia media en UCI de 4±8 días, y en planta de 20±6 días. Tres pacientes presentaron complicaciones respiratorias en el primer mes postoperatorio, (dos neumonías y 1 un edema agudo de pulmón), falleciendo uno de estos pacientes por la neumonía y sepsis (correspondiendo al paciente con un IMC>40).

La edad media del grupo control (IMC<30) (n=30) fue de 54 ± 11 años. El tiempo medio de IOT fue de 49 horas ±77, de estancia media en UCI de 4±14 días, y en planta de 21±14 días. Cinco pacientes (17%) presentaron complicaciones respiratorias en el primer mes postoperatorio, cuatro pacientes una neumonía y un paciente un síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA), falleciendo este último por una evolución tórpida del SDRA.

No hubo diferencias estadísticamente significativas entre el IMC y la comorbilidad preoperatoria o las complicaciones respiratorias en el primer mes postoperatorio.

**Conclusiones:** Los pacientes trasplantados con obesidad grado II no presentan una mayor tasa de complicaciones respiratorias en el postrasplante inmediato que los trasplantados no obesos.

## Utilidad de la terapia grupal para pacientes con hepatocarcinoma en lista de espera de trasplante hepático

Pablo Ramírez, Laura Martínez Alarcón, Beatriz Febrero, C. Abete, M. Galera, Pedro Cascales, Ana Isabel López Navas, Erik Llácer, Víctor López, Cristina García, Pascual Parrilla  
Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo. Unidad de Trasplante Hepático, Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia.

**Objetivo:** Evaluación de la calidad de vida y datos psicopatológicos de pacientes diagnosticados de hepatocarcinoma en lista de trasplante hepático, y de la actitud y eficacia hacia una estrategia de intervención psicológica grupal.

**Pacientes y métodos:** Se incluyeron en este estudio 17 pacientes, 10 hepatocarcinomas y 7 cirrosis alcohólicas, siendo todos evaluados con el test de Nottingham (calidad de vida), el cuestionario de salud SF-36 y el test de depresión de Beck. Firmaron el consentimiento informado para participar en un programa de terapia grupal, con periodicidad quincenal, durante un año o hasta la fecha del trasplante. Seis pacientes no acudieron a las sesiones, conformándose el grupo inicial con 11 pacientes. Se compararon los resultados entre dos subgrupos de pacientes, alcohólicos y diagnosticados de hepatocarcinoma.

**Resultados:** La evaluación psicopatológica y del grado de hepatopatía mostró diferencias significativas entre ambos subgrupos. Todos los hepatocarcinomas eran pacientes grado A de la clasificación de Child-Pugh. Los pacientes etanólicos estaban más deteriorados clínicamente (grados B y C de Child-Pugh).

La mayoría de los pacientes negaron su enfermedad, expresado tanto mediante los test diagnósticos durante las primeras sesiones de terapia grupal. Además, es de subrayar la actitud de resistencia hacia la terapia grupal en el subgrupo de pacientes con hepatocarcinoma con respecto a los pacientes con cirrosis alcohólica, con dificultad para expresar emociones y sentimientos, tales como el miedo a aceptar su realidad.

Durante las sesiones se ha objetivado una disminución significativa de la sintomatología psicopatológica y de la ansiedad individual.

**Conclusiones:** Nuestros datos demuestran una actitud inicial de resistencia a la terapia grupal sobre todo en los pacientes que clínicamente se encuentran poco deteriorados a pesar de estar en lista de espera de trasplante hepático con el diagnóstico de hepatocarcinoma.

## Relevancia clínica de la contaminación del líquido de preservación en trasplante hepático

Cristina García<sup>1</sup>, Javier Segura<sup>2</sup>, Víctor López<sup>1</sup>, Carme Salvadora<sup>2</sup>, Pedro Cascales<sup>1</sup>, Ricardo Robles<sup>1</sup>, Francisco Sanchez Bueno<sup>1</sup>, Jose Antonio Pons<sup>3</sup>, Genoveva Yagüe<sup>2</sup>, Pablo Ramírez<sup>1</sup>, Pascual Parrilla<sup>1</sup>

1. Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo. Unidad de Trasplante Hepático, Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia, 2. Servicio de microbiología, 3. Servicio de Medicina del Aparato Digestivo.

**Objetivo:** Relacionar la incidencia y microbiología de los cultivos positivos de los líquidos de preservación (LP) con las complicaciones infecciosas en los receptores de trasplante hepático (TH).

**Pacientes y métodos:** Realizamos un estudio retrospectivo en 178 pacientes TH entre Diciembre de 2010 y Agosto de 2014 en nuestro Hospital. En todos los pacientes se realizó cultivo del LP. Tras el TH, el criterio para la extracción muestras para cultivos fue la presencia de síndrome febril (temperatura corporal  $\geq 37.8^{\circ}\text{C}$ ) o cuadro compatible con proceso infeccioso. Se recogieron todos los procesos infecciosos hasta el alta. En aquellos pacientes con más de un proceso infeccioso se consideró el de mayor gravedad.

**Resultados:** De los 178 pacientes TH se hallaron 79 LP positivos (44%). Los microorganismos más frecuentes en los LP fueron: Estafilococos coagulasa negativos (64%), Enterobacterias (17%) y *S. aureus* (4.7%). En los 79 pacientes con LP positivo se solicitaron 41 hemocultivos.

Se diagnosticaron 28 procesos infecciosos (35,44%): 11 colecciones intraabdominales (39,3%), 7 peritonitis biliares (25%), 4 infecciones respiratorias (14,3%), 3 infecciones del tracto urinario (7,8%), 2 colangitis (7,1%) y 1 infección de la herida quirúrgica (3,5%).

En 4 de los 79 pacientes (5%) existió correlación entre los microorganismos aislados en el LP del los cultivos tras el TH con el LP. (Tabla1).

**Conclusiones:** La contaminación de los LP se presenta en un alto porcentaje de los injertos hepáticos antes del TH aunque se constata una baja correlación con los procesos infecciosos en el postoperatorio del TH.

	Líquido de preservación	Cultivo tras TOH	Proceso infeccioso
<b>Paciente 1</b>	<i>Candida glabrata</i>	<i>Candida Glabrata</i>	infección de herida quirúrgica colección
<b>Paciente 2</b>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	intraabdominal colección
<b>Paciente 3</b>	<i>Enterobacter aerogenes</i>	<i>Enterobacter aerogenes</i>	intraabdominal
<b>Paciente 4</b>	<i>Klebsiella oxytoca</i>	<i>Klebsiella oxytoca</i>	síndrome febril

## Rigidez hepática y rechazo celular agudo en trasplante de hígado

Gonzalo Crespo, Graciela Castro-Narro, Ignacio García-Juárez, Pablo Ruiz, Carlos Benítez, Jordi Colmenero, Rosa Miquel, Xavier Fornis, Alberto Sánchez-Fueyo, Miquel Navasa  
Servicio de Hepatología, Hospital Clínic, Barcelona.

La medición de la rigidez hepática mediante elastografía de transición por Fibroscan estima de manera precisa la presencia de fibrosis hepática e hipertensión portal. La actividad inflamatoria que se produce durante el rechazo agudo en el trasplante de hígado podría también incrementar la rigidez hepática. Por ello, nos planteamos evaluar la asociación entre la rigidez hepática y la severidad del rechazo agudo post trasplante hepático y su respuesta al tratamiento. Para ello estudiamos prospectivamente 30 pacientes trasplantados hepáticos con rechazo celular agudo diagnosticado por biopsia, que se dividieron de acuerdo a la clasificación de Banff en leve y moderado/severo. Se realizó medición de rigidez hepática por Fibroscan y determinación de biomarcadores serológicos rutinarios (perfil hepático y eosinófilos) en el momento de la biopsia y a los 7,30 y 90 días. Respecto a los biomarcadores, solamente la GGT y la bilirrubina fueron significativamente superiores en los pacientes con rechazo moderado/severo. La rigidez hepática mediana basal fue significativamente superior en pacientes con rechazo moderado/severo que en pacientes con rechazo leve (11.7 kPa vs 6.9 kPa,  $p<0.001$ ). Un valor de rigidez de 9.55 kPa obtuvo un AUROC de 0.86, con sensibilidad 92%, especificidad 77%, valor predictivo positivo 75% y valor predictivo negativo 93% para diferenciar rechazo moderado/severo de rechazo leve. La rigidez hepática basal en los 27 pacientes que respondieron al tratamiento fue 9.2 kPa, y disminuyó progresivamente durante el seguimiento ( $p<0.001$ ). En cambio, en los 3 pacientes que no respondieron la rigidez hepática basal fue 18.5 kPa, que aumentó significativamente hasta 27.4 kPa a los 90 días ( $p=0.03$ ).

En conclusión, la medición de la rigidez hepática podría ser útil en la evaluación del rechazo celular agudo post trasplante hepático y en la predicción de la respuesta al tratamiento. Estudios con mayor número de pacientes son necesarios para confirmar nuestros resultados.

## Trasplante hepático ortotópico en paciente adulto con atresia de vías biliares, situs inversus con ausencia de vena cava inferior

Nicolasa Fernández Soria<sup>1</sup>, Alejandra García Novoa<sup>1</sup>, José Ignacio Rivas Polo<sup>1</sup>, Carlos Fernández Sellés<sup>1</sup>, María de los Ángeles Vázquez<sup>2</sup>, Milagros Marini<sup>3</sup>, Manuel Gómez Gutiérrez<sup>1</sup>

1. Cirugía General y del Aparato Digestivo, 2. Digestivo, 3. Radiología Intervencionista, Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña.

**Objetivos:** Describir de la técnica quirúrgica realizada y las complicaciones de un trasplante hepático ortotópico en paciente con situs inversus.

**Material y método:** Varón de 34 años de edad, intervenido de atresia de vías biliares a las 6 semanas de vida mediante portoenterostomía de Kasai. En 2011 es diagnosticado de hipertensión pulmonar (HTP) controlada mediante sildenafil y, en 2012 episodio de hemorragia digestiva alta por varices esofágicas de difícil control e inicia deterioro de la función hepática, siendo incluido en lista de espera de trasplante el 29/5/2013 con un MELD de 24. Se trasplanta con un injerto isogrupo A+ procedente de donante por muerte cerebral el 9/7/2013. La hepatectomía fue laboriosa por importante circulación colateral y adherencias de cirugía previa, lesionándose asas de intestino delgado (ID). Se implantó de forma ortotópica con anastomosis directa de vena cava suprahepática a aurícula derecha del receptor. Realizándose anastomosis arterial y portal del modo habitual. Por cirugía prolongada y dudosa viabilidad de ID se demoró la reconstrucción biliar mediante hepaticoyunostomía 24 horas.

**Resultados:** La viabilidad del injerto se confirma por normalización de las pruebas de función hepática desde el inicio, presentando como complicaciones: síndrome compartimental abdominal a las 24 horas de la reconstrucción de la vía biliar, que se trató con abdomen abierto durante 3 días; Hemorragia alveolar pulmonar masiva que requirió reintubación y embolización de arterias bronquiales bilaterales en dos sesiones; absceso subhepático y en fondo de saco de Douglas tratado con drenaje percutáneo; ACV silviano izquierdo, por lo que precisó rehabilitación por largo tiempo. En la actualidad se encuentra asintomático con buena función hepática y mantiene tratamiento para HTP mediante sildenafil.

**Conclusiones:** Este tipo de intervenciones presenta cierta complejidad y sus resultados dependen de la coordinación multidisciplinaria.

## Resultados del trasplante hepático en el Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña con técnica de extracción ultrarrápida en donantes por muerte por parada circulatoria (Maastricht II y III)

Alejandra García Novoa<sup>1</sup>, Nicolasa Fernández Soria<sup>1</sup>, Jose Ignacio Rivas Polo<sup>1</sup>, Alejandra Otero<sup>2</sup>, Ignacio Rey Simó<sup>1</sup>, Antón García<sup>3</sup>, Javier Aguirrezabalaga<sup>1</sup>, Manuel Gómez Gutiérrez<sup>1</sup>

1. Cirugía General y del Aparato Digestivo, 2. Digestivo, 3. Oficina de Coordinación de Trasplantes, Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña.

**Objetivo:** Determinar la viabilidad del injerto hepático obtenido de donantes en asistolia Maastricht II y III y la supervivencia de los receptores a largo plazo.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de los casos realizados con técnica de extracción ultrarrápida en nuestro Hospital desde diciembre de 1995 hasta octubre 2014. Los casos tipo III se comenzaron a realizar en junio 2012.

**Resultados:** Se realizaron 24 casos, 17 Maastricht tipo II y 7 tipo III.

- Maastricht II: La edad media del donante fue de 43,9 años (18-72), el tiempo de mantenimiento mediante masaje cardíaco y ventilación asistida fue de 103,4 minutos (30-175). La supervivencia de los pacientes al año fue del 76,5% y del 62,3% a los 5 años. La supervivencia del injerto hepático al año y a los 5 años fue de 64,7% y 51,5% respectivamente. Se retrasplantaron 3 pacientes: 2 de forma urgente por fallo primario del injerto y uno tardío, a los 3 años, por infección por VHB. Ninguna de las muertes fue secundaria a fallo del injerto. Dos receptores presentaron en el seguimiento colangitis isquémica, precisando hepaticoyeyunostomía.

- Maastricht III: El tiempo de isquemia significativa medio fue de 22 minutos. Con un seguimiento medio de 13 meses se registró una supervivencia del receptor del 100% y del injerto del 85,7% el primer año. Se realizaron 2 retrasplantes: uno urgente por "small for size" y otro a los 18 meses por colangitis isquémica.

**Conclusiones:** Este tipo de procedimiento para la obtención de hígados procedentes de donantes en parada circulatoria permite unos resultados aceptables en cuanto a supervivencia del paciente y del injerto.

## Immunosuppression strategies in treatment of hepatocellular carcinoma in Virgen de las Nieves University Hospital

Carlos San Miguel Méndez, Yiliam Fundora Suarez, Jennifer Triguero Cabrera, Karim Muffak Granero, Trinidad Villegas Herrera, Antonio Becerra Massare, Daniel Garrote Lara, José Antonio Ferrón Orihuela

Servicio Cirugía General y del Aparato Digestivo. Sección Cirugía HBP y Trasplante Hepático, Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada.

**Objectives:** To describe results of our patients undergoing liver transplantation (LT) for hepatocellular carcinoma (HCC) and to determine the differences based on immunosuppressive treatment to establish the risk of recurrence in liver disease, among other variables.

**Methods:** We describe an observational, retrospective study, which included patients who underwent a LT for HCC in our center between 2004-2012. Clinical variables were recorded of both donors and recipients, as diagnosis and treatment, immunosuppressive therapy, toxicity, graft dysfunction, recurrence and exitus.

**Results:** 58 patients were analyzed. Mean age was  $57 \pm 8$  years, and 83% (48) were male. Viral etiology of HCC was 50% (29), alcoholic, 26% (15), and others, 24% (14).

Mean Child-Pugh stage was  $6 \pm 2$ ,  $14 \pm 3$  MELD. Transarterial chemoembolization were performed in 38 patients (65.5%).

Regarding initial immunosuppressive strategy, 51 patients (87.9%) were treated with standard regimen with corticosteroids and tacrolimus, compared with 7 patients (12.1%) who underwent a delayed therapy with calcineurin inhibitors (tacrolimus or not) + MMF + corticosteroids. Concomitant use of monoclonal antibodies was less than 10%.

About the maintenance, 43 patients (74.1%) were treated with MMF + CI versus 15 treated only with tacrolimus (25.9%).

Recurrence of disease was about 12%, 7 patients (2 only hepatic, 5 extrahepatic too).

Exitus was established in 19 patients (32.75%), only 4 patients (6.89%) were attributable to HCC.

Bivariate studies were conducted according to the initial immunosuppressive therapy (rapid induction vs. late) and maintenance therapy (MMF + tacrolimus VS tacrolimus alone), with no differences in any of them in extrahepatic or hepatic recurrence, treatment toxicity, graft rejection and dysfunction.

**Conclusions:** We found no differences in development of recurrent disease, we believe that other cohorts may be more strongly related to these aspects. Sample size presented is limited, and therefore studies are needed to extract conclusions more representatives.

## Liver transplant patients carrier of Cyp3a5\*1 polymorphism donors may need more doses of tacrolimus from the first month post-transplantation

Ana Argudo<sup>1</sup>, Jose Manuel González de Aledo<sup>2</sup>, Pedro Alía<sup>2</sup>, Pablo Ramírez<sup>3</sup>, Teresa Serrano<sup>4</sup>, Joan Fabregat<sup>5</sup>, José Castellote<sup>5</sup>

1. Toxicología, Labco Diagnostics, Esplugues de Llobregat, Barcelona, 2. Laboratori Clínic, Hospital Universitari de Bellvitge-IDIBELL. Universitat de Barcelona, L'Hospitalet. Barcelona, 3. Unidad Trasplante Hepático, Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia, 4. Anatomía Patológica, Hospital Universitari de Bellvitge-IDIBELL. Universitat de Barcelona, L'Hospitalet. Barcelona, 5. Unidad de Trasplante Hepático, Hospital Universitari de Bellvitge-IDIBELL. Universitat de Barcelona, L'Hospitalet. Barcelona.

Tacrolimus is one of the drugs most widely used for preventing acute graft rejection in liver transplant patients. It is primarily metabolized by cytochrome P450 (located mainly in the liver) being CYP3A5 gene one of has been shown to have greater association with its pharmacokinetics. The aim of this work is to evaluate the polymorphism CYP3A5: CYP3A5\*1/CYP3A5\*3 (6986A>G) with the pharmacokinetic characteristics of tacrolimus during the first three months post-transplantation, analyzing both donor and receptor genotype, in liver transplant patients.

It is a retrospective-single-center-cohort study. Patients had been treated with tacrolimus monotherapy with or without corticoids were selected (n=67). Donors and receptors were genotyped for the CYP3A5\*3-allele polymorphism (6986A>G) using a TaqMan® PCR technique. The presence or not of the \*1 allele "minor-allele" were analyzed for correlation with the tacrolimus dose-normalized-ratio (C/D) during the three months post-transplantation.

The following observations were obtained in the population studied:

1. Frequency of the minor-allele\*1 is much lower in both recipients (11.9% vs 88.1%) and donors (19.4% vs 80.6%), with no-statistically-significant-differences between both distributions.
2. Receptor genotype for CYP3A5\*1/\*3 polymorphism does not influence in tacrolimus pharmacokinetics, with no-differences between carriers and noncarriers of the minor-allele\*1.
3. However, from the first month after transplantation, patients with grafts from donors of minor-allele\*1 carriers have lower concentration-relativized-to-the-doses-ratios (C/D) compared to patients with grafts from donors noncarriers of that allele (71.1 vs 119.3 and 90.5 vs 126.3, for 30 and 90 days after transplantation, respectively; p <0.05).

The presence of the CYP3A5-6986A>G-polymorphism in the donor affects tacrolimus pharmacokinetics in the recipient, although only the evidence available for the first month after transplantation was demonstrating a significant difference. This means that in the liver transplant patients carrier of donors with CYP3A5\*1-polymorphism is evident the need of more doses of tacrolimus from the first month post-transplantation. The evidence provided here shows no-effect of the recipient genotype.

## ¿Es posible la crioglobulinemia mixta tras negativización del virus de hepatitis C?

Karla V. Arredondo<sup>1</sup>, Irene Conejo<sup>2</sup>, Juliana Jaramillo<sup>1</sup>, M. Carmen Cantarell<sup>1</sup>, Lluís Castells<sup>2</sup>, Maria Teresa Salcedo<sup>3</sup>, Pablo Moscoso<sup>1</sup>, J.F. Moreso<sup>1</sup>

1. Nefrología, 2. Hepatología, 3. Anatomía Patológica, Hospital Vall d'Hebron, Barcelona.

La cirrosis secundaria a infección por el virus de hepatitis C (VHC), una de las principales indicaciones de trasplante hepático ortotópico (THO) en Europa. En España corresponde aproximadamente al 50% de casos, con alto riesgo de recidiva del virus en el injerto. Presentamos un caso de fracaso renal agudo (FRA) en un varón de 60 años portador de THO en 2008 secundaria a cirrosis por infección crónica del VHC, bajo tratamiento inmunosupresor con ciclosporina. Como complicaciones post-trasplante presentó recidiva del VHC sobre el injerto en abril 2010 tratado con interferon pegilado alfa 2a y ribavirina por 72 semanas (2011-2012), consiguiendo negativización de la viremia, con respuesta viral sostenida. Como efecto secundario requirió soporte trasfusional. Además es hipertenso arterial tratado con 3 fármacos (ARA II, calciantagonistas y bloqueantes alfa), dislipémico e IRC de origen multifactorial, con creatinina basal de 1.5mg/dL. Ingresa en diciembre 2012 por síndrome diarreico agudo, febril y hematoquexia, asociado a ERC agudizada con creatinina 2.3mg patrón bioquímico prerrenal, microhematuria (isomórfica) y proteinuria. Evoluciona con IRA AKIN 3: creatinina de 7mg/dL, oligoanuria, descompensación ascítica y lesiones purpúricas palpables en extremidades inferiores y zonas declives. Analíticamente destacaba anemia (Hb 7g/dL), sin hemólisis, ecografía con riñones de tamaño normal sin dilatación y adecuada diferenciación corticomedular. Se amplía estudio con criocrito: 5.9% (tipo II), asociado a hipocomplementemia, IgM, Kappa monoclonal e IgG policlonal, biopsia renal compatible con crioglobulinemia mixta tipo II. Recibió tratamiento con hemodialisis interdiaria y 9 sesiones de plasmaferesis posteriormente rituximab: 375mg/mt2SC, 3 dosis. Resolviendo FRA.

Esta glomerulonefritis esta generalmente asociada a la infección del VHC activa, pero en este caso no se identificó replicación del virus y la técnica de hibridación in situ del tejido resultó negativa. Existe poca evidencia científica al respecto, en nuestra opinión este resultado podría ser un reflejo de la cronicidad de los depósitos.

## Xenogeneic porcine chondrocytes injected in the rat joint trigger an immune response

Javier A. Collado<sup>1</sup>, Magdiel Pérez-Cruz<sup>1</sup>, Pablo Fernández-Pernas<sup>2</sup>, Francisco J. Blanco<sup>2</sup>, Rafael Máñez<sup>1</sup>, María C. Arufe<sup>2</sup>, Cristina Costa<sup>1</sup>  
 1. Grupo "Nuevas terapias de genes y trasplantes", IDIBELL, L'Hospitalet de Llobregat, 2. Rheumatology Division, INIBIC-Hospital Universitario A Coruña and CIBER-BBN, 15006 A Coruña.

Xenogeneic chondrocytes are being considered as a source of cells for articular cartilage repair. However, the rejection process of cell-based xenografts in joints is not well understood. Rejection of xenogeneic chondrocyte/cartilage outside the joint is well documented, but no immune response was reported after implanting pig chondrocytes into articular cartilage defects in rabbits. In this work, we developed a small animal model to assess the immune response in a discordant xenotransplantation setting. Three million porcine articular chondrocytes (PAC) or vehicle alone were injected into the right femorotibial joint of Lewis rats and the immune response was monitored up to 18 weeks. No adverse events were observed. An anti-PAC IgM and IgG response was detected by flow cytometry in all rats injected with PAC and not in controls. Both IgM and IgG showed the highest reactivity at week 2 (first determination after baseline) and diminished slowly afterwards, but remained above baseline levels by week 18. Serum levels of 32 cytokines were assessed by antibody array and distinct patterns between groups could be observed for some markers at weeks 2 and 5 post-injection. Co-cultures were also set with PAC and peripheral blood lymphocytes (PBL) isolated from rats at 2, 5 and 10 weeks post-injection for IL-2 measurements. The data showed T cell reactivity at week 5 and 10 for PAC-injected rats. Finally, we initiated a study in this model to assess the immunoregulatory effect of injecting systemically bone marrow-derived mesenchymal stem cells in consideration of a combinatorial approach. In conclusion, in spite of the immune privilege provided by the joint and chondrocytes, a cellular and humoral immune response was observed after intra-articular injection of PAC in rats. This model should provide relevant preclinical information for the development of xenogeneic cellular therapies for cartilage repair.

\*First two authors contributed equally.

## In contrast to the anti-C5 therapy, cobra venom factor does not prevent rejection of xenogeneic porcine cartilage

Jane L. Brokaw<sup>1,2</sup>, Cristina Costa<sup>1,3</sup>

1. Department of Molecular Sciences, Alexion Pharmaceuticals Inc, Cheshire, CT, USA. 2. Global Pharmacovigilance & Epidemiology, Bristol-Myers Squibb, Wallingford, CT, USA. 3. New therapies of genes and transplants group, Bellvitge Biomedical Research Institute (IDIBELL), L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona.

The use of xenogeneic chondrocytes may benefit the development of clinical tissue-engineering applications for cartilage repair. However, cartilage xenografts are rejected by a slow process that involves humoral and cellular mechanisms, and to which Gal 1,3-Gal (Gal) antigen and complement contribute. Accordingly, transgenic expression of human 1,2-fucosyltransferase (HT) helps to protect from the Gal-mediated immune response. In this work, we aimed to assess the effect of the broadly used complement inhibitor cobra venom factor (CVF) in comparison with anti-C5 therapy in 1,3-galactosyltransferase knockout (Gal KO) mice transplanted with control or HT-transgenic porcine cartilage. To this end, grafted Gal KO mice were left untreated or treated systemically with either CVF or anti-C5 antibody for 5 weeks, and the degree of rejection was evaluated by histopathological analysis. Additionally, the serum anti-Gal antibody titers were measured in all cohorts. The results showed a well advanced rejection process of control cartilage in untreated Gal KO mice by 5 weeks post-transplantation, as well as enhanced graft survival with reduced cellular immune infiltrate in mice treated with anti-C5 antibody. On the contrary, CVF treatment led to inconsistent results. While some control grafts showed a marked reduction in the amount of cellular immune infiltrate, others presented no improvement or even increased amounts of neutrophilic granulocytes. Similarly, CVF administration conferred no advantage regarding survival of HT grafts. As previously reported, the anti-Gal IgM and IgG titers increased in the control transplant cohort and remained unchanged in the HT graft recipients at 5 weeks post-transplantation. The anti-Gal antibody response in mice treated with anti-C5 remained comparable to that of untreated transplanted mice. However, a strong anti-Gal IgM response was readily detected in CVF-treated mice of both transplanted cohorts. In summary, CVF does not present advantages over anti-C5 therapy for preventing rejection of xenogeneic porcine cartilage.

## Trasplante de páncreas: reconstrucción arterial del injerto pancreático

Joana Ferrer<sup>1</sup>, Lilia Martínez de la Maza<sup>1</sup>, Emiliano Astudillo<sup>1</sup>, Asma Salhi<sup>1</sup>, Miguel Angel López-Boado<sup>1</sup>, Ramón Rull<sup>1</sup>, Maria José Ricart<sup>2</sup>, Fulthon Frank Vela<sup>1</sup>, Santiago Sánchez<sup>1</sup>, Laureano Fernández-Cruz<sup>1</sup>, Juan Carlos García-Valdecasas<sup>1</sup>

1. Cirugía HepatoBilioPancreática y Trasplante. ICMDiM. 2. Servicio de Nefrología y Trasplante Renal (ICNU). Hospital Clínic. Barcelona.

**Introducción:** Las complicaciones vasculares después del trasplante de páncreas constituyen la principal causa no inmunológica de pérdida del injerto. La reconstrucción arterial en el banco varía en función del grupo, siendo la interposición de injerto en "Y" de la arteria ilíaca del donante la más utilizada en todo el mundo.

**Objetivos:** Evaluar la incidencia de complicaciones vasculares utilizando una variante técnica en la reconstrucción del injerto pancreático: la anastomosis arterial entre la arteria esplénica (AS) y la arteria mesentérica superior distal (AMS).

**Métodos:** Análisis retrospectivo de los trasplantes de páncreas realizados durante un periodo de 13 años (2001-2013) en un solo centro.

**Resultados:** Se analizaron un total de 273 trasplantes: 223 SPK, 17 PAK, 2 PTA, y 31 retrasplantes. En la cirugía de banco se realizó: (1) anastomosis AMS/AS (92,3%), (2) injerto arterial de ilíaca en "Y" (6.22%), y (3) no reconstrucción vascular (1.46%). Sesenta y seis pacientes presentaron complicaciones vasculares; siendo las venosas las más frecuentes. En 16 pacientes se diagnosticaron complicaciones arteriales (5.55% AMS/AS, 11.76% injerto arterial). En 11 casos fueron agudas (hemorragia de la anastomosis entérica con trombosis AMS (1) y trombosis (10)); y en cinco pacientes tardías (trombosis crónica (1), pseudoaneurisma anastomosis (1), fistula arterioentérica (3)).

La supervivencia del paciente al año y a los 5 años fue del 98,8 % y 95,4 % para anastomosis AMS/AS; y del 100 % y 93%, para injerto arterial. La supervivencia del injerto al año y 5 años fue del 87,2 % y 76,7 % en el caso de anastomosis AMS/AS, y del 93% en el caso de injerto arterial.

**Conclusiones:** El procedimiento de reconstrucción vascular del injerto pancreático utilizado en nuestra institución (AMS/AS) constituye una técnica quirúrgica sencilla y eficaz; y puede ser utilizada por el cirujano como una alternativa válida y segura al injerto arterial en "Y".

## Resultados a largo plazo del trasplante de páncreas. Análisis tras 13 años de experiencia

Joana Ferrer Fábrega<sup>1</sup>, Lilia Martínez de la Maza<sup>1</sup>, Maria José Ricart<sup>2</sup>, Emiliano Astudillo<sup>1</sup>, Miguel Angel López-Boado<sup>1</sup>, Ramón Rull<sup>1</sup>, Asma Salhi<sup>1</sup>, Fulthon Frank Vela<sup>1</sup>, Santiago Sanchez<sup>1</sup>, Laureano Fernández-Cruz<sup>1</sup>, Juan Carlos García-Valdecasas<sup>1</sup>

1. Cirugía HepatoBilioPancreática y Trasplante. ICMDiM, 2. Servicio de Nefrología y Trasplante Renal (ICNU). Hospital Clínic. Barcelona.

**Introducción:** El trasplante de páncreas es el único método que permite restaurar la normoglucemia a largo plazo en pacientes con diabetes mellitus insulino-dependiente (DM1).

**Objetivo:** Analizar los resultados de los 3 tipos de trasplante de páncreas: trasplante simultáneo de páncreas y riñón (SPK), trasplante de páncreas después de riñón (PAK), y trasplante de páncreas aislado (PTA).

**Métodos:** Estudio retrospectivo de los 242 trasplantes realizados en un solo centro entre enero 2001 y diciembre 2013: 223 SPK, 17 PAK y 2 PTA.

**Resultados:** La edad media de los receptores fue de 39.6 años (67.4% hombres/32.6% mujeres). El tiempo medio de evolución de la DM1 fue de  $26 \pm 7$  años. El tiempo medio de isquemia fría fue de  $10.7 \pm 3$  horas. La solución de preservación utilizada fue: UW (81.4%), Celsior (15.7%) y HTK (2.5%). En el 92.1% de los casos se realizó la anastomosis entre la arteria esplénica y la arteria mesentérica superior distal del injerto. Se realizó derivación entérica de la secreción exocrina (100%). La anastomosis venosa se realizó entre la vena porta del injerto y la vena cava (40.5%) o la vena ilíaca común (59.5%) del receptor. La inmunosupresión varió según el año y el paciente. La supervivencia del paciente al año y a los 5 años fue: (1) SPK: 98.7% y 96.1%; (2) PAK: 100 % y 90.9%; y (3) PTA: 100 %. La supervivencia del injerto al año y a los 5 años fue: (1) SPK: 90.1 % y 80.6 %; (2) PAK: 81.9 % y del 72.8 %; y (3) PTA: 50%. (Follow-up:  $80.08 \pm 43.12$  meses).

**Conclusiones:** El trasplante de páncreas es una opción terapéutica válida en pacientes con DM1, con resultados satisfactorios a medio y largo plazo para los tres tipos de procedimientos, sobre todo para SPK y PAK.

## Trasplante exitoso de páncreas procedente de donante intoxicada voluntariamente con sulfonilureas

Angel Ruíz Arranz<sup>1</sup>, Joana Ferrer- Fàbrega<sup>2</sup>, Camino Rodríguez-Villar<sup>1</sup>, Ramón Rull Ortuño<sup>2</sup>, Miguel Lopez-Boado<sup>2</sup>, Ignacio Conget Donlo<sup>3</sup>, David Paredes Zapata<sup>1</sup>, Rebeca Roque Arda<sup>1</sup>, Rocio Garcia<sup>2</sup>, Ramón Adalia Bartolome<sup>1</sup>, Juan Carlos Garcia-Valdecasas<sup>2</sup>

1. Sección de Donación y Coordinación de Trasplantes Hospital Clínic de Barcelona. Barcelona, 2. Cirugía Hepato-Bilio-Pancreática y Trasplante de Hígado y Páncreas. ICMDiM, 3. Servicio de Endocrinología y Nutrición.

**Introducción:** El trasplante doble de riñón páncreas es un procedimiento común en el paciente con Diabetes Mellitus Tipo 1 de larga evolución y con insuficiencia renal terminal.

Es inusual que el injerto pancreático provenga de un donante que fallezca por una intoxicación medicamentosa aguda (IMA) con antidiabéticos orales (ADO) que podrían sugerir una alteración pancreática que contraindicara su utilización.

**Caso:** Presentamos el caso de un trasplante de páncreas procedente de un donante en Muerte Cerebral que fallece por edema cerebral secundario a hipoglucemia grave tras ingesta sulfonilureas (glibenclamida).

**Característica del donante:** Paciente de 48 años que ingresó tras episodio constatado de ingesta de ADO e hipoglucemia de 20mg/dL, signos de edema cerebral difuso en el TAC y evolución a muerte cerebral en 4 días. Se valoró como potencial donante de órganos abdominales y torácicos. Se trasplantó con éxito los siguientes órganos: riñones, hígado, pulmones y páncreas.

**Método:** En la extracción, el páncreas presentaba un aspecto macroscópico correcto, sin edema de la glándula evidenciándose su correcta perfusión con IGL-1. Tras un tiempo isquemia fría de 9 horas se realizó el implante del injerto pancreático, mediante la anastomosis venosa entre la vena porta del injerto y la vena iliaca primitiva derecha del receptor; y la anastomosis arterial entre la arteria mesentérica superior del injerto y la arteria iliaca primitiva derecha del receptor; objetivándose una correcta reperfusión del injerto, sin incidencias intraoperatorias.

**Resultados:** La función pancreática del injerto se monitorizó mediante parámetros bioquímicos (pico inicial de amilasa/lipasa: 527/542, con normalización progresiva) y ecografía abdominal (páncreas de tamaño normal y ecoestructura homogénea. Anastomosis arterial y venosa permeables). El paciente presentó normalización de los niveles de glucemia en el postoperatorio inmediato, y una correcta evolución postoperatoria.

**Conclusión:** La intoxicación medicamentosa aguda por sulfonilureas no es razón para descartar el trasplante de páncreas.

## Tacrolimus de liberación Prolongada (Advagraf®) de novo en pacientes con trasplante de páncreas

M.J. Ricart<sup>1</sup>, D. Navarro<sup>2</sup>, M. Cabello<sup>3</sup>, G. Tabernero<sup>4</sup>, J. Sanchez Plumed<sup>5</sup>, A. Alonso<sup>6</sup>

1. H. Clínic, Barcelona, 2. H. Reina Sofía, Córdoba, 3. H. Carlos Haya, Málaga, 4. H. GU Salamanca, Salamanca, 5. H. La Fe, Valencia, 6. CHU A Coruña, A Coruña.

La formulación de tacrolimus de liberación prolongada Advagraf (ADV) se utiliza en el trasplante renal desde hace años. Sin embargo, la experiencia en trasplante de páncreas es escasa.

Evaluamos los resultados de eficacia y seguridad de una serie de pacientes con trasplante páncreas-riñón tratados con Advagraf en los primeros días del trasplante.

**Resultados:** Edad al trasplante 40.5±7.7; 68% hombres, 95.7% DM tipo I. El 85% con diálisis pre-trasplante (HD 65%). Edad del donante 33,3±12 años, 42.9% fallecidos por TCE.

140 trasplantes de páncreas: 136 simultaneo páncreas riñón (SPR) y 2 PDR (páncreas después de riñón). La isquemia fría 13'8±6 9h y 10,6±2'7 para riñón y páncreas respectivamente. Un 10% de los pacientes necesito HD después del trasplante y un 31.4% insulina.

La inmunosupresión inicial: Basiliximab o Timoglobulina, MMF/MPA, tacrolimus y esteroides. 89 pacientes empiezan con Prograf (PRG); dosis de 0.12mg/kg/día, dosis media total 8'2mg/día y 51 pacientes con ADV a 0 14mg/kg/día; 8'9mg/día. El 93'5% (131) de los pacientes están con ADV; dosis media 9mg/día y niveles 10.9ng/ml a 1 mes postx. Seguimiento medio postrasplante fue 17.9 meses.

Supervivencia media del paciente 98.5%, injerto renal 95,2% e injerto pancreático 91,5%.

El 16,4% de los pacientes (23/140) presentaron rechazo del riñón. 28 episodios de los cuales se trataron con bolus de esteroides 26 casos y solo 2 requirieron tratamiento con Timoglobulina. El rechazo de páncreas fue 14,3%; 23 episodios en 20 pacientes; el 91'3% corticosensibles y 8.7% (2) tratados con timoglobulina.

La evolución de variables de funcionalidad pancreática y renal fue la esperable a los 12 meses del trasplante. HbA1c: 5,4%; glucemia 89'1mg/dl, péptido-C 2'5ng/ml, insulinemia 16'4mcU/ml, Creatinina 1'2mg/dl, Filtrado Glomerular MDR4 63'5ml/min.

**Conclusiones:** En pacientes con trasplante simultáneo páncreas-riñón el uso de Advagraf en el postrasplante inmediato ofrece buenos resultados de eficacia y seguridad.

## Los inhibidores de calcineurina impiden la respuesta antitumoral antígeno-específica de las células T CD8+ mediante el bloqueo de T-bet

Jordi Rovira<sup>1</sup>, Philipp Renner<sup>2</sup>, Manije Sabet-Baktach<sup>2</sup>, Margareta Lantow<sup>2</sup>, Elke Eggenhofer<sup>2</sup>, Hans J. Schlitt<sup>2</sup>, Josep M. Campistol<sup>3</sup>, Edward K. Geissler<sup>2</sup>, Alexander Kroemer<sup>2</sup>

**1.** Laboratori Experimental de Nefrologia i Trasplantament (LENIT), Fundació Clínic - IDIBAPS, Barcelona. **2.** Department of Surgery, University Hospital Regensburg, Regensburg, Germany. **3.** Department of Nephrology and Renal Transplantation, Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona.

La inmunosupresión basada en inhibidores de calcineurina (ICN) conduce a una mayor incidencia de tumores malignos, reduciendo la supervivencia en pacientes trasplantados. En este estudio, evaluamos el impacto y los mecanismos subyacentes de la inmunosupresión basada en ICN sobre la inmunidad antitumoral en el trasplante en ratones.

Los modelos antígeno-específico usados fueron: el trasplante de piel con ratones OTI TCR-transgénicos y OVA-transgénicos (OVA); y la progresión tumoral con células de melanoma que expresan ovalbúmina (OVA-B16F10). Además, generamos ratones OTI. T-bet<sup>-/-</sup>, para analizar la respuesta antitumoral y la alorespuesta de las células T citotóxicas CD8+ (Tc) en ausencia de T-bet in vivo.

La regulación de la diferenciación y la función de las células Tc aloreactivas in vitro se estudió mediante la estimulación de células Tc de ratones OTI con células presentadoras de antígeno de ratones OVA en presencia de inmuosupresores. Los ICN redujeron la expresión de T-bet de forma dosis dependiente mostrando una reducción drástica de la expresión de moléculas efectoras. En base a estos resultados, se purificaron células Tc de ratones OTI y OTI. T-bet<sup>-/-</sup> para su transferencia a ratones C57BL/6 receptores de trasplantes de piel OVA o tumores OVA-B16F10 ± tratamiento con ciclosporina A (CsA). CsA prolongó la supervivencia de los injertos de piel (15,1±0,7 días) en comparación con el grupo con células Tc proveniente de ratones OTI y OTI. T-bet<sup>-/-</sup> (11,9±0,5 días y 11,7±0,5 días, respectivamente). Sin embargo, las células Tc de ratones OTI. T-bet<sup>-/-</sup> y de ratones OTI tratados con CsA mostraron un mayor crecimiento del tumor OVA-B16F10 (1,8±0,2 g y 2,0±0,1 g, respectivamente) en comparación con ratones que recibieron células Tc de ratones OTI (0,6±0,1 g).

Estos resultados sugieren que los ICN pueden disminuir la respuesta inmune antitumoral de las células Tc CD8+ en los receptores murinos de trasplante de una manera T-bet dependiente.

## Ganciclovir/valganciclovir dose monitoring in solid organ transplanted patients using bayesian prediction

Ariadna Padullés<sup>1</sup>, Helena Colom<sup>2</sup>, Anna Caldés<sup>3</sup>, Gema Cerezo<sup>3</sup>, Oriol Bestard<sup>3</sup>, Eduardo Melilli<sup>3</sup>, Joan Torras<sup>3</sup>, Josep M. Cruzado<sup>3</sup>, Josep M. Grinyó<sup>3</sup>, Núria Lloberas<sup>3</sup>

**1.** Pharmacy Department, Bellvitge Hospital. L'Hospitalet Ll. Barcelona, **2.** Department of Pharmacy and Pharmaceutical Technology, School of Pharmacy, University of Barcelona, Barcelona, **3.** Nephrology Service and Laboratory of Experimental Nephrology, Hospital Universitari de Bellvitge, Barcelona.

**Background:** According to the population pharmacokinetics (POPCK) model previously developed, more than 80% of patients are over or underexposed after manufacturer's recommendations. Dose optimization could increase the number of patients achieving target exposure (area under the curve [AUC]=40-50mg•h/L).

**Methods:** Single-center prospective randomized study in SOT patients treated with GCV/VGC, for prophylaxis or treatment of CMV disease. Patients were randomised in: Group A: dosed as manufacturer's strategy and Group B: doses adjusted depending on drug levels and based on bayesian prediction (NONMEM). Exclusion criteria was a creatinine clearance (CLCR) <10mL/min. Steady state GCV levels were determined (0.5-1.5, 4-5 and 6-8 h postdose), according to the protocol approved by the Ethics Committee.

**Results:** Results of 53 SOT patients were analyzed. Patients were randomized in group A (n=27) and group B (n=26) and received prophylaxis (n=27) or treatment for CMV infection (n=26). Comparison of exposures achieved showed that dose optimization (group B) resulted in higher adequate exposures than in group A (CI95% difference of proportions: 21-112), fulfilling the 40% of superiority criteria. The distribution of AUC values per occasion (group A vs B) were: 18.7% vs 65.9% for AUC 40-50, 56% vs 24.7% for AUC <40 and 25.3% vs 9.4% for AUC >50, respectively. Viral clearance was obtained after a median time of 12.5 (group B) vs 17.6 days (group A). Incidence of relapse (8 vs 1) and late CMV disease (4 vs 1) was higher in group A vs group B. Differences in toxicity were not observed.

**Conclusions:** This is the first randomized, controlled trial comparing two strategies for dosing GCV/VGC in SOT patients. Results suggested that patients were over or underexposed after manufacturer's recommendations while AUC target was achieved in >60% of occasions after POPCK dose adjustment, reaching the superiority margin of 40%. POPCK monitoring strategy should be applied to improve the outcome in SOT patient.

## Efecto de la desensibilización pre trasplante en la incidencia de neoplasias posttrasplante

Raquel Ferreira<sup>1</sup>, Catarina Canha<sup>1</sup>, Pierluca Piselli<sup>2</sup>, Diana Verdirosi<sup>2</sup>, Valeria Tubita<sup>1</sup>, Fritz Diekmann<sup>1</sup>, Erika De Sousa<sup>1</sup>, Jose Vicente Torregrosa<sup>1</sup>, Nuria Esforzado<sup>1</sup>, Frederic Cofan<sup>1</sup>, Maria Jose Ricart<sup>1</sup>, Eduard Palou<sup>3</sup>, Joan Cid<sup>4</sup>, Miguel Lozano<sup>4</sup>, Jaume Martorell<sup>5</sup>, Antonio Alcaraz<sup>5</sup>, Diego Serraino<sup>6</sup>, Federico Oppenheimer<sup>1</sup>, Josep María Campistol<sup>1</sup>, Ignacio Revuelta<sup>1</sup>

**1.** Unidad de Trasplante Renal. Servicio de Nefrología y Trasplante Renal, Hospital Clínic. IDIBAPS, Barcelona, **2.** Departamento de Epidemiología e Investigación Pre-clínica. Inmi 'I. Spallanzani' IRCC. Roma. Italia, **3.** servicio Inmunología. Hospital Clínic. Barcelona, **4.** Hemoterapia y Hemostasia, Hospital Clínic Barcelona, Barcelona, **5.** Servicio de Urología. Hospital Clínic. Barcelona, **6.** IRCCS Centro di Riferimento Oncologico, Aviano, Italy.

La desensibilización en el pretrasplante renal de donante vivo cada vez está más extendida. Se ha analizado el impacto en la esfera inmunológica, pero a pesar de que conlleva una carga de inmunosupresión en pacientes muchas veces con inmunosupresión acumulada, no se ha establecido su papel en el desarrollo del cáncer postrasplante. Nuestro objetivo radica en conocer la incidencia y prevalencia del cáncer en la población trasplantada renal de nuestro centro que ha recibido tratamiento de desensibilización.

Trasplantados renales adultos de donante vivo (2006-2009) recibiendo terapia de desensibilización (rituximab, recambios plasmáticos/inmunoabsorción específica, IGIV) en nuestro centro con mínimo de 5 años de seguimiento. Mismo grupo sin desensibilización fue el grupo control. Se obtuvo consentimiento informado del Comité de Ética de Investigación Clínica del centro y de los pacientes para el trasplante.

162 pacientes fueron incluidos, habiendo recibido desensibilización pre trasplante 26 (16%; ABOi: 14; XM: 8; ABOi+XM: 2; otros: 2). 49,71 ± 13,28 años, 59,3% varones, y GNF (28,5%), PQHRAD (11,7%), Túbulointersticial (11,7%). 11 pacientes desarrollaron neoplasia (6,9%), siendo NMSC (36,4%), pulmón, renal, próstata, ELPT entre otros. Del 8% de exitus, 16,7% fueron por neoplasia, que si excluimos NMSC fueron del 100%. Aunque PRA máximo pretrasplante ( $p < 0.005$ ), previos trasplantes ( $p = 0.003$ ), rechazo confirmado por biopsia ( $p = 0.0027$ ), diabetes ( $p = 0.034$ ), HTA (0.017), dislipemia ( $p = 0.045$ ) y etiología de ERC ( $p = 0.046$ ) se relacionaron con la desensibilización, sólo la edad ( $p = 0.002$ ) y la inmunosupresión inicial ( $p = 0.054$ ) se relacionaron con la aparición del cáncer. No hubo diferencias en incidencia de cáncer en terapia con desensibilización, al igual que tampoco se encontraron factores relacionados con la mortalidad asociada a neoplasia.

**Conclusión:** La desensibilización en nuestra serie no comporta un incremento en la incidencia de cáncer postrasplante en seguimiento de más de 5 años.

## Adenocarcinoma en vesícula biliar de injerto hepático

Natalia González Alcolea<sup>1</sup>, Manuel Cecilio Jiménez Garrido<sup>1</sup>, Luis Eduardo Giménez Alvira<sup>1</sup>, José Luis Lucena de la Poza<sup>1</sup>, María Dolores Chaparro Cabezas<sup>1</sup>, Félix Martínez Arrieta<sup>1</sup>, Arturo García Pavía<sup>1</sup>, Javier Serrano González<sup>1</sup>, Carmen González Lois<sup>2</sup>, Victor Sánchez Turrión<sup>1</sup>

**1.** Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda, Madrid, **2.** Anatomía Patológica Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda, Madrid.

**Objetivos:** Presentar un caso de adenocarcinoma en la vesícula de donante de trasplante hepático.

**Caso clínico:** Varón de 56 años con hepatocarcinoma sobre hígado cirrótico de origen enólico, receptor de hígado de trasplante siendo la donante una mujer de 81 años con hemorragia cerebral. El estudio anatomopatológico de la pieza de hepatectomía es informado como cirrosis hepática con hepatocarcinoma de 2,5 cm. El estudio de la vesícula del donante objetiva un adenocarcinoma biliar de 0,5 cm en la zona peritonealizada que infiltra el tejido conjuntivo perimuscular sin afectar a la serosa, con borde quirúrgico afectado por displasia de alto grado. Se aísla un ganglio, sin infiltración (pT2 pNx).

**Resultados:** Ante un adenocarcinoma de vesícula de hígado donante con displasia afectando a borde quirúrgico en paciente inmunodeprimido se decide retrasplante, que se realiza dos meses después del primero. La anatomía patológica del hígado y conducto biliar no presenta signos de displasia ni malignidad.

**Discusión:** El diagnóstico de adenocarcinoma incidental en la colecistectomía del hígado donante es un hallazgo inesperado pero que se puede presentar con la misma incidencia que en las colecistectomías en la población. Sin embargo, hasta ahora no se ha descrito ningún caso en la literatura. El dilema se presenta entre el retrasplante, que conlleva un postoperatorio complejo, frente a la abstención quirúrgica con riesgo de recidiva neoplásica. Ante la ausencia de protocolos de actuación, factores como el estadio pTNM o las comorbilidades nos ayudarán a tomar la decisión en un sentido u otro.

## Cáncer en trasplante renal. Primera experiencia del consorcio Italia/España para el estudio de la patología neoplásica posttrasplante

Catarina Canha<sup>1</sup>, Raquel Ferreira<sup>1</sup>, Pierluca Piselli<sup>2</sup>, Diana Verdirosi<sup>2</sup>, Valeria Tubita<sup>1</sup>, Fritz Diekmann<sup>1</sup>, Jose Vicente Torregrosa<sup>1</sup>, Nuria Esforzado<sup>1</sup>, Frederic Cofan<sup>1</sup>, Maria Jose Ricart<sup>1</sup>, Antonio Alcaraz<sup>3</sup>, Federico Oppenheimer<sup>1</sup>, Josep Maria Campistol<sup>1</sup>, Diego Serraino<sup>4</sup>, Ignacio Revuelta<sup>1</sup>

1. Unidad de Trasplante Renal. Servicio de Nefrología y Trasplante Renal, Hospital Clínic. IDIBAPS, Barcelona, 2. Dipartimento di Epidemiologia e Ricerca Pre-Clinica. INMI "L. Spallanzani" IRCC. Roma. Italia, 3. Servicio de Urología. Hospital Clínic. Barcelona, 4. IRCCS Centro di Riferimento Oncologico, Aviano, Italy

Cáncer es una de las mayores causas de mortalidad en la población trasplantada renal. Su incidencia ha sido cambiante según el avance en la terapia inmunosupresora. Para conocer la incidencia y prevalencia del cáncer en la población trasplantada renal en nuestra área se ha creado un consorcio entre Italia (The Immunosuppression and Cancer Study Group, 20 centros) y España (REDinREN/SENTRA) para el estudio de la incidencia y factores etiopatológicos del cáncer en trasplante renal.

Trasplantados renales adultos (2004-2009) en nuestro centro fueron incluidos con seguimiento hasta 30/09/2014. Se obtuvo consentimiento informado del Comité de Ética Clínico del centro y de los pacientes para el trasplante.

745 trasplantes renales en 732 pacientes fueron evaluados, con seguimiento medio de 6,9 años (5,2-8,6; 3.598,4 PYS). 530 pacientes cumplieron los criterios de inclusión al análisis, con edad media de 52,2 años (39,7-62,2), 61,7% de varones y procedentes de donante vivo un 24,2%. Se encontraron 9.92 casos de cáncer /103 PYS (7.1-13.8), que si excluimos los NMSC, los tumores de órgano sólido serían el 82,7% (pulmón, próstata, riñón nativo y melanoma los más frecuentes), la ELPT 11,4% y sarcoma de Kaposi 5.7%. La incidencia es menor a la población italiana (10.86 casos/103 PYS; 8.448 trasplantes- 59.884,4 PYS), aunque solo en edades extremas (<45a y >60a). La tasa de incidencia estandarizada (SIR; excluyendo NMSC) fue 1.3 (0.9-1.8; 1.1- varones; 1.7- mujeres), teniendo más impacto en la edad joven (<45a: SIR: 3.8; p<0.05). La SIR también fue menor que en población italiana (SIR: 1.7; 1.6- varones; 1.7- mujeres).

**Conclusión:** El cáncer en la población trasplantada renal de nuestro centro es más incidente que en la población general y con menor proporción que en la población trasplantada en Italia.

## Kinetics of cytomegalovirus (CMV) -specific cell-mediated immunity (CMI) accurately stratifies the risk of CMV infection in seropositive kidney transplant (KT) recipients not receiving antiviral prophylaxis

Mario Fernández-Ruiz<sup>1</sup>, David Navarro<sup>2</sup>, Estela Giménez<sup>2</sup>, Francisco López-Medrano<sup>1</sup>, Rafael San Juan<sup>1</sup>, Paula Amat<sup>3</sup>, María Asunción Pérez-Jacoiste Asín<sup>1</sup>, Tamara Ruiz<sup>1</sup>, Esther González<sup>4</sup>, Amado Andrés<sup>4</sup>, José María Aguado<sup>1</sup>

1. Unit of Infectious Diseases, Hospital Universitario 12 de Octubre, Instituto de Investigación Hospital 12 de Octubre (i+12), Madrid, 2. Department of Microbiology, Hospital Clínico Universitario, Fundación INCLIVA, Valencia, 3. Department of Hematology and Medical Oncology, Hospital Clínico Universitario, Fundación INCLIVA, Valencia, 4. Department of Nephrology, Hospital Universitario 12 de Octubre, Instituto de Investigación Hospital 12 de Octubre (i+12), Madrid.

**Introduction:** CMV-seropositive KT recipients frequently experience CMV replication. Assessment of post-transplant CMV-specific CMI status may be useful in stratifying the risk of such event.

**Methods:** We prospectively enrolled 45 CMV-seropositive patients undergoing KT at our center between March 2013 and February 2014, which did not receive T-cell-depleting antibodies as induction therapy. CMV antigenemia (pp65 assay) and CMV-specific CMI were assessed at day +15 and at monthly intervals thereafter up to month 6. No anti-CMV prophylaxis was given. Enumeration of CMV-specific interferon- (IFN- )-producing CD4+ and CD8+ T-cells was performed by intracellular cytokine staining after stimulation with overlapping peptides encompassing the sequence of pp65 and IE-1 antigens.

**Results:** Enumeration of CMV-specific IFN- -producing T-cells was performed in 211 specimens (mean of 5 monitoring points per patient). Median follow-up was 188.5 days (interquartile range [IQR]: 71-223.8). CMV replication occurred in 18 (40.0%) patients. Levels of CMV-specific IFN- -producing T-cells within the first 30 days were significantly lower in patients who subsequently developed CMV infection as compared to those free of event, either for CD8+ (median: 0.8 vs.4.5 cells/μL; P-value = 0.018) or CD4+ T-cells (median: 0.5 vs.2.3 cells/μL; P-value = 0.006). The areas under receiver operating characteristic curves for both parameters were 0.831. The optimal cut-off values for CMV-specific IFN- -producing CD8+ and CD4+ T-cells were 1.1 and 0.7 cells/μL, respectively. The simultaneous presence of both counts over those thresholds yielded a sensitivity of 75.0%, specificity of 85.0%, positive predictive value of 66.7% and negative predictive value of 89.5% for predicting protection against CMV infection. Patients with protective CMI response at day +30 had a significantly longer CMV infection-free survival (P-value = 0.013). All patients but one eventually reached a protective response after a median interval of 32.5 days.

**Conclusions:** The functional monitoring of CMV-specific CMI response accurately predicts the occurrence of CMV infection in seropositive KT recipients not receiving prophylaxis.

Expectativas *	SI (%)	NO (%)	NS/NC (%)
Gratificación económica	14	86	0
Vender los órganos por necesidad	16	76	8
Facilitar los trámites funerarios	39	60	1
Por la situación económica	75	20	5

\*no existe correlación con las variables sociodemográficas

## ¿Qué sabemos en un hospital comarcal sobre la donación y el trasplante?

Maria del Mar Lomero Martínez<sup>1</sup>, Lidia Fuentes Gonzalez<sup>1</sup>, Maria José Rasero Mateos<sup>2</sup>, Maria Jaume Lliteras<sup>3</sup>

1. Urgencias, Consorci Sanitari del Garraf, Sant Pere de Ribes, 2. Supervisora del Banco de Sangre del CSG, 3. Enfermera. Donor Center

El objetivo principal de este estudio es describir el conocimiento que posee el personal sanitario de un hospital comarcal sobre la donación y el trasplante.

El Consorci Sanitari del Garraf (CSG), un hospital comarcal de segundo nivel emplazado en Sant Pere de Ribes que posee una capacidad de 433 camas de las cuales 7 pertenecen al servicio de UCI.

Para determinar el conocimiento que mantienen los trabajadores sanitarios del área asistencial se ha diseñado un estudio descriptivo transversal observacional. Para la recogida de información del estudio, se diseñó un cuestionario, que consta de 22 ítems que están divididos en 2 apartados: datos específicos de conocimientos sobre donación y trasplante y datos socio demográficos y laborales. Se analizaron 236 cuestionarios siendo la tasa de respuesta del 62,11%.

En el grupo correspondiente a medicina, un 91,1% está en desacuerdo con que el proceso de muerte encefálica sea reversible y un 65,6% está de acuerdo en su equivalencia a la muerte. Un 82,2% es conocedor de que es posible ser donante de córneas ante una muerte por neoplasia, y un 61,1% opina que en caso de desconocimiento de la causa de la muerte no se puede ser donante.

En el caso del grupo de enfermería, un 77,8% está en desacuerdo con que el proceso de muerte encefálica será reversible y un 72,2% está de acuerdo en su equivalencia a la muerte. En lo referente a si es posible donar córneas en pacientes con neoplasia el 83,7% afirman que es posible, frente al 67,1% que asevera que es falso que se pueda ser donante en caso de desconocimiento de la causa de muerte.

Concluimos que, a pesar de que en nuestro medio se detecta una laguna de conocimiento específico, existe predisposición por parte del personal sanitario a recibir formación en este área.

## ¿Qué motiva a las personas que visitan un hospital universitario a informarse de la donación?

Camino Rodríguez-Villar, David Paredes Zapata, Jordi Muñoz Luque, Xavier Garcia Rodríguez, Ferran Vizcaino Elias, Ramón Adalia Bartolome Sección de Donación y Coordinación de Trasplantes, Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona.

**Introducción:** Observamos un incremento del número de personas que acuden de forma voluntaria a solicitar información acerca de los procesos de donación.

**Objetivo:** Conocer cuál es el perfil de la población, motivos, expectativas para buscar dicha información, conocimientos previos de donación, así como evaluar la calidad informativa de nuestra actuación.

**Método:** Desarrollamos un modelo de encuesta de 15 preguntas cerradas que se entregaron a aquellas personas que pasaron por nuestra unidad después de informarse de la donación a lo largo del primer semestre del año 2013.

**Resultados:** Total de encuestas recogidas: 80.

1. Variables demográficas: Género: 27V (34%) / 53M (66%), edad media: 52±16 (18-84 años). Preparación 8% básica, 50% media, 42% licenciados superiores. Situación laboral: 49% en activo, 16% en el paro, 35% jubilados.

2. Motivos para informarse: 81% solidarios, 12% económicos, 7% religiosos

3. Expectativas de la donación (ver Tabla):

4. Conocimientos de la donación: 45% conoce o tiene documento de voluntades anticipadas, pero sólo 18% tiene documentada su voluntad de donación. 70% su familia o allegados conoce su voluntad. 88% conoce la donación de vivo entre familiares. 72% conoce la figura del donante altruista. 70% se sorprende por la ausencia de un registro oficial de donantes. 5. Calidad de la información recibida adecuada 45% y muy adecuada 53%.

**Conclusión:** En este período la población que acude voluntariamente la mayoría son mujeres, con nivel de estudios medio/alto y activos laboralmente. Con conocimientos acerca de la donación. Siendo la solidaridad la razón fundamental, no son desdéniables los motivos y expectativas económicas que motivan buscar dicha información. Todas las personas están satisfechas con la información recibida y un porcentaje elevado se sorprende que no exista un registro oficial de donantes.

Expectativas de la donación

Expectativas*	SI (%)	NO (%)	NS/NC (%)
Gratificación económica	14	86	0
Vender los órganos por necesidad	16	76	8
Facilitar los trámites funerarios	39	60	1
Por la situación económica	75	20	5

\*no existe correlación con las variables sociodemográficas.

## Impacto del IMC pre donación de los donantes renales vivos en la función renal a largo plazo

Vanesa Guerrero<sup>1</sup>, Ignacio Revuelta<sup>1</sup>, Fritz Diekmann<sup>1</sup>, Erika De Sousa<sup>1</sup>, Anna Sanchez-Escuredo<sup>1</sup>, Lluís Peri<sup>2</sup>, Mireia Musquera<sup>2</sup>, David Paredes<sup>3</sup>, Jose Vicente Torregrosa<sup>1</sup>, Nuria Esforzado<sup>1</sup>, Frederic Cofán<sup>1</sup>, María José Ricart<sup>1</sup>, Concepción Monsalve<sup>4</sup>, Antonio Alcaraz<sup>2</sup>, Josep María Campistol<sup>1</sup>, Federico Oppenheimer<sup>1</sup>

1. Unidad de Trasplante Renal. Servicio de Nefrología y Trasplante Renal, IDIBAPS, 2. Servicio de Urología, 3. Servicio de Coordinación y Trasplantes, 4. Servicio de Anestesiología y Reanimación. Hospital Clínic. Barcelona.

El impacto del peso en la función renal tras la nefrectomía ha sido evaluado, aunque tras la nefrectomía para la donación no hay resultados de evidencia. Los límites del IMC para aceptar la donación cambian según las diferentes guías de consenso. Nuestro objetivo es evaluar el impacto del IMC tras la donación en la función renal y si las medidas de reducción de peso pre donación son eficientes a largo plazo.

Donantes vivos renales efectivos con seguimiento en nuestro centro (2007-2013). Variables clínicas, demográficas y de función renal fueron extraídas de las bases de datos del centro. Se obtuvo consentimiento informado del Comité de Ética de Investigación Clínica y de los pacientes para el trasplante.

342 donantes renales con un seguimiento medio de 4,8 años, siendo 65,79% mujeres. Un 60% tenían alguna comorbilidad menor (HTA con 1 fármaco, dislipemia, EPOC leve). Predonación: IMC: 24,79 Kg/m<sup>2</sup> (17,58-33,71; primera visita 26,8 kg/m<sup>2</sup>), aclaramiento de creatinina 112,64 ± 37,56 ml/min, proteinuria 98,7 ± 41,45 mg/orina 24h, microalbuminuria 9,0 ± 9,10 g/dl. Tras la donación durante el primer año no hubo diferencias en IMC, aunque sí en función renal con C<sub>ICr</sub> de 94,86±36,9 ml/min, proteinuria 119,24 ± 75,09 mg/orina 24h, pero no de microalbuminuria 7,83 ± 11,0 g/dl. La función renal se mantuvo estable en los siguientes años con aclaramiento de creatinina 85,78 ± 37,64 ml/min, proteinuria 71,1 ± 28,04 mg/orina 24h, microalbuminuria 4,55 ± 3,32 g/dl en el último seguimiento (siendo 60 los que se siguieron más de 5 años), con tendencia a incrementar el IMC al del estado predonación.

**Conclusión:** A medio- largo plazo el IMC aceptado para la donación en nuestro centro no tiene un impacto en la función renal, aunque hay tendencia a recuperar el IMC previo a la donación en los supuestos que tuvieron que perder peso para donar.

## Eficiencia de la troponina de alta sensibilidad para descartar el rechazo agudo post-TC

Ana Belén Méndez<sup>1</sup>, Jordi Ordóñez-Llanos<sup>2</sup>, Marta Farrero<sup>3</sup>, Sònia Mirabet<sup>1</sup>, Vicens Brossa<sup>1</sup>, Laura López<sup>1</sup>, Montserrat Cardona<sup>3</sup>, Alessandro Sionis<sup>1</sup>, Felix Pérez-Villa<sup>3</sup>, Eulàlia Roig<sup>1</sup>

1. Servicio de Cardiología, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, 2. Departamento de Bioquímica, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, 3. Servicio de Cardiología, Hospital Clínic i Provincial, Barcelona.

La biopsia endomiocárdica (BEM) sigue siendo la técnica de elección para descartar rechazo agudo (RA) en trasplante cardíaco (TC). La detección de RA no invasiva sigue siendo un reto. Un estudio previo analizó el valor de la troponina de alta sensibilidad (TnT-hs) para descartar RA, objetivándose que una concentración <17ng/l permitía descartar RA con un valor predictivo negativo (VPN) 100%.

Para confirmar prospectivamente este alto VPN, se analizaron 71 nuevas muestras sanguíneas consecutivas obtenidas el mismo día de la BEM. Ocho se excluyeron (BEM fue no valorable para diagnóstico). Cuatro pacientes presentaron RA 2R, ninguno tenía valores <17ng/L. En este estudio se mantiene el valor TnT-hs<17 ng/L como punto de corte para descartar RA manteniendo VPN 100%.

Para analizar si la determinación de TnT-hs es coste/eficiente se calcularon los costes de analizar la concentración de TnT-hs en el total de muestras (224 estudio previo + 63 actuales). Asumiendo un coste de 15 euros por determinación, el coste total sería 4.305 euros. Del total de 287 muestras, 13% tenían valores TnT-hs <17ng/l, en estas no hubiera sido necesario la realización de BEM para descartar RA. Asumiendo el precio de BEM en 1028 euros, el coste de realizar estas 39 BEM sería 40.092 euros.

Por tanto, aunque sólo se evitaría la realización del 13% de BEM programadas, la determinación de TnT-hs de rutina a todos los pacientes después del TC supondría un ahorro de 35.787 euros.

### En conclusión:

1. Se confirma el alto VPN para descartar RA de la concentración de TnT-hs <17 ng/L.
2. A pesar del bajo porcentaje de pacientes con valores <17ng/l, el uso de rutina de TnT-hs para descartar RA supondría mejor eficiencia, menor coste y menor riesgo para el paciente post-TC.
3. Estos resultados deberían confirmarse con una serie más amplia de pacientes.

## Alta mortalidad y morbilidad en la utilización de ECMO asociado a trasplante cardíaco

María Angeles Castel<sup>1</sup>, Ramón Cartaña<sup>2</sup>, Montserrat Cardona<sup>1</sup>, Daniel Pereda<sup>2</sup>, Elena Sandoval<sup>2</sup>, Manel Castellá<sup>2</sup>, Marta Farrero<sup>1</sup>, Félix Pérez-Villa<sup>1</sup>

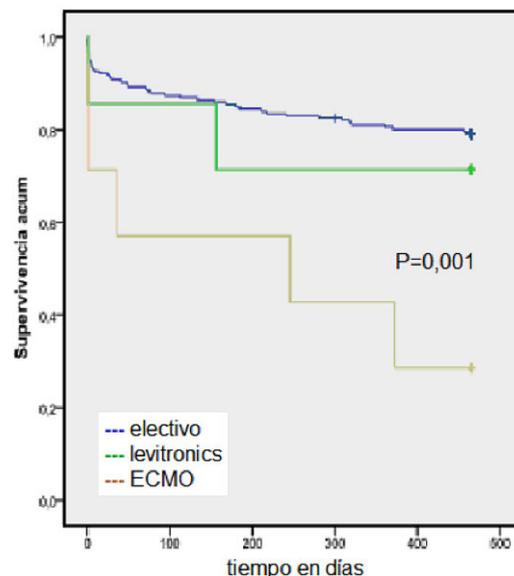
1. Cardiología, 2. Cirugía Cardiovascular, Hospital Clínic, Barcelona.

**Introducción y objetivos:** La nueva distribución de trasplante cardíaco (TC) en código urgente 0 a pacientes bajo asistencia ventricular mecánica ha incrementado el uso de dispositivos de asistencia ventricular (DAV) tipo ECMO. El objetivo de este estudio es evaluar la morbi-mortalidad del uso de ECMO en pacientes con shock cardiogénico y los resultados de pacientes trasplantados con este DAV.

**Métodos:** Análisis retrospectivo de pacientes que recibieron un DAV tipo ECMO en nuestro centro. Se evaluaron muerte en asistencia, recuperación, puente a trasplante y las complicaciones.

**Resultados:** 22 pacientes recibieron un DVA tipo ECMO, 13 (59%) hombres, edad  $59 \pm 18$  años. Las indicaciones fueron shock postcardiotomía 8 (36%), miocarditis 2 (9%), insuficiencia cardíaca crónica 6 (27%), postinfarto 2 (9%) y fallo primario del injerto en 4 pac (18%). El tiempo de asistencia media fue  $6,3 \pm 5,3$  días (1-18 d) y las complicaciones más frecuentes fueron hemorragias relevantes en 11 pac (50%) y trombosis en 4 (18%). Durante la asistencia 9 pacientes fallecieron (41%), 8 pac alcanzaron TC, en 3 pac se explantó por recuperación y en 5 pac (23%) se cambió a otra asistencia por empeoramiento o problemas con el sistema. La mortalidad intrahospitalaria total fue del 59%: 13 pacientes (9 pac durante la asistencia, 3 post TC, 1 después del explante). La mortalidad precoz de los pacientes que fueron trasplantados con ECMO fue 40. El uso de ECMO como puente a trasplante fue un factor de riesgo de mortalidad post-trasplante a 12 meses, HR 4,33 (95% IC 1,7 a 10,8),  $p=0,002$  y a 5 años HR 3,3 (95% IC 1,0 a 10,5),  $p=0,047$ .

**Conclusiones:** En nuestra experiencia el uso de DAV tipo ECMO está asociado a una alta mortalidad total y una alta mortalidad en pacientes que alcanzan trasplante cardíaco. Las complicaciones más frecuentes fueron hemorragias y trombosis.



## Mejoría en la supervivencia de los pacientes con amiloidosis cardíaca después del trasplante cardíaco

María Angeles Castel, Evelyn Santiago, Marta Farrero, Montserrat Cardona, Félix Pérez-Villa  
Cardiología, Hospital Clínic Barcelona.

**Antecedentes y objetivos:** Estudios previos reportaron resultados desfavorables del trasplante cardíaco (TC) en pacientes con amiloidosis cardíaca (AC). En 2008 realizamos un cambio en el manejo de estos pacientes que consistió en: selección más estricta, trasplante de médula ósea (TMO) posterior al TC en amiloidosis AL y trasplante simultáneo de corazón e hígado en amiloidosis familiar. Nuestro objetivo es evaluar si ha mejorado la supervivencia después de este cambio.

**Métodos:** Análisis retrospectivo de pacientes con AC trasplantados cardíacos en nuestro centro. Se analizaron el subtipo de amiloidosis, afectación orgánica previa y evolución post-trasplante. Se comparó la supervivencia de pacientes con AC con la del resto de TC y la supervivencia de estos pacientes antes y después de 2008.

**Resultados:** Se realizaron 11 TC en pacientes con AC (4% del total). El subtipo fue: 4 cadenas ligeras (AL) y 7 transtirretina (5 familiares, 2 seniles), 45% mujeres, edad  $52 \pm 9$  años. 75% de AL recibieron quimioterapia pre-TC. En 50% se realizó TMO post-TC. En las familiares se realizó trasplante cardio-hepático en 4 casos (3 simultáneo y 1 en dos tiempos). La supervivencia de pacientes con AC trasplantados fue: 91% a 1 año y 68% a 5 años, sin diferencia al resto (83% a 1 año y 74% a los 5 años,  $p=ns$ ). La supervivencia de pacientes con AC trasplantados a partir de 2008 fue mejor que en el período anterior: a 1 año 100% vs 75%, a 5 años 100% vs 25%,  $p=0,016$ .

**Conclusiones:** La supervivencia de pacientes con AC que reciben un TC ha mejorado en los últimos años, siendo comparable a la de otras etiologías de insuficiencia cardíaca. Los cambios en la selección de pacientes y la asociación de TMO (amiloidosis AL) o trasplante hepático (amiloidosis familiar) probablemente han contribuido a esta mejoría.

## ¿Podremos disponer de marcadores no invasivos para la detección precoz de la enfermedad vascular del injerto en el trasplante cardíaco?

Sonia Mirabet<sup>1</sup>, Pablo Garcia de Frutos<sup>2</sup>, Cristina Roldan<sup>3</sup>, Vicens Brossa<sup>1</sup>, Laura Lopez<sup>1</sup>, Cecilia Martin<sup>2</sup>, Carme Gelpi<sup>2</sup>, Alex Sionis<sup>1</sup>, Lidia Bos<sup>1</sup>, Josep Maria Padro<sup>4</sup>, Eulalia Roig<sup>1</sup>

1. Cardiología, Hospital de Sant Pau, Barcelona, 2. Institut d'Investigacions Biomèdiques de Barcelona, IIBB-CSIC. Hospital Clínic, Barcelona, 3. Inmunología, Hospital de Sant Pau, Barcelona, 4. Cirugía Cardíaca, Hospital de Sant Pau, Barcelona.

**Objetivos:** La etiología de la enfermedad vascular del injerto (EVI), uno de los principales factores limitantes de supervivencia a largo plazo en los pacientes trasplantados de corazón (TC), es multifactorial. Se han implicado en su desarrollo factores inmunológicos y no inmunológicos. El objetivo del trabajo ha sido estudiar la correlación con el desarrollo de EVI de 4 factores, dos inmunológicos (score de rechazo y el ratio Tact/Treg en plasma) y dos no inmunológicos (niveles de sAxL en plasma e infección por CMV).

**Material y métodos:** En un total de 24 pacientes TC a los que se realizó coronariografía por protocolo para estudio de EVI se analizaron los 4 parámetros mencionados: score de rechazo (nº de biopsia > 2R/ nº biopsias totales en el primer año), ratio Tact/Treg en plasma, infección por CMV y niveles de sAxL (proteína implicada en el remodelado vascular) en sangre periférica. Se clasificó la EVI en la angiografía según la nomenclatura de la ISHLT.

**Resultados:** Se estudiaron 24 TC; el seguimiento medio fue de 36 meses. En 14 TC se documentó EVI (13 CAV1 y 1 CAV3) y en 10 el estudio angiográfico no mostró EVI (CAV0). El parámetro que mejor se correlacionó con el desarrollo de EVI fue el ratio Tact/Treg (área bajo la curva, (ROC) 0.746), seguido de los niveles plasmáticos de sAxL (ROC 0.671), score de rechazo (ROC 0.529) e infección por CMV (ROC 0.521).

**Conclusiones:** La EVI es una entidad de etiología multifactorial, en cuyo desarrollo probablemente los factores inmunológicos juegan un papel fundamental. La monitorización de las poblaciones linfocitarias en sangre periférica puede ser de utilidad en la detección precoz de pacientes con riesgo de desarrollar EVI. Nuevos estudios con un número mayor de pacientes pueden aportar más información al respecto.

## ¿La arteriopatía periférica debe ser una contraindicación relativa en el trasplante cardíaco?

Lidia Bos<sup>1</sup>, Vicens Brossa<sup>1</sup>, Sonia Mirabet<sup>1</sup>, Paloma Jorda<sup>1</sup>, Antonino Ginel<sup>2</sup>, Laura Lopez<sup>1</sup>, Alex Sionis<sup>1</sup>, Ana Mendez<sup>1</sup>, Eulalia Roig<sup>1</sup>

1. Cardiología, 2. Cirugía Cardíaca, Hospital de Sant Pau, Barcelona.

En las últimas décadas ha cambiado el perfil de los receptores de trasplante de corazón (TC) presentando mayor número de comorbilidades entre ellas DM, HTA, DLP y arteriopatía periférica. El objetivo del estudio es evaluar la progresión de la arteriopatía periférica en la evolución de pacientes TC y su implicación pronóstica.

Hemos analizado la presencia de arteriopatía periférica previa al trasplante y el desarrollo posterior en el seguimiento, en 216 pacientes trasplantados de corazón entre 1998 y 2013, que sobrevivieron al año de la cirugía. La edad promedio fue 49 + 14 años; 75 % varones; 15 % presentaban DM, 29 % eran hipertensos, 24% presentaban insuficiencia renal. El 33% tenían una miocardiopatía dilatada de base, un 26.8 % una miocardiopatía isquémica y el 40.2 % otras etiologías. Tras el TC el 91 % de los pacientes recibieron tratamiento con estatinas. En relación al régimen inmunosupresor de inicio un 46% recibieron ciclosporina, un 53 % tacrolimus, 34% azatioprina, 63% micofenolato, 1% everolimus y 3% rapamicina.

Del total de pacientes estudiados en 16 (8%) se documentó vasculopatía periférica no significativa en arteriografía o angioTAC previo al trasplante. A lo largo del seguimiento 31 pacientes (16 %) presentaron manifestaciones clínicas atribuibles a arteriopatía periférica. De ellos 9 (29 % de los pacientes con arteriopatía) precisaron cirugías mayores (6 amputaciones, 1 cirugía convencional y 2 revascularizaciones percutáneas).

A pesar de que la prevalencia de arteriopatía periférica en pacientes candidatos a TC es baja, a lo largo del seguimiento se duplica. La incidencia de la comorbilidad más grave, la amputación, no es despreciable. A pesar de ser una contraindicación relativa, la vasculopatía periférica aun no siendo significativa, debe evaluarse de manera individualizada en pacientes tributarios de TC.

## Eficacia y seguridad del uso del complejo protrombínico para revertir la anticoagulación oral previo al trasplante cardíaco

Guillem Muntané<sup>1</sup>, José González-Costello<sup>1</sup>, David Couto<sup>1</sup>, Pere Domènech<sup>2</sup>, Sandra Ortega<sup>3</sup>, Albert Miralles<sup>1</sup>, Josep Roca<sup>1</sup>, Joel Salazar-Mendiguchía<sup>1</sup>, Fabrizio Sbraga<sup>1</sup>, Magda Nebot<sup>1</sup>, Angel Cequier<sup>1</sup>, Nicolás Manito<sup>1</sup>

1. Área de Malalties del Cor, 2. Àrea de Trombosi i Hemostàsia, 3. Banc de Sang i Teixits, Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona.

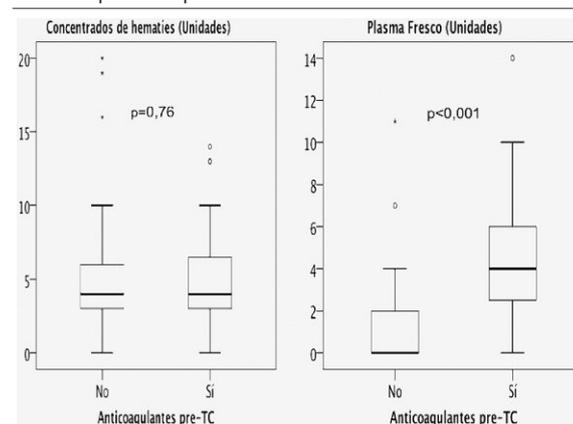
**Objetivo:** Un trasplante cardíaco (TC) en pacientes con anticoagulantes orales (ACO) implica un riesgo de sangrado pues la reversibilidad con vitamina K tarda 12 horas. Nuestro objetivo fue estudiar la eficacia y seguridad del complejo protrombínico (CP) pre-TC para revertir el INR mientras actúa la vitamina K.

**Metodología:** Estudio prospectivo, unicéntrico de 47 pacientes con TC electivo desde 2009 hasta 2013. Los pacientes con ACO siguieron este protocolo: Cambio a Acenocumarol y antes del TC se administraba vitamina K y CP a una dosis de 25 UI/Kg. En función de la ratio internacional normalizada (INR) se administraban dosis adicionales de CP o plasma fresco. Comparamos la utilización de hemoderivados e incidencia de sangrado mayor entre los pacientes con ACO vs. no ACO, definido como: Necesidad de >4 hemoconcentrados en las primeras 72 horas, re-IQ por sangrado o necesidad de norepinefrina a dosis > 0,1 ug/kg/min. Evaluamos eventos trombóticos y supervivencia.

**Resultados:** Edad mediana de 60 años, 66% varones, 70% miocardiopatía no isquémica, con 40% valvulares. 28 pacientes recibían ACO y presentaban una mediana de INR al llegar al hospital de 2,58 vs. un INR de 1,19 en los 19 pacientes sin ACO. Tras el protocolo de reversión de ACO los pacientes con ACO fueron al TC con una mediana de INR de 1,5. La utilización de hemoconcentrados y plaquetas en las primeras 72 horas post-TC no fue diferente pero el grupo con ACO precisó más plasma fresco (ver figura). Presentaron sangrado mayor el 44% del grupo ACO vs. 32% del grupo sin ACO (p=0,5). Hubo un evento isquémico cerebral en cada grupo, sin otras complicaciones trombóticas. Supervivencia al alta del 86% en el grupo con ACO vs. 70% en el grupo sin ACO (p=0,27).

**Conclusión:** El uso del CP para revertir la ACO preTC es eficaz y seguro. Necesidad de hemoderivados en quirófano y primeras 72 horas post-trasplante.

Necesidad de hemoderivados en quirófano y primeras 72 horas post-trasplante



## Lung transplantation in systemic sclerosis: experience in a Spanish center

María Guadalupe Silveira<sup>1</sup>, Andreu Fernández Codina<sup>2</sup>, Cristina Berastegui García<sup>1</sup>, Carmen Pilar Simeon<sup>2</sup>, Vicent Fonollosa Pla<sup>2</sup>, Antonio Román Broto<sup>1</sup>, Carles Bravo Masgoret<sup>1</sup>

1. Servicio de Neumología, Unidad de Trasplante Pulmonar, 2. Unidad de Enfermedades Sistémicas, Servicio de Medicina Interna, Hospital Vall d'Hebron, Barcelona.

**Background:** Lung transplantation (LT) is a therapeutic option for patients with systemic sclerosis (SS) associated with parenchymal and/or vascular lung disease. The purpose of this paper is to describe the clinical features, evolution and survival of patients with SS who received a LT.

**Methods:** A retrospective study was performed from May 2005 to January 2013. Data was obtained by reviewing medical records and databases.

**Results:** Nine patients with SS underwent LT. Seven (77%) were women with a mean age of  $46 \pm 7$  years at LT moment. Distribution by SS subset was: 6 limited and 3 diffuse. All the patients had Raynaud's phenomenon and esophageal involvement; 7 musculoskeletal and heart disease; 5 digital ulcers and pulmonary arterial hypertension (PAH). LT was carried out due to: interstitial lung disease (ILD) in 6 patients, ILD with PAH in 2 and 1 exclusively to PAH. Bilateral LT was carried out in 6 patients. Immunosuppressive therapy consisted in tacrolimus, mycophenolate and corticosteroids. Main early complications: 5 had gastroparesis, 2 diaphragmatic paralysis and 5 acute cellular rejection. The late complications observed were: bronchial stenosis in 3 patients and chronic allograft dysfunction (CAD) development in 3. Cumulative survival at 6 months, 1 year and 2 years were 100%, 88% and 80%, respectively. Causes of death: 2 respiratory infections, 1 lung cancer; 6 are still alive.

**Conclusions:** LT is an effective treatment for advanced ILD and/or PAH associated to SS patients. Bilateral LT was the most common procedure. Mortality at one and two years was similar to that describe in other series for idiopathic PAH or for non-SSc ILD. More studies are needed to assess the effectiveness of this treatment.

## Trasplante pulmonar: implicación del rechazo agudo celular en la evolución durante el primer año

Alberto Jauregui Abularach<sup>1</sup>, Manuel Wong Jaén<sup>1</sup>, Mario Culebras Amigo<sup>2</sup>, Irene Bello Rodríguez<sup>1</sup>, Laura Romero Vielva<sup>1</sup>, María Deu Martín<sup>1</sup>, Juan Solé Montserrat<sup>1</sup>, Antonio Román Broto<sup>2</sup>, Mercedes Canela Cardona<sup>1</sup>

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

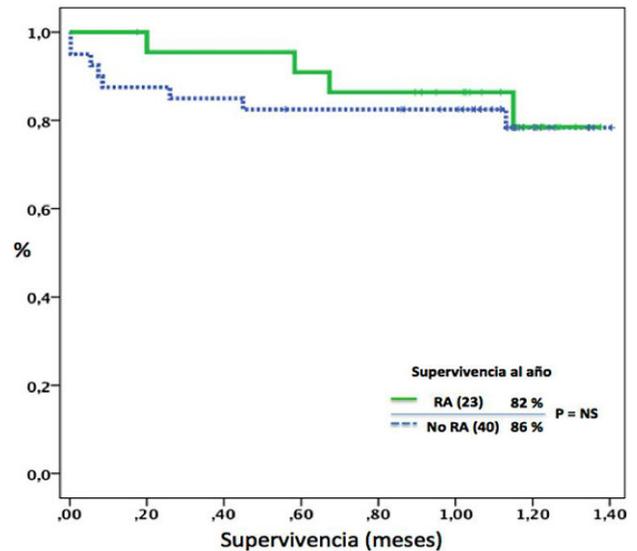
**Introducción:** El rechazo agudo celular (RA) es frecuente en el trasplante pulmonar y su grado de implicación en la supervivencia y en la función del injerto todavía se encuentra en estudio.

**Material y métodos:** Análisis retrospectivo de 63 trasplantados durante el año 2012. El tipo de trasplante más frecuente fue el bipulmonar (51%) y las indicaciones más frecuentes fueron la fibrosis pulmonar (51%) y la EPOC (30%). Se evaluaron las biopsias transbronquiales (BTB) y la incidencia del RA sobre la mortalidad perioperatoria, función pulmonar y la supervivencia al primer año del trasplante.

**Resultados:** Se realizaron un total de 90 BTB durante el primer año postoperatorio con una media de 1,43 por paciente. La incidencia de RA fue del 36% (23 pacientes) y de estos el 53% fueron asintomáticos. Los grados más frecuentes de RA fueron el A2 (16%) y el A3 (14%). Dieciséis pacientes fueron diagnosticados de un episodio de RA durante el primer año (25%), 6 tuvieron dos episodios (9,5%) y un paciente presentó 3 episodios (1,6%). La mortalidad perioperatoria fue de 7,9% y durante el ingreso del 9,5%. No hubo diferencias en cuanto a la media de días en UCI (28,6 vs 26,7;  $p=0,51$ ) y de hospitalización (56,5 vs 41,7;  $p=0,52$ ) entre los pacientes que presentaron RA en el postoperatorio y los que no. La función pulmonar al año fue similar en el grupo RA y no-RA, (FVC 66,5% vs 68,2% y FEV1 66% vs 69,1%). La supervivencia al año fue del 86% en el grupo RA y del 82% en el no-RA ( $p=NS$ ).

**Conclusiones:** El RA se presenta en más de un tercio de pacientes en el primer año del trasplante pulmonar. El 53% fueron asintomáticos y no afecta la estancia postoperatoria, función pulmonar o la supervivencia al año.

Gráfica de supervivencia al año del Trasplante Pulmonar



## Estudio de los cultivos del dispositivo para inhalar Amgotericina B liposomal en pacientes trasplantados de pulmón

Roser Escobar Fornieles<sup>1</sup>, Virginia Rodríguez Garrido<sup>2</sup>, Ana M<sup>a</sup> Saiz Cañas<sup>3</sup>, Carmen Crespo Gallen<sup>3</sup>, Víctor Monforte Torres<sup>4</sup>

1. Enfermera de CCEE de Trasplante e Hipertensión Pulmonar, 2. Microbióloga del HUVH, 3. Técnico superior de laboratorio Diagnóstico clínico Servicio Microbiología HUVH, 4. Adjunto de Pneumología CCEE de Trasplante e Hipertensión Pulmonar.

**Introducción:** La profilaxis con amfotericina B liposomal nebulizada es efectiva para prevenir la infección por *Aspergillus* spp en el trasplante pulmonar; sin embargo se ha descrito la contaminación del sistema de nebulización en aquellos casos en que el paciente no sigue una correcta limpieza y desinfección del nebulizador, siendo esta una potencial fuente de infecciones respiratorias.

**Objetivos:** Estudiar la prevalencia de la contaminación de los dispositivos de nebulización de amfotericina B liposomal utilizados por pacientes trasplantados de pulmón.

**Material y método:** A 77 pacientes trasplantados pulmonares consecutivos que acudieron a CCEE se les realizó un cultivo microbiológico (con investigación para bacterias, hongos y micobacterias) del sistema de nebulización. El tiempo de medio entre el trasplante y el cultivo fue de 886 días (rango 68 – 1470 días). A todos ellos se les había explicado el protocolo de como tenían que realizar la limpieza y desinfección. Dicho protocolo consistía en limpiar con agua y jabón las manos, las superficies de preparación y el dispositivo, a continuación realizar la desinfección con método Milton o hervir con agua destilada todos los componentes, dejar secar al aire libre y guardar herméticamente.

**Resultados:** 37 de 77 pacientes (48,1%) presentaron algún tipo de aislamiento microbiológico. En 28 de estos 37 (75,6%) el aislamiento correspondía a un potencial patógeno respiratorio. El 50% de estos pacientes no realizaban correctamente el protocolo de establecido. En 12 de estos 37 casos (32,4%) los aislamientos fueron polimicrobianos. Las especies del género de las pseudomonas fueron el microorganismo más frecuente.

**Conclusiones:** A pesar del protocolo de limpieza y desinfección que siguen los pacientes, la incidencia de contaminación con potenciales patógenos respiratorios es elevada, probablemente porque la adhesión a dicho protocolo no es la más adecuada. Por tanto, implementar un programa que refuerce el seguimiento de dicho protocolo podría disminuir la incidencia de la contaminación de los sistemas de nebulización de amfotericina B liposomal.

## Non-tuberculous mycobacterium infection in lung transplant recipients

Héctor Eduardo Riera Ave<sup>1</sup>, Carles Bravo Masgoret<sup>1</sup>, Berta Sáez Giménez<sup>1</sup>, Teresa Tórtola Fernández<sup>2</sup>, Fernando Ruiz Mori<sup>3</sup>, Cristina Berastegui García<sup>1</sup>, Manuel Lopez Meseguer<sup>1</sup>, Víctor Monforte Torres<sup>1</sup>, Antonio Román Broto<sup>1</sup>

1. Neumología, Hospital Vall d'Hebrón, Barcelona, 2. Microbiology, Hospital Vall d'Hebrón, Barcelona, 3. Neumología, Hospital General de Vic, Barcelona.

**Background:** Non-tuberculous mycobacterial (NTM) infections are relatively frequent in lung transplant (LT) recipients and they might be associated with increased morbi-mortality.

**Methods:** We did a retrospective and observational review of LT recipients from whom NTM were isolated between 2002 and 2013 (n=539) that had at least one NTM positive culture, to study the incidence, clinical manifestations, treatment and outcome.

**Results:** 25 patients had NTM positive cultures. 72% were men, the mean age was 46.75 years (r 7-63). 72% were bilateral LT recipients. Most frequent culture sources were tracheal aspirate, sputum, bronchoalveolar lavage. 44% had positive perioperative cultures (2 of the donor and 9 of the recipient), 56% were diagnosed during follow up, with a mean of 283.92 days post LT (r 20-1291). 3 patients had NTM infection prior to the LT.

14 out of 25 (56%) patients developed NTM disease and were treated. Most frequent symptoms were cough, bronchorrea and dyspnea. 6 patients developed NTM extrapulmonary disease. Most frequent radiologic findings were pulmonary nodules, consolidations, and ground glass opacities.

The most frequent NTM were *M. abscessus* 24%, *M. gordonae* 20%, *M. fortuitum* 12%, *M. immunogenum* 12%. 1 presented concomitant *M. avium* and *M. tuberculosis* infection. 28% patients that had NTM infection died, mean of 670,14 days post LT (r 55-2173), 1 of them by disseminated *M. abscessus* disease.

**Conclusions:** Incidence of NTM infection among LT recipients in our center between 2002-2013 is 4,63% (disease 2,59%, colonization 2,04%). The most frequent NTM were *M. abscessus*, *M. gordonae*, *M. fortuitum*. 1 of the deaths was linked directly to NTM.

## Patient-reported symptoms and functioning as indicators for lung transplantation in cystic fibrosis

Amparo Solé<sup>1</sup>, Inés Pérez<sup>1</sup>, Isabel Vázquez<sup>2</sup>, Amparo Pastor<sup>1</sup>, Juan Escrivá<sup>1</sup>, Gabriel Sales<sup>1</sup>, David Hervás<sup>3</sup>, Juan Pastor<sup>1</sup>, Vincent Valentine<sup>4</sup>, Alexandra Quittner<sup>5</sup>

1. Unidad de Trasplante Pulmonar y Fibrosis Quística, Hospital Universitario y Policlínico La Fe, Valencia, 2. Unidad de Fisioterapia Respiratoria, Hospital Universitario y Policlínico La Fe, Valencia, 3. Unidad de Bioestadística, Instituto de Investigación Sanitaria La Fe, Valencia, 4. Department of Medicine, University of Texas Medical Branch, Galveston, Texas, 5. Department of Psychology & Pediatrics, University of Miami, Coral Gables, Florida, USA.

**Objectives:** To evaluate whether specific CFQ-R scales are useful at identifying patients on the waiting list for LT and predict worsening disease or mortality.

**Methods:** From January 2010 to January 2014, a prospective observational study was conducted in CF patients. 107 patients were evaluated with the CFQ-R and standard protocol quarterly to explore the prognostic association of health-related quality of life.

**Measurements and main results:** The physical functioning domain of CFQ-R had the strongest associations for identifying patients on the waiting list and survival. The best model explaining the probability of inclusion onto WLT included the FEV1% ( $p < 0.001$ , HR = 0.92; CI 95% [0.89, 0.95]) and Physical Functioning from the CFQ-R ( $p < 0.001$ , HR = 0.97; CI 95% [0.96, 0.99]). The best model explaining probability of death similarly included the FEV1% predicted ( $p = 0.14$ , HR = 0.96; CI 95% [0.91, 1.01]) and CFQ-R Physical Functioning scores ( $p = 0.0048$ , HR = 0.96; CI 95% [0.93, 0.99]). Health perception score showed similar results.

**Conclusions:** CFQ-R serves as an important, additional tool for guiding decisions to list a candidate and predicting early mortality. Some of the CFQ-R scales (Physical functioning and Health perception) are comparable to conventional tools in predicting optimal time to WLT and death before transplant.

## Riesgo de progresión y epidemiología de la enfermedad pulmonar invasiva causada por hongos filamentosos distintos de *Aspergillus* spp. en receptores de trasplante de pulmón (TP)

Maddalena Peghin<sup>1</sup>, Víctor Monforte<sup>2</sup>, María Teresa Martín<sup>3</sup>, Isabel Ruiz-Camps<sup>1</sup>, Cristina Berastegui<sup>2</sup>, Berta Saez<sup>2</sup>, Jordi Riera<sup>4</sup>, Ruth Diez<sup>5</sup>, Alejandra Lopez-Giraldo<sup>6</sup>, Ana Lilián Simon<sup>7</sup>, Juan Sole<sup>8</sup>, Antonio Roman<sup>2</sup>

1. Enfermedades Infecciosas, Hospital Vall d'Hebron, Barcelona, 2. Neumología, Unidad de Trasplante de Pulmón, Hospital Vall d'Hebron, 3. Microbiología, Hospital Vall d'Hebron, 4. Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital Vall d'Hebron, 5. Neumología, Hospital De Cruces, Vizcaya, 6. Neumología, Hospital Clínic, Barcelona, 7. Neumología, Hospital Miguel Servet, Zaragoza, 8. Cirugía Torácica, Hospital Vall d'Hebron.

**Objetivos:** Las infecciones causadas por hongos filamentosos distintos de *Aspergillus* spp. han adquirido una importancia progresiva en los receptores de trasplantes. El impacto clínico de los cultivos positivos, antes y después del trasplante, el riesgo de progresión y la epidemiología de las infecciones causadas por estos hongos en los receptores de TP hasta la actualidad no han estado estudiados exhaustivamente en nuestro territorio.

**Métodos:** Estudio retrospectivo observacional, incluyendo todos los receptores de TP desde el 2003 hasta 2013, con un seguimiento mínimo de 12 meses o hasta el exitus. En nuestro centro se realiza profilaxis universal de por vida con anfotericina B liposomal nebulizada (n-LAB). Se han revisado todas las muestras respiratorias positivas para hongos filamentosos distintos al *Aspergillus* spp, antes y después del trasplante, en muestras respiratorias (esputo, aspirado traqueal, lavado broncoalveolar y biopsia bronquial). La IFI (infección fúngica invasiva) se ha diagnosticado utilizando los criterios adaptados de la EORTC.

**Resultados:** Se incluyeron 412 pacientes con un tiempo medio de seguimiento de 2,56 años (IQR 1.01- 4.65). Antes del trasplante 46 de 412 (11,1%) receptores de TP tenían al menos una muestra respiratoria positiva para hongos filamentosos distintos de *Aspergillus* spp, siendo los aislamientos más frecuentes *Penicillium* spp. (24/46: 52,2%), hongos filamentosos no especificados (15/46: 32,6%) y *Fusarium* spp. (3/46: 6,5%). Posterior al trasplante, 86 de 412 (20,3%) receptores de TP presentaron muestras respiratorias positivas, siendo los aislamientos más frecuentes: *Penicillium* spp. (45/86: 52,3%), *Fusarium* spp. (9/86: 10,4%), *Scedosporium* spp. (7/86: 8,1%) y *Paecilomyces* spp. (6/86: 6,9%). Sin embargo, sólo 9 (2,18%) TP fueron diagnosticados de infección (4 *Scedosporium*, 3 *Paecilomyces* spp., 1 *Penicillium* spp. y 1 *Scopulariopsis* spp. ). Cinco de estos 9 receptores de TP desarrollaron infección pulmonar invasiva (2 enfermedades pulmonares invasoras, 3 traqueobronquitis), con un 1,21% (5/412) de incidencia global de IFI y una mortalidad global asociada del 0,48%. En el subgrupo de 46 receptores de TP con aislamiento pre-trasplante, sólo uno desarrolló una infección post-trasplante (2,2%), causada por el mismo patógeno (*Scedosporium apiospermium*). La mediana de tiempo desde el trasplante hasta la primera infección fue de 139 días (IQR 126-1395). Cuatro de cada 9 pacientes (44,4%) presentaron co-infección por *Aspergillus* spp. y 2 de 9 (22,2%) eran portadores una prótesis bronquial.

**Conclusiones:** En los receptores de TP sometidos a profilaxis con n-LAB los aislamientos respiratorios de hongos filamentosos distintos de *Aspergillus* spp, antes y después del trasplante, son elevados, pero están asociados con una incidencia baja (1,21%) de IFI y de mortalidad global asociada (0,48%).

## Citomegalovirus resistente a ganciclovir en trasplante pulmonar

J. Pérez-Miranda<sup>1</sup>, K. Loo<sup>1</sup>, G. Codina<sup>2</sup>, C. Berastegui<sup>1</sup>, B. Sáez<sup>1</sup>, M. López-Meseguer<sup>1</sup>, J. Gavalda<sup>3</sup>, C. Bravo<sup>1</sup>, V. Monforte<sup>1</sup>, A. Roman<sup>1</sup>

1. Servei de Pneumologia, 2. Servei de Microbiologia, 3. Servei de Malalties Infeccioses, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona.

La infección por Citomegalovirus (CMV) habitualmente es sensible a tratamiento con Ganciclovir (DHPG) y la resistencia a dicho fármaco, aunque descrita, es infrecuente en la práctica clínica. La resistencia a DHPG de CMV se ha asociado a mutaciones genéticas UL-97 y UL-54. Presentamos 2 pacientes trasplantados pulmonares (TP) con infección por CMV resistente a DHPG asociada a dichas alteraciones genéticas.

**Caso 1:** Varón de 47 años que recibió trasplante unipulmonar izquierdo en diciembre 2013. IgG anti-CMV pre-trasplante negativa. A los 6 meses de su TP, mientras realizaba profilaxis con valganciclovir 900mg/día, presentó PCR para CMV en sangre de 497 UI/mL. Tras tratamiento con valganciclovir 900mg/12h/14 días, posterior DHPG ev 5mg/Kg/12h e inmunoglobulinas durante 15 días, la PCR persistió positiva (pico de 68494 UI/mL). Se objetivó liberación de interferón gamma frente a CMV. El estudio de resistencias mostró doble mutación del gen UL-97 (M460V) y UL-54 (P522A). Finalmente se trató con foscarnet con recuperación completa.

**Caso 2:** Varón de 60 años, portador de trasplante unipulmonar izquierdo desde diciembre 2013. IgG anti-CMV pre-trasplante negativa. A los 6 meses de su TP, bajo profilaxis con valganciclovir 900mg/día, presentó PCR para CMV en sangre de 1588 UI/mL. Tras tratamiento con valganciclovir 900mg/12h/14 días, posterior DHPG ev 5mg/Kg/12h e inmunoglobulinas durante 15 días, la PCR persistió positiva (pico de 42744 UI/mL). Se diagnosticó de neumonitis por CMV. Se objetivó producción de interferón gamma frente a CMV. El estudio de resistencias mostró mutación del gen UL-97 (H520Q). Se trató con foscarnet con recuperación completa.

Los presentes resultados apoyan la idea de que la viremia de brecha es un signo de alarma de posible resistencia a DHPG. Esto parece especialmente relevante en los pacientes con IgG negativas pre-trasplante.

## Trasplante pulmonar en enfermedad pulmonar intersticial asociada a enfisema

Karina Loor<sup>1</sup>, Javier Pérez-Miranda<sup>1</sup>, Margarita Herrera<sup>1</sup>, Cristina Berastegui<sup>1</sup>, Berta Sáez<sup>1</sup>, Manuel López-Meseguer<sup>1</sup>, Víctor Monforte<sup>1</sup>, Carlos Bravo<sup>1</sup>, Joan Solé<sup>2</sup>, M. Antonia Ramón<sup>1</sup>, Antonio Roman<sup>1</sup>

1. Servei de Pneumologia, 2. Servei de Cirurgia toràctica, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona.

Los pacientes que asocian enfermedad pulmonar intersticial y enfisema representan un pequeño subgrupo de trasplantados pulmonares. Se desconoce si esta condición afecta los resultados del trasplante pulmonar (TP). El objetivo del estudio fue describir y comparar los resultados de este subgrupo de pacientes.

**Pacientes y métodos:** Entre enero/2010 y octubre/2014 se trasplantaron un total de 128 pacientes por EPI. Diez de ellos presentaban enfisema asociado. Se realiza un estudio de casos y controles. Se definió caso (EPI-E) como aquel paciente diagnosticado de EPI más enfisema en el pulmón explantado. Se definieron dos controles (EPI) por cada caso con los siguientes criterios: diagnóstico de EPI, mismo sexo, edad  $\pm$  6 años, TP en el mismo año y mismo tipo de TP. Se compararon las variables pre y post operatorias, así como la supervivencia mediante el método de Kaplan-Meier.

**Resultados:** No existieron diferencias significativas entre casos y controles en los parámetros pre-trasplante estudiados, incluidas las variables espirométricas, gasométricas y hemodinámicas. Los pacientes con EPI-E presentaron una intervención y postoperatorio más complejo, con más días de ventilación mecánica y una mayor prevalencia de miopatía del enfermo crítico (80% vs 20%,  $p$ : 0.004). La ganancia funcional medida por la espirometría fue similar. No hubo mortalidad a 30 días. Las causas de muerte tardía incluyeron: embolismo pulmonar, rechazo agudo, cáncer y disfunción crónica del injerto. La supervivencia actuarial a 3 años fue menor en el subgrupo de pacientes con EPI-E ( $p$ : 0.026).

**Conclusiones:** El perioperatorio de los pacientes con EPI-E presenta más complicaciones respecto a los pacientes con EPI. Los presentes resultados sugieren la idea de que los pacientes con EPI-E tienen peor supervivencia tras el trasplante que los pacientes con EPI.

## Irradiación Linfática Total en el tratamiento del Síndrome de Bronquiolitis obliterante tras el trasplante pulmonar

Karina Loor<sup>1</sup>, Berta Sáez<sup>1</sup>, C. Bravo<sup>1</sup>, J. Giralte López de Sagrera<sup>2</sup>, L. Arbeláez<sup>2</sup>, C. Berastegui<sup>1</sup>, V. Monforte<sup>1</sup>, M. López-Meseguer<sup>1</sup>, A. Roman<sup>1</sup>

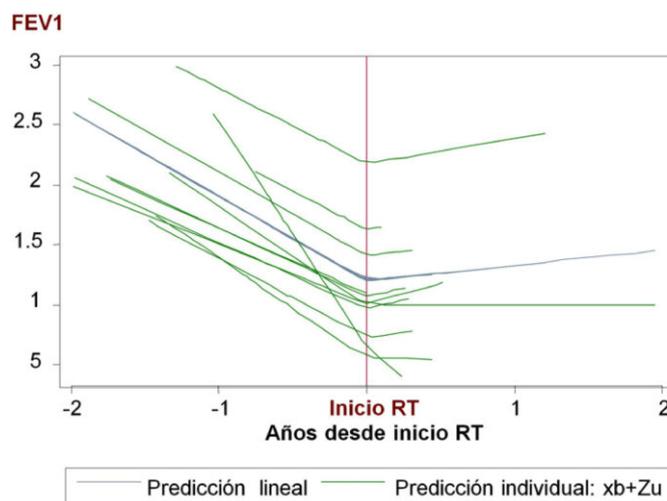
1. Servei de Pneumologia, 2. Servei d'Oncologia radioteràpica, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona.

**Introducción:** la irradiación linfática total (TLI) es una opción terapéutica en pacientes receptores de trasplante pulmonar con síndrome de bronquiolitis obliterante (BOS). El objetivo de este estudio fue evaluar la eficacia y seguridad de la TLI en estos pacientes.

**Métodos:** estudio retrospectivo de 12 trasplantados pulmonares, 10 bilaterales y 2 unilaterales, que recibieron TLI entre 2011 y 2013 como tratamiento del BOS progresivo. El diagnóstico de BOS se estableció según los criterios de la International Society of Heart and Lung Transplantation. En el momento de recibir la TLI el 25% de los pacientes se encontraba en BOS estadio 1, el 33% en estadio 2 y el 42% en estadio 3. La radioterapia se realizó dos veces por semana en fracciones de 0,8Gy, a una dosis total prescrita de 8Gy. El seguimiento posterior incluyó pruebas de función respiratoria seriadas e identificación de efectos adversos.

**Resultados:** 11 pacientes completaron las 10 fracciones. La media (DE) del FEV1 basal antes de la TLI fue de 1.94 (0.7) L y tras la TLI de 1.13 (0.5) L. Antes del inicio de la TLI el decremento promedio del FEV1 fue de -0.71 (IC95% -0.95; -0.46) L/año y después fue de 0.13 (IC95% -0.2; 0.46) L/año. Como efectos adversos se describieron 8 casos de mielotoxicidad y 7 de infecciones respiratorias, una de las cuales obligó a suspender la TLI. Siete pacientes fallecieron tras la TLI, seis a causa de BOS evolucionado y uno como consecuencia de una infección respiratoria.

**Conclusiones:** la TLI como tratamiento del BOS progresivo fue bien tolerada y algunos pacientes presentaron estabilización de la caída del FEV1.



## Estudio de la patología del pulmón nativo en receptores de trasplante pulmonar unilateral

Aníbal Díaz Tantaleán, Manuel López Meseguer, Cristina Berastegui García, Berta Sáez Giménez, Víctor Monforte Torres, Carles Bravo Masgoret, Karina Llor, Javier Pérez Miranda, Margarita Herrera Marrero, Antonio Román Broto  
Neumología, H. Vall d'Hebron, Barcelona.

**Introducción:** La evolución tras un trasplante pulmonar unilateral (TPU) puede complicarse con patología incidente en el pulmón nativo (PN).

**Objetivos:** Describir la patología incidente sobre el PN en una población de pacientes sometidos a TPU. Estudiar la evolución funcional del PN en el primer año tras el TPU.

**Métodos:** Revisión sistemática de la base de datos de los pacientes trasplantados en nuestro centro. Selección de los receptores de TPU intervenidos entre enero de 2010 y septiembre de 2014. Se identifica la enfermedad respiratoria de base, el tipo de complicación del PN y su momento de aparición, su ubicación y su relación con el fallecimiento del paciente si éste acontece. Se define tabaquismo como una exposición superior a 15 paquetes/años. Se determina el antecedente de infección pulmonar aspergilar. Se recoge la evolución de la perfusión del PN durante el primer año de seguimiento.

**Resultados:** En el periodo descrito, 296 pacientes han recibido un trasplante pulmonar en nuestro centro, de los que 117 (40%) han recibido un TPU (43 derecho). La edad media de los pacientes en el momento del trasplante era 56±8 años. Patología de base: NIU 63 (54%), NINE 31 (26,5%), neumonitis por hipersensibilidad 8 (7%), otros 15 (12,5%). Antecedente de tabaquismo en 48 (41%) pacientes. Ninguno tenía aislamientos previos de *Aspergillus* en esputo.

En la Tabla 1 se analizan los pacientes que presentaron complicación en el PN.

En 49 (42%) pacientes se dispone de estudio evolutivo de la perfusión pulmonar cuantificada. Se trata de pacientes sin disfunción del injerto. La perfusión media del PN fue de 44±16% en el postoperatorio y de 38±15% en el control.

**Conclusiones:** 1. Se identifica una incidencia significativa de patología, tanto neoplásica como infecciosa fúngica, en el PN de pacientes trasplantados por enfermedad pulmonar intersticial. 2. Se observa una modesta variación de la perfusión cuantificada pulmonar, como medida de función del injerto, entre el postoperatorio y el control al año de seguimiento.

Tabla 1: Análisis de los pacientes que presentaron patología incidente del PN

Paciente	PN	Enf. de base	Complicación	Localización	TIC (meses)	Tabaquismo
1	Derecho	NIU	Adenocarcinoma mucinoso	Bilateral (nativo derecho)	0	Si
2	Derecho	NIU	Aspergiloma	LSD	13	No
3	Derecho	NINE	Aspergiloma	LSD y LID	7	Si
4	Izquierdo	NIU	Aspergilosis Invasiva	LII	6	No
5	Izquierdo	NIL	Aspergilosis Invasiva	Pulmón derecho	16*	No
6	Derecho	NIU	Carcinoma de célula pequeña	LM	40	Si
7	Izquierdo	NIU	Carcinoma escamoso	LSI	25	Si
8	Izquierdo	NIU	Neoplasia no filiada	LSI	15*	No

TIC: intervalo de tiempo entra la intervención y la aparición de la complicación, NIU: Neumonía intersticial usual, NINE: Neumonía intersticial no específica, NIL: neumonía intersticial linfóide, LSD: lóbulo superior derecho, LM: lóbulo medio, LID: lóbulo inferior derecho, LSI: lóbulo superior izquierdo, LII: lóbulo inferior izquierdo, \*: complicación como causa de muerte.

## Tacrolimus-induced thrombotic microangiopathy in a lung transplant recipient

Sofia Marques<sup>1</sup>, Luciano Pereira<sup>1</sup>, Ana Cerqueira<sup>1</sup>, Sofia Silva<sup>2</sup>, Carla Damas<sup>4</sup>, Jorge Almeida<sup>2</sup>, Teresa Oliveira<sup>3</sup>, Manuela Bustorff<sup>1</sup>, Manuel Pestana<sup>1</sup>

1. Serviço de Nefrologia, 2. Serviço de Medicina Interna, 3. Serviço de Medicina Intensiva, 4. Serviço de Pneumologia, Hospital de São João, Porto, Portugal.

Thrombotic microangiopathies (TMA) are vascular lesions due to endothelial damage. Causes include the use of calcineurin inhibitors frequently used in transplant immunosuppression. TMA typically occurs early after transplantation and may manifest as hemolytic anemia with schistocytes, thrombocytopenia and organ dysfunction.

We report the case of a 65 year-old female who was submitted to bilateral lung transplantation due to advanced bronchiectatic lung disease in December 2013. She was immunosuppressed with tacrolimus, mycophenolate mofetil and prednisolone. Post-surgery complications included an acute rejection, treated with high dose methylprednisolone, and acute kidney injury. Serum creatinine was 2mg/dL at discharge. She was admitted on 15/7/2014 with a respiratory infection, toxic tacrolimus levels (68ng/mL) and kidney failure requiring hemodialysis. Cytomegalovirus (CMV) was found on pleural effusion, with a viral serum load of 5,6log10 copies/mL, and treatment with ganciclovir was initiated. Tacrolimus was suspended but levels remained high for another week. On 22/7/2014, hemolytic anemia was documented with numerous schistocytes, high serum lactate dehydrogenase, thrombocytopenia (9 000 platelet/ $\mu$ L) and normal coagulation. The patient also developed severe leukopenia (< 100 leukocytes/ $\mu$ L), which was attributed to CMV disease and prompted mycophenolate suspension. She was transferred to the Intensive Care Unit where daily and then twice daily plasmapheresis with fresh frozen plasma replacement, blood transfusions, 150mg methylprednisolone daily, granulocyte colony-stimulating factor and continuous venovenous hemofiltration for renal replacement were introduced. Although her anemia and thrombocytopenia improved slightly, the patient died on the 28/7/2014 due to septic shock and worsening of respiratory insufficiency.

In this case, endothelial toxicity caused by tacrolimus and probably associated CMV infection led to severe TMA. Acute kidney injury occurred previously to hemolytic anemia and was also likely due to nephrotoxicity by vasoconstriction mechanisms which are dose-related. The role of plasmapheresis in the treatment of tacrolimus TMA is of arguable benefit.

## Enfermedad tromboembólica tras el trasplante pulmonar

Berta Sáez Giménez<sup>1</sup>, M. Antonia Ramón<sup>1</sup>, Karina Loo<sup>1</sup>, Margarita Herrera<sup>1</sup>, Cristina Berastegui<sup>1</sup>, Manuel López-Meseguer<sup>1</sup>, Víctor Monforte<sup>1</sup>, Carlos Bravo<sup>1</sup>, Juan Solé<sup>2</sup>, Antonio Roman<sup>1</sup>

1. Pneumología - Unitat Trasplantament Pulmonar, 2. Cirurgia toràcica, Hospital Universitari Vall d'Hebrón, Barcelona.

**Objetivo:** describir la epidemiología de la enfermedad tromboembólica (ETE) tras el trasplante pulmonar (TP) e identificar factores de riesgo (FR) en esta población.

**Método:** estudio retrospectivo de 223 pacientes sometidos a TP entre 2009 y 2012 que fueron seguidos una mediana de 2.5 (0.7-3.9) años. Por protocolo, se realizó una gammagrafía ventilación-perfusión tras el TP a todos los pacientes, y profilaxis para la ETE durante la hospitalización post-TP. Se analizaron los FR mediante modelos de regresión de riesgos proporcionales de Cox.

**Resultados:** 25 pacientes presentaron un tromboembolismo pulmonar (TEP), 3 de ellos con trombosis venosa profunda asociada, lo que supone una incidencia del 12.2 (IC 7.0-15.4)%. La mediana del tiempo desde el TP hasta el TEP fue de 2.6 (0.8-5.5) meses; seis pacientes de 25 (24%) presentaron el evento pasados seis meses del TP. El 60% de los casos había estado hospitalizado en el mes previo. Hasta un 40% de los casos eran diabéticos y 2 tenían ETE pre-TP. En un 40% de los pacientes el diagnóstico fue incidental. El sexo masculino (HR 2.99; IC 1.03-8.77;  $p=0.045$ ) y la fibrosis pulmonar como patología de base (HR 3.82; IC 1.64-8.89;  $p=0.002$ ) se asociaron con mayor probabilidad de ETE.

Se trataron el 84% de los pacientes: 14 con anticoagulantes orales, 6 con heparina subcutánea y 1 con urokinasa seguida de anticoagulación oral. La duración del tratamiento fue indefinida en el 36% de los pacientes.

**Conclusiones:** La ETE es una complicación frecuente tras el TP, con una incidencia del 12% en nuestro centro, siendo más frecuente en los 3 primeros meses tras el TP y rara tras el sexto mes. El sexo masculino y la fibrosis pulmonar se asocian a una mayor probabilidad de ETE. Es necesario hacer ensayos clínicos de estrategias de prevención.

## The presence of anti-HLA antibodies is associated with changes in the peripheral distribution of NK cell subsets in kidney allograft recipients during the maintenance phase

Marta Crespo<sup>1</sup>, Dolores Redondo<sup>1</sup>, José Yelamos<sup>2</sup>, Aura Muntasell<sup>2</sup>, M José Pérez-Sáez<sup>1</sup>, María López-Montañes<sup>3</sup>, Carme García<sup>4</sup>, Alberto Torío<sup>5</sup>, Marisa Mir<sup>1</sup>, Juanjo Hernandez<sup>4</sup>, Miguel López-Botet<sup>2</sup>, Julio Pascual<sup>1</sup>

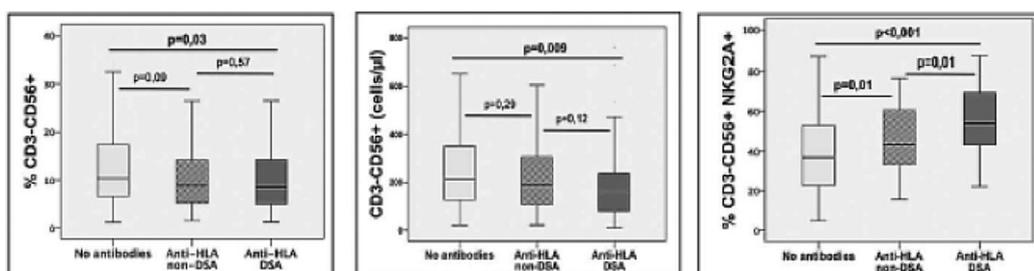
1. Servicio de Nefrología y Unidad de Trasplante Renal, Hospital del Mar, Barcelona, Grup de Recerca en Nefropaties, Institut Mar d'Investigacions Mèdiques, Barcelona, 2. Servicio de Inmunología, Institut Mar d'Investigacions Mèdiques, Barcelona, 3. Universitat Pompeu Fabra, Barcelona, 4. Laboratori de Referència de Catalunya, Barcelona, 5. Immunology Unit, Complejo Hospitalario Insular Materno Infantil, Las Palmas de Gran Canaria.

**Background:** Microvascular damage has become the real protagonist involved in antibody-mediated rejection and NK-cell antibody-dependent cell mediated cytotoxicity (ADCC) has been proposed as a contributing factor. We have assessed the potential relationship between circulating HLA antibodies and the different NK cellular subsets in kidney transplant (KT) recipients.

**Methods:** Observational exploratory study including 393 KT recipients: 38 with DSA, 55 with HLA non-DSA and 300 without HLA antibodies. Data base collecting demographics and clinical data. Contemporaneous analysis of HLA antibodies (Luminex<sup>®</sup> screening and single-antigen tests) and peripheral NK immunophenotype long term after grafting.

**Results:** Multivariate analysis indicated that retransplantation (OR: 5.37 (2.18-13.25),  $p=0.000$ ), pretransplant sensitization (OR: 1.1 (1.01-1.05),  $p=0.08$ ) and the percentage of NKG2A cells (1.03 (1.01-1.05),  $p=0.002$ ) were associated with detection of post-KT DSA compared with patients without antibodies. Recipient female gender (OR: 3.69 (1.19-11.36),  $p=0.02$ ), DR mismatch (OR: 5.97 (2.14-16.6),  $p=0.001$ ), acute rejection (OR: 16.51 (1.42-190.83),  $p=0.025$ ), and the percentage of NKG2A cells (OR: 1.04 (1.007-1.076),  $p=0.018$ ) were significantly associated with post-KT DSA compared to HLA non-DSA. In contrast with patients without detectable anti-HLA antibodies, DSA and HLA non-DSA patients displayed lower proportions of NK-cells, associated with increased CD56bright and NKG2A subsets, the latter being more marked in DSA cases (see charts).

**Conclusions:** Our results suggest that the assessment of the NK-cell immunophenotype may contribute to define signatures of alloreactive humoral responses in renal allograft recipients.



## Evaluación de la calidad asistencial del equipo de Coordinadores de Trasplantes del Hospital Clínic de Barcelona en los procesos de donación de tejidos post-mortem

Rebeca Roque, Camino Rodríguez-Villar, David Paredes, Angel Ruiz, Ferran Vizcaíno, Samuel Rodríguez, Magdalena Quijada, Xavier García, Marc Bohill, Sandra Saavedra, Juan José González, Ramón Adalia  
Sección de Donación y Coordinación de Trasplantes, Hospital Clínic, Barcelona.

**Introducción:** La donación de tejidos post-mortem es un proceso complejo, uno de los puntos claves es el momento del acercamiento familiar para solicitar una donación. Por ello, el objetivo principal de este trabajo es la evaluación de la actuación y percepción de los propios coordinadores de trasplantes de dichos procesos.

**Metodología:** Se diseñó y validó una encuesta de 13 preguntas de respuesta doble que se cumplimentó después de realizar cada entrevista, independientemente del resultado final.

**Resultados:** En el análisis preliminar de las 118 encuestas recogidas, en 70 (59%) ocasiones hubo donación y en 48 (41%) se negó la donación.

A pesar de las limitaciones del estudio, los resultados preliminares parecen indicar que en aquellos casos, en que hubo rechazo a la donación, los coordinadores consideran que no contaban con las herramientas adecuadas para realizar el acercamiento familiar en el momento de la solicitud de la donación y hubieran necesitado más formación en comparación con los procesos en los que hubo donación. Perciben una falta de elementos materiales facilitadores de la donación (agua, pañuelos, sala para intimidad familiar...) siendo superior en aquellos casos de negativa a la donación. Incluso en alguna ocasión, se evitó la solicitud de algún tipo de tejido. De la misma manera, se detecta una falta de comprensión por el trabajo en los propios compañeros hospitalarios.

**Conclusión:** Los procesos asistenciales de donación de tejidos requieren de un esfuerzo formativo continuo por parte de los coordinadores de trasplante así como de la implicación y apoyo de la institución y del resto de profesionales para asegurar la calidad de dichos procedimientos.

## International initiative to enhance the organ donation and transplantation systems in the Black Sea Area: The BSA project

Esthepan Arredondo<sup>2</sup>, Marta López-Fraga<sup>1</sup>, Martí Manyalich<sup>1</sup>, Beatriz Dominguez<sup>3</sup>, Chloë Ballesté<sup>1</sup>, Alessandro Nanni Costa<sup>4</sup>, Efstratios Chatzixiros<sup>4</sup>, Ana Franca<sup>5</sup>, Pavel Brezovsky<sup>1</sup>, Karim Laouabdia<sup>6</sup>, Marie-Odile Ott<sup>2</sup>, Karl-Heinz Buchheit<sup>2</sup>

1. European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare (EDQM), Council of Europe, France, 2. Donation and Transplantation Institute (DTI), Barcelona, 3. Organización Nacional de Trasplantes (ONT), 4. Centro Nazionale Trapianti (CNT), Italy, 5. Autoridade para os Serviços de Sangue e da Transplantação (ASST), Portugal, 6. Agence de la Biomédecine (ABM), France.

**Introduction:** Council of Europe (CoE) launched in 2011 a three year collaboration project that aimed to battle organ shortage and improve the access to transplant health services in the Council of Europe BSA member states (Armenia, Azerbaijan, Bulgaria, Georgia, Moldova, Rumania, Russian Federation, Turkey and Ukraine) through the development of safe and ethical Donation and Transplantation (D&T) programmes.

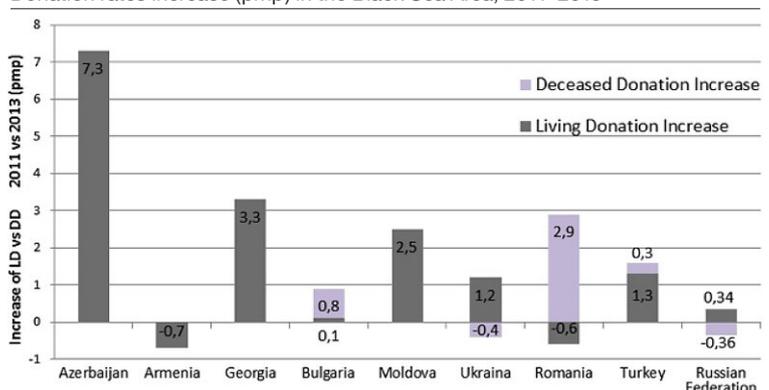
**Objective:** To support the development of D&T programmes through close inter-state cooperation between national health organisations and relevant stakeholders.

**Methodology:** Focused in the level of development of D&T in each Black Sea Area (BSA) member state, the following working packages (WP) were established: a) WP1: Coordination of the Project (CoE), b) WP2: Development and implementation of an effective legislative and financial framework (Czech Republic and France), c) WP3: Establishment of National Transplant Authorities (Italy and Portugal), d) WP4: Clinical Practices (Spain and DTI Foundation). Data collection, surveys and experts visits were performed to get first-hand information in each participant country at national, regional and hospital level by detecting problems and proposing solutions.

**Results:** Data analysis showed a positive impact of the project represented by a tendency to raise the D&T rates in all the countries. Figure 2.

**Conclusions:** The increase of the donation rates is a result of an implementation of legislative, organizational and institutional recommendations performed by the CoE, the efforts of the Ministry of Health (MOH) of each country and synergies with other European projects placed in the BSA area. BSA project made possible to analyse, assess and compare the different legal and organizational systems of the BSA countries. As a consequence of the outcomes, BSA countries should invest themselves in the implementation of the recommendations resulting from this project in order to achieve their organ donation and transplantation system self-sufficiency.

Donation rates increase (pmp) in the Black Sea Area, 2011-2013



## SEUSA Program: a successful model to develop a donation system. The Trinidad and Tobago experience

Chloë Ballesté<sup>1</sup>, Estephan Arredondo<sup>1</sup>, José Buitrón<sup>1</sup>, Antonio Fernandez<sup>2</sup>, Lesley Ann Roberts<sup>3</sup>, Manuel Wolf<sup>1</sup>, Martí Manyalich<sup>1</sup>

**1.** International Cooperation and Development, Donation and Transplantation Institute, DTI Foundation, Barcelona, **2.** Complejo Hospitalario Universitario A Coruña, **3.** National Transplant Unit of Trinidad and Tobago, Trinidad and Tobago.

**Introduction:** Nowadays, in Trinidad and Tobago (T&T) there are more than 500 patients with chronic kidney failure. Kidney transplantation is their unique opportunity to recover their quality of life. World Health Organization (WHO) is advocating for the development of self-sufficiency in Donation and Transplantation (D&T) in all countries, as a practical alternative to combating transplant tourism and commercialism around the world. SEUSA is an international cooperation program to increase the D&T rates. SEUSA methodology is based on three of the successful models in the world (Spanish–European–USA).

**Objective:** To enhance and consolidate the D&T activities in T&T.

**Methods:** SEUSA project was implemented in T&T in 2010 with the support of the National Organ Transplant Unit (NOTU) and the Ministry of Health of T&T. The SEUSA program included: a) diagnosis of the current situation using the ODDS (Organ Donation Diagnostic Surveys); b) creation of a human resources structure through Transplant Procurement Management (TPM); c) Detection of all brain and cardiac deaths in the hospitals implementing the DAS (Decease Alert System); e) In-hospital awareness based on the EODS (Essentials in Organ Donation) and f) External hospital audits. Periodic monitoring is performed.

**Results:** Thanks to SEUSA program 94 health care professionals have been trained in D&T, the Living Kidney Program has been reinforced and the structure of the Deceased Donation network was defined. Since 2010, 328 potential organ donors have been detected, 6 of them had become actual organ donors. 20 patients have received a kidney transplant. In addition, Donation after Cardiac Death (DCD) program is currently being organized.

**Conclusion:** The SEUSA through the previous experience carried out in La Puglia (Italy) and Lebanon has showed, one more time, to be a good option to consolidate the D&T Systems. SEUSA represents a valuable and replicable international collaborative strategy to improve organ donation in worldwide.

## The benefits of transplant procurement management (TPM) training on professional competence development and career evolutions of donation and transplant related health care workers

Gloria Páez<sup>1</sup>, Melania G. Istrate<sup>1</sup>, Tyler R. Harrison<sup>2</sup>, Ricard Valero<sup>3</sup>, Susan E. Morgan<sup>2</sup>, Quan Zhou<sup>2</sup>, Martí Manyalich<sup>3</sup>

**1.** TPM-DTI Foundation, Barcelona, **2.** Department of Communication Studies, University of Miami, USA, **3.** Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona.

Training of healthcare professionals involved in organ donation is identified as a key to success.

**Objective:** To investigate the perceived benefits of Transplant Procurement Management (TPM) specialized training programs on professional competence development and career evolutions of donation and transplantation (D&T) related health care workers.

**Methods:** Institutional review boards at the University of Barcelona (Spain) and Purdue University (USA) approved the study. A survey was developed and translated into five languages (Spanish, English, Italian, French, and Portuguese). A total of 6839 subjects were emailed the link to the online survey. They were also asked to forward the link to other individuals active in D&T. Links were posted on Facebook and handed out at organ donation events. Respondents were asked to rate the influence of trainings on 12 different items related to professional competence development and career evolutions. Two main research questions (RQ1&RQ2) were identified.

**Results:** 1102 (16,11%) agreed to take the survey,87% reported participating in a TPM course, out of which 95% selected TPM courses as most influential. To answer RQ1,98% reported influence on knowledge [score 4.45/5],93% on technical [4.15] and communication [4.14] skills,89% on attitude toward D&T [4.08],92% on motivation to work [4.23],91% on desire to innovate [3.98],87% and 79% on ability to change D&T practices [3.85] and policies [3.51], respectively. As for RQ 2, main significant effects for type of training and position as well as significant interaction effects with position and type of trainings on the different survey items were reported.

**Conclusion:** TPM specialized training programs in D&T had positive effects for a significant percentage of D&T related health care workers on professional competence development and career evolutions.

## European-Mediterranean Postgraduate Program on Organ Donation and Transplantation (EMPODaT)

Chloë Ballesté<sup>1</sup>, Melania Istrate<sup>2</sup>, Ricard Valero<sup>2</sup>, Gloria Paez<sup>3</sup>, Martí Manyalich<sup>2</sup>, EMPODaT Consortium

**Introduction:** EMPODaT is a two year project (2013-2015) co-financed by the European Commission through Education, Audiovisual and Culture Executive Agency (EACEA). A consortium was established, involving 11 associated partners from Europe (France, Germany, Spain and Sweden) and countries benefitting from the European Neighbourhood Policy Partnership Instrument (ENPI) as following: Egypt, Lebanon and Morocco. The main objective is to improve the postgraduate training of healthcare professionals in Organ Donation and Transplantation in the ENPI countries, setting the base for a Euro-Mediterranean Training Model for Specialists in the field.

### Objectives:

1. To develop a Postgraduate Program based on a common curriculum and certification degree.
2. To train 12 ENPI teachers as faculty and coordinators of EMPODaT in their countries.
3. To provide training to 90 ENPI students.
4. To generate a consulting network.

**Methods:** EMPODaT is based on blended learning methodology and consists of 3 phases: curriculum design; learning contents and tools development; implementation and follow-up actions. The postgraduate program will last 750 hours (30 ECTS) of e-learning training, local seminars, practical hospital traineeships and international assessment seminars.

**Results:** 444 surveys were answered to identify the training needs on D&T in the ENPI partner universities. 12 ENPI academic and management coordinators took part in the “Learn to teach course” in Barcelona, held along with the interim meeting. They were provided with the knowledge, skills and tools required to implement the EMPODaT in their countries. 90 ENPI students from 6 ENPI universities have been selected for this first postgraduate training program.

**Conclusions:** EMPODaT may result in the development of safe and quality transplant systems in the Mediterranean area. The training of healthcare professionals is proved to have a positive impact upon organ donation. The consulting network may ensure sustainability of the achieved results during the project.

---

Programa científico

# Índice de autores



SOCIETAT  
CATALANA DE  
TRASPLANTAMENT



**CONGRESO  
BARCELONA**

# Índice de autores

## A

**Abbud-Filho, Mario** P-19  
**Abete, C.** P-55  
**Adalia, Ramón** P-97  
**Adalia-Bartolome, Ramón**  
P-29, P-67, P-76  
**Aguado, José María** P-7, P-74  
**Agüero, Jaume** OS6-5  
**Aguirrezabalaga, Javier** P-59  
**Alberto, Torío** P-8, P-96  
**Alcaraz, Antonio** P-15, P-71,  
P-73, P-77  
**Alcaraz-Asensio, Antonio** P-29  
**Alía, Pedro** P-61  
**Alía-Ramos, Pedro** P-51  
**Allende, Luis** OS3-2  
**Almeida, Jorge** P-94  
**Alonso, A.** P-68  
**Alonso-Hernández, Ángel** P-9  
**Álvarez, Inés** P-18  
**Álvarez-Quintana, Eva María**  
P-17  
**Álvarez-Vazquez, Marta**  
OS5-2  
**Álvarez-Vijande, Ricardo** P-15  
**Amat, Paula** P-74  
**Amela, Manel** OS6-1  
**Amenabar Iribar, Juan José**  
P-17  
**Andreone, Pietro** OS2-1  
**Andrés, Amado** OS3-1, P-7,  
P-74  
**Andreu, Franc** P-3  
**Angles Coll, Roser** OS5-1  
**Ann Roberts, Lesley** P-99  
**Aquilino, Carolina** P-7  
**Aran, Josep M.** P-16  
**Aranguren Ibáñez, Álvaro** P-51  
**Arbeláez, L.** P-92  
**Arce Terroba, Yolanda** P-36,  
P-37  
**Arcos, Emma** OS1-2, P-20  
**Areal, Juan** P-1  
**Argudo, Ana** P-61  
**Argudo-Ramírez, Ana** P-51  
**Arias, Manuel** OS1-3  
**Ariza Solé, Albert** OS4-4  
**Arnalich-Montiel, Francisco**  
OS6-4

**Arnaudás, Laura** P-23  
**Arredondo, Estephan** P-98,  
P-99  
**Arredondo, Karla V.** P-62  
**Arredondo, Karla** P-13, P-38  
**Arufe, María C.** P-63  
**Asensio, Esther** OS1-3  
**Astudillo, Emiliano** OS1-5,  
P-65, P-66  
**Ayasreh Fierro, Nadia** P-36,  
P-37  
**Azacot, María A.** P-5, P-6,  
P-33, P-34, P-38

## B

**Balboa, Oscar** P-18  
**Baliellas, Carme** P-39, P-40,  
P-47, P-50  
**Ballarín Castan, José** OS6-6,  
P-36, P-37  
**Ballesté, Chloë** P-98, P-99,  
P-101  
**Ballesteros, María Ángeles**  
OS4-3  
**Bancu, Ioana** P-2, P-14, P-35  
**Baños Perez, Isolina** P-46  
**Barber, Ignacio** P-52  
**Barcena, Rafael** OS2-4  
**Bardají De Quixano, Beatriz**  
P-36  
**Barrera, Josep Maria** P-11  
**Bayés-Genís, Antoni** OS6-5  
**Bazán Via, Giannina Luz** P-25  
**Becerra Massare, Antonio**  
P-53, P-60  
**Bejaoui, Mohamed** P-43,  
P-44, P-45  
**Bello Rodriguez, Irene** P-85  
**Ben Abdennebi, Hassen** P-43  
**Bengoechea, Milka** P-18  
**Benítez, Carlos** P-57  
**Benito, Salvador** OS5-4, OS5-5  
**Bennis, Sofia** P-31  
**Berastegui, Cristina** OS4-2,  
P-89, P-91, P-90, P-92, P-95  
**Berastegui-García, Cristina**  
P-84, P-87, P-93  
**Bergamo Vazquez, Silvia**  
OS2-3

**Bestard, Oriol** OS1-4, OS3-4,  
OS3-5, OS6-2, P-10, P-26,  
P-27, P-70  
**Bilbao, Itxarone** P-49, P-52  
**Bilbao-Aguirre, Itxarone** OS2-  
3  
**Blanco, Francisco J.** P-63  
**Blasco Pelicano, Miquel** P-25  
**Blasco, Ángel** P-23  
**Blasco, Miquel** P-12, P-24  
**Bobi, Joaquim** OS6-5  
**Bodro, Marta** OS6-1  
**Bohill, Marc** P-97  
**Bohils Valle, Marc** P-29  
**Boix, Francisco** OS3-1, OS3-  
2, OS4-3  
**Bolaños, Nuria** OS6-2, P-16  
**Bolarín, José Miguel** OS3-2  
**Bonacci, Martín** OS2-2  
**Bonet, Josep** P-35  
**Bos, Lidia** P-81, P-82  
**Bouzas Caamaño,  
Encarnación** OS5-2  
**Brakemeier, Susanne** P-32  
**Bravo, Carlos** P-91, P-90, P-  
92, P-95  
**Bravo-Masgoret, Carles** P-84,  
P-87, P-93  
**Breda, Alberto** P-37  
**Brezovsky, Pavel** P-98  
**Brokaw, Jane L.** P-64  
**Brossa, Vicens** OS3-3, OS4-1,  
OS4-5, P-78, P-81, P-82  
**Brunet, Mercè** OS3-1, OS3-2,  
OS4-3  
**Buchheit, Karl-Heinz** P-98  
**Budde, Klemens** P-32  
**Buitrón, José** P-99  
**Busquets, Juli** P-40, P-50  
**Bustorff, Manuela** P-94  
**Buti, María** OS2-2

## C

**Caballero, Francisco** OS5-4,  
OS5-5  
**Cabello, M.** P-68  
**Cachero Ros, Alba** P-39  
**Calatayud, Laura** P-26  
**Caldés, Anna** P-70  
**Campistol, Josep Maria** P-11,  
P-12, P-22, P-24, P-25, P-28,  
P-31, P-32, P-69, P-71, P-73,  
P-77  
**Campos Varela, Isabel** OS2-3,  
P-41  
**Canal Girol, Cristina** OS6-6,  
P-36, P-37  
**Canela Cardona, Mercedes**  
P-85  
**Canha, Catarina** P-71, P-73  
**Cantarell, Carmen** P-5, P-13,  
P-33, P-34, P-38, P-62  
**Cañas, Laura** P-14, P-30, P-35  
**Cañas-Sole, Laura** P-1, P-2  
**Capel, Antonio** OS2-5  
**Capellades, Helena** OS4-5  
**Caralt, Mireia** P-52  
**Caralt-Barba, Mireia** OS2-3  
**Caramelo, Rocío** P-23  
**Carbonell Estarellas, Emma**  
OS5-3  
**Cardona, Montserrat** P-78,  
P-79, P-80  
**Carratalà, Jordi** P-47  
**Cartaña, Ramón** P-79  
**Casanovas, Teresa** P-42  
**Casaroli-Marano, Ricardo**  
OS6-3, OS6-4  
**Cascales, Pedro** OS2-5, P-54,  
P-55, P-56  
**Casillas-Ramírez, Arani** P-48  
**Castel, Maria Angeles** P-79,  
P-80  
**Castellà, Eva** P-33, P-34  
**Castellá, Manel** P-79  
**Castelli, Ana** OS6-1  
**Castellote, Javier** P-50  
**Castellote, José** P-51, P-61  
**Castellote-Alonso, José** P-39  
**Castells, Lluís** OS2-2, P-41,  
P-62  
**Castells-Fuste, Lluís** OS2-3  
**Castillo, Nadia** OS6-5  
**Castro-Narro, Graciela** P-57  
**Castro-Panete, M<sup>a</sup> José** OS3-1  
**Cequier, Angel** P-83  
**Cequier-Fillat, Ángel** OS4-4  
**Cerezo, Gema** OS1-4, OS3-4,  
P-70  
**Cerqueira, Ana** P-94

**Cervera, Carlos** OS6-1  
**Chandía, Alejandra** P-42  
**Chaparro Cabezas, María Dolores** P-46, P-72  
**Charco, Ramón** OS2-3, OS2-4, P-41, P-52  
**Chatzixiros, Efstratios** P-98  
**Chopitea, Alvaro** P-18  
**Cid, Joan** P-12, P-24, P-71  
**Clara, García** P-5  
**Codina, G.** P-90  
**Cofan, Frederic** OS6-1, P-12, P-22, P-28, P-31, P-71, P-73, P-77  
**Collado, Javier A.** P-63  
**Colmenero, Jordi** P-57  
**Colom, Helena** P-3, P-70  
**Coma, Ana** P-52  
**Comas, Jordi** OS1-2, P-20  
**Comisión Asesora de Trasplante Renal y Pancreático** P-20  
**Conejo, Irene** P-62  
**Conget Donlo, Ignacio** P-67  
**Cornide-Petronio, María Eugenia** P-48  
**Costa, Cristina** P-63, P-64  
**Couto, David** P-83  
**Couto-Mallón, David** OS4-4  
**Crespo, Elena** OS1-4, OS3-4, OS3-5, P-26, P-27  
**Crespo, Gonzalo** P-57  
**Crespo, Marta** OS1-2, P-8, P-20, P-96  
**Crespo-Gallen, Carmen** P-86  
**Cruzado, Josep Maria** OS1-1, OS1-4, OS3-4, OS3-5, P-3, P-10, P-16, P-26, P-27, P-70  
**Cuevas Mons, Valentín** OS2-4  
**Culebras Amigo, Mario** P-85  
**Curi, Lilián** P-18

## D

**Da Silva Santos, Iara** OS6-6, P-36, P-37  
**Damas, Carla** P-94  
**De Cos, M<sup>a</sup> Ángeles** OS3-1  
**De Haro Jorge, Irene** P-15  
**De La Peña, Jesús** OS2-5  
**De La Serna Esteban, Sofía** OS2-3  
**De Miguel, María** OS6-4  
**De Ramón, Laura** OS6-2, P-16  
**De Sousa, Erica** P-12, P-22, P-24, P-28, P-31, P-71, P-77  
**Degre, Daphne** OS2-1  
**Deu Martín, María** P-85  
**Díaz, J.M.** OS1-1  
**Díaz-Tantaleán, Aníbal** P-93  
**Dibello, Nelson** P-18

**Diekmann, Fritz** P-12, P-20, P-22, P-24, P-25, P-28, P-31, P-32, P-71, P-73, P-77  
**Diez, Ruth** OS4-2, P-89  
**Domènech, Pere** P-83  
**Dominguez, Beatriz** P-98  
**Dominguez-Gil, Beatriz** OS5-1  
**Dopazo, Cristina** P-41, P-52  
**Dopazo-Taboada, Cristina** OS2-3  
**Duca, Ana María** P-46  
**Dueñas-Sánchez, Eva** P-39

## E

**Eggenhofer, Elke** P-69  
**Els, Laure** P-3  
**Elsharkawy, Ahmed M.** OS2-1  
**Empodat Consortium** P-101  
**Escobar Fornieles, Roser** P-86  
**Escrivá, Juan** P-88  
**Esforzado, Nuria** P-12, P-22, P-28, P-31, P-71, P-73, P-77  
**Espinel, Eugenia** P-6  
**Espinosa, Francisco** P-54  
**Esteban-Mur, Rafael** P-41  
**Evita Study Group** OS1-1

## F

**Fábrega, Emilio** OS3-2  
**Fabregat, Joan** OS2-4, P-40, P-42, P-47, P-50, P-51, P-61  
**Fabregat-Prous, Joan** P-39  
**Facundo, Carme** P-20  
**Facundo-Molas, Carme** OS6-6, P-36, P-37  
**Farrero, Marta** P-78, P-79, P-80  
**Faura, Anna** P-8  
**Febrero, Beatriz** P-54, P-55  
**Fernández, Antonio** P-99  
**Fernández, Rodrigo** OS6-5  
**Fernández-Cean, Juan** P-19  
**Fernández-Codina, Andreu** P-84  
**Fernández-Cruz, Laureano** OS1-5, P-65, P-66  
**Fernández-De Sevilla, Elena** OS2-3  
**Fernández-Fresnedo, Gema** OS1-3  
**Fernández-Friera, Leticia** OS6-5  
**Fernández-Pernas, Pablo** P-63  
**Fernández-Rivera, Constantino** P-9  
**Fernández-Ruiz, Mario** P-7, P-74  
**Fernández-Sellés, Carlos** P-58

**Fernández-Soria, Nicolasa** P-58, P-59  
**Ferreira, Raquel** P-71, P-73  
**Ferrer, Joana** OS1-5, P-65  
**Ferrer-Fábrega, Joana** P-66, P-67  
**Ferrer-Gracia, Violeta** OS5-3  
**Ferrer-Nadal, Asunción** P-22  
**Ferrón Orihuela, José Antonio** P-53, P-60  
**Florit, Enrique Antonio** P-31, P-32  
**Folch-Puy, Emma** P-43, P-44, P-45  
**Fonollosa Pla, Vicent** P-84  
**Forns, Xavier** OS2-1, OS2-2, P-11, P-57  
**Franca, Ana** P-98  
**Franco, Antonio** P-4  
**Fuentes, Sherezade** OS6-4  
**Fuentes-González, Lidia** P-75  
**Fundora Suarez, Yiliam** P-53, P-60

## G

**Galán, Carlos** OS6-5  
**Galán, Josefa** OS4-1  
**Galera, M.** P-55  
**Gálvez, Carolina** OS6-5  
**García, Antón** P-59  
**García, Carme** P-8, P-96  
**García, Clara** P-5  
**García, Cristina** OS2-5, P-54, P-55, P-56  
**García, Laura** P-52  
**García, Rocío** P-67  
**García, Sofía** P-19  
**García, Xavier** P-97  
**García-Álvarez, Ana** OS6-5  
**García-Aparicio, Luis** P-15  
**García-Carro, Clara** P-13, P-38  
**García-De Frutos, Pablo** OS3-3, P-81  
**García-Eliz, María** OS2-2  
**García-Erauzkin, Gorka** P-17  
**García-Juárez, Ignacio** P-57  
**García-Novoa, Alejandra** P-58, P-59  
**García-Palenciano, Carlos** P-54  
**García-Pavía, Arturo** P-72  
**García-Rodríguez, Xavier** P-29, P-76  
**García-Schiever, Jesus** P-46  
**García-Valdecasas, Juan Carlos** OS1-5, P-49, P-65, P-66, P-67  
**Garrote Lara, Daniel** P-53, P-60  
**Gavaldà, J.** P-90  
**Gavaldà, Joan** OS4-2  
**Geissler, Edward K.** P-69  
**Gelpi, Carme** OS4-5, P-81  
**Gelpi, Rosana** P-12  
**Gil-Vernet, Salvador** OS3-4, P-27  
**Jiménez, Estela** P-74  
**Jiménez-Alvira, Luis** P-46, P-72  
**Jimeno, Javier** P-8  
**Jimeno-Sierra, Elsa** P-36  
**Ginel, Antonino** P-82  
**Giralt-López De Sagrera, J.** P-92  
**Glader, Petra** P-32  
**Goma, Montserrat** OS6-2  
**Gómez-Carrillo, Albert** OS5-3  
**Gómez-Gutiérrez, Manuel** P-58, P-59  
**González, Ana Patricia** P-30, P-35  
**González, Carlos** P-23  
**González, Esther** P-74  
**González, Graciela** P-18  
**González, Juan José** P-97  
**González, María Rocío** OS2-5  
**González-Alcolea, Natalia** P-72  
**González-Costello, José** OS4-4, P-83  
**González-De Aledo, José Manuel** P-51, P-61  
**González-Lois, Carmen** P-72  
**González-Martínez, Francisco** P-18, P-19  
**González-Rodríguez, Juan José** P-29  
**González-Satué, Carlos** P-1  
**Gracia-García, Silvia** OS6-6  
**Gràcia-Gozaló, Rosa Maria** OS5-1  
**Gracia-Sancho, Jordi** P-48  
**Graciela, Castro-Narro** P-57  
**Greloni, Gustavo** P-19  
**Grinyó, Josep Maria** OS1-4, OS3-4, OS3-5, OS6-2, P-3, P-26, P-27, P-16, P-70  
**Guermah, Imane** P-14  
**Guerrero, Vanesa** P-77  
**Guillén Gomez, Elena** OS6-6  
**Guirado, Lluís** OS3-1  
**Guirado-Perich, Lluís** OS6-6, P-36, P-37  
**Gutiérrez, Eduardo** P-7  
**Gutiérrez-Dalmau, Alex** P-23

## H

**Harrison, Tyler R.** P-100  
**Herdman, Michael** P-42

## Índice de autores

- Hernández, D.** OS1-1  
**Hernandez, Javier Enrique** P-11  
**Hernandez, Juan José** P-8, P-96  
**Hernandez-Gallego, Alba** P-35  
**Herrera, Margarita** P-91, P-95  
**Herrera-Marrero, Margarita** P-93  
**Herrero, José Ignacio** OS2-1  
**Hervás, David** P-88  
**Herzner, Kirsten** OS2-1
- 
- I**
- Ibáñez, Borja** OS6-5  
**Ibarz, Luis** P-1  
**Inza Sansalvador Del Valle, Ainhoa** P-17  
**Isalt, Christian** P-38  
**Istrate, Melania** P-100, P-101
- 
- J**
- Jané, Laia** P-42  
**Jaramillo, Juliana** P-13, P-38, P-62  
**Jaume Lliteras, Maria** P-75  
**Jauregui Abularach, Alberto** P-85  
**Jiménez, Luis** P-4  
**Jiménez-Castro, Mónica Bibiana** P-48  
**Jiménez-Garrido, Manuel** P-46, P-72  
**Jorda, Paloma** P-82  
**Jordi, Niubó** P-26  
**Juamperez, Javier** P-52  
**Juega, Javier** P-2, P-14, P-30, P-35
- 
- K**
- Koller, Tobias** OS4-1  
**Kroemer, Alexander** P-69
- 
- L**
- Lantow, Margareta** P-69  
**Laouabdia, Karim** P-98  
**Lauzurica, Ricardo** P-1, P-2, P-14, P-30, P-35  
**Lázaro, José Luis** OS2-3, P-52  
**Leal, Jesús** OS5-4, OS5-5  
**Len, Oscar** P-41  
**Lens, Sabela** P-11  
**Lens-García, Sabela** OS2-2  
**Llácer, Erik** P-55  
**Llácer-Millán, Erik** OS2-5  
**Lladó, Laura** P-40, P-47, P-50
- Lladó-Garriga, Laura** P-39  
**Llaneras, Jordi** P-41  
**Llaudó, Inés** P-3  
**Lloberas, Nuria** OS6-2, P-3, P-16, P-70  
**Lloveras, Josep** OS1-2  
**Lomero Martinez, Maria Del Mar** P-75  
**Londoño, Maria-Carlota** OS2-1, P-11  
**Loor, Karina** P-90, P-91, P-92, P-93, P-95  
**López, Antonio** P-19  
**López, Daniel** P-18  
**López, Dolores** P-2, P-35  
**López, Gonzalo J.** OS6-5  
**López, Laura** OS3-3, OS4-1, OS4-5, P-78, P-81, P-82  
**López, Víctor** OS2-5, P-54, P-55, P-56  
**López-Boado, Miguel Angel** OS1-5, P-65, P-66  
**López-Boado, Miguel** P-67  
**Lopez-Boter, Miguel** P-8  
**López-Botet, Miguel** P-96  
**López-Fraga, Marta** P-98  
**López-Giraldo, Alejandra** OS4-2, P-89  
**López-Hoyos, Marcos** OS1-3, OS3-1, OS3-2, OS4-3  
**Lopez-Iglesias, Antia** P-9  
**López-Medrano, Francisco** P-7, P-74  
**López-Meseguer, M.** P-90, P-92  
**López-Meseguer, Manuel** P-87, P-91, P-93, P-95  
**Lopez-Montañes, María** P-8, P-96  
**López-Muñiz, Andres** P-9  
**López-Navas, Ana Isabel** P-55  
**Lorente, David** P-38  
**Lorenzo Aguiar, Dolores** P-9  
**Lorier, Leticia** P-19  
**Lou, Luis Miguel** P-23  
**Lozano, Felipe** OS4-5  
**Lozano, Miguel** P-12, P-24, P-71  
**Lucena De La Poza, José Luis** P-46, P-72  
**Lucia, Marc** OS1-4, OS3-4, OS3-5, P-16, P-26, P-27  
**Lujan, Juan** P-54  
**Luque, Sergi** OS1-4, OS3-4, OS3-5, P-26, P-27
- 
- M**
- Maduell, Francesc** P-11  
**Maestre, M. Luz** OS4-1  
**Mancebo, Esther** OS3-2
- Manito, Nicolás** P-83  
**Manito-Lorite, Nicolás** OS4-4  
**Manonelles, Anna** OS1-4, OS3-4, P-10, P-26  
**Manyalich, Martí** P-98, P-99, P-100, P-101  
**Manzano, Ana** OS5-4  
**Manzo, Laura** P-18  
**Máñez, Rafael** P-63  
**Marco, Francesc** OS6-1  
**Margarit Estragués, Nuria** OS5-3  
**Margolis, Alvaro** P-19  
**Marini, Milagros** P-58  
**Mariño, Zoe** P-11  
**Marques, Sofia** P-94  
**Martin, Cecilia** P-81  
**Martin, Maria Teresa** OS4-2, P-89  
**Martín-Antonio, Beatriz** OS6-3  
**Martínez-Alarcón, Laura** P-55  
**Martínez-Arrieta, Félix** P-46, P-72  
**Martínez-Conesa, Eva** OS6-4  
**Martinez-De La Maza, Lilia** OS1-5, P-65, P-66  
**Martinez-Flores, José Angel** P-21  
**Martín-Solé, Oriol** P-15  
**Martorell, Jaume** P-24, P-27, P-71  
**Maruri Kareaga, Naroa** P-17  
**Mas, Antoni** OS2-2  
**Mas, Patricio** P-4  
**Masnou Burralló, Núria** OS5-1  
**Masnou, Nuria** OS5-3  
**Massó, Elisabeth** P-28  
**Matesanz Acedos, Rafael** OS5-1  
**Melilli, Edoardo** OS1-4, OS3-4, OS3-5, P-10, P-26, P-27, P-70  
**Mendes-Braz, Mariana** P-48  
**Méndez, Ana Belén** OS4-1, P-78  
**Méndez, Ana** P-82  
**Merino, Ana** OS6-2, P-16  
**Millán, Olga** OS3-1, OS3-2, OS4-3  
**Minguela, Alfredo** OS3-2  
**Miñambres, Eduardo** OS4-3  
**Miquel, Blasco** P-12  
**Miquel, Rosa** P-57  
**Mir, Marisa** P-8, P-96  
**Mirabet, Sonia** OS3-3, OS4-1, OS4-5, P-78, P-81, P-82  
**Miralles Cassina, Albert** OS4-4  
**Miralles, Albert** P-83  
**Miras, Manuel** OS3-1, OS3-2  
**Mizraji, Raúl** P-18
- Molino, José Andrés** P-52  
**Monforte, Víctor** OS4-2, P-13, P-86, P-87, P-89, P-91, P-90, P-92, P-93, P-95  
**Monsalve, Concepción** P-77  
**Morales, J.M.** OS1-1  
**Morales, José Maria** P-21  
**Moreno, Asunción** OS6-1  
**Moreno, Christophe** OS2-1  
**Moreno, Enrique** OS2-4  
**Moreso, Francesc** P-5, P-6, P-33, P-34, P-38  
**Moreso, J.F.** P-62  
**Morgan, Susan E.** P-100  
**Morote, Juan** P-38  
**Moscoso, Pablo** P-62  
**Mozos, Ana** OS4-5  
**Mrowiec, Anna** OS3-2  
**Muffak Granero, Karim** P-53, P-60  
**Munguía, Paula** P-23  
**Muntané, Guillem** P-83  
**Muntasell, Aura** P-8, P-96  
**Muñoz-Cacho, Pedro** OS3-2  
**Muñoz-Guijosa, Christian** OS3-3  
**Muñoz-Luque, Jordi** P-76  
**Muñoz-Rodríguez, Joaquín** P-46  
**Muro, Manuel** OS3-1, OS3-2, OS4-3  
**Musquera, Mireia** P-15, P-77
- 
- N**
- Nanni Costa, Alessandro** P-98  
**Navarro, D.** P-68  
**Navarro, David** P-74  
**Navarro, José Luis** OS2-5  
**Navasa, Miquel** OS2-2, OS2-4, OS3-1, OS6-1, P-43, P-45, P-57  
**Nebot, Magda** P-83  
**Nieto Nicolau, Nuria** OS6-3, OS6-4  
**Nin, Marcelo** P-18, P-19  
**Nistal, Joan** P-32  
**Noboa, Oscar** P-18, P-19  
**Noronha, Irene** P-19
- 
- O**
- Olivares, Jesús** P-4  
**Oliveira, Teresa** P-94  
**Oppenheimer, Federico** OS1-1, P-12, P-22, P-24, P-25, P-28, P-29, P-31, P-32, P-71, P-73, P-77  
**Ordóñez-Llanos, Jordi** OS4-1, P-78  
**Ordóñez, Jordi** OS3-3

Orihuela, Sergio P-18  
 Oriol, Isabel P-47  
 Ortega, Juan P-52  
 Ortega, Sandra P-83  
 Otero, Alejandra OS2-4, P-59  
 Ott, Marie-Odile P-98

**P**

Padro, Josep Maria P-81  
 Padullés, Ariadna P-3, P-10, P-70  
 Páez, Gloria P-100, P-101  
 Palacios, Elena P-4  
 Palmeira, Carlos Marques P-44  
 Palou, Eduard P-22, P-24, P-71  
 Panisello, Arnau P-44  
 Pantazi, Eirini P-43, P-44, P-45  
 Paredes Zapata, David P-29, P-67, P-76  
 Paredes, David OS6-3, P-77, P-97  
 Parrilla, Pascual OS2-5, P-54, P-55, P-56  
 Pascual, J. OS1-1  
 Pascual, Julio OS1-2, OS3-1, P-8, P-96  
 Pastor, Amparo P-88  
 Pastor, Juan P-88  
 Paul, Javier P-23  
 Paz-Artal, Estela OS3-2, OS4-3, P-7, P-21  
 Pefaur, Jacqueline P-19  
 Peghin, Maddalena OS4-2, P-89  
 Pelaez, Nuria P-40, P-50  
 Peña-Cala, Maria Carmen P-42  
 Peralta, Carmen P-48  
 Pereda, Daniel P-79  
 Pereira, Juan Camilo P-1  
 Pereira, Luciano P-94  
 Perelló Manel P-5, P-33, P-34, P-38  
 Pérez, Dolores P-21  
 Pérez, Inés P-88  
 Pérez, J.F. P-2  
 Pérez-Cruz, Magdiel P-63  
 Pérez-Jacoiste Asín, Maria Asunción P-7, P-74  
 Pérez-Miranda, J. P-90  
 Pérez-Miranda, Javier P-91, P-93  
 Pérez-Sáez, M. José OS1-2, P-8, P-96  
 Pérez-Villa, Felix OS6-1, P-78, P-79, P-80  
 Peri Cusi, Lluís P-29  
 Peri, Lluís P-15, P-77  
 Pestana, Manuel P-94

Pfeiffer, Kristina OS1-3  
 Pilar Simeon, Carmen P-84  
 Pinto Rolo, Anabela P-44  
 Pisani, Vincenzo OS2-1  
 Piselli, Pierluca P-71, P-73  
 Pita Fernandez, Salvador P-9  
 Pons, José Antonio OS2-5, P-56  
 Pont Castellana, Teresa OS5-1  
 Pont, Teresa OS5-3  
 Porto, Daniel P-18  
 Prieto, Martín OS2-2  
 Puig, M. OS5-5  
 Puig, Mireia OS5-4

**Q**

Quer Sivila, Josep OS2-3  
 Quijada Martorell, Magdalena P-29  
 Quijada, Magdalena P-97  
 Quintero, Jesús P-52  
 Quittner, Alexandra P-88

**R**

Rafael-Valdivia, Lourdes OS3-1, OS3-2  
 Rafecas, Antoni P-40, P-50  
 Ramirez, Pablo OS2-5, P-54, P-55, P-56, P-61  
 Ramón, M. Antonia P-91, P-95  
 Ramos, Emilio P-40, P-50  
 Ramos, Natalia P-5, P-6  
 Rasero Mateos, Maria José P-75  
 Redondo, Dolores P-8, P-96  
 Rengel, M. OS1-1  
 Renner, Philipp P-69  
 Revuelta, Ignacio P-12, P-22, P-24, P-28, P-31, P-32, P-71, P-73, P-77  
 Rey Simó, Ignacio P-59  
 Ribeiro-Alvez, María Almerinda P-19  
 Ricart, Maria José OS1-5, P-12, P-22, P-28, P-31, P-65, P-66, P-68, P-71, P-73, P-77  
 Riera, Jordi OS4-2, P-89  
 Riera-Ave, Héctor Eduardo P-87  
 Rigol, Montserrat OS6-5  
 Rimola, Antoni OS3-1, OS3-2, P-43, P-45  
 Rios, Antonio OS2-5, P-54  
 Ripoll, Elia OS6-2, P-16  
 Ris, Josep OS5-4, OS5-5  
 Rivas, Mercedes OS4-5  
 Rivas-Polo, José Ignacio P-58, P-59  
 Rivilla, M. Teresa OS4-1

Robles, Ricardo P-54, P-56  
 Roca, Josep P-83  
 Roca-Elías, Josep OS4-4  
 Rodas Marin, Lida Maria P-25  
 Rodés, Juan P-48  
 Rodrigo, Emilio OS1-3  
 Rodríguez, Samuel P-97  
 Rodríguez-Frías, Francisco OS2-3, P-41  
 Rodríguez-Garrido, Virginia P-86  
 Rodríguez-León, Gerardo P-40  
 Rodríguez-Peña, Samuel P-29  
 Rodríguez-Pérez, Alvaro OS5-3  
 Rodríguez-Villar, Camino OS6-3, P-29, P-67, P-76, P-97  
 Roig, Eulàlia OS3-3, OS4-1, OS4-5, P-78, P-81, P-82  
 Roldan, Cristina OS4-5, P-81  
 Roman, Antonio OS4-2, P-89, P-90, P-92, P-91, P-95,  
 Román-Broto, Antonio P-84, P-85, P-87, P-93  
 Romero Vielva, Laura P-85  
 Romero, Kathyryne P-5, P-13, P-38  
 Roque Arda, Rebeca P-29, P-67  
 Roqué, Mercè OS6-5  
 Roque, Rebeca P-97  
 Ros, José P-54  
 Roselló-Catafau, Joan P-43, P-44, P-45  
 Rota, Rosa P-50  
 Rota-Roca, Rosa P-39  
 Roura, Santiago OS6-5  
 Rovira, Jordi P-69  
 Ruiz, Angel OS6-3, P-97  
 Ruiz, Pablo P-57  
 Ruiz, Tamara P-74  
 Ruiz-Arranz, Angel P-29, P-67  
 Ruiz-Camps, Isabel OS4-2  
 Ruiz-Camps, Isabel P-89  
 Ruiz-García, César OS6-6, P-36, P-37  
 Ruiz-Merlo, Tamara P-7  
 Ruiz-Mori, Fernando P-87  
 Ruiz-Rodríguez, Juan Carlos OS5-1  
 Ruiz-Salinas, Gerardo OS2-3  
 Rull, Ramón OS1-5, P-65, P-66  
 Rull-Ortuño, Ramón P-67  
 Rye-Clausen, Mette OS2-1

**S**

Saavedra, Sandra P-97  
 Saavedra-Escobar, Sandra

P-29  
 Sabaté, Manel OS6-5  
 Sabé, Núria P-47  
 Sabet-Baktach, Manije P-69  
 Sáez, Berta OS4-2, P-89, P-90, P-91, P-92  
 Sáez-Giménez, Berta P-87, P-93, P-95  
 Sahdala, Laura P-23  
 Saiz Cañas, Ana M<sup>a</sup> P-86  
 Sala Bassa, Neus P-10  
 Sala, Neus OS1-4, OS3-4  
 Salazar-Mendiguchía, Joel OS4-4, P-83  
 Salcedo, Maria Teresa P-33, P-34, P-38, P-62  
 Sales, Gabriel P-88  
 Salhi, Asma P-65, P-66  
 Salvadora, Carme P-56  
 San Juan, Rafael P-7, P-74  
 San Miguel Méndez, Carlos P-53, P-60  
 San Segundo, David OS1-3, OS3-1, OS3-2  
 San Segundo-Arribas, David OS4-3  
 Sánchez, Santiago OS1-5, P-49, P-65, P-66  
 Sánchez-Bueno, Francisco OS2-5, P-56  
 Sanchez-Escudero, Anna P-24  
 Sanchez-Escudero, Anna P-12, P-28, P-77  
 Sánchez-Fructuoso, A. OS1-1  
 Sánchez-Fueyo, Alberto P-57  
 Sánchez-Ibañez, Jacinto OS5-2  
 Sánchez-Plumed, J. P-68  
 Sánchez-Salado, José Carlos OS4-4  
 Sánchez-Turrión, Victor P-46, P-72  
 Sanclemente, Gemma OS6-1  
 Sandoval, Diego P-10  
 Sandoval, Elena P-79  
 Sanjuán, Alberto P-23  
 Santiago, Evelyn P-80  
 Santos, Begoña P-41  
 Sanz-Rosa, David OS6-5  
 Sbraga, Fabrizio OS4-4, P-83  
 Schlitt, Hans J. P-69  
 Secanella Medayo, Lluís P-40  
 Secanella, Luis P-50  
 Segura, Javier P-56  
 Seijo Bestilleiro, Rocio P-9  
 Sellarés, Joana P-5, P-34, P-33, P-38  
 Serafin, Anna P-45  
 Serón, Daniel OS1-1, P-5, P-6, P-33, P-34, P-38

## Índice de autores

**Serra Cabañas, Núria** OS6-6,  
P-36, P-37

**Serraino, Diego** P-71, P-73

**Serrano González, Javier** P-72

**Serrano, Antonio** P-21

**Serrano, Manuel** P-21

**Serrano, Teresa** P-51, P-61

**Serrano, Trinidad** OS2-4

**Sevilla, Margarita** P-21

**Silva, Sofia** P-94

**Silva, Walter** P-18

**Silvariño, Ricardo** P-19

**Silva-Torres, Irene** OS6-6,  
P-37

**Silveira, María Guadalupe**  
P-84

**Simon, Ana Lilian** OS4-2, P-89

**Sionis, Alessandro** OS4-1,  
P-78

**Sionis, Alex** OS3-3, P-81, P-82

**Siow, Matthew** OS1-3

**Solanes, Núria** OS6-5

**Solé, Amparo** P-88

**Sole, Juan** OS4-2, P-89, P-91,  
P-95

**Solé, Manel** P-22

**Solé-Montserrat, Juan** P-85

**Sterneck, Martina** OS2-1

## T

**Taberner, G.** P-68

**Tanús, Roberto** P-19

**Tapia, María** P-1

**Toledo, Roberto** P-18

**Torío, Alberto** P-8, P-96

**Torras, Jaume** P-40, P-50

**Torregrosa, José Vicente**  
P-12, P-22, P-31, P-71, P-73,  
P-77

**Torregrosa, Vicenç** P-28

**Torrens, Laura** P-48

**Torres, Irina** P-5, P-6, P-33,  
P-34

**Tort, Jaume** P-49

**Tórtola Fernández, Teresa**  
P-87

**Triguero Cabrera, Jennifer**  
P-53, P-60

**Trilla, Enrique** P-38

**Trota, Nuria** P-49

**Tubita, Valeria** P-71, P-73

**Torti, Carlo** OS2-1

**Torras, Joan** OS1-4, OS3-5,  
OS6-2, P-3, P-16, P-27, P-70

**Talayero, Paloma** OS4-3

**Trias, Esteve** OS6-3

## V

**Valdes Cañedo, Francisco** P-9

**Valentine, Vincent** P-88

**Valero, Ricard** P-100, P-101

**Valero-Hervás, Diana** OS3-1

**Valverde, Ivanna** P-1

**Van Gelder, Teun** P-3

**Van Shaick, Ron** P-3

**Vásquez, Carolina** P-30

**Vázquez, Carolina** P-2, P-14

**Vázquez, Isabel** P-88

**Vázquez, María de los Ángeles**  
P-58

**Vázquez-Jiménez, Lourdes**  
**Carolina** P-35

**Vela, Fulthon Frank** P-65, P-66

**Vera, Manel** P-28

**Verdirosi, Diana** P-71, P-73

**Vila, Marina** P-47

**Viladomiu, Lluís** P-41

**Villarrodona, Anna** OS6-3

**Vila-Santandreu, Anna** P-15

**Villalonga, Joan** P-42

**Villegas Herrera, Trinidad**  
P-53, P-60

**Vizcaino Elias, Ferran** P-29,  
P-76

**Vizcaíno, Ferran** P-97

**Vukotic, Ranka** OS2-1

## W

**Wimber, Evelyn** P-18

**Wolf, Manuel** P-99

**Wong Jaén, Manuel** P-85

## X

**Xiol Quingles, Xavier** P-39

**Xiol, Xavier** P-50

## Y

**Yagüe, Genoveva** P-56

**Yelamos, José** P-8, P-96

## Z

**Zaouali, Mohamed Amine**  
P-43, P-44, P-45

**Zarraga Larrondo, Sofia** P-17

**Zhou, Quan** P-100



SOCIETAT  
CATALANA DE  
TRASPLANTAMENT

[www.sctransplant.org](http://www.sctransplant.org)