



Patrocinadores:



Farma

Colaboradores:



Wyeth

Otros colaboradores:



Secretaría Técnica
DRUG FARMA
CONGRESOS, S.L.

Antonio López, 249 (1ª) · 28041 Madrid
Tel 91 792 13 65/20 32 · Fax 91 500 20 75
secretaria@smtrasplantes.org
www.smtrasplantes.org

II Congreso Sociedad Madrileña de Trasplantes

II Congreso SOCIEDAD MADRILEÑA DE TRASPLANTES



Madrid 12-13 de noviembre de 2008

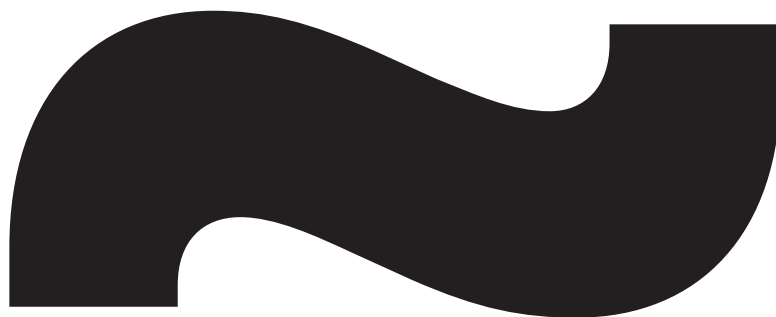


LIBRO DE ABSTRACTS

II Congreso

SOCIEDAD MADRILEÑA DE TRASPLANTES

Madrid 12-13 de noviembre de 2008



© 2008 DRUG FARMA, S. L.

Antonio López, 249 - 1º

28041 MADRID

Reservados todos los derechos.

Ninguna parte de esta publicación puede ser reproducida sin el permiso escrito del titular del Copyright.

ISBN: 978-84-96724-69-3

D.L.:

JUNTA DIRECTIVA DE LA SOCIEDAD MADRILEÑA DE TRASPLANTES

Presidente

José María Morales Cerdán

Vicepresidentes

Valentín Cuervas-Mons Martínez

Andrés Varela de Ugarte

Secretario

Amado Andrés Belmonte

Tesorero

Roberto Marcén Letosa

Vocales

Fernando Anaya Fernández-Lomana

Javier Burgos Revilla

Javier Calleja Kempin

Paloma Jara Vega

Carlos Jiménez Romero

Estela Paz Artal

Luis Alonso Pulpón Rivera

Ana Sánchez Fructuoso

Víctor Sánchez Turrión

COMITÉ CIENTÍFICO

Fernando Anaya Fernández-Lomana

Amado Andrés Belmonte

Javier Burgos Revilla

Valentín Cuervas-Mons Martínez

Carlos Jiménez Romero

Roberto Marcén Letosa

José María Morales Cerdán

Ana Sánchez Fructuoso

Víctor Sánchez Turrión

COMITÉ EVALUADOR

José María Aguado García

Amado Andrés Belmonte

Javier Burgos Revilla

Valentín Cuervas-Mons Martínez

Carlos Jiménez Romero

Roberto Marcén Letosa

José María Morales Cerdán

Estela Paz Artal

Luis Alonso Pulpón Rivera

Ana Sánchez Fructuoso

Víctor Sánchez Turrión

Andrés Varela de Ugarte

COMITÉ DE HONOR

Esperanza Aguirre Gil de Biedma

Presidenta de la Comunidad de Madrid

Bernat Soria Escoms

Ministro de Sanidad y Consumo

Juan José Güemes Barrios

Consejero de Sanidad y Consumo. Comunidad de Madrid

Juliana Fariña González

Presidenta del Ilustre Colegio Oficial de Médicos de Madrid

Rafael Matesanz Acedos

Director de la Organización Nacional de Trasplantes

José Antonio Rodríguez Montes

Decano de la Facultad de Medicina. Universidad Autónoma de Madrid

Ángel Nogales Espert

Decano de la Facultad de Medicina. Universidad Complutense de Madrid

José Vicente Saz Pérez

Decano de la Facultad de Medicina. Universidad de Alcalá de Henares. Madrid

PRESENTACIÓN

Estimados compañeros:

La Sociedad Madrileña de Trasplantes ya es una realidad asentada en el seno de la comunidad científica nacional y su congreso anual, que ya ha adquirido carta de naturaleza, constituye un foro importante para la actualización y el intercambio de conocimientos en el campo del trasplante de órganos.

Esta realidad queda patente en la celebración del II Congreso de la Sociedad Madrileña de Trasplantes (SMT), cuyos trabajos, recogidos en el presente volumen, dan una idea clara del creciente interés y la participación entusiasta en esta iniciativa científica de todos los profesionales dedicados al trasplante tanto de Madrid como de otras zonas de España.

El II Congreso de la SMT supone una reafirmación del objetivo principal de nuestra Sociedad de aglutinar y aunar esfuerzos en pro del desarrollo de esta disciplina científica en todos sus ámbitos. En este sentido, quiero destacar la participación de expertos internacionales y el hecho de que la SMT tendrá el honor de ser la anfitriona de la Primera Reunión Científica Conjunta entre los especialistas de la *American Society of Transplantation* y todas las sociedades españolas de trasplante.

También quiero hacer una mención especial a nuestros compañeros de Enfermería, que tendrán en el congreso una mesa científica específica dando así respuesta al interés de la SMT de plantear el abordaje científico del trasplante de órganos desde una perspectiva multidisciplinar.

Desde estas líneas quiero agradecer de nuevo a las entidades que han apoyado nuestras actividades, así como a los miembros de los Comités Organizador y Evaluador, su continuado esfuerzo por que esta segunda edición de nuestro Congreso Anual reedite y aumente el éxito de la precedente.

En nombre de la Sociedad Madrileña de Trasplantes os doy nuestra mejor bienvenida a Madrid, nuestro más sincero agradecimiento por vuestra participación y os invito a seguir colaborando con nuestra Sociedad Científica en el pleno desarrollo de una actividad, el trasplante, que constituye sin duda una demanda social a la que todos debemos dar respuesta.

Un cordial saludo,

José María Morales Cerdán
Presidente

II CONGRESO SOCIEDAD MADRILEÑA DE TRASPLANTES

Madrid, 12-13 de noviembre de 2008

Hotel Husa Princesa

MIÉRCOLES, 12 DE NOVIEMBRE

- 9.00 h **CONFERENCIA ESPECIAL: El modelo español de trasplantes: cambios en la donación de órganos**
Introducción: Roberto Marcén. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid
Ponente: Rafael Matesanz. Director de la Organización Nacional de Trasplantes
- 9.30 h **MESA 1: Donante-receptor: ¿estamos adecuando la elección del receptor a las nuevas características del donante? Debate entre expertos**
Moderador: Amado Andrés. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid
Ponentes: Federico Oppenheimer. Hospital Clínic i Provincial. Barcelona
José Mir. Hospital Universitario La Fe. Valencia
M.^a Jesús Paniagua. Complejo Hospitalario Universitario A Coruña
- 11.30 h **CAFÉ-PAUSA**
- 12.00 h **COMUNICACIONES ORALES**
Moderadores:
Riñón:
Luis Capdevila. Hospital Universitario Vall d'Hebrón. Barcelona
Domingo del Castillo. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba
Hígado:
Lluís Castells. Hospital Universitario Vall d'Hebrón. Barcelona
Ricardo Robles. Hospital Virgen de la Arrixaca. Murcia
Pulmón/corazón:
M.^a Jesús Paniagua. Complejo Hospitalario Universitario A Coruña
Amparo Solé. Hospital Universitario La Fe. Valencia
- 14.00 h **ALMUERZO**

15.30 h **PRESENTACIÓN DE PÓSTERES**

Moderadores:

Riñón:

Alfredo Rodríguez Antolín. *Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid*

Carlos Jiménez Martín. *Hospital Universitario La Paz. Madrid*

Hígado/intestino/páncreas:

Manuel Jiménez. *Hospital Universitario Puerta de Hierro. Madrid*

Rafael Bañares. *Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid*

Pulmón/corazón:

Javier Segovia. *Hospital Universitario Puerta de Hierro. Madrid*

Juan Delgado. *Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid*

17.00 h **MESA 2: Retos actuales en inmunosupresión**

Moderadores: **Manuel Arias.** *Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander*

Valentín Cuervas-Mons. *Hospital Universitario Puerta de Hierro. Madrid*

INMUNOSUPRESIÓN DE NOVO

Ponente: Carmen Cantarell. *Hospital Universitario Vall d'Hebrón. Barcelona*

MINIMIZACIÓN DE LOS FÁRMACOS ANTICALCINEURÍNICOS

Ponente: Roberto Marcén. *Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid*

INMUNOSUPRESIÓN NO NEFROTÓXICA

Ponente: Ana Sánchez Fructuoso. *Hospital Clínico San Carlos. Madrid*

INDIVIDUALIZACIÓN EN LA INMUNOSUPRESIÓN

Ponente: Flavio Vincenti. *University of California. San Francisco*

DISCUSIÓN

19.30 h **CEREMONIA INAUGURAL**

Introducción: José María Morales. *Presidente de la Sociedad Madrileña de Trasplantes*

TRASPLANTE DE ÓRGANOS DE MADRID

Ponente: Carlos Chamorro. *Coordinador de la Oficina Regional de Trasplantes. Madrid*

**CONFERENCIA: PRESENT AND FUTURE OF IMMUNOSUPPRESSION
IN SOLID ORGAN TRANSPLANTATION**

Ponente: Barry Kahan. *University of Texas*

21.00 h **CÓCTEL DE INAUGURACIÓN.** Hotel Husa Princesa

22.00 h **CENA INAUGURAL.** Restaurante de Mónico

JUEVES, 13 DE NOVIEMBRE

9.00 h **COMUNICACIONES ORALES**

Moderadores:

Riñón:

Miguel González-Molina. *Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga*

Luis Pallardó. *Hospital Universitario Dr. Peset. Valencia*

Hígado:

Ignacio Herrero. *Clínica Universitaria de Navarra. Pamplona*

Miguel Ángel Gómez Bravo. *Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla*

Pancreático/intestinal:

Manuel López Santamaría. *Hospital Infantil Universitario La Paz. Madrid*

Javier Padillo. *Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba*

11.00 h **CAFÉ-PAUSA**

11.30 h **MESA 3: Inmunidad humoral en trasplantes de órgano sólido**

Moderadores: **Fernando Anaya.** *Hospital Universitario Gregorio Marañón. Madrid*

Luis A. Pulpón. *Hospital Universitario Puerta de Hierro. Madrid*

CLASIFICACIÓN DE BANFF: NUEVOS ASPECTOS

Ponente: **Eduardo Vázquez.** *Complejo Hospitalario Universitario A Coruña*

RECHAZO AGUDO HUMORAL

Ponente: **Manuel Pascual.** *Hospital Universitario Lausanne CHUV*

RECHAZO AGUDO HUMORAL EN TRASPLANTE PULMONAR Y CARDIACO

Ponente: **Amparo Solé.** *Hospital Universitario La Fe. Valencia*

GLOMERULOPATÍA DEL TRASPLANTE COMO EXPRESIÓN DEL RECHAZO CRÓNICO HUMORAL

Ponente: **Fernando Cosío.** *Clínica Mayo. Estados Unidos*

DISCUSIÓN

11.30 h **MESA Enfermería en el Trasplante de Órganos**

13.30 h **ASAMBLEA GENERAL**

14.00 h **ALMUERZO**

15.30 h **MESA 4: Actualización de trasplante de páncreas-riñón**

Moderador:

Carlos Jiménez Romero. *Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid*

EVALUACIÓN DE LOS DONANTES Y TÉCNICA DE EXTRACCIÓN PANCRÉATICA

Ponente: Manuel Gómez Gutiérrez. *Complejo Hospitalario Universitario A Coruña*

INDICACIONES DE TRASPLANTE DE PÁNCREAS. EVALUACIÓN DE RECEPTORES Y TÉCNICAS DE IMPLANTE DE PÁNCREAS

Ponente: Javier Padillo. *Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba*

MANEJO DEL TRASPLANTE DE PÁNCREAS-RIÑÓN Y COMPLICACIONES.

RESULTADOS A LARGO PLAZO

Ponente: María José Ricart. *Hospital Clínic i Provincial. Barcelona*

PAUTAS ACTUALES DE INMUNOSUPRESIÓN EN TRASPLANTE DE PÁNCREAS

Ponente: Donald Hricik. *Case Western Reserve University. Cleveland. Ohio*

DISCUSIÓN

17.30 h **CAFÉ-PAUSA**

18.00 h **CONFERENCIA DE CLAUSURA: Experiencia con CAMPATH en el trasplante renal de adultos y niños**

Introducción: Alberto Barrientos. *Hospital Clínico San Carlos. Madrid*

Ponente: Ron Shapiro. *Thomas E. Starzl Transplantation Institute. Pittsburg*

SIMPOSIO DE ENFERMERÍA EN TRASPLANTE DE ÓRGANOS

Coordinadora: Maribel Delgado. *Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid*

Moderadores: Maribel Delgado. *Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid*
M.^a Cruz Casal. *Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid*

PROCESO DE DONACIÓN Y TRASPLANTES EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO 12 DE OCTUBRE

Ponentes: M.^a Soledad Vereda. *Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid*
Enriqueta Nuño
Sofía Vázquez
Tomás Bello
M.^a Paz Cebrián

PREPARACIÓN Y TRATAMIENTO DEL RECEPTOR DE TRASPLANTE RENAL

Ponente: Luis Martín. *Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid*

PAPEL DE LA ENFERMERÍA QUIRÚRGICA EN EL TRASPLANTE CARDIACO

Ponente: Rianseres García Benítez. *Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid*

EVOLUCIÓN Y CUIDADOS POSQUIRÚRGICOS DEL PRIMER TRASPLANTE MULTIVISCERAL DE UN PACIENTE ADULTO EN ESPAÑA

Ponentes: M.^a Jesús Frade Mera. *Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid*
Amelia Guirao Moya
M.^a Elena Esteban Sánchez

TRASPLANTE HEPÁTICO EN EL PACIENTE PEDIÁTRICO

Ponente: Reanimación y Cuidados Intensivos Pediátricos. *Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid*

PROFUNDIZANDO EN LA EXPERIENCIA DE LOS PACIENTES QUE SE SOMETEN AL PROCESO DE TRASPLANTE HEPÁTICO (DISEÑO MIXTO DE INVESTIGACIÓN HOSPITALES 12 DE OCTUBRE, RAMÓN Y CAJAL, GREGORIO MARAÑÓN Y PUERTA DE HIERRO)

Ponentes: Inmaculada Vidal. *Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid*
Ana Isabel Redondo
Consuelo Pariente
Adela de Aragón
Sergio Arenal
Alejandra Cano

CUIDADOS DE ENFERMERÍA EN EL POSTRASPLANTE RENAL

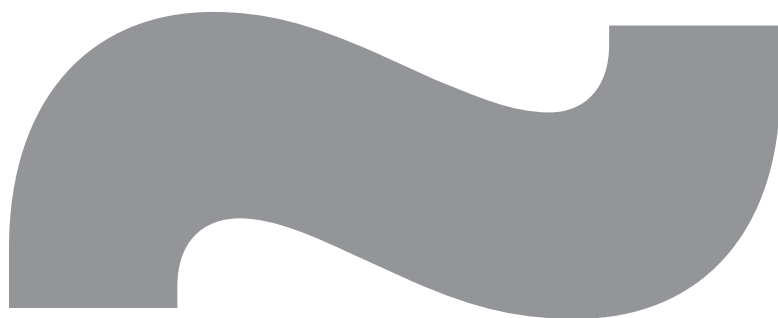
Ponentes: Juan Francisco Pulido Pulido. *Hospital Universitario Gregorio Marañón. Madrid*
Fernando González García

PAPEL DE LA ENFERMERÍA EN LA CONSULTA DE TRASPLANTE RENAL

Ponente: Maribel Delgado. *Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid*

QUÉ SE SIENTE ANTE LA VUELTA A DIÁLISIS

Ponente: Rosa Alonso. *Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander*



COMUNICACIONES
ORALES
Y PÓSTERES

COORDINACIÓN DE TRASPLANTES Y TRASPLANTE RENAL

COMUNICACIONES ORALES

Bloque I:

Estimando el potencial de donación de órganos: resultados de un estudio piloto a nivel europeo	25
La indicación de trasplante renal de cadáver (TR) en los pacientes mayores de 65 años en hemodiálisis (HD)	25
Estudio multicéntrico, de seguimiento a largo plazo, para evaluar la eficacia y la seguridad de un régimen basado en tacrolimus/micofenolato mofetil con daclizumab <i>vs.</i> terapia estándar con esteroides en el trasplante renal.....	26
La función renal después del trasplante renal es excelente independientemente de que tacrolimus se combine con sirolimus o micofenolato mofetil	27
Evolución de la incidencia de rechazo y de la supervivencia del injerto. Análisis histórico	28
La supervivencia del injerto ha mejorado, a largo plazo, en el trasplante renal de cadáver a partir del año 1996.....	29
Conversión a tacrolimus de liberación prolongada en el trasplante renal estable. Experiencia clínica a los tres meses de seguimiento	30
Complicaciones quirúrgicas postrasplante renal (TR): un estudio multicéntrico en la Comunidad de Madrid	30
Profilaxis y tratamiento de la infección por CMV postrasplante renal en dos Unidades de Madrid	31
Estudio prospectivo de seis años sobre poliomavirus en pacientes trasplantados renales.....	32
Veinticuatro años de trasplante renal de donante vivo en el Hospital Universitario La Paz.....	32
Resultados a diez años de un estudio aleatorizado en trasplante renal: minimización de la inmunosupresión.....	33

Bloque II:

Acontecimientos cardiovasculares y mortalidad a los cuatro años del trasplante renal. Resultados de una base de datos multicéntrica española centrada en la enfermedad cardiovascular.....	35
Mejoría en la función renal tras la introducción de everolimus en receptores de trasplante renal con inmunosupresión de mantenimiento.....	35
Conversión a inhibidores de mTOR en trasplantes renales estables: beneficios a largo plazo	36
Importancia clínica de la proteinuria en los trasplantes renales con disfunción crónica del injerto en tratamiento con rapamicina	37
Células reguladoras (TREG) en sangre periférica en los pacientes trasplantados renales de larga duración.....	38
Estudio de los polimorfismos genéticos de la UGT1A9 (2152C>T, 275T>A) en una población de trasplantados renales	38
Déficit de vitamina D en el trasplante renal. Factores de riesgo y efectos de los suplementos de vitamina D ₃	39
Tratamiento con cinacalcet en 31 trasplantados renales con hiperparatiroidismo persistente	40
Incidencia de tumores postrasplante. Influencia de los nuevos inmunosupresores.....	41
Trasplante renal en los pacientes con hepatitis C: resultados a largo plazo de un estudio colaborativo español	41

Frecuencia e influencia de las mutaciones del gen de la hemocromatosis en los pacientes trasplantados renales con y sin infección del virus de la hepatitis C	42
Prevalencia y tratamiento de las complicaciones de la enfermedad renal crónica en el trasplante renal. Estudio multicéntrico	43

PÓSTERES

Complicaciones generales

Evolución de la incidencia de anemia postrasplante renal.....	44
Diabetes <i>mellitus</i> postrasplante (DMPT): menor supervivencia cuando aparece a los tres meses postrasplante.....	44
Ezetimiba en el tratamiento de la hiperlipidemia no controlada en receptores de trasplante renal	45
Impacto de la ezetimiba en el control de la hiperlipemia en el trasplante renal.....	45
La hipotensión arterial crónica en diálisis influye negativamente en la función del injerto renal a corto plazo.....	46
Situación clínica al comienzo del tratamiento con diálisis de los pacientes con trasplante renal. Estudio comparativo con los enfermos no trasplantados.....	47
Comparación en el manejo de la enfermedad renal crónica entre pacientes trasplantados y no trasplantados	48

Complicaciones urológicas

Resultados del trasplante renal con enterocistoplastia en adultos	49
Ureteroureterostomía como primera elección en el trasplante renal.....	50
Resolución de la estenosis ureteral compleja postrasplante renal mediante implantes endourológicos	50
Tercer trasplante renal: un reto médico-quirúrgico.....	51
Análisis comparativo de diferentes flujos sanguíneos viscerales durante la nefrectomía laparoscópica y abierta de donante vivo para trasplante. Modelo experimental.....	52
Modificación de los diferentes flujos sanguíneos viscerales inducidos durante la nefrectomía laparoscópica y abierta de donante vivo para trasplante. Modelo experimental.....	53

Donación

Los potenciales donantes en asistolia presentan menores negativas familiares a la donación que los de muerte encefálica	53
Riñones de donante fallecido de edad avanzada descartados para trasplante por falta de receptores	54
La tasa de riñones desechados para trasplante por causas anatómicas es superior con donantes mayores de 60 años	55
Evaluación de los motivos de descarte de la donación renal <i>de vivo</i> en el trasplante renal.....	55

Complicaciones infecciosas

Importancia de la detección y tratamiento sistemático de la bacteriuria asintomática en la función del injerto renal a largo plazo	56
Tratamiento de la replicación del citomegalovirus (CMV) con valganciclovir (VGC) en trasplantados renales: importancia de la curación virológica.....	57

Nefropatía por poliomavirus BK en una población trasplantada renal	58
Incidencia y factores predictivos de la infección por citomegalovirus en receptores de trasplante renal	58

Resultados

Acceso al trasplante renal prediálisis de pacientes mayores con riñones de donantes mayores	59
Evolución a largo plazo y supervivencia del injerto renal de donantes subóptimos	59
Efecto de la infección por citomegalovirus (CMV) sobre la función del injerto en los receptores de trasplante renal.....	61
Supervivencia tras el trasplante renal	61
Evolución del trasplante renal en los niños con glomerulopatía.....	62
Trasplante renal en pacientes africanos inmigrantes en España y su diferente perfil de infecciones oportunistas	62
Complicaciones del trasplante renal en pacientes con trastornos neuropsiquiátricos	63
Trasplante renal en pacientes de 5 kg.....	64

Inmunosupresión

Monitorización de la terapia inmunosupresora en el trasplante de órganos y tejidos en el Hospital Universitario 12 de Octubre	64
Correlación de los niveles C2 y C0 de ciclosporina con los parámetros analíticos en el trasplante renal	65
Cociente de absorción de MMF: interés en la práctica clínica.....	66
Seguridad y efectividad del nuevo micofenolato sódico en comprimidos gastroresistentes en pacientes con trasplante renal.....	66
Estudio de la influencia de los autoanticuerpos frente a la apolipoproteína H (β 2GPI) sobre diversos parámetros clínicos en los pacientes con insuficiencia renal terminal y trasplante renal funcionante.....	67
Utilidad de la determinación de los anticuerpos anti-HLA donante específicos para la detección precoz y evolución del rechazo agudo humoral: a propósito de un caso	68
Optimización de la inmunosupresión mediante sustitución de la azatioprina por el micofenolato de sodio con cubierta entérica en los trasplantes renales estables	69
Eficacia y seguridad de la conversión a Advagraf® en enfermos con trasplante renal en situación estable	69
Conversión a tacrolimus de liberación prolongada: resultados clínicos a corto plazo	70
Experiencia clínica a corto plazo del uso de tacrolimus de liberación retardada en los pacientes trasplantados <i>de novo</i>	71
Conversión a Advagraf® en pacientes de alto riesgo inmunológico: una opción fiable y segura con un seguimiento adecuado	71
Conversión a inhibidores de la señal de proliferación: nuestra experiencia.....	72
La asociación everolimus con dosis bajas de anticalcineurínicos y en monoterapia es una inmunosupresión eficaz y segura en los pacientes con nefropatía crónica del injerto (NCI) seleccionados	73
Eliminación de los inhibidores de la calcineurina y tratamiento con everolimus en el trasplante renal estable.....	73
Conversión a sirolimus en receptores de trasplante renal y virus de la hepatitis C. Una opción segura.....	74

Conversión completa a everolimus: evolución de la función renal.....	75
Eficacia del rituximab en el trasplante renal	75
Asociación de rituximab al tratamiento crónico con plasmaféresis del síndrome nefrótico en pacientes con recidiva de la glomeruloesclerosis focal y segmentaria en el trasplante renal.....	76
La asociación de espironolactona al bloqueo dual del sistema renina-angiotensina (SRAA) reduce la proteinuria de forma drástica en los pacientes con trasplante renal y proteinuria severa: resultados a 12 meses de un estudio piloto.....	77
Beneficios del tratamiento de inducción con basiliximab en receptores de un injerto renal óptimo	78
Delayed graft function is absent with ATG induction in paediatric kidney transplantation	78
Importancia clínica de los niveles de rapamicina en pacientes con trasplante renal en régimen de monoterapia.....	79

Metabolismo

Beneficios sobre la masa ósea de una suspensión temprana del tratamiento corticoideo en el trasplante renal	80
Las alteraciones del metabolismo óseo-mineral pretrasplante no aumentan el riesgo de disfunción inicial del trasplante renal.....	80
Hipercalcemia secundaria a hiperparatiroidismo persistente en los pacientes trasplantados renales: análisis tras un año de tratamiento con cinacalcet	81
Beneficios del cinacalcet en el tratamiento del hiperparatiroidismo en el postrasplante renal	82
Tratamiento con cinacalcet en pacientes trasplantados renales: eficacia y seguridad.....	82
Evolución del hiperparatiroidismo secundario (HPT) postrasplante renal (TR) en pacientes tratados previamente con cinacalcet en el periodo de diálisis.....	83
Metabolismo calcio-fósforo en pacientes trasplantados renales según guías KDOQI de enfermedad renal crónica: análisis a cinco años.....	83
Hiperparatiroidismo postrasplante renal. Estudio transversal	84

Miscelánea

Influencia de la pielonefritis en la función del injerto renal (PNF) a medio plazo.....	85
Trasplante hepatorenal como tratamiento curativo en la hiperoxaluria primaria.....	85
Rechazo hiperagudo secundario a anticuerpos contra células endoteliales.....	86
¿Es útil el Fibroscan® para el seguimiento de los pacientes trasplantados renales con hepatopatía crónica por el virus de la hepatitis C?.....	86
Utilidad del Fibroscan® en la hepatopatía por VHC en trasplantados renales	87
Función renal a largo plazo en trasplantadas renales con gestación a término.....	88

Neoplasias

El everolimus es una realidad de inmunosupresión en pacientes que desarrollan una neoplasia después del trasplante renal	88
Enfermedad linfoproliferativa postrasplante: resolución con conversión a everolimus	89
El carcinoma de células renales en el paciente trasplantado	90
Sarcoma de Kaposi en pacientes con trasplante renal funcionante: tratamiento con inhibidores de mTOR.....	90

Hepatocarcinoma con marcadores negativos en el trasplantado renal: curación tras cirugía y cambio de inmunosupresión	91
Seguridad y eficacia de la monoterapia rapamicina en los pacientes trasplantados renales con linfoma controlado con rituximab.....	92
Tumores sólidos no cutáneos como causa de morbilidad tras el trasplante renal	92

Adenda

Ulceraciones orales en curso de infección por citomegalovirus en pacientes con trasplante renal	93
---	----

TRASPLANTE HEPÁTICO

COMUNICACIONES ORALES

BLOQUE I:

Resultados del trasplante hepático en relación con la edad del donante. Utilización de donantes añosos	97
Análisis de la supervivencia del injerto hepático añoso.....	97
Trasplante hepático con injerto procedente de donante en asistolia. Estudio prospectivo de casos y controles	98
Selección de donantes en la bipartición hepática: experiencia del Hospital Universitario 12 de Octubre de Madrid	99
Utilidad de la anastomosis cavo-cava en las obstrucciones intraoperatorias de la anastomosis de la cava suprahepática en el trasplante ortotópico de hígado con preservación de vena cava	99
Estudio comparativo del RECV en pacientes adultos receptores de un primer aloinjerto hepático, tratados con un régimen libre de esteroides (tacrolimus con micofenolato mofetil) frente a un régimen convencional (tacrolimus con esteroides): resultados preliminares.....	100
Everolimus como terapia de rescate en el trasplante hepático: experiencia del Hospital Universitario 12 de Octubre de Madrid	101
La hepatitis autoinmune <i>de novo</i> en el trasplante hepático. Experiencia del Hospital Universitario 12 de Octubre de Madrid.....	102
Retirada de la gammaglobulina hiperinmune contra el virus de la hepatitis B (GHI-VHB) después de dos años de administración en pacientes trasplantados de hígado por cirrosis (Ci)-VHB: nuestra experiencia en 19 casos	102
Enfermedad de Wilson grave: validación del <i>score</i> del <i>King's College Hospital</i> para indicar trasplante hepático	103
Alteraciones renales en pacientes portadores de un trasplante hepático. Un problema emergente.....	104
Trasplante renal postrasplante hepático.....	105

BLOQUE II:

QETA como tratamiento puente al trasplante en pacientes con carcinoma hepatocelular: ¿es realmente útil en términos de supervivencia y recidiva tumoral?.....	106
¿Constituye el nivel de AFP sérica preoperatoria un factor pronóstico para los resultados a largo plazo de los pacientes trasplantados con CHC?.....	106

Influencia del tiempo de isquemia en la recidiva del hepatocarcinoma tratado mediante trasplante hepático	107
Efecto del tratamiento con diálisis de albúmina (MARS) sobre la carga viral en la recurrencia de la hepatitis C en pacientes trasplantados hepáticos.....	108
El recuento basal de subpoblaciones linfocitarias predice el riesgo de infección oportunista grave en los dos primeros años postrasplante hepático	109
Resultados globales a corto y a largo plazo del trasplante hepático: experiencia del Hospital Universitario 12 de Octubre.....	109
Casuística y factores predisponentes de los tumores <i>de novo</i> en nuestra serie de trasplante hepático.....	110
Enfermedad maligna en receptores de trasplante hepático. Análisis de riesgo acumulado.....	111
Consolidación de un programa de trasplante hepático infantil: experiencia del Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba tras 100 trasplantes.....	111
Trasplante hepático en niños: resultados de 244 trasplantes desde 1997 a 2007.....	112
Receptores pediátricos de injertos procedentes de bipartición hepática. Experiencia del Hospital Universitario 12 de Octubre de Madrid	113
Carga viral de virus de Epstein-Barr (EBV) después de trasplante hepático en niños pequeños.....	113

PÓSTERES

Análisis descriptivo de las contraindicaciones para la aceptación de potenciales donantes vivos en el trasplante hepático adulto e infantil en el Hospital Universitario 12 de Octubre (1995-2006).....	115
Trasplante hepático-renal y hepático-cardíaco. Implicaciones anestésicas.....	115
Manejo anestésico del trasplante hepático secuencial o “dominó”	116
Oximetría cerebral en el trasplante hepático. A propósito de un caso.....	116
Nuevos conceptos en las alteraciones de la coagulación y líneas de tratamiento en el trasplante hepático.....	117
Monitorización con PICCO y trasplante hepático: una década de experiencia.....	118
¿Está actualmente justificada la utilización del <i>bypass</i> veno-venoso en el trasplante hepático?.....	118
<i>Shunt</i> portoatrial como puente al trasplante hepático	119
Bipartición hepática entre dos adultos receptores de trasplante hepático	119
Características fenotípicas de los pacientes trasplantados por hepatocarcinoma.....	120
Existe relación entre el grado de necrosis tumoral y la respuesta radiológica tras la QETA preoperatoria con la recidiva tumoral en los pacientes trasplantados con hepatocarcinoma	120
TOH en la infección por VHB frente al TOH realizado por otras indicaciones	121
Fallo hepático fulminante por virus de la hepatitis A y recidiva sobre el injerto: a propósito de un caso	122
Advagraf® en el trasplante hepático: nuestra experiencia en la conversión de pacientes en tratamiento con Prograf®	122
Estenosis del tronco celiaco y vascularización del injerto hepático a través de la arcada pancreático-duodenal: a propósito de un donante.....	123
Trasplante hepático como tratamiento definitivo de la lesión iatrogénica de la vía biliar secundaria a colecistectomía	124
¿Es la fructosemia una indicación de trasplante hepático en el niño?.....	125
Manejo de la estenosis de la arteria hepática en el postoperatorio inmediato del trasplantado hepático.....	125

Necrosis del injerto hepático por robo de la arteria gastroduodenal.....	126
Opciones de tratamiento quirúrgico del fallo hepático fulminante secundario a síndrome de Budd-Chiari	126
Papilomatosis de la vía biliar y trasplante hepático.....	127
Porfiria cutánea tarda en el receptor de trasplante hepático. Caso clínico y revisión de la literatura.....	128
Hepatitis recurrente VHC+ y diabetes <i>de novo</i> en el trasplante hepático.....	128
Evolución histórica de la transfusión de hemoderivados en un programa de trasplante. Análisis de supervivencia.....	129
Encefalitis límbica aguda postrasplante hepático: a propósito de un caso y revisión de la literatura.....	130
Tromboflebitis de los vasos epigástricos en el postoperatorio inmediato del receptor de trasplante hepático.....	130
Síndrome ocupacional de la vía biliar postrasplante hepático	131
Neuroma de amputación como causa de estenosis tardía de la vía biliar postrasplante hepático.....	131
Infecciones y transfusiones en el trasplante hepático	132
Mucormicosis en el trasplante hepático.....	133
Infección de la herida quirúrgica por mucormicosis en un trasplantado hepático	133
Segundo caso de neurocisticercosis en un paciente trasplantado hepático	134
Hiperinfestación por <i>Strongyloides stercoralis</i> en un paciente trasplantado hepático secundario a un donante infectado	135
Manejo de la tuberculosis abdominal en el trasplantado hepático.....	136
Metástasis suprarrenal derecha postrasplante hepático: a propósito de un caso y revisión de la literatura	136
Valoración de implantación celular en un sistema de trasplante <i>in vitro</i>	137
Prevalencia de polimorfismos TLR2 y TLR4 en trasplantados hepáticos.....	138
Papel de los anticuerpos MICA en la supervivencia del injerto hepático	138

TRASPLANTE CARDIACO Y PULMONAR

COMUNICACIONES ORALES

The potential role of central memory CD4 T-cells in the predisposition to acute rejection in heart transplant recipients.....	143
Alteraciones inmunofenotípicas de células T y B pretrasplante cardiaco y complicaciones infecciosas postrasplante	143
Comparative effects of therapeutic antibodies on human NK cells.....	144
Tipos de profilaxis y su influencia en la aspergilosis precoz tras el trasplante cardiaco.....	145
Incidencia de rechazo cardiaco tras el cambio a inhibidores MTOR y MMF con retirada de anticalcineurínicos por nefrotoxicidad o neurotoxicidad	145
Conversión de tacrolimus (TAC) a tacrolimus de liberación prolongada (Advagraf®) en los receptores de un trasplante pulmonar (TP)	146
Trasplante pulmonar en 133 pacientes con enfermedad pulmonar intersticial difusa (EPID).....	146
Advagraf® en el trasplante pulmonar: resultados preliminares.....	147
Factores pronósticos de proteinuria asociada a los inhibidores MTOR (iMTOR) en los pacientes con trasplante de pulmón	148

PÓSTERES

Análisis de la efectividad de los fármacos utilizados en el test de vasorreactividad del lecho vascular pulmonar en los pacientes evaluados para trasplante cardiaco 150

Utilidad del análisis del acortamiento longitudinal mediante 2D *strain* en el diagnóstico de la enfermedad vascular del injerto en el trasplante cardiaco..... 150

TRASPLANTE PANCREÁTICO E INTESTINAL

COMUNICACIONES ORALES

Trasplante páncreas-riñón comparado con trasplante renal en pacientes diabéticos tipo I con insuficiencia renal terminal 155

Ciento un trasplantes dobles páncreas-riñón. Evolución a largo plazo 155

Drenaje exocrino entérico *versus* drenaje exocrino vesical en el trasplante de páncreas..... 156

Comparación de los resultados en función del método de drenaje venoso utilizado: portal *versus* sistémico 156

Impacto de la diálisis peritoneal en la incidencia de infecciones intraabdominales en los pacientes sometidos a trasplante simultáneo de páncreas-riñón (SPK)..... 157

Incidencia de trombosis venosa pancreática según la derivación exocrina realizada 157

Complicaciones urológicas en los trasplantes renopancreáticos 158

Conversión de derivación duodeno-vesical a duodeno-entérica en el trasplante de páncreas 158

La azatioprina en vez del micofenolato mofetil en la terapia inmunosupresora de inducción en los trasplantes de páncreas-riñón disminuye la incidencia de fístulas pancreáticas 159

Causas de pérdida del injerto en el trasplante de páncreas..... 160

Causas de fracaso del injerto intestinal en el Programa de Trasplante del Hospital 12 de Octubre 160

Citopenias hematológicas autoinmunes tras trasplante intestinal pediátrico 161

PÓSTERES

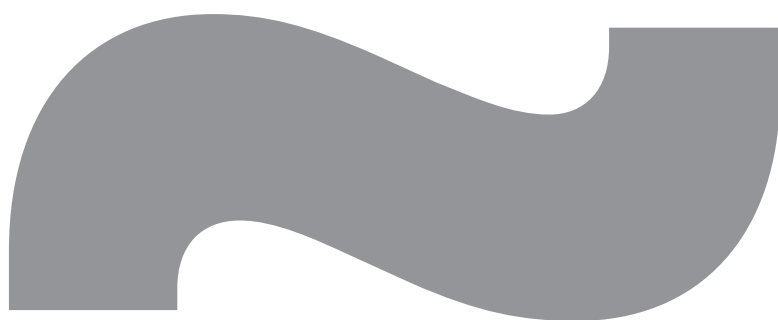
Rechazo crónico con peritonitis esclerosante tras un trasplante intestinal pediátrico 163

Trasplante multivisceral por síndrome de Budd-Chiari asociado a trombosis del eje mesentérico-portal..... 163

Resultados del trasplante pancreático en función de la derivación exocrina 164

Reintervenciones abdominales en el trasplante de páncreas y causas de trasplantectomía 165

ÍNDICE DE AUTORES 167



COORDINACIÓN
DE TRASPLANTES
Y TRASPLANTE
RENAL

TRASPLANTE RENAL. BLOQUE I

Moderadores: *Luis Capdevila Plaza*

Domingo del Castillo Caba

Día-hora: miércoles, 12 de noviembre de 2008, 12.00-14.00

1

ESTIMANDO EL POTENCIAL DE DONACIÓN DE ÓRGANOS: RESULTADOS DE UN ESTUDIO PILOTO A NIVEL EUROPEO

B. Domínguez-Gil, E. Coll, G. de la Rosa, R. Calvo, S. Martín, D. Uruñuela, G. Garrido, R. Matesanz Acedos
Organización Nacional de Trasplantes

Objetivos y métodos: DOPKI es un proyecto financiado por la Comisión Europea, entre cuyos objetivos se encuentra desarrollar una metodología común para estimar el potencial de donación. Se desarrolló un estudio piloto, retrospectivo (año 2006) y multicéntrico, basado en el análisis de datos de mortalidad intrahospitalaria (general y con patología neurológica preseleccionada, basada en códigos CIE-9) y en la revisión de historias clínicas de pacientes fallecidos en UCI. Treinta hospitales de diez países europeos participaron de manera voluntaria en el estudio.

Resultados: la disponibilidad de datos de mortalidad intrahospitalaria con códigos CIE-9 fue limitada. El 26% de las muertes hospitalarias y el 23% de las muertes en UCI contenían, entre sus diagnósticos, al menos uno de los códigos CIE-9 seleccionados. De manera llamativa, el 79% de las muertes con la patología neurológica preseleccionada ocurrieron fuera de la UCI. Las muertes en la UCI con los códigos seleccionados presentaron una mayor correlación con el número de muertes encefálicas (ME) ($r = 0,726$; $p < 0,001$) que las muertes totales en UCI ($r = 0,575$; $p = 0,001$).

El 2,9% de las muertes hospitalarias y el 15,1% de las muertes en UCI fueron ME, con una gran variabilidad interhospitalaria. El valor de ambos indicadores de potencial de donación variaba de manera significativa según la disponibilidad de

actividad neuroquirúrgica, el porcentaje de pacientes fallecidos intra UCI del total de fallecidos con patología neurológica en el hospital y el índice de rotación de la UCI.

Conclusiones: la estimación del potencial de donación por códigos CIE-9 seleccionados se encuentra con importantes limitaciones prácticas. Como estudio piloto, nuestros resultados han de ser corroborados, pero nos permiten concluir que el análisis de los códigos seleccionados nos ayuda a predecir un importante porcentaje de ME en la UCI y analizar un potencial de donación fuera de ésta. Asimismo, los indicadores de potencial de donación varían en función de algunas características hospitalarias, lo que obliga a explorar la necesidad de proporcionar valores de referencia para estos indicadores sobre la base de dichos factores.

2

LA INDICACIÓN DE TRASPLANTE RENAL DE CADÁVER (TR) EN LOS PACIENTES MAYORES DE 65 AÑOS EN HEMODIÁLISIS (HD)

J. Martín Navarro, M. Ortega, M. J. Gutiérrez Sánchez, F. García Martín, J. M. Alcázar, A. Andrés Belmonte, M. Praga Terente

Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid

Los pacientes con TR tienen una menor tasa de mortalidad que los tratados con HD, pero existen escasos datos acerca de si esta afirmación es aplicable a los pacientes de edad avanzada.

El objetivo del presente estudio es analizar la supervivencia en los pacientes con IRC mayores de 60 años y compararla según la modalidad de tratamiento (HD *versus* TR). Para ello, se revisaron las

Tabla I.				
	Global (n = 211)	HD (n = 166)	Lista de TR (n = 16)	TR (n = 31)
Edad (años ± DS)	72,45 ± 5,71	73,73 ± 5,15	67,6 ± 5,03*	68,32 ± 4,79*
Charlson >7	57,9%	67,9%	31,3%**	19,4%*
Exitus	92 (43,6%)	82 (49,39%)	4 (25%)	6 (19,35%)*
N.º de ingresos	1,64 ± 1,9	1,8 ± 1,9	1,5 ± 1,7	1 ± 1,9*
N.º de días de ingreso	22,8 ± 32,1	25,7 ± 33,8	17,5 ± 22,1	11,7 ± 22,7*
Superv. actuarial (36 m)	53%	43%	77%*	86%*
* p <0,001 vs. HD; ** p <0,003 vs. HD.				

características y la supervivencia de todos aquellos pacientes mayores de 60 años que iniciaron HD en el periodo comprendido entre los años 2000-2005. Se analizaron 211 pacientes (Tabla I), 134 varones (63,5%) y 77 mujeres (36,5%) con un tiempo de seguimiento medio de 23 ± 18 meses (rango 0,1-71,5 y mediana de 18 meses). Fueron incluidos en lista de trasplante 46 (21,8%) y se realizó el mismo en 32 (69,56% de los incluidos al principio). Al finalizar el periodo de estudio, se encontraban en HD 75 (35,54%) y con TR funcionante 24 (11,37%). Fallecieron 92 (43,6%), de los cuales 82 se encontraban en HD (38,86%) y seis trasplantados (2,84%). Se trasladaron a otro centro 20 (9,47%).

Los pacientes incluidos en lista de trasplante tardaron 187,5±202,2 días en ser trasplantados (de 4-791 días). Las causas, que justificaron la no inclusión en lista, fueron: edad avanzada (23,7%), vasculopatía severa (19,2%), neoplasia activa o cercana en el tiempo (18,6%), cardiopatía severa (16,7%), demencia o patología neurológica severa (7,1%) y deseo del paciente (4,5%).

En conclusión, el TR en los pacientes añosos es un tratamiento seguro, bien tolerado, con un tiempo de espera corto y que mejora la supervivencia y la calidad de vida con respecto a la HD. No obstante, el porcentaje de pacientes, que puede optar a él, es relativamente escaso por la elevada comorbilidad (neoplásica y cardiovascular) que presentan.

3

**ESTUDIO MULTICÉNTRICO,
DE SEGUIMIENTO A LARGO PLAZO,
PARA EVALUAR LA EFICACIA
Y LA SEGURIDAD DE UN RÉGIMEN BASADO
EN TACROLIMUS/MICOFENOLATO MOFETIL
CON DACLIZUMAB VS. TERAPIA ESTÁNDAR
CON ESTEROIDES EN EL TRASPLANTE
RENAL**

R. Marcén Letosa (1), C. Cantarell (2),
F. Oppenheimer Salinas (3), G. García-Erauskin (4),
J. M. Grinyó (5), E. Sola Moyano (6), L. M. Pallardó
Mateu (7), A. Mazuecos (8), J. Sánchez Plumed (9),
R. Lauzurica (10), M. Á. Gentil (11), F. Escuin
Sancho (12), A. Purroy (13), D. del Castillo
Caba (14), J. M. Tabernero Romo (15), C. Bernis (16)

(1) Servicio de Nefrología. Hospital Universitario Ramón
y Cajal. Madrid;

(2) Servicio de Nefrología. Hospital Universitario Vall
d’Hebrón. Barcelona;

(3) Servicio de Nefrología. H. Clínic i Provincial. Barcelona;

(4) Servicio de Nefrología. Hospital de Cruces. Barakaldo;

(5) Servicio de Nefrología. Hospital de Bellvitge.
L’Hospitalet de Llobregat;

(6) Servicio de Nefrología. Hospital Regional Universitario
Carlos Haya. Málaga;

(7) Servicio de Nefrología. Hospital Universitario Dr. Peset.
Valencia;

(8) Servicio de Nefrología. Hospital Puerta del Mar. Cádiz;

(9) Servicio de Nefrología. Hospital Universitario La Fe.
Valencia;

(10) Servicio de Nefrología. Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona;

(11) Servicio de Nefrología. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla;

(12) Servicio de Nefrología. Hospital Universitario La Paz. Madrid;

(13) Servicio de Nefrología. Clínica Universitaria de Navarra. Pamplona;

(14) Servicio de Nefrología. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba;

(15) Servicio de Nefrología. Hospital Universitario de Salamanca;

(16) Servicio de Nefrología. Hospital La Princesa. Madrid

Objetivo: el ensayo multicéntrico a seis meses en trasplante renal mostró que la inmunosupresión libre de corticoides con daclizumab, tacrolimus y micofenolato mofetil (Dac/Tac/MMF) resultó más eficaz y proporcionaba mejoría clínica en comparación con un régimen con corticoides (Tac/MMF/corticoesteroides). El seguimiento de este estudio estaba encaminado a evaluar si los resultados clínicos fueron más favorables a largo plazo con tratamiento inmunosupresor libre de esteroides.

Métodos: este estudio observacional de seguimiento recogió datos desde el mes siete al año tres de los pacientes originales incluidos en la población completa del análisis p(FAS) (260 Dac/Tac/MMF y 278 Tac/MMF/corticoesteroides) y evaluó la supervivencia del paciente y del injerto, la incidencia de rechazo agudo probado por biopsia (BPAR) y la función renal a largo plazo en la administración de tacrolimus con y sin esteroides.

Resultados: se dispuso de los datos del 81,8% de la población completa del análisis original (210 pacientes tratados con Dac/Tac/MMF y 230 con Tac/MMF/corticoesteroides). Al tercer año, el 81,5% de los pacientes en el brazo Dac/Tac/MMF permanecía en un régimen libre de esteroides. Las tasas de supervivencia estimada libres de BPAR fueron comparables (81,6%, Dac/Tac/MMF y 82,3%, Tac/MMF/corticoesteroides).

Durante el periodo del mes siete al año tres, hubo nueve pérdidas del injerto en el grupo Dac/Tac/MMF y

cuatro en el grupo Tac/MMF/corticoides, con tasas de supervivencia estimada (Kaplan-Meier) del 87,1% y del 93,9%, respectivamente ($p = 0,02$). Comparativamente, las tasas de supervivencia del injerto estimada a un año fueron del 91,4% y del 95,6%, respectivamente ($p = 0,04$). Hubo tres fallecimientos en el grupo Dac/Tac/MMF y cinco en el grupo Dac/Tac/corticoides desde el mes siete al año tres, con tasas estimadas de supervivencia del paciente del 96,4% (Dac/Tac/MMF) y del 96,7% (Tac/MMF/corticoides). La media de la concentración de creatinina sérica fue de 124,5 $\mu\text{mol/L}$, Dac/Tac/MMF y 130,5 $\mu\text{mol/L}$, Tac/MMF/corticoides ($p = \text{ns}$).

Conclusión: las tasas de supervivencia del injerto fueron significativamente superiores a los tres años con un régimen inmunosupresor que incluía corticoesteroides. Hubo una tendencia en el sentido de una mejor función renal en un régimen libre de esteroides.

4

LA FUNCIÓN RENAL DESPUÉS DEL TRASPLANTE RENAL ES EXCELENTE INDEPENDIENTEMENTE DE QUE TACROLIMUS SE COMBINE CON SIROLIMUS O MICOFENOLATO MOFETIL

J. Bustamante Bustamante (1), A. Franco (2), A. Alarcón (3), L. M. Pallardó Mateu (4), A. Sanz (5), J. Sánchez Plumed (6), C. Cantarell (7), D. del Castillo Caba (8)

(1) Hospital Clínico Universitario de Valladolid;

(2) Hospital General de Alicante;

(3) Hospital Son Dureta. Mallorca;

(4) Hospital Universitario Dr. Peset. Valencia;

(5) Hospital Universitario La Paz. Madrid;

(6) Hospital Universitario La Fe. Valencia;

(7) Hospital Universitario Vall d'Hebrón. Barcelona;

(8) Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba

Objetivo: estudio multicéntrico, aleatorizado, abierto, en fase III para comparar el efecto de dos diferentes regímenes basados en tacrolimus sobre la función renal, medida por el aclaramiento de la creatinina (fórmula de Cockcroft) a los seis meses del trasplante.

Métodos: 634 receptores de trasplante renal de 18-60 años de edad fueron aleatorizados a los siguientes grupos: Tac-SRL (n = 316), que recibió sirolimus (SRL), 6 mg, en dosis de carga, 2 mg/días los primeros 28 días y 1 mg desde entonces, o Tac-MMF (n = 318), que recibió 2 g de micofenolato mofetil (MMF) en dos dosis durante 14 días y 1 g/día desde entonces. En ambos grupos, la dosis inicial de tacrolimus (Tac) fue 0,2 mg/kg/día en dos dosis. En el brazo Tac-SRL, los niveles fueron de 10-15 ng/mL los primeros 14 días, 4-8 ng/mL entre los días 15-42 y 4-6 ng/mL desde entonces. En el brazo Tac-MMF 10-15 ng/mL hasta el día 14, 8-12 ng/mL los días 15-42 y 5-10 ng/mL desde el día 43. La administración de esteroides fue similar en ambos brazos hasta los tres meses, y fueron retirados desde el día 91.

Resultados: el aclaramiento de la creatinina a los seis meses fue 69,7 mL/min en el brazo Tac-SRL y 65,6 mL/min en el brazo Tac-MMF (p = ns). Las tasas de rechazo agudo fueron 25,8% (Tac-SRL) y 24,4% (Tac-MMF), (p = ns). La tasa de rechazos agudos probados por biopsia fueron del 15,1% y del 12,3%, respectivamente. La supervivencia del injerto a los seis meses fue del 92,7% (Tac-SRL) y del 93,3% (Tac-MMF); la supervivencia del paciente fue del 99% en ambos brazos. En el brazo Tac-SRL, 48 pacientes (15,1%) abandonaron el estudio por eventos adversos, comparado con 20 en el brazo Tac-MMF (6,3%). Las causas más frecuentes de discontinuación fueron hipercolesterolemia (11% vs. 5,7%; prueba exacta de Fisher, p = 0,021), hiperlipidemia (10,7% vs 4,7%; p = 0,007) y edema (6,9% vs. 3,2%; p = 0,044) en los grupos Tac-SRL y Tac-MMF, respectivamente. En el grupo Tac-MMF los efectos adversos hipercalemia (8,9% vs. 4,7%; p = 0,041), infección por CMV (12% vs. 2,8%; p <0,001), faringitis (6% vs. 2,2%; p = 0,017), leucopenia (8,5% vs. 6%; p <0,001) y diarrea (18% vs. 11,9%; p = 0,035) fueron más frecuentes.

Conclusión: la función renal, medida por el aclaramiento de la creatinina, fue igualmente buena independientemente de que la combina-

ción de tacrolimus fuera con SRL o MMF. Las tasas de rechazo agudo y la supervivencia del paciente y del injerto fueron comparables. Un mayor porcentaje de pacientes en el grupo Tac-SRL abandonó el tratamiento por efectos adversos.

5

EVOLUCIÓN DE LA INCIDENCIA DE RECHAZO Y DE LA SUPERVIVENCIA DEL INJERTO. ANÁLISIS HISTÓRICO

R. Marcén Letosa, A. M. Fernández Rodríguez, N. Rodríguez Mendiola, B. Ponte Martínez, C. Galeano Álvarez, J. J. Villafruela Sanz, J. L. Teruel Briones, F. J. Burgos Revilla, J. Ortuño Mirete
Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid

Objetivos: se desea investigar la evolución de la incidencia de rechazo y su posible relación con la evolución del injerto según la inmunosupresión utilizada en una serie histórica.

Enfermos y métodos: se analizaron 1.029 primeros injertos realizados en nuestro hospital entre noviembre de 1977 y diciembre del 2007. La inmunosupresión basal había sido la azatioprina y los esteroides (AZA) en 197 enfermos, la ciclosporina con prednisona asociada o no con otros inmunosupresores (CsA) en 526 enfermos y el tacrolimus en diversas combinaciones (TAC) en 307 enfermos.

Resultados: la edad en años en el momento del trasplante en el grupo de la azatioprina fue de $36,4 \pm 11,5$, en el de la ciclosporina $36,4 \pm 11,5$ y en el del tacrolimus $50,7 \pm 15$ (p = 0,000). El tiempo en diálisis en meses fue de $34,6 \pm 25$ con la AZA, de $33,6 \pm 33,9$ con la CsA y de $27,4 \pm 28,3$ con el TAC (p = 0,007). El peso en el momento del trasplante en kg fue de $63,4 \pm 11,4$ con la AZA, de $56,8 \pm 11,4$ con la CsA y de $56,8 \pm 11,4$ con el TAC (p = 0,000). La edad media de los donantes fue de $29 \pm 14,7$ años con la AZA, de $37,7 \pm 12,3$ con la CsA y de $47,5 \pm 16,6$ con el TAC (p = 0,000). La incompatibilidad de HLA-DR estaba presente en 0,5

$\pm 0,6$ pacientes en el grupo de la AZA, $0,9 \pm 0,7$ pacientes en el de la CsA y $1,3 \pm 0,6$ pacientes en el de TAC ($p = 0,000$). El número de pacientes que presentaron función retardada fue de 59 en el grupo de la AZA, 206 en el grupo de la CsA y 129 el grupo del TAC ($p = 0,014$). Presentaron rechazo agudo 136 pacientes en el grupo de la AZA, 200 el grupo de la CsA y 35 con el TAC ($p = 0,000$). La cifra de creatinina sérica, a los seis meses, fue $1,4 \pm 0,6$ en el grupo de la AZA, $1,7 \pm 0,8$ en el grupo de la CsA y $1,6 \pm 0,6$ en el de TAC ($p = 0,000$). La supervivencia del injerto a 1,5 y diez años fue del 69%, 56% y 46% con la AZA; 82%, 69% y 54% con la CsA; 88%, 77% y 60% con el TAC ($p = 0,001$). Sin embargo, las diferencias desaparecieron cuando se consideraron solamente los injertos con una supervivencia mayor de 12 meses. En el análisis multivariante, la pérdida del injerto se asoció con la edad del donante, el sexo masculino, la función retrasada, el rechazo agudo y la inmunosupresión con AZA o CsA. Cuando se analizaron los injertos con más de 12 meses de evolución, la edad en el momento del trasplante, el sexo masculino y, sobre todo, la creatinina a los seis meses fueron las variables asociadas con la supervivencia del injerto. **Conclusiones:** los nuevos inmunosupresores no han mejorado los resultados del trasplante. Sus efectos beneficiosos sobre el rechazo están contrarrestados por la edad del receptor y del donante, y la peor función precoz del injerto.

6

LA SUPERVIVENCIA DEL INJERTO HA MEJORADO, A LARGO PLAZO, EN EL TRASPLANTE RENAL DE CADÁVER A PARTIR DEL AÑO 1996

E. Sola Moyano, V. López Jiménez, M. Cabello Díaz, C. Gutiérrez de la Fuente, D. Burgos Rodríguez, E. Vega Agredano, M. González-Molina Alcaide, D. Hernández Marrero

Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga

No está claro que la supervivencia del injerto (SI) en el trasplante renal de cadáver (TRC) haya mejorado a largo plazo. Este estudio analiza y compara la SI y la función renal (FR) de los periodos 1985-1995 y 1996-2005 a once años de evolución.

Material y métodos: se estudian 1.445 TRC de un sólo centro. La SI, censurada y no censurada, se obtiene por la curva de Kaplan-Meier, el método *log-rank* para comparar curvas, el área bajo las curvas para cuantificar la ganancia de SI y el análisis uni- y multivariante (regresión de Cox) para determinar las variables de impacto en la SI. La FR se calcula por la creatinina sérica y el MDRDa y su pérdida, en el primer año, por el delta porcentual de la creatinina sérica y, a lo largo del tiempo, por el modelo lineal de efectos mixtos.

Resultados: entre ambos periodos, hay diferencias significativas en el tratamiento inmunosupresor (introducción del tacrolimus y del MMF en 1996) y demográficas y clínicas (mayor edad del donante y del receptor, incompatibilidad HLA, menor isquemia fría (IF), rechazo agudo (RA), PRA y tiempo de espera). Las curvas de SI de ambos periodos se separan precozmente y continúan haciéndolo en el tiempo ($p < 0,001$). La ganancia de SI por el paciente (1996-2005) es de 10,8 meses ($p < 0,001$). La vida media real del injerto es de 10,8 años (1985-1995) mientras que, para ése tiempo, la SI (1996-2005) es del 60% ($p < 0,001$). El mayor impacto de la ganancia de SI se produce en los pacientes con RA ($p < 0,01$). La FR a los 11 años es significativamente mejor en el periodo 1996-2005 (MDRDa: 44.9 vs. 49 mL/min/1,73 m², $p < 0,001$) y el aumento de la creatinina sérica es de 0,05 vs. 0,02 mg/dL/año ($p < 0,001$). Factores significativos de riesgo de pérdida del injerto son: la edad del donante, el RA, la IF, el PRA y la NTA y, como protector, el tratamiento con MMF. Es mejor la asociación MMF-tacrolimus que la MMF-ciclosporina.

Conclusiones: a partir del año 1996 hay una mejoría significativa de la SI a largo plazo y de la FR en el TRC, en el contexto de los cambios demográficos, la reducción del RA y la modificación de la inmunosupresión.

CONVERSIÓN A TACROLIMUS DE LIBERACIÓN PROLONGADA EN EL TRASPLANTE RENAL ESTABLE. EXPERIENCIA CLÍNICA A LOS TRES MESES DE SEGUIMIENTO

B. Díez Ojea (1), M. Alonso Álvarez (1), S. Aguado Fernández (1), M. Baños Gallardo (2), S. García Melendreras (2), E. Gómez Huertas (2)

(1) Hospital Valle del Nalón. Langreo

(2) Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo

Objetivos: se desea comprobar la eficacia y la seguridad al convertir el tacrolimus convencional (FK506) a tacrolimus de liberación prolongada (MR-4).

Metodología: del 12 de enero de 2008 al 10 de septiembre de 2008 se incluyen 82 trasplantes renales estables (56 ± 12 años, el 70,7% hombres, 70 son primeros trasplantes, diez son segundos trasplantes, dos son terceros trasplantes). El tiempo desde el trasplante al cambio fue $43,9 \pm 38,3$ (5,1-179,8) meses. En 69 pacientes el cambio se realizó 1:1, y se utilizan dosis aproximadas por criterio médico en el resto. Se excluyeron tres pacientes: uno por molestias digestivas y dos por incumplimiento del protocolo. Se analizaron la función renal, la proteinuria, la concentración valle de tacrolimus a 7, 30 y 90 días, el número de comprimidos administrados y los efectos adversos.

Resultados: sólo cinco pacientes con conversión 1:1 necesitaron aumentar la dosis de MR-4 (7,6%). La concentración de tacrolimus descendió significativamente a los siete días ($6,8 \pm 1,7$ basal, $5,8 \pm 2$ ng/dL a los siete días, $p < 0,000$), y permaneció estable después con $5,9 \pm 1,6$ ng/dL a los 30 días ($p < 0,000$, respecto al basal). En los 38 pacientes, que completaron 90 días de seguimiento, los niveles de tacrolimus no mostraron diferencias respecto a los 30 días ($6,1 \pm 1,6$ vs. $5,8 \pm 1,8$ ng/dL, $p = 0,576$). La creatinina sérica (Cr_s) permaneció también estable ($1,36 \pm 0,33$ basal vs. $1,39 \pm 0,35$ mg/dL a los 90 días, $p = 0,287$). Tampoco hubo

cambios en la proteinuria (basal vs. a los 90 días, $p = 0,450$). Se precisaron menos comprimidos con MR-4 de $3,9 \pm 1,6$ vs. $2,9 \pm 1$ $p < 0$. No hubo datos de rechazo agudo ni otros efectos adversos.

En los 13 pacientes con conversión no 1:1, los niveles de tacrolimus también descienden a los siete días, aunque no significativamente ($8,2 \pm 3,3$ vs. $7,1 \pm 2,9$ ng/dL, $p = 0,239$).

Conclusiones: 1) con la conversión 1:1, sólo el 7,6% de los pacientes precisan de aumento de dosis a los tres meses; 2) los niveles de tacrolimus descienden a los siete días, y se mantienen luego estables, aunque no se recuperan; 3) se precisan menos comprimidos con MR-4; 4) el cambio es seguro y sin efectos secundarios importantes.

COMPLICACIONES QUIRÚRGICAS POSTRASPLANTE RENAL (TR): UN ESTUDIO MULTICÉNTRICO EN LA COMUNIDAD DE MADRID

F. J. Burgos Revilla, A. Andrés Belmonte, M. Pamplona Casamayor, M. Marqués San Miguel, J. Blázquez, F. Anaya Fernández-Lomana, C. Hernández, J. J. Plaza, R. Vela, A. Muriel, J. Zamora, J. Pascual Santos

Grupo Español de Estudio de las Complicaciones Quirúrgicas Postrasplante Renal

Introducción: el aumento de donantes marginales, la expansión de criterios de aceptación de receptores (edad avanzada, diabéticos, obesos) y los nuevos inmunosupresores parecen condicionar un riesgo mayor de complicaciones quirúrgicas postrasplante cuyo análisis es el objetivo del presente estudio.

Métodos: se realiza un estudio observacional retrospectivo que evalúa los datos incluidos por los hospitales de la CAM de trasplante renal en el Registro Multicéntrico Nacional de Complicaciones Quirúrgicas postrasplante renal (GESQUITRA) (SEN, AEU) en la nueva era inmunosupresora. Incluye todos los pacientes adultos que recibieron un TR en 2004 y seguidos durante un año. Cinco hos-

pitales de la CAM incluyeron 293 TR practicados en 2004. El 59% eran varones y la edad media era de $48,9 \pm 15,9$ años, siendo el 98,3% de donante cadáver y el tiempo en diálisis de 32 ± 36 meses. El 4,8% fueron TR dobles y, en el 40% de los casos, la ureteroneocistostomía fue tutorizada con un doble J. El 19% eran retrasplantes. El 91% recibieron MMF, el 77% tacrolimus, el 16% CsA y el 5,8% sirolimus.

Resultados: durante el año de seguimiento, desarrollaron complicaciones quirúrgicas infecciosas un 4,8%; no infecciosas, un 6%; vasculares, un 9,9%; fístula urinaria, un 5,5%; y estenosis ureteral, un 6%. El tratamiento con tacrolimus se asoció a menos complicaciones infecciosas ($p = 0,029$) y no infecciosas ($p = 0,008$), y el tratamiento con sirolimus se asoció con más complicaciones infecciosas ($p = 0,001$), fístulas urinarias ($p = 0,03$) y colecciones ($p = 0,001$). El tratamiento con MMF no se asoció a más complicaciones. El análisis Kaplan Meier del tiempo hasta la complicación asoció tacrolimus con una frecuencia estimada menor (*log-rank* $p = 0,051$).

Conclusiones: la incidencia de complicaciones quirúrgicas postrasplante renal con los nuevos regímenes inmunosupresores es alta, aunque esta incidencia está igualmente asociada a factores del donante (edad), de la técnica quirúrgica y el desarrollo de necrosis tubular aguda y rechazo agudo.

PROFILAXIS Y TRATAMIENTO DE LA INFECCIÓN POR CMV POSTRASPLANTE RENAL EN DOS UNIDADES DE MADRID

A. M. Fernández Rodríguez (1), E. Fernández Tagarro (2), Y. Amezcua Orjuela (1), F. Escuin Sancho (2), C. Jiménez Martín (2), R. Marcén Letosa (1), R. Sánchez Villanueva (1)
(1) Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid;
(2) Hospital Universitario La Paz. Madrid

Introducción: la prevención total de la enfermedad por CMV continúa siendo un problema sin resolver en el trasplante renal.

Material y métodos: desde enero del 2005 a mayo del 2006 se ha realizado un protocolo de detección precoz y un tratamiento anticipado de la infección por CMV con antigenemia o PCR del CMV, cada quince días, los tres primeros meses postrasplante y, mensualmente, a partir del tercer mes. Además, se ha realizado profilaxis a todos los pacientes receptores CMV-negativos de riñón CMV-positivo y a todos los que han recibido inducción con anticuerpos policlonales o monoclonales. Se han analizado la situación hematológica y las funciones renal y hepática, en situación basal, al mes, a los tres meses, a los seis meses y al año.

Tabla I.

	Tacrolimus, n = 226	No tacrolimus, n = 66	p*	Sirolimus, n = 17	No sirolimus, n = 275	p*
Exitus	2,3%	3,6%	0,125	4,1%	2,6%	0,375
Pérdida del injerto	7,6%	9,7%	0,168	9,0%	8,3%	0,774
Complicación infecciosa	3,9%	6,5%	0,029	10,7%	4,2%	0,001
Complicación no infecciosa	4,8%	8,3%	0,008	5,7%	6,0%	0,922
Complicación vascular	9,2%	11,3%	0,209	7,4%	10,1%	0,342
Colección líquida	11,8%	14,3%	0,167	22,1%	11,8%	0,001
Fístula urinaria	4,8%	6,9%	0,105	9,8%	5,1%	0,030
Estenosis urinaria	5,9%	6,3%	0,754	8,2%	5,8%	0,288
Complicación por biopsia	0,8%	1,0%	0,715	0,8%	0,9%	1,000

* Significación de la serie general del estudio GESQUITRA para cada complicación.

Resultados: de un total de 100 trasplantes realizados, 15 han recibido profilaxis por inducción con AC polio monoclonales o por serología del receptor negativa con una dosis media de $476 \pm 273,43$ mg/día y un tiempo medio de 129 días. De estos, cuatro (26,6%) pacientes requirieron un nuevo tratamiento anticipado por reactivación asintomática, y en ellos la dosis media del fármaco fue de $450 \pm 275,56$ mg, con un tiempo de tratamiento significativamente inferior al de los pacientes sin reactivación ($91,75$ vs. $143,45$ días).

Se ha realizado tratamiento anticipado por reactivación viral en ocho pacientes con serología positiva (tiempo medio de tratamiento 79 días, dosis media 375 mg). Además, dos pacientes presentaron una clínica leve de infección viral y recibieron tratamiento. No hemos observado modificaciones significativas en las enzimas hepáticas o alteraciones hematológicas. El valor mínimo de los leucocitos a lo largo del seguimiento fue de 4.000. El principal efecto adverso observado fue el de alucinaciones reversibles en un paciente con insuficiencia renal en estadio V.

Conclusiones: en un programa de detección precoz: 1) en los pacientes sin riesgo, la infección por CMV aparece en el 11% de los pacientes; 2) la prevención en los pacientes de riesgo debería ser superior a tres meses para evitar la reactivación.

10

ESTUDIO PROSPECTIVO DE SEIS AÑOS SOBRE POLIOMAVIRUS EN PACIENTES TRASPLANTADOS RENALES

M. E. González García, C. Jiménez Martín, F. Escuin Sancho, M. O. López Oliva, E. González-Obeso, M. Ossorio González, S. Romero Pérez, I. Campos Ramos, R. Selgas Gutiérrez

Hospital Universitario La Paz. Madrid

Objetivos: se quiere conocer la incidencia del poliomavirus en una población de pacientes trasplantados y caracterizar su cronograma.

Métodos: se revisan los resultados de las PCR en sangre y orina, y las determinaciones de *decoy cells* realizadas, de forma periódica cada 1,5-2

meses, a los pacientes trasplantados entre el uno de enero de 2002 y el 31 de diciembre de 2007.

Resultados: de los 232 pacientes trasplantados, 36 presentaron, al menos, dos determinaciones positivas de células *decoy* (15,5%).

El tiempo transcurrido hasta la primera determinación positiva fue de 6 ± 5 meses. El 77,8% de los pacientes estaba en tratamiento con MMF ($1.187,5 \pm 497,2$ mg/día), asociado a FK ($5,54 \pm 4$ mg/día) y esteroides. En los 36 pacientes, la PCR en orina fue positiva (41,7% variante BK). En diez pacientes, la PCR en sangre fue positiva (39,4%), siempre detectando la variante BK. En el 64% de los pacientes, se disminuyó la inmunosupresión, negativizándose la citología en el 81,8% de los casos en 6-8 meses, sin deterioro de la función renal al año. De los 36 trasplantados, el 14% han mantenido *decoy* positivas durante más de un año sin deterioro de la función renal. Ni las características demográficas, ni el rechazo agudo o necrosis tubular aguda (NTA), ni el uso de OKT3 o la dosis de inmunosupresores mostraron una relación significativa con la aparición de nefropatía. Sólo se objetivó un caso de nefropatía por poliomavirus, confirmada mediante biopsia (0,4%) al mes del trasplante, sin que se hubiera realizado aún ningún *screening* al paciente. En el resto de los trasplantados no se detectó deterioro de la función renal al año de la primera citología positiva (creatinina de $1,5 \pm 0,5$ mg/dL).

Conclusiones: la determinación periódica de *decoy cells* y PCR en sangre constituye un método sencillo y precoz para detectar a los pacientes con mayor riesgo de desarrollar nefropatía por poliomavirus y poder iniciar así la profilaxis.

11

VEINTICUATRO AÑOS DE TRASPLANTE RENAL DE DONANTE VIVO EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO LA PAZ

S. Romero Pérez, C. Jiménez Martín, M. O. López Oliva, M. E. González García, F. Escuin Sancho, I. Campos Ramos, R. Selgas Gutiérrez

Hospital Universitario La Paz. Madrid

Introducción: a pesar de ser, posiblemente, la mejor opción terapéutica del tratamiento de la insuficiencia renal en estadio 5, la proporción del trasplante *de vivo* respecto al de cadáver ha sido muy escasa en España.

Objetivo: se quiere describir la experiencia de la actividad de trasplante renal de donante vivo en el Hospital Universitario La Paz desde el inicio de su actividad en 1984.

Pacientes y métodos: se realiza un estudio descriptivo y retrospectivo que incluye a los 36 pacientes que recibieron trasplante renal de donante vivo entre 1984 y julio de 2008. Se evalúan características demográficas y analíticas. La valoración estadística utiliza: media, rango, desviación estándar y frecuencias.

Resultados: la mayoría de los donantes son mujeres (72,2%), están emparentados el 87,1% de ellos y la madre es el donante más frecuente (57,1%). El 83,3% de los donantes son seronegativos para el CMV.

Los receptores son en un 61,1% de los casos hombres y el 38,9% mujeres, con un 22,2% en prediálisis. El tiempo en diálisis es de $21,90 \pm 33,70$ meses. El 50% fueron seronegativos para el CMV. La media de incompatibilidades DR/totales fue: 0,77/2,40 y los hiperinmunizados un 11,4%. El tiempo de isquemia fría/templada fue de $104,71 \pm 65,867/45,03 \pm 15,650$ minutos.

Respecto a la inmunosupresión, el 14,3% utilizaron OKT3. En el mantenimiento, la ciclosporina fue el fármaco más empleado (57,1%), aunque en los últimos años el tacrolimus es el de mayor uso. Un 6,1% presentó retraso en la función del injerto, llegando a requerir diálisis un 1,4%. Ha habido dos *exitus*. Cuatro pacientes (16%) perdieron el injerto (trombosis inmediata, recidiva de su enfermedad, *non-compliance* y *exitus*). El 28,6% presentó un rechazo agudo recuperado. El 15,6% desarrolló diabetes postrasplante, el 5,6% estenosis de la arteria renal y el 11,4% desarrolló enfermedad por CMV. La creatinina a los tres meses, al año y a los tres años fue de 1,6, 1,7 y 1,8 mg/dL. La proteinuria en el mismo tiempo fue de 0,29, 0,24, 0,47 g/día. El tiempo medio de seguimiento fue de $111,93 \pm 84,91$.

Conclusiones: actualmente, el trasplante renal de donante vivo relacionado es una buena opción terapéutica a medio y largo plazo.

RESULTADOS A DIEZ AÑOS DE UN ESTUDIO ALEATORIZADO EN TRASPLANTE RENAL: MINIMIZACIÓN DE LA INMUNOSUPRESIÓN

J. M. Morales Cerdán (1), I. Vanrenterghem (2), J. P. Squifflet (3), B. Suwelack (4), F. Pietruck (5), L. Wennberg (6), S. Ball (7), F. Mühlbacher (8), J. P. van Hooff (9), M. Fischeder (10), C. D. Short (11)

(1) Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid;
(2) University Hospital Gasthuisberg. KU Leuven, Belgium;
(3) Centre Hospitalier du Sart Tilman. Liège, Belgium;
(4) Medizinische Klinik und Poliklinik D, Universitätsklinikum Munster. Munster, Germany;
(5) Klinik für Nieren- & Hochdruckkrankheiten, Universitätsklinikum Essen. Essen, Germany;
(6) Karolinska Institute-Huddinge University Hospital. Huddinge, Sweden;
(7) University Hospital Birmingham NHS Trust. Birmingham, United Kingdom;
(8) Allgemeines Krankenhaus. Wien, Austria;
(9) Academic Hospital Maastricht. Maastricht, The Netherlands;
(10) Medizinische Poliklinik-Innenstadt, Klinikum der Universität München. München, Germany;
(11) Manchester Royal Infirmary Oxford Road. Manchester, United Kingdom

Objetivos: se desea evaluar la eficacia/seguridad mediante el rechazo agudo (RA), la supervivencia del paciente (SP)/injerto (SI), la función renal (FR), la terapia inmunosupresora y los factores de riesgo cardiovascular.

Métodos: se realiza un estudio retrospectivo (n = 245) de seguimiento a diez años de los pacientes con injerto funcionante a un año postrasplante en el Ensayo Multicéntrico Europeo en Fase III. Se utiliza una triple terapia con tacrolimus, azatioprina y esteroides (Tàc, n = 303) o ciclosporina, azatioprina y esteroides (CsA, n = 145).

Resultados: más pacientes de tacrolimus *vs*, CsA continúan en el grupo inicial. La dosis media de

Tac varió de 0,11 mg/kg/día el primer año, a 0,06 mg/kg/día a los 11 años, con niveles de 8,7 y 7,6 ng/ml, respectivamente. Con la CsA, las dosis y los niveles varían de 3,5 mg/kg/día (175 ng/mL) el primer año, a 2,3 mg/kg/día (120 ng/mL) el año 11. Un 23% de los pacientes con Tac se encontraban en monoterapia *vs.* el 8% de los de CsA. Las estimaciones de Kaplan-Meier (K-M) de SP a los 11 años son comparables (74% de Tac *vs.* 72% de CsA), mientras que la SI resulta mejor con tacrolimus (51% de Tac *vs.* 44% de CsA). En ambos grupos, el RA se asoció a peores resultados a largo plazo. Para los pacientes con RA, la vida media estimada fue de 11,1 y 7,8 años para el Tac y el CsA respectivamente, mientras

que en los pacientes sin RA la vida media fue de 19,2 años con el Tac y 15,8 años con la CsA. A los diez años, la FR continúa sin cambios significativos con tacrolimus, pero existe un deterioro progresivo con la CsA. La creatinina sérica media fue de 1,65 mg/dL con el Tac *vs.* 2,01 mg/dL con la CsA, con $p < 0,05$.

Conclusiones: el análisis de este seguimiento a largo plazo confirma los beneficios de una terapia basada en el tacrolimus, permite un mejor manejo del paciente, menos cambios de inmunosupresión y más pacientes en monoterapia. Se demuestra la importancia de evitar el RA para lograr una mayor SI. La FR a largo plazo se mantiene mejor en el grupo del tacrolimus.

TRASPLANTE RENAL. BLOQUE II

Moderadores: *Miguel González-Molina*

Luis Pallardó Mateu

Día-hora: jueves, 13 de noviembre de 2008, 9.00-11.00

13

ACONTECIMIENTOS CARDIOVASCULARES Y MORTALIDAD A LOS CUATRO AÑOS DEL TRASPLANTE RENAL. RESULTADOS DE UNA BASE DE DATOS MULTICÉNTRICA ESPAÑOLA CENTRADA EN LA ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR

J. M. Morales Cerdán (1), R. Marcén Letosa (2), D. del Castillo Caba (2), J. M. Campistol Plana (2), M. González-Molina Alcaide (2), S. Gil-Vernet Cebrián (2), I. Lampreabe Gaztelu (2), F. Oppenheimer Salinas (2), L. M. Pallardó Mateu (2), D. Serón Micas (2), F. Valdés Cañedo (2), F. Anaya Fernández-Lomana (2), A. Andrés Belmonte (2), M. Arias Rodríguez (2), J. Bustamante Bustamante (2), L. Capdevila Plaza (2)
(1) *Servicio de Nefrología. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid;*
(2) *Grupo Forum Renal. España*

Objetivo: se quiere evaluar la enfermedad cardiovascular en trasplantados renales en España hoy en día.

Métodos: se analizan los datos de 2.600 trasplantados renales, fundamentalmente procedentes de donante cadáver, entre 2000-2002 en 14 centros. Los donantes y los receptores tenían $46,9 \pm 17$ y $49,7 \pm 13,7$ años, respectivamente. El 60% era hombre; el 16%, retrasplantado; y el 12,5% estaba hiperinmunizado. La inmunosupresión más frecuente fue Tac + MMF + Est.

Resultados: a cuatro años, la tasa de rechazo agudo fue del 14%; la supervivencia del injerto con muerte censurada, del 89,7%; y del 86% sin muerte censurada. Las causas de la pérdida del injerto fueron: muerte con injerto funcionante (25%), vas-

cular (24%), rechazo agudo (16,5%) y nefropatía crónica del injerto (13%). La supervivencia del paciente fue del 95%. La mayoría de las muertes (36%) tenían un origen cardiovascular (6% infarto y 30% problemas cardíacos). Un 5,5% de los pacientes tuvo un acontecimiento cardíaco.

El análisis de regresión de Cox identificó la edad del donante (RR = 1,009; p = 0,034), la necrosis tubular aguda (NTA) (RR = 2,689; p = 0,0001) y el rechazo agudo (RR = 2,086; p = 0,0001) como factores de riesgo independientes para la pérdida del injerto. Para la muerte del paciente, los factores de riesgo fueron: la edad del receptor (RR = 1,052; p = 0,0001), la enfermedad cardiovascular previa (RR = 1,792; p = 0,005) y la enfermedad renal terminal (DM y nefroangioesclerosis vs. el resto de las causas) (RR = 1,573; p = 0,036).

Conclusiones: la muerte con injerto funcionante constituye la principal causa de pérdida del injerto actualmente en España. La causa más importante de muerte fue la enfermedad cardiovascular. La edad de los receptores y sus patologías concomitantes serían determinantes de esta situación. Es preciso controlar los factores de riesgo cardiovascular antes y después del trasplante.

14

MEJORÍA EN LA FUNCIÓN RENAL TRAS LA INTRODUCCIÓN DE EVEROLIMUS EN RECEPTORES DE TRASPLANTE RENAL CON INMUNOSUPRESIÓN DE MANTENIMIENTO

A. I. Sánchez Fructuoso (1), J. C. Ruiz San Millán (2), M. Rengel (3), D. Ramos (4), J. J. Plaza (5), S. Zárraga (6), A. Andrés Belmonte (7), P. Errasti (8)

- (1) *Hospital Clínico San Carlos. Madrid;*
(2) *Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander;*
(3) *Hospital Universitario Gregorio Marañón. Madrid;*
(4) *Hospital Universitario La Fe. Valencia;*
(5) *Fundación Jiménez Díaz. Madrid;*
(6) *Hospital de Cruces. Barakaldo;*
(7) *Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid;*
(8) *Clínica Universitaria de Navarra*

Introducción: everolimus (EVL) ha demostrado su eficacia en combinación con ciclosporina A (CsA), pero existen pocos datos con eliminación completa de anticalcineurínicos (ACN). El presente estudio describe la experiencia en la práctica clínica de los pacientes convertidos a EVL en fase de mantenimiento.

Métodos: estudio observacional, prospectivo, multicéntrico, con cortes transversales en el momento de la conversión y al primer, tercer, sexto y doceavo mes, que incluyó 429 pacientes estables con trasplante renal que iniciaron EVL en la práctica clínica.

Resultados: la edad media (DE, rango) de los pacientes en la conversión fue de 57 años (13, 23-80), y el 68% eran hombres. La antigüedad media del trasplante era 7,9 años (5,7, 0,3-26). Antes de la conversión, el 96% de los pacientes recibían ACN, los cuales se eliminaron en el 83% de los casos a los 12 meses. Se reportó rechazo agudo (tipo Ia o Ib) en 11 casos (2,5%). Antes de la conversión, se apreció una tendencia hacia el deterioro de la función renal ($p = 0,04$), la cual revirtió tras la conversión ($p = 0,002$). La mejoría fue más evidente en los pacientes convertidos durante los primeros tres años tras el trasplante. No hubo mejoría en el subgrupo con proteinuria basal ≥ 500 mg/día. El perfil de toxicidad fue aceptable. El 21% de los pacientes abandonó el tratamiento, principalmente debido a edema (18%), y a causas hematológicas (15%) o relacionadas con el injerto renal (27%). Durante el seguimiento fallecieron 12 pacientes (2,8%), 11 debido a neoplasia (2,6%). Hubo 35 pérdidas del injerto.

Conclusiones: la conversión a EVL con completa eliminación de ACN en los pacientes con trasplante renal resulta segura y presenta una tasa de rechazo

agudo extremadamente baja. Se aprecia una mejoría en la función renal probablemente debida a la reducción de nefrotoxicidad por ACN. La conversión precoz (durante los primeros tres años postrasplante) parece ser más beneficiosa.

15

CONVERSIÓN A INHIBIDORES DE mTOR EN TRASPLANTES RENALES ESTABLES: BENEFICIOS A LARGO PLAZO

J. C. Ruiz San Millán (1), A. I. Sánchez Fructuoso (2), C. Gómez-Alamillo (1), I. Pérez-Flores (2), G. Fernández Fresnedo (1), N. Calvo Romero (2), T. Giménez (1), A. Barrientos Guzmán (2), M. Arias Rodríguez (1)

(1) *Hospital Universitario Marqués de Valdecilla.*

Santander;

(2) *Hospital Clínico San Carlos. Madrid*

Introducción: el uso de imTOR es una alternativa en el trasplante renal, pero su papel no está claramente establecido. Además, el complicado manejo de sus efectos adversos hace que su uso no se haya extendido. Describimos aquí la experiencia de dos centros en la utilización de estos fármacos.

Pacientes y métodos: entre octubre de 1998 y diciembre del 2007 se convirtieron 279 trasplantes renales desde un régimen inmunosupresor con inhibidores de la calcineurina (ICN) a uno libre de ICN, apoyándonos en un imTOR por distintas indicaciones y a partir del tercer mes postrasplante (128, el 46% a rapamicina [SRL] y 151, el 54% a everolimus [EVE]). Se analizan nuestros resultados respecto a las indicaciones de uso, la tolerancia y el impacto en la función renal.

Resultados: el tiempo mediano postrasplante para la conversión fue de 81 meses y las indicaciones: nefropatía crónica del injerto (40%), tumores malignos (36,5%), enfermedad cardiovascular (10,5%) y otros (13%). En 59 casos (21%), el fármaco se suspendió debido a una neumonitis (3,2%), infección severa (2,9%), deterioro de la función renal (2,2%), erupción dérmica (2,2%), proteinuria (1,8%) y anemia (1,1%). En el 62% de ellos, la eliminación del imTOR se produjo

en los primeros tres meses posconversión. Existía un deterioro progresivo de la función renal con una pérdida de 3,7 mL/min (FG- fórmula Cockcroft) en el año previo a la conversión ($p = 0,04$), mientras que al año posconversión este parámetro aumentó en 2,1 mL/min ($p = 0,01$). El análisis a largo plazo de la función renal fue realizado en 28 pacientes que alcanzaron cuatro años de seguimiento. En este subgrupo, el aclaramiento de la creatinina aumentó desde $38,9 \pm 3,9$ en el momento de la conversión a $56,7 \pm 3,3$ mL/min y en 17 pacientes seguidos durante más de cinco años las cifras fueron de $33,8 \pm 5$ vs. $64,9 \pm 5,6$ mL/min.

Con respecto a la proteinuria, los valores medios en el momento de la conversión fueron $0,55 \pm 0,06$ g/24 horas, aumentando a $1 \pm 0,13$ g/24 horas al año. Los factores predictores del incremento de la proteinuria fueron: proteinuria en el momento de la conversión mayor de 0,5 g/24 horas (OR: 21,9, CI del 95%: 6,4-74,4) y conversión a partir del tercer año postrasplante (OR: 4,8, CI del 95% de 1,1-20,7). Durante el seguimiento, un 9,8% de los pacientes perdieron el injerto y el 6,8% murieron.

Conclusiones: la conversión a imTOR en trasplantes renales de mantenimiento conlleva un claro beneficio en la función renal a largo plazo en aquellos sujetos que toleran los fármacos a largo plazo. Sería necesaria una adecuada selección de los candidatos para optimizar al máximo este beneficio, debiendo prestar especial atención a la proteinuria basal y al tiempo postrasplante.

16

IMPORTANCIA CLÍNICA DE LA PROTEINURIA EN LOS TRASPLANTES RENALES CON DISFUNCIÓN CRÓNICA DEL INJERTO EN TRATAMIENTO CON RAPAMICINA

M. J. Gutiérrez Sánchez, J. Martín Navarro,
J. González Rodríguez, A. Andrés Belmonte,
J. M. Morales Cerdán

Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid

En los casos de disfunción crónica del injerto renal (DCI), existe una evidencia que sugiere que el trata-

miento con m-TOR puede ser beneficioso a largo plazo. Sin embargo, aunque hay pocos datos en la literatura, algunos autores han descrito una mala evolución de la función renal (FR) si la conversión a m-TOR se realiza con una proteinuria superior a 0,8 g/día. Nuestro objetivo fue analizar, retrospectivamente, la evolución de 63 trasplantes renales diagnosticados de DCI (35 con biopsia renal de nefropatía crónica del injerto) que fueron convertidos a rapamicina. Para su estudio, se dividieron en tres grupos: Grupo I (proteinuria negativa en el momento de la conversión), Grupo II (proteinuria entre 0,3-0,8 g/día) y Grupo III (proteinuria mayor de 0,8 g/día). En el momento de la conversión, 21 trasplantes no presentaban proteinuria (Grupo I) y, tras un seguimiento de $24,6 \pm 12,8$ meses, mostraron una buena evolución de la FR (Cr_s previa de $2,1 \pm 1,3$; Cr_s actual de $1,9 \pm 0,7$ mg/dL, ns), y 15 (71,4%) desarrollaron proteinuria, en general, leve ($0,8 \pm 0,7$ g/día). El Grupo II ($n = 18$) presentó estabilización de la FR tras un seguimiento de $23,2 \pm 14,4$ meses (Cr_s previa de $2,4 \pm 1,6$; Cr_s actual de $2,5 \pm 1$ mg/dL, ns), pero mostró deterioro de la proteinuria previa (previa de $0,4 \pm 0,1$; actual de $1,2 \pm 1,9$ g/día, $p < 0,04$), más frecuente e intensa en aquellos a los que se les suspendió el tratamiento previo con anticalcineurínicos (ICN) (con ICN de $0,9 \pm 1,7$, sin ICN de $1,6 \pm 2,2$ g/día, $p < 0,05$). El Grupo III ($n = 24$) fue el que peor evolución presentó, con deterioro de la FR (Cr_s previa de $2,3 \pm 0,7$; Cr_s actual de $3,4 \pm 1,7$ mg/dL, $p < 0,04$) y de la proteinuria (previa de $1,5 \pm 0,7$; actual de $2,5 \pm 2,2$ g/día, $p < 0,03$). Nuevamente, el empeoramiento de la proteinuria fue más intenso en los pacientes sin ICN (con ICN de $1,1 \pm 0,9$ g/día, sin ICN de $4,2 \pm 2,3$ g/d, $p < 0,03$). En resumen, en los trasplantes renales con DCI convertidos a rapamicina, la proteinuria aumenta significativamente junto con un empeoramiento de la FR en los pacientes con insuficiencia renal y proteinuria previa, aunque inicialmente ésta sea leve (fundamentalmente tras la suspensión de ICN). La presencia de proteinuria en cualquier grado y su intensidad parecen ser factores predictivos de mala evolución de la FR tras la conversión a rapamicina.

17

CÉLULAS REGULADORAS (TREG) EN SANGRE PERIFÉRICA EN LOS PACIENTES TRASPLANTADOS RENALES DE LARGA DURACIÓN

E. Ramírez, J. M. Morales Cerdán, L. M. Allende,
M. Cevey, F. J. Alfaro, P. de Pablos, A. Andrés
Belmonte, E. Paz-Artal, A. Serrano

Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid

Las células T reguladoras (Treg) son células T CD4+CD25+FoxP3+ que representan el 5% de la población total de células T CD4+. Se ha postulado su importancia en el establecimiento de la tolerancia inmunológica en el trasplante de órganos.

Objetivo: se quiere comparar la proporción de T reguladoras entre pacientes con trasplante renal de larga duración y una población control, y relacionar esta proporción con diferentes variables clínicas (infección por el virus de la hepatitis C, tratamiento y años de trasplante) dentro del grupo de pacientes trasplantados.

Poblaciones de estudio: se estudia una población control de 16 individuos sanos y otra de 68 pacientes trasplantados renales de larga duración del injerto.

Determinaciones de laboratorio: mediante citometría de flujo, se analizan el porcentaje de células T reguladoras, CD19, CD4, CD3, el cociente CD4/CD8 y CD16.

Datos clínicos: se recogieron datos del tratamiento, el tiempo de trasplante y la infección por el virus de la hepatitis C de cada uno de los pacientes del grupo de trasplante.

El porcentaje de T reguladoras es significativamente menor en el grupo de pacientes trasplantados ($1,53 \pm 1,43$) en comparación con el grupo control ($2,89 \pm 1,86$). Sin embargo, no se observan diferencias entre la proporción de reguladoras y el resto de las poblaciones celulares (CD16, CD19, CD4, CD3 y el cociente CD4/CD8).

Tampoco se observa relación entre el porcentaje de T reguladoras con la infección por el virus de la hepatitis C.

En cuanto a la comparación con el tratamiento del paciente trasplantado, se observan diferencias en-

tre el porcentaje de T reguladoras y el tratamiento con MMF; los pacientes en tratamiento con MMF presentan niveles mucho más bajos de T reguladoras. Asimismo, la proporción de células T reguladoras es mayor en los pacientes que siguen un régimen de monoterapia que en los pacientes con tratamiento combinado de fármacos inmunosupresores.

El hecho de que el porcentaje de Treg sea significativamente menor en el grupo de pacientes con trasplante renal de larga duración, que en el grupo control, sugeriría que las células reguladoras están localizadas preferentemente en los tejidos o que la tolerancia, observada en estos pacientes, se debe al efecto regulador de otras poblaciones celulares distintas de las Treg.

18

ESTUDIO DE LOS POLIMORFISMOS GENÉTICOS DE LA UGT1A9 (2152C>T, 275T>A) EN UNA POBLACIÓN DE TRASPLANTADOS RENALES

A. I. Sánchez Fructuoso, M. L. Maestro, N. Calvo
Romero, M. Vidaurreta, I. Pérez-Flores,
V. de la Orden, M. Arroyo, A. Barrientos Guzmán
Hospital Clínico San Carlos. Madrid

Las enzimas directamente involucradas en el metabolismo del MPA y en el transporte del MPAG son dos, la UGT y la MRP2/ABCB2. Existen distintos polimorfismos de un único nucleótido (SNP) presentes en los genes que codifican ambas enzimas. Parece que los SNP T-275A, C-2152T en el gen de la UGT1A9 se asocian a exposición a MPA, aproximadamente, un 50% inferior a la que presentaban los pacientes sin estos polimorfismos, y parte de este efecto puede deberse a la interrupción de la recirculación enterohepática del MPA.

Objetivo: se quiere investigar la incidencia de SNP del gen de la UGT1A9 (2152C>T, 275T>A) en una población de trasplantados renales.

Material y métodos: se ha analizado la incidencia de estos SNP en 133 pacientes trasplantados

renales estables. Tras la extracción de ADN de la muestra sanguínea mediante un método convencional con fenol-cloroformo, se realizó una ampliación en PCR a tiempo real con *primers* específicos que acotan la región a estudiar y sondas específicas del cambio de base. Se realizó un estudio farmacocinético en 15 pacientes con SNP y 15 controles (elegidos aleatoriamente para recibir el mismo compuesto de micofenolato y la misma dosis, llevar el mismo tiempo postrasplante y función renal). Todos ellos estaban tratados con tacrolimus. Se extrajeron muestras sanguíneas basales y tras 30, 60, 90, 120, 150 minutos y 3, 4, 5, 6, 8, 10 y 12 horas.

Resultados: la prevalencia del SNP de la UGT 275T>A fue del 12,03% y de UGT 2152C>T del 9,77%. Todos los pacientes con SNP UGT 2152C>T tenían asociado el SNP UGT 275T>A. Los pacientes que presentaron estos polimorfismos precisaron de un mayor número de ingresos por la sintomatología gastrointestinal ($p < 0,05$). La recogida de datos en la historia clínica del paciente por parte del médico muestra una mayor incidencia y severidad de la sintomatología gastrointestinal en los pacientes portadores de los SNP. Los pacientes con SNP presentaban menor área bajo la curva ($57 \pm 4,3$ vs. $80,3 \pm 9,4$ mg/L*h; $p < 0,03$), sin ser estadísticamente significativa la diferencia en el AUC parcial de las primeras seis horas, pero con diferencia estadísticamente significativa en el AUC6-12 ($19,9 \pm 2,1$ vs. $29,4 \pm 3,8$ mg/L*horas; $p < 0,04$). No encontramos diferencias estadísticamente significativas en el Tmax ni en el Cmax.

Conclusiones: la prevalencia de SNP de la UGT1A9 en nuestra población es de, aproximadamente, un 10%. Los pacientes portadores de estos SNP parecen presentar una mayor incidencia de efectos adversos gastrointestinales. La exposición a micofenolato en estos pacientes es menor, al presentar menores AUC. La curva parcial AUC6-12, como reflejo de la recirculación enterohepática, es menor en los sujetos con SNP, por lo que parece que en estos pacientes la menor exposición al fármaco es consecuencia de una disminución en la circulación enterohepática.

DÉFICIT DE VITAMINA D EN EL TRASPLANTE RENAL. FACTORES DE RIESGO Y EFECTOS DE LOS SUPLEMENTOS DE VITAMINA D₃

R. Marcén Letosa, B. Ponte Martínez, N. Rodríguez Mendiola, A. M. Fernández Rodríguez, C. Galeano Álvarez, J. J. Villafruela Sanz, J. L. Teruel Briones, F. J. Burgos Revilla, J. Ortuño Mirete

Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid

Objetivos: se desea investigar la prevalencia de deficiencia/insuficiencia de vitamina D según los criterios de las guías (KDOQI) y de los efectos de los suplementos de vitamina D₃ en una población de enfermos trasplantados.

Enfermos y métodos: 509 receptores con un trasplante renal funcionante y con un seguimiento de, al menos, 12 meses se incluyeron en un estudio retrospectivo transversal. De ellos, 189 enfermos estaban en tratamiento con suplementos de vitamina D₃, 171 con calcitriol (0,25 ó 0,5 µg x tres semanas) y 18 con colecalciferol (400 IU/día). Según las concentraciones de 25OHD, los enfermos se clasificaron como: con déficit de 25OHD (menor de 16 ng/mL), con insuficiencia (16-30 ng/mL) o normales (mayor de 30 ng/mL).

Resultados: las concentraciones de 25OHD fueron: $20 \pm 10,6$ ng/mL (rango 0,1-111 ng/mL) y 1,25OHD de $37,4 \pm 25,3$ pg/mL (rango 0,5-360 pg/mL). Unos 195 receptores (38,3%) tenían déficit de vitamina D, 239 receptores (46,9%) tenían insuficiencia y 74 receptores (14,7%) tenían concentraciones normales. No hubo diferencias en la prevalencia del déficit o insuficiencia de vitamina D entre los receptores con o sin tratamiento con suplementos de vitamina D. Las concentraciones de 25OHD se correlacionaron con el sexo del receptor, las concentraciones de parathormona (iPTH) y la estación en la que se realizó la medición de 25OHD. En los enfermos que no recibían suplementos de vitamina D las concentraciones de 25OHD también se relacionaron con el tiempo de seguimiento, las concentraciones de 1,25OHD y el tratamiento con inhibidores de la enzima de conversión o bloqueantes de los receptores de la angiotensina (IECA/ARA).

Conclusiones: la mayoría de los receptores con un trasplante renal funcionante, tenían déficit o insuficiencia de 25OHD. Los niveles de 25OHD dependían, entre otros, de las concentraciones de iPTH y 1,25OHD, del tiempo de determinación y del tratamiento con IECA/ARA. El tratamiento con calcitriol no influyó en la situación del enfermo respecto a la 25OHD.

20

TRATAMIENTO CON CINACALCET EN 31 TRASPLANTADOS RENALES CON HIPERPARATIROIDISMO PERSISTENTE

V. López Jiménez (1), C. Gutiérrez de La Fuente (1), S. Sujan Sujan (1), M. A. Rodríguez (2), E. Sola Moyano (1), M. Cabello Díaz (1), D. Burgos Rodríguez (1), M. González-Molina Alcaide (1), D. Hernández Marrero (1)

(1) Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga;
(2) Hospital Torrecárdenas. Almería

Introducción: el hiperparatiroidismo (HPT) persistente con hipercalcemia e hipofosforemia es frecuente tras el trasplante renal, lo que conlleva la realización de paratiroidectomía. El cinacalcet puede ser una opción terapéutica en estos pacientes.

Objetivo: analizar la eficacia del tratamiento con cinacalcet en los pacientes con hipercalcemia (Ca >10,5 mg/dL) secundaria a HPT o con HPT severo tras el trasplante renal.

Material y métodos: estudio prospectivo que incluye 31 pacientes (edad media 55,5 ± 11,1 años,

52% varones) trasplantados renales (tiempo medio 79,9 ± 80,5 meses) en los que se inició tratamiento con 30 mg de cinacalcet. En 29 casos se usó por hipercalcemia secundaria a HPT y en dos pacientes por presentar un HPT severo resistente a las sales de calcio y vitamina D. El 70% recibían tratamiento inmunosupresor con tacrolimus y MMF. Se ha analizado la eficacia en la reducción del calcio y PTH, el ascenso del fósforo, así como la estabilidad de la función renal y los niveles de inmunosupresores. El tiempo medio de seguimiento es de 13 meses (R: 3-29).

Resultados: el tratamiento con cinacalcet fue efectivo en reducir los niveles de calcio en 27 pacientes con hipercalcemia (Tabla I). También se detectó un aumento significativo de los niveles de fósforo y una reducción en las cifras de PTHi. La dosis media de cinacalcet fue de 60 mg (R: 30-120). En dos pacientes fue necesario realizar una paratiroidectomía.

En los dos pacientes con hiperparatiroidismo severo se detectó una reducción de la PTHi de 665 ± 337 a 225 ± 113 pg/mL al final del seguimiento. La dosis de cinacalcet que recibieron fue de 30 mg y en ambos fue necesario aumentar las dosis de vitamina D y sales de calcio por presentar hipocalcemia.

En general, fue bien tolerado, excepto en dos pacientes que presentaron náuseas y epigastralgia. No se detectaron alteraciones en los niveles de los distintos inmunosupresores.

Conclusiones: el cinacalcet es un tratamiento eficaz y seguro en la hipercalcemia secundaria a HPT y en el HPT severo resistente a las sales de calcio y

Tabla I.						
	Basal	Dos semanas	Un mes	Tres meses	Seis meses	12 meses
Calcio (mg/dL)	11,1 ± 0,8	10 ± 0,8*	9,7 ± 0,8*	9,3 ± 0,7*	9,6 ± 0,9*	9,7 ± 0,6*
Fósforo (mg/dL)	2,5 ± 0,6	2,8 ± 0,6*	2,9 ± 0,6*	2,9 ± 0,6*	2,9 ± 0,6*	3,2 ± 0,8*
PTHi (pg/mL)	288 ± 155	297 ± 138	251 ± 128	282 ± 152	243 ± 138	236 ± 118
MDRDa (mL/min)	45 ± 16	47 ± 19	46 ± 20	46 ± 19	47 ± 19	49 ± 23
* p <0,05 comparado con los niveles basales.						

vitamina D en los pacientes trasplantados renales. Cabe destacar la baja incidencia de efectos adversos a pesar del uso de dosis elevadas en estos pacientes.

21

INCIDENCIA DE TUMORES POSTRASPLANTE. INFLUENCIA DE LOS NUEVOS INMUNOSUPRESORES

R. Marcén Letosa, A. M. Fernández Rodríguez, N. Rodríguez Mendiola, B. Ponte Martínez, C. Galeano Álvarez, J. J. Villafuella Sanz, J. L. Teruel Briones, F. J. Burgos Revilla, J. Ortuño Mirete
Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid

Objetivos: se quiere analizar la incidencia de tumores *de novo* y sus posibles factores de riesgo en tres periodos de inmunosupresión: azatioprina (AZA), ciclosporina (CsA) y tacrolimus (TAC).

Enfermos y métodos: se incluyeron en el estudio 1.029 receptores de primer trasplante renal, 647 hombres y 382 mujeres con una edad al trasplante de $44,6 \pm 14,9$ años y un seguimiento medio de $94,1 \pm 84,2$ meses. La inmunosupresión inicial fue AZA en 197, CsA en 526 y TAC en 306 enfermos. Además, 277 recibieron mofetil micofenolato (MMF) o ácido micofenólico (MPA).

Resultados: un total de 147 enfermos desarrollaron, al menos, un tumor (14,3%) que ocasionó el 14% de los fallecimientos con injerto funcionante. De ellos, en 88 casos el primer tumor era cutáneo y 70 presentaban otras localizaciones. El tiempo de aparición fue de 70 ± 58 y de 102 ± 75 meses, respectivamente ($p = 0,007$). Entre los tumores cutáneos, había 37 enfermos con epitelomas espinocelulares, 38 con basocelulares y seis con sarcomas de Kaposi. Entre los tumores no cutáneos, había 14 linfomas, 15 tumores gastrointestinales, nueve tumores de riñones propios o de vías urinarias y nueve carcinomas de pulmón. El riesgo de desarrollar un tumor era del 9% a los cinco años, del 18% a los diez años y del 27% a los 15 años. Los enfermos que desarrollaron tumores eran más viejos en el

momento del trasplante, predominaban los hombres y los tumores eran menos frecuentes entre los receptores en tratamiento con TAC y/o MMF o MPA. En el análisis multivariante, las únicas variables que estaban asociadas de forma definitiva con los tumores eran la edad al trasplante y el sexo masculino.

Conclusiones: los tumores son una causa importante de morbilidad y mortalidad en el enfermo trasplantado. Los nuevos inmunosupresores no parecen aumentar el riesgo de tumores. Especial vigilancia se requiere en los receptores varones y de edad avanzada.

22

TRASPLANTE RENAL EN LOS PACIENTES CON HEPATITIS C: RESULTADOS A LARGO PLAZO DE UN ESTUDIO COLABORATIVO ESPAÑOL

B. Domínguez-Gil (1), N. Esforzado Armengol (2), M. Delgado (3), G. Castellano (4), A. Andrés Belmonte (3), F. Oppenheimer Salinas (2), J. M. Campistol Plana (2), J. M. Morales Cerdán (3)
(1) Organización Nacional de Trasplantes;
(2) Unidad de Trasplante Renal. Hospital Clínic i Provincial. Barcelona;
(3) Servicio de Nefrología. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid;
(4) Servicio de Gastroenterología. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid

Objetivo: el objetivo del presente estudio fue analizar la evolución a largo plazo de una importante cohorte de pacientes transplantados renales VHC positivos.

Pacientes y método: desde marzo de 1990 hasta marzo de 2007, 468 pacientes VHC positivos, no tratados con interferón pretrasplante, con AgHBs negativo y sin trasplantes previos o simultáneos no renales, recibieron un trasplante renal en dos unidades españolas. La media de edad de los pacientes era de $46,6$ ($DE = 14,3$) años y el 57% eran varones. El 35% se trasplantó de un donante VHC

positivo. La cohorte se caracterizó por un riesgo inmunológico elevado, el 24% de los pacientes fueron hiperinmunizados y el 42% retrasplantes renales. La mediana de seguimiento fue de 65,2 meses (P del 25%-P del 75% de 23,2-117,9). La supervivencia del injerto con muerte censurada (Kaplan-Meier) fue del 71,7% y del 55% a los 60 y 120 meses, respectivamente. La edad del donante, el estado de hiperinmunizado, el desarrollo de, al menos, un episodio de rechazo agudo y de FRR/NTA en el postrasplante inmediato se comportaron como factores de riesgo independientes para la pérdida del injerto (regresión de Cox). La supervivencia del paciente (Kaplan-Meier) fue del 86,4% y del 75,3% a los 60 y 120 meses, respectivamente. La edad del receptor, la existencia de una enfermedad cardiovascular pretrasplante y el desarrollo de DMPT se comportaron como factores de riesgo independientes para el fallecimiento.

Resultados: el 7,4% de los pacientes desarrolló una enfermedad hepática grave (al menos un episodio de ascitis, encefalopatía hepática y/o hemorragia digestiva por rotura de varices). Estos pacientes presentaron con más frecuencia ARN viral positivo pretrasplante (96,2% *vs.* 78,7%, $p = 0,033$) y una elevación persistente de los niveles de ALT (43,8% *vs.* 8,9%, $p = 0,0001$) que los que no desarrollaron una hepatopatía avanzada. Finalmente, tres pacientes desarrollaron un hepatocarcinoma. El desarrollo de una DMPT *de novo* ocurrió en casi el 14% de los pacientes y 33 pacientes (7,1%) fueron diagnosticados por biopsia de una glomerulonefritis *de novo* o de recidiva.

Conclusión: los pacientes trasplantados renales VHC positivos tienen, en nuestra experiencia, un riesgo inmunológico elevado, pese a lo cual presentan una adecuada supervivencia del injerto y del paciente a largo plazo. Los factores relacionados con la pérdida del injerto y el fallecimiento son similares a los descritos en la población general de pacientes trasplantados renales. La elevación persistente en los niveles de transaminasas sigue teniendo valor como marcador clínico para el desarrollo de hepatopatía avanzada.

FRECUENCIA E INFLUENCIA DE LAS MUTACIONES DEL GEN DE LA HEMOCROMATOSIS EN LOS PACIENTES TRASPLANTADOS RENALES CON Y SIN INFECCIÓN DEL VIRUS DE LA HEPATITIS C

E. Ramírez, A. Pachó, J. M. Morales Cerdán, P. Talayero, I. de Castro, E. Paz-Artal, P. Morales Pérez
Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid

Introducción: la hemocromatosis hereditaria (HH) es una enfermedad de herencia autosómica recesiva. Más del 80% de las hemocromatosis están asociadas a las mutaciones C282Y y H63D, mientras que la mutación S65C es minoritaria. En 1996, se describió el gen responsable (HFE), localizado en el brazo corto del cromosoma 6.

Las mutaciones en el gen HFE provocan una excesiva absorción de hierro que se deposita en varios órganos: hígado, páncreas, corazón, articulaciones y glándula pituitaria. El exceso de hierro en el hígado se asocia a una mayor incidencia de cáncer hepático, así como a una mayor susceptibilidad a infecciones bacterianas y víricas, especialmente al virus de la hepatitis C (VHC).

Objetivo: estudiar la frecuencia de las mutaciones en el gen HFE y su influencia en una serie de parámetros clínicos en una población de pacientes trasplantados renales con y sin infección VHC.

Materiales y métodos: se determinaron parámetros bioquímicos del estado tanto del riñón como del hígado (hierro, ferritina, albúmina, creatinina, aclaramiento de la creatinina, proteinuria, porcentaje de protrombina, GOT, gamma GT y bilirrubina) en 60 pacientes trasplantados renales VHC positivos y 56 VHC negativos. Para la determinación de las mutaciones HFE, se utilizó ADN procedente de sangre periférica de los pacientes mediante la técnica de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) y posterior digestión con enzimas de restricción. Para la determinación de las frecuencias alélicas de las distintas mutaciones en la población española, se utilizaron 50 individuos sanos no relacionados.

Las comparaciones estadísticas se realizaron mediante el test X^2 y la prueba exacta de Fisher.

Resultados:

Tabla I. Frecuencias alélicas de las distintas mutaciones del gen HFE en las poblaciones estudiadas

	H63D	C282Y	S65C
Población control	0,16	0,02	0,002
Trasplantados VHC+	0,17	0,008	0,008
Trasplantados VHC-	0,22	0,02	0

Las frecuencias alélicas de las mutaciones del gen HFE en los pacientes con trasplante renal (tanto VHC positivos como negativos) no difieren estadísticamente de las de la población control. De igual forma, no se ha encontrado relación entre las mutaciones y los parámetros clínicos estudiados.

Conclusiones: las frecuencias alélicas de las mutaciones del gen HFE son similares en la población control y en la población de trasplante incluidos aquellos portadores del virus de la hepatitis C.

La presencia de mutaciones en el gen HFE no parece tener influencia en los parámetros clínicos analizados.

24

PREVALENCIA Y TRATAMIENTO DE LAS COMPLICACIONES DE LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA EN EL TRASPLANTE RENAL. ESTUDIO MULTICÉNTRICO

R. Marcén Letosa (1), D. del Castillo Caba (2), L. Capdevila Plaza (3), G. Fernández Fresnedo (4), E. Rodrigo Calabia (4), C. Cantarell (3), A. M. Fernández Rodríguez (1), A. Rodríguez (2), J. Camps (3), P. Aljama García (2), J. Ortuño Mirete (1), M. Arias Rodríguez (4)

(1) Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid;

(2) Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba;

(3) Hospital Universitario Vall d'Hebrón. Barcelona;

(4) Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander

Objetivos: se desea investigar la prevalencia de los diferentes estadios de CKD y el seguimiento de las guías clínicas para la población general (K/DIGO) en los receptores de trasplante renal en España.

Enfermos y métodos: se incluyeron en el estudio 2.160 receptores de trasplante renal seguidos en la consulta de cuatro hospitales. El filtrado glomerular estimado (eGFR) se calculó según la ecuación del estudio MDRD. Se recogieron datos de anemia, metabolismo calcio-fósforo y factores de riesgo cardiovascular.

Resultados: la enfermedad renal definida por un eGFR <60 mL/min/1,73 m² estaba presente en 1.505 enfermos (69,7%), y de ellos el 50,8% estaban en estadio 3T (eGFR 30-59); el 13,9% en estadio 4T (eGFR 15-30) y el 2,3% en estadio 5T (eGFR <15). La prevalencia de anemia severa (Hb <11 mg/dL) aumentó desde 4,1% en estadio 1T al 44% en estadio 5T (p = 0,000), así como el porcentaje de enfermos en tratamiento con agentes estimulantes de la eritropoyesis desde el 1,3% al 68% (p = 0,000). Los niveles de iPTH aumentaron también con el deterioro de la función renal y el 45% de los enfermos en estadio 5T tenían niveles iPTH >300 pg/mL. Además, estaban en tratamiento con suplementos de calcio y/o vitamina el 50% y el 40%, respectivamente. La prevalencia de hipertensión arterial aumentó con la progresión de la enfermedad renal. La media del colesterol total fue de 192±39 mg/dL y los niveles no aumentaron con el declinar de la función del injerto. Alrededor del 60% tenían un colesterol >200 mg/dL a pesar que el 50% estaban en tratamiento con estatinas.

Conclusiones: la enfermedad renal y las complicaciones asociadas a ella son muy comunes en los receptores de trasplante renal. El control de estas complicaciones está lejos de los objetivos propugnados para los enfermos con enfermedad renal no trasplantados a pesar de una intensificación progresiva de las medidas terapéuticas.

Moderadores: *Alfredo Rodríguez Antolín*
Carlos Jiménez Martín

Día-hora: miércoles, 12 de noviembre de 2008, 15.30-17.00

COMPLICACIONES GENERALES

1

EVOLUCIÓN DE LA INCIDENCIA DE ANEMIA POSTRASPLANTE RENAL

R. Marcén Letosa, B. Ponte Martínez, A. M. Fernández Rodríguez, N. Rodríguez Mendiola, C. Galeano Álvarez, J. L. Teruel Briones, F. J. Burgos Revilla, J. J. Villafruela Sanz, J. Ortuño Mirete
Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid

Objetivos: se quiere investigar la incidencia de la anemia postrasplante (APT) en los tres primeros años de evolución y los factores que la condicionan. **Enfermos y métodos:** se incluyeron en el estudio 209 enfermos con un injerto funcionante a los 12 meses del trasplante. Había un 74% en tratamiento con tacrolimus, un 26% con ciclosporina y un 79% con micofenolato mofetilo. Se definió la anemia según los criterios recomendados por la OMS; concentración de hemoglobina menor de 12 g/dL en la mujer y menor de 13 g/dL en el hombre.

Resultados: la concentración de hemoglobina aumentó desde 10,9 al mes hasta 13,5 g/dL a los 12 meses. La prevalencia de APT descendió del 88,5% al mes a 29,7% a los 12 meses, y aumentó ligeramente al 32,8% a los 36 meses. No había diferencias en cuanto a edad, sexo, tipo de diálisis, enfermedad renal primaria, tratamiento con terapia de inducción e incidencia de rechazo agudo y de función retrasada del injerto, ni en el tratamiento inmunosupresor entre los enfermos anémicos y no anémicos a los 12 meses. Tampoco eran diferentes las concentraciones de ferritina, vitamina B₁₂ y ácido fólico. En el análisis multivariable las únicas variables, con la que se asoció la APT a los 12 meses, fueron la creatinina y el tratamiento con agentes estimulantes de la eritropoyesis (AEE). A los tres

años, la APT se asoció, además de con la creatinina sérica, inversamente con la albúmina. Entre los enfermos con APT, solamente el 19% recibían tratamiento con AEE y 54 de aquellos con una Hb menor de 11 g/dL.

Conclusiones: la anemia postrasplante es frecuente y se mantiene prácticamente estable en los primeros tres años. Factores determinantes de la anemia fueron la función del injerto en el primer año y la función del injerto y la malnutrición/inflamación a los tres años.

2

DIABETES MELLITUS POSTRASPLANTE (DMPT): MENOR SUPERVIVENCIA CUANDO APARECE A LOS TRES MESES POSTRASPLANTE

J. M. Baltar Martín, T. Ortega Montoliu, C. Díaz Corte, M. L. Suárez Rodríguez, S. García Melendreras, E. Gómez Huertas, F. Ortega Suárez
Servicio de Nefrología. Hospital Universitario Central de Asturias

Introducción: en Asturias, el 10% de la población padece DM-2. Una edad mayor o igual a 50 años, una PAS mayor o igual a 140 mm Hg, los antecedentes familiares, la obesidad y unos niveles de triglicéridos superiores o iguales a 200 mg/dL se asocian, de forma independiente, con el desarrollo de la DM-2.

Métodos: se realiza un análisis de prevalencia y se determinan los factores de riesgo de desarrollar DMPT y la supervivencia. Se estudiaron 500 TRC de entre cinco y 20 años de evolución. Se analizaron, como variables independientes, aquellas consideradas unánimemente factores de riesgo cardiovascular, antecedentes familiares de DM, presencia de VHC y medicación inmunosupresora.

Resultados: el 5,6% del los trasplantes renales de cadáver (TRC) presentaban DM tipo 1 y el 7%

DM, tipo 2. El 10,5% de los TRC no sufrían DM (n = 437) presentaba DMPT. El tiempo de aparición de la DMPT fue muy variable (rango 0-170 meses, con mediana 3 (1-56) meses), y a los tres meses ya tenían DM el 47% de los DMPT. Comparando con los TRC no diabéticos, los DMPT eran mayores, más obesos e hipertensos, y habían sufrido más eventos cardiovasculares. No había diferencias en la función renal ni en la presencia de VHC. Los DMPT recibieron más tacrolimus y menos CsA.

En el análisis multivariante, se observó que una edad igual o mayor de 50 años (Exp.: -3,69; p = 0,002), la obesidad (Exp.: 3,014; p = 0,0032) y, probablemente, la HTA (Exp.: 1,97; p = 0,052) eran factores de riesgo independientes para el desarrollo de DMPT. Los pacientes en los que la DMPT aparecía antes de los tres meses del TR tenían una menor supervivencia (8,7 ± 3,3 años) que aquellos en los que aparecía posteriormente (media 13,6 ± 4,8 años, con p = 0,000).

Conclusiones: 1) el 23% de los TRC en nuestra región tiene DM. 2) El 10,5% de los TRC desarrolla DMPT; la mitad en los primeros tres meses. 3) Una edad superior o igual a 50 años, la obesidad y, probablemente, la HTA son factores de riesgo independientes para el desarrollo de DMPT. 4) El desarrollo de DMPT en los primeros tres meses del TR es un factor limitante de la supervivencia.

3

EZETIMIBA EN EL TRATAMIENTO DE LA HIPERLIPIDEMIA NO CONTROLADA EN RECEPTORES DE TRASPLANTE RENAL

M. Rodríguez Ferrero, F. Anaya Fernández-Lomana
Servicio de Nefrología. Hospital Universitario
Gregorio Marañón. Madrid

Objetivo: se quiere valorar la eficacia y la seguridad de ezetimiba en el tratamiento de la hiperlipidemia, no controlada con estatinas, en el trasplante renal.

Pacientes y métodos: se realiza un estudio retrospectivo en el que se incluyen 27 pacientes de nues-

tro centro, 19 varones y 8 mujeres, con una edad media de 49±17 años, portadores de un trasplante renal de cadáver con función renal estable e hiperlipidemia mal controlada con dosis máximas seguras de estatinas. Las dosis de estatinas se mantuvieron estables durante todo el periodo de estudio. El tratamiento inmunosupresor de mantenimiento fue con doble terapia en ocho pacientes y con triple terapia en 19 pacientes. A todos los pacientes se les añadió tratamiento con 10 mg/día de ezetimiba. Se analizó el perfil lipídico, la función renal y hepática, la CPK y los niveles de fármacos inmunosupresores antes del tratamiento con ezetimiba y a los tres y seis meses. Se recogieron los efectos adversos.

Resultados: tras el tratamiento con ezetimiba, se objetivó un porcentaje de descenso mediano del colesterol total del 29% (RIQ 12-39) (p = 0,0001) y del 28% (RIQ 9-38) (p = 0,0001), LDL del 34% (RIQ 16-61) (p = 0,0001) y del 44% (RIQ 24-56) (p = 0,0001), y triglicéridos del 14% (RIQ 4-31) (p = 0,01) y del 19% (RIQ 1-37) (p = 0,006) a los tres y seis meses del tratamiento, respectivamente, respecto al basal. No se detectaron diferencias estadísticamente significativas en el resto de los valores analizados. Ningún paciente presentó efectos secundarios que obligaran a suspender la ezetimiba.

Conclusiones: la ezetimiba, en combinación con estatinas, es un fármaco eficaz en el tratamiento de la hiperlipidemia no controlada en el trasplante renal, que presenta buena tolerancia.

4

IMPACTO DE LA EZETIMIBA EN EL CONTROL DE LA HIPERLIPEMIA EN EL TRASPLANTE RENAL

I. Pérez-Flores, A. I. Sánchez Fructuoso, N. Calvo Romero, N. Ridao Cano, M. Á. Moreno de la Higuera Díaz, A. Rodríguez Moreno, A. Barrientos Guzmán
Hospital Clínico San Carlos. Madrid

Objetivos: evaluar la eficacia y la seguridad de la ezetimiba, como hipolipemiente, tanto en monoterapia como combinado con estatinas en los tras-

Tabla I.

		Preezetimiba	3 meses-post	6 meses-post	p
CT	C	231 ± 50	177 ± 37*	179 ± 42*	<0,0001*
	M	239 ± 45	203 ± 33	180 ± 38**	0,001**
HDL	C	61 ± 19	56 ± 15	54 ± 16*	<0,0001*
	M	54 ± 15	51 ± 14	50 ± 13**	0,008**
LDL	C	133 ± 42	93 ± 37*	93 ± 37*	<0,0001*
	M	144 ± 40	114 ± 34	97 ± 32**	0,001**
TG	C	211 ± 125	163 ± 71*	161 ± 79*	<0,0001*
	M	212 ± 73	186 ± 80	156 ± 76**	0,020**
ApoA1	C	160 ± 38	155 ± 34	155 ± 34	0,090
	M	154 ± 33	153 ± 32	146 ± 28	0,225
ApoB	C	114 ± 26	91 ± 27*	93 ± 24*	<0,0001*
	M	122 ± 26	102 ± 21	94 ± 24**	0,004**

M: ezetimiba en monoterapia; C; combinado con estatinas.

plantados renales. Analizar si posee efectos antiinflamatorios añadidos e influye en la evolución de la función renal.

Métodos: se analizan retrospectivamente 140 pacientes de nuestra Unidad tratados con ezetimiba durante, al menos, seis meses, el 20% (28/140) en monoterapia, por los efectos adversos, con estatinas, y el resto en terapia combinada por mal control del perfil lipídico según la NCEP III. Tenían una edad media de 53 años (25-77) y el 66% eran varones, con una creatinina sérica de 1,5 ± 0,6 mg/dL (Cockcroft-Gault 53 ± 17 mL/min), siendo las principales condiciones comórbidas el HVI en el 68%, la cardiopatía isquémica en el 18% y la DM en el 12%. Se estudian los siguientes parámetros a -6, -3, 0, +3, +6 y +12 meses del tratamiento (Tabla I), obteniendo el perfil lipídico (colesterol total-CT, LDL y HDL colesterol, triglicéridos-TG, apolipoproteína B-apoB y apolipoproteína A1-apoA1, perfil hepático-GOT, GPT, CK, glucosa basal, creatinina, urea, PCR, IMC, terapia inmunosupresora, parámetros clínicos y demográficos.

Resultados: la reducción media del CT fue del 22,5%, el LDL del 30%, los TG del 23,6% y la apoB del 21%. No se objetivan diferencias significativas en la PCR, aunque se detectó una correlación positiva entre la apoB y la CRP (r: 0,42,

p <0,0001). Siete pacientes (5%) suspendieron el ezetimiba por efectos adversos (mialgias con elevación de la CK en cinco pacientes, diarrea en uno y el elevado coste en uno). No se encontraron diferencias significativas en las dosis o en los niveles de inmunosupresores ni en la evolución de la función renal pre- y postratamiento.

Conclusiones: la ezetimiba es un tratamiento eficaz y seguro de la dislipemia en los receptores de trasplante renal. Es una alternativa muy útil en los casos de contraindicación de las estatinas por efectos adversos, sin variaciones significativas en los niveles o las dosis de inmunosupresores. La ezetimiba puede tener un efecto antiinflamatorio añadido al reducir, de forma significativa, las cifras de lipoproteínas proinflamatorias.

5

LA HIPOTENSIÓN ARTERIAL CRÓNICA EN DIÁLISIS INFLUYE NEGATIVAMENTE EN LA FUNCIÓN DEL INJERTO RENAL A CORTO PLAZO

J. González Rodríguez, E. Morales Ruiz, E. Gutiérrez Martínez, M. J. Gutiérrez Sánchez, E. González

Tabla I.

	Hipotensos (n = 10)	Control (n = 10)	p
Edad del donante (años)	46,4 ± 18,2 (14-73)	49,2 ± 18,6 (20-73)	NS
Edad del receptor (años)	51,5 ± 14,4 (28-71)	52,8 ± 11,5 (39-74)	NS
Tiempo en diálisis (meses)	85,8 ± 66,7 (24-240)	24,8 ± 20 (1-72)	0,003
Tiempo de isquemia fría (horas)	22 ± 1,9 (18-25)	21,6 ± 3 (18-28)	NS
Tiempo de NTA (días)	16,7 ± 7,5 (10-30)	7,4 ± 7,4 (0-23)	0,035
Rechazo agudo (%)	30	20	NS
Trombosis del injerto (%)	30	0	0,060
Exitus (%)	20	0	NS
Retorno a diálisis (%)	50	0	0,010
Crs final (mg/dL)	4,4 ± 2,8 (0,8-7,8)	1,5 ± 0,6 (0,7-3,2)	0,021
ClCr (mL/min)	32,4 ± 29,8 (9,2-76,4)	63,5 ± 27,3 (20-94)	0,010

Monte, A. Huerta Arroyo, E. Mérida Herrero,
E. Gutiérrez Solís, N. Polanco, M. Praga Terente,
J. M. Morales Cerdán, A. Andrés Belmonte
Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid

La función a largo plazo del injerto renal depende de multitud de factores, buena parte de los cuales constituyen características propias del receptor que ya se encuentran en el mismo en el momento de recibir el órgano. Entre estos factores podemos mencionar: la edad, el sexo, la raza, la sensibilización anti-HLA, el tiempo en diálisis, la diabetes *mellitus*, el retrasplante renal y la obesidad. La hipotensión arterial (HA) (PAS ≤100 mm Hg) del paciente en diálisis es un factor escasamente descrito en la literatura, que puede influir en la supervivencia del injerto.

El objetivo de nuestro estudio fue analizar retrospectivamente la influencia de la HA de los pacientes trasplantados en la evolución de la función del injerto renal. Entre diciembre de 2002 y marzo de 2007 encontramos diez pacientes con HA (siete varones y tres mujeres). La edad media fue de 51,5 ± 14,4 años (28-71). De ellos, en cinco casos se trataba de un primer trasplante, en cuatro de su segundo y en uno de su tercer trasplante renal (TR). Las etiologías de la HA fueron: amiloidosis secundaria (AA) en 3/10 pacientes (30%), insuficiencia suprarrenal en 3/10 (30%) y el 40% restante era de causa desconocida. Para evitar grandes sesgos, utilizamos un grupo control (n = 10) de pacientes con un injerto renal que,

en su mayoría, procedió del mismo donante. El tiempo de seguimiento medio de los pacientes fue de 6,8 ± 7,8 meses (1-24). En la Tabla I podemos encontrar las principales características de ambos grupos. La influencia de la HA en el retorno de los pacientes a diálisis, según el test de Kaplan-Meier, fue significativa (*log rank* 6,7, p = 0,010). En conclusión, podemos decir que la HA pretrasplante es un factor de mal pronóstico en cuanto a la viabilidad del injerto renal por una mayor incidencia de no falta de función primaria, mayor tiempo de retraso en el inicio de la función del injerto y de peor función renal a corto plazo.

6

SITUACIÓN CLÍNICA AL COMIENZO DEL TRATAMIENTO CON DIÁLISIS DE LOS PACIENTES CON TRASPLANTE RENAL. ESTUDIO COMPARATIVO CON LOS ENFERMOS NO TRASPLANTADOS

S. Caldés Ruisánchez, R. Marcén Letosa,
Y. Amezcua Orjuela, M. Rivera Gorriñ,
J. L. Teruel Briones, M. Fernández Lucas,
A. M. Fernández Rodríguez, J. Ortuño Mirete
Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid

Objetivos: se quiere comparar la situación clínica en que se comienza la diálisis en dos grupos de en-

Tabla I.			
	No trasplantados	Trasplantados	p
Urea (mg/dL)	182 ± 48	215 ± 60	0,038
Creatinina (mg/dL)	8,1 ± 2,7	6,9 ± 2,3	0,066
Hemoglobina (g/dL)	11,2 ± 1,3	10,1 ± 1,7	0,017
Ferritina	203 ± 146	213 ± 182	0,828
Calcio (mg/dL)	8,5 ± 1	8,5 ± 1,2	0,804
Fósforo (mg/dL)	6,2 ± 1,6	5,9 ± 1,6	0,616
iPTH	555 ± 514	451 ± 394	0,499
TAS (mm Hg)	148 ± 21	154 ± 20	0,234
TAD (mm Hg)	82 ± 16	88 ± 14	0,154
Albúmina	3,9 ± 0,6	3,9 ± 0,6	0,689

Tabla II.			
	No trasplantados	Trasplantados	p
TAS >130 (%)	75	81	0,839
TAD >80 (%)	45	52,38	0,785
Hemoglobina <11 (%)	45	73,8	0,053
iPTH >300 (%)	55	62,85	0,775

fermos, trasplantados y no trasplantados, de acuerdo con los criterios fijados en las guías KDOQI. **Enfermos y métodos:** se incluyeron 62 enfermos en el estudio con insuficiencia renal crónica en estadio cinco que formaban dos grupos. El primero estaba formado por 20 enfermos, seguidos en la consulta de prediálisis peritoneal entre 2000 y 2007, 12 hombres y ocho mujeres con una edad media de 52 ± 18,2 años. El segundo grupo estaba formado por 42 enfermos trasplantados con fallo del injerto y vuelta a la diálisis en un periodo de tiempo comprendido entre 1997 y 2007, 28 hombres y 14 mujeres, con una edad media de 51,2 ± 13,1 años. Todos ellos habían tenido un injerto funcionando al menos un año. Se recogieron parámetros de la función renal, anemia, metabolismo calcio-fósforo, factores de riesgo cardiovascular y del estado nutricional en el momento de comenzar tratamiento con diálisis. Se compararon dichos resultados con las recomendaciones de las guías KDOQI.

Resultados: las características de los dos grupos están expresadas en las Tablas I y II. **Conclusiones:** solamente se encontraron diferencias en el grado de la anemia, mayor en los enfermos trasplantados. Ambos grupos de enfermos presentan, en el momento de la readmisión en diálisis, algunos parámetros de cuidado lejanos a los recomendados por las guías.

7

COMPARACIÓN EN EL MANEJO DE LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA ENTRE PACIENTES TRASPLANTADOS Y NO TRASPLANTADOS
S. Jiménez Álvaro, R. Marcén Letosa, J. L. Teruel Briones, A. M. Fernández Rodríguez, J. Pascual Santos, C. Galeano Álvarez, J. Villacorta Pérez, F. J. Burgos Revilla, J. Ortuño Mirete
Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid

Introducción: la *Kidney Disease Quality Initiative* de la *National Kidney Foundation* ha publicado pautas para el manejo de la enfermedad renal crónica. Los receptores de trasplante renal frecuentemente tienen ERC y complicaciones similares a las de los pacientes con riñón nativo. El propósito del presente estudio fue comparar el manejo de las complicaciones de la ERC entre pacientes receptores de trasplante renal y pacientes no trasplantados.

Materiales y métodos: se escogieron 83 pacientes con trasplante renal con ERC en estadio 4 y 5. La edad media fue de $57,8 \pm 13$ años, 36 hombres y 47 mujeres, y el seguimiento tras el trasplante renal fue de 114 ± 77 meses. El grupo control consistió en 83 pacientes con ERC en el mismo estadio, seguidos en consulta ambulatoria de prediálisis.

Resultados: no existieron diferencias entre ambos grupos en la cifra de hemoglobina ($12 \pm 1,6$ en los RTR frente a $12,3 \pm 1,5$ g/dL en el GC; NS), prevalencia de la anemia, Hb < 11 g/dL (18% frente a 19%; NS) y en el porcentaje de enfermos tratados con agentes proeritropoyéticos (42,1% frente a 40,3%). Los niveles séricos de ferritina fueron superiores en el grupo de RTR (181 ± 159 frente a 114 ± 108 ng/mL con $p = 0,003$). La presión arterial sanguínea fue similar en ambos grupos y un 83% en los RTR y un 66% (NS) en el GC tenían una TAS superior a 130 mm Hg. Estaban en tratamiento más pacientes con IECAS o ARA II en el grupo de trasplantados (43,4% frente a 8%; $p < 0,001$). El colesterol-LDL estaba más elevado en los trasplantados (120 ± 40 frente a 109 ± 30 mg/dL con $p = 0,049$) y un mayor porcentaje de los mismos recibía tratamiento con estatinas (44,5% frente a 27,8% con $p = 0,046$). El calcio sérico estaba más elevado en los pacientes con trasplante renal ($9,6 \pm 0,8$ frente a $8,9 \pm 0,7$ mg/dL con $p < 0,001$) y el fósforo era menor ($3,9 \pm 0,9$ frente a $4,3 \pm 1,1$ con $p = 0,019$), sin evidenciarse diferencias en los niveles sanguíneos de PTH (248 ± 290 frente a 272 ± 27 pg/mL; NS).

Conclusiones: el manejo de los receptores de trasplante renal es similar al que reciben los enfermos

no trasplantados. En ambas poblaciones algunos parámetros se encuentran alejados de los objetivos recomendados por las guías.

COMPLICACIONES UROLÓGICAS

8

RESULTADOS DEL TRASPLANTE RENAL CON ENTEROCISTOPLASTIA EN ADULTOS

M. Blanco Álvarez (1), J. Medina Polo (1), M. Pamplona Casamayor (1), J. Passas Martínez (1), J. F. Aguirre Benites (1), A. Andrés Belmonte (2), Ó. Leiva Galvis (1), J. M. Morales Cerdán (2)

(1) Servicio de Urología. Hospital Universitario

12 de Octubre. Madrid;

(2) Servicio de Nefrología. Hospital Universitario

12 de Octubre. Madrid

Introducción: los datos en la literatura acerca de los pacientes adultos con una ampliación vesical, en lista de espera de trasplante renal, son escasos.

Objetivo: estudiar la evolución de los trasplantes renales realizados en pacientes con ampliación vesical.

Material y métodos: entre 1976 y 2008 se han realizado seis trasplantes renales a pacientes con ampliación vesical en nuestro hospital (0,2% del total). Se trata de dos hombres y cuatro mujeres con una edad media de 52 años. La causa de la insuficiencia renal terminal fue una nefropatía intersticial crónica en todos ellos, secundaria a tuberculosis en cuatro casos, una por extrofia vesical y otra por mielomeningocele. Todos habían sido intervenidos previamente con el objeto de atajar la progresión de su insuficiencia renal una media de 19 años antes. La enterocistoplastia se había realizado con un segmento ileal en cinco casos y de sigma en uno. La anastomosis se realizó al segmento intestinal en un caso y al uréter nativo en los cinco restantes.

Resultados: con un seguimiento medio de 56 meses (20-98) se han perdido tres injertos por causas ajenas a la anastomosis ureteral (uno por trombosis venosa y dos por nefropatía crónica a los 37 y

98 meses postrasplante), lo que supone una supervivencia global del 50%, sin que haya fallecido hasta el momento ningún paciente. Entre las complicaciones quirúrgicas, se encuentran una fístula, que producía uropatía obstructiva y que se solucionó con una nefrostomía definitiva, y dos casos de ascenso de doble J, en los que la retirada del catéter se realizó de forma anterógrada. La creatinina sérica media, al final del seguimiento, fue de 1,5 mg/dL con un aclaramiento MDRD de 76 mL/min. Estos pacientes tuvieron una tasa media de infecciones urinarias de siete episodios, de las cuales fueron complicadas con fiebre o insuficiencia renal el 0,3%, y tuvieron cinco reingresos de media.

Conclusión: los pacientes con enterocistoplastia y trasplante renal tienen más riesgo de infección del tracto urinario, en su mayoría no complicadas, a pesar de lo cual los resultados a largo plazo son aceptables.

9

URETEROURETEROSTOMÍA COMO PRIMERA ELECCIÓN EN EL TRASPLANTE RENAL

M. Blanco Álvarez, J. Medina Polo, M. Domínguez Esteban, M. Pamplona Casamayor, F. de la Rosa Khermann, R. Díaz González, Ó. Leiva Galvis
Servicio de Urología. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid

Introducción: tradicionalmente, la ureteroureterostomía y la pieloureterostomía se han utilizado como tratamiento para una complicación de un reimplante ureteral previo en el trasplante renal; sin embargo, se sabe que se puede usar la derivación a la vía urinaria nativa con un número bajo de complicaciones.

Objetivo: conocer la evolución de nuestra serie de trasplantes renales con reimplante ureteral a la vía urinaria nativa.

Material y métodos: de los 1.939 trasplantes renales realizados entre 1990 y 2006 en nuestro hospital, se realizaron 41 (2%) anastomosis a la vía urinaria nativa en los trasplantes de adulto procedentes

de donante cadáver. Se analizan las características de estos pacientes, así como la evolución de los mismos.

Resultados: los pacientes fueron 30 varones y 11 mujeres con edad media de 56 años (26-76). Realizamos en 36 casos derivación a uréter nativo en término-lateral, tres pieloureterostomías y dos pielopielostomías, y en todos los casos se dejó un catéter *pigtail* de seguridad. El motivo que hizo al cirujano elegir esta derivación fue la imposibilidad de realización de la técnica ureterovesical intravesical clásica por características del receptor (veji-ga de escasa capacidad y multioperada, obesidad...) en 23 pacientes, uréter corto del donante en 16, cirugía previa funcionante (reimplante ureteral antirreflujo) en un caso y técnica quirúrgica habitual en un caso de un trasplante ortotópico. Se usó esta técnica en 12 retrasplantes (cuatro en segundos trasplantes y ocho en terceros) y en 11 trasplantes dobles. Con un seguimiento medio de 38 meses (1-133), se encontraron como complicaciones relacionadas con la derivación, tres estenosis ureterales, al primer, séptimo y onceavo mes postoperatorios, que se solucionaron de manera percutánea, y una fístula en el primer mes, que finalmente requirió pieloplastia. La supervivencia del injerto fue del 80,5% sin que hubiera habido ninguna pérdida del injerto como consecuencia de la derivación urinaria.

Conclusión: en nuestra experiencia, la utilización de la vía urinaria nativa en trasplante renal es una derivación segura, y que se puede usar en los casos seleccionados con escaso número de complicaciones.

10

RESOLUCIÓN DE LA ESTENOSIS URETERAL COMPLEJA POSTRASPLANTE RENAL MEDIANTE IMPLANTES ENDOUROLÓGICOS

G. Bueno Serrano, F. J. Burgos Revilla, R. González López, V. Díez Nicolás, J. J. Vázquez Escuderos, R. Marcén Letosa, A. M. Fernández Rodríguez, J. Pascual Santos

Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid

Introducción: la incidencia de estenosis ureteral postrasplante renal (TR) está próxima al 5%, y es un factor determinante de la supervivencia del injerto. La cirugía constituye la primera aproximación, y hay escasas referencias en la literatura de la eficacia y complicaciones de la utilización de las prótesis metálicas autoexpandibles (*stents*) o de los *bypass* extraanatómicos.

Objetivo: se quieren analizar la eficacia y las complicaciones de las prótesis metálicas autoexpandibles y de los *bypass* ureterales extraanatómicos en el tratamiento de la estenosis ureteral compleja postrasplante renal (TR).

Material y método: entre 1995 y 2007 se han implantado 16 endoprótesis metálicas (Nitinol) y tres *bypass* ureterales (Porges) en un total de 18 pacientes trasplantados (12 hombres y seis mujeres). Uno de los pacientes requería ambas técnicas. El diámetro del *stent* fue de 4 mm en los primeros seis casos y de 8 mm en el resto. La colocación fue anterógrada en todos los casos. La localización de la estenosis fue uretero-vesical en 11 casos, ureteral en cinco, a nivel de la unión pieloureteral en uno y a nivel de una pieloureterostomía con uréter nativo en uno. En el 40% de los casos, la colocación del *stent* se consideró una indicación de primera elección.

Se analizó la permeabilidad de los implantes en el momento de la revisión o en la vuelta a la diálisis, así como la necesidad de tratamiento endourológico o quirúrgico posterior.

Resultados: en relación a las endoprótesis metálicas autoexpandibles, con un tiempo medio de seguimiento de 18,2 meses (3-34), el 75% (12/16) de las mismas permanecían permeables. El 25% (4/16) se obstruyeron en el seguimiento. En dos de estos pacientes, la colocación de un catéter doble J permitió repermeabilizar el *stent*. En los otros dos pacientes, fue necesaria la cirugía, y se practicó una pieloureterostomía con uréter propio y la implantación de un *bypass* extraanatómico, respectivamente. Un paciente presentó hematuria significativa que se resolvió de modo conservador.

Dos de los tres (66,6%) *bypass* extraanatómicos se mantuvieron permeables con tiempos de segui-

to de ocho y 64 meses. El otro (33%) se obstruyó por incrustación litiásica infectiva a los 24 meses, precisando de una fragmentación endoscópica con láser. Un paciente (33%) presentó infección urinaria por *Pseudomonas aeruginosa*.

Conclusiones: la derivación mediante endoprótesis metálicas autoexpandibles o mediante *bypass* extraanatómicos es una alternativa terapéutica válida en la resolución de las estenosis ureterales postrasplante renal en los pacientes de alto riesgo quirúrgico, deterioro crónico de la función del injerto o cirugía previa fallida.

11

TERCER TRASPLANTE RENAL: UN RETO MÉDICO-QUIRÚRGICO

M. Blanco Álvarez (1), J. Medina Polo (1), M. Domínguez Esteban (1), A. Rodríguez Antolín (1), E. González Monte (2), A. Andrés Belmonte (2), R. Díaz González (1), Ó. Leiva Galvis (1), J. M. Morales Cerdán (2)

(1) Servicio de Urología. Hospital Universitario

12 de Octubre. Madrid;

(2) Servicio de Nefrología. Hospital Universitario

12 de Octubre. Madrid

Los candidatos a un tercer trasplante renal son pacientes que han permanecido largo tiempo en diálisis y trasplante previamente, por lo que tienen mayores calcificaciones vasculares ilíacas, una tasa de anticuerpos preformados más elevada y un mayor riesgo de complicaciones cardiovasculares, y suponen, por tanto, un reto para las Unidades de Trasplante Renal.

Analizamos los 30 terceros trasplantes realizados entre abril de 1990 y febrero de 2008, que son un 1% de la serie total de nuestro centro. La edad media de los receptores fue de 40 años (21-57). De ellos, 21 pacientes (70%) tenían serología positiva para la hepatitis C y 16 (53%) eran hiperinmunizados (PARA >50%). El tiempo medio en diálisis desde la pérdida del segundo injerto fue de 65 meses (1-250) y el TAC helicoidal demostró calcificaciones vasculares ilíacas en 14 de ellos (47%).

Todos los trasplantes fueron de donante cadáver, con una edad media de 36 años. Unos 25 pacientes (83%) tenían hecha una trasplantectomía de alguno de los injertos previos en el momento del trasplante, y el injerto se colocó predominantemente en una de las fosas ilíacas 27/30, y se realizó una trasplantectomía en el mismo acto en dos casos. El protocolo de inmunosupresión fue una cuádruple terapia en 23 pacientes (77%).

Con un seguimiento medio de 43 meses, 24 son los injertos que permanecen funcionantes, con una creatinina sérica media de 1,5 mg/dL (0,6-3,6) y un aclaramiento de la creatinina (MDRD) de 64,5 mL/min (18,5-111). Se han perdido seis injertos, tres por rechazo agudo, dos por nefropatía crónica del injerto y uno por trombosis venosa. Han fallecido cuatro pacientes, dos por complicaciones infecciosas, uno por encefalopatía hepática y uno por muerte accidental con injerto funcionante. La tasa de rechazo agudo fue del 30%, y cuatro pacientes presentaron rechazo agudo humoral, que se trató satisfactoriamente con corticoides, timoglobulina y plasmáferesis. La principal complicación quirúrgica fue el linfocèle, con siete casos (23%), cinco de ellos sintomáticos. La supervivencia global del injerto y del paciente fue de 80% y 87%, respectivamente.

En conclusión, los terceros trasplantes representan un reto muy importante para las Unidades de Trasplante Renal, ya que los pacientes son de alto riesgo inmunológico, quirúrgico y clínico. Nuestros resultados apoyan que un estudio pretrasplante exhaustivo, un tratamiento quirúrgico por un equipo experimentado, una inmunosupresión adecuada y un seguimiento clínico estrecho, son hechos fundamentales para mejorar las expectativas de estos pacientes.

12

ANÁLISIS COMPARATIVO DE DIFERENTES FLUJOS SANGUÍNEOS VISCERALES DURANTE LA NEFRECTOMÍA LAPAROSCÓPICA Y ABIERTA DE DONANTE VIVO PARA TRASPLANTE. MODELO EXPERIMENTAL

F. J. Burgos Revilla (1), J. Sáenz Medina (2), J. Galindo Álvarez (1), B. Cuevas (1), C. Correa Gorospe (1), J. J. Villafuella Sanz (1), Á. Páez Borda (2), A. I. Linares Quevedo (2), J. Pascual Santos (1), R. Marcén Letosa (1), M. S. Asuero de Lis (1)
(1) Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid;
(2) Hospital de Fuenlabrada. Madrid

Introducción: la hiperpresión abdominal y la utilización del neumoperitoneo con CO₂, necesarias para la laparoscopia, provocan modificaciones de los flujos vasculares a diferentes niveles. La influencia de estos cambios sobre el injerto renal, durante la nefrectomía del donante vivo para trasplante, ha sido escasamente analizada. El objetivo del trabajo es analizar comparativamente las modificaciones de los flujos sanguíneos renal (FSR), carotídeo (FC), portal (FP) y de la arteria hepática (FAH) durante las nefrectomías laparoscópica y abierta para donación *de vivo* en un modelo experimental porcino.

Material y métodos: se analizan comparativamente dos grupos de cerdos de 25-40 kg, un grupo abierto (n = 10) y un grupo laparoscópico (n = 10), a los que se les realiza una nefrectomía abierta o laparoscópica, respectivamente. A los dos grupos se les monitorizó hemodinámicamente (gasto cardíaco, TA, PVC) determinándose, además, mediante sonda electromagnética alrededor de los diferentes vasos, los FSR, FC, FP y FAH en el curso de la cirugía. La presión intraabdominal (PIA) utilizada fue de 12 mm Hg.

La hidratación se realizó con una perfusión de Ringer lactato e hidroxietil almidón (Elohes®) a 8 mL/kg/hora.

Resultados: el análisis comparativo de ambos grupos demuestra un aumento del FC (125,73±41,69 vs. 291,70±51,52 mL/min, p <0,001) y una disminución del FP (973,67±131,70 vs. 546,83±217,53 mL/min, p = 0,001) y FAH (278,00±94,71 vs. 133,33±112,32 mL/min, p = 0,03) en el grupo laparoscópico. No existieron diferencias significativas en el FSR con la expansión de la volemia utilizada. **Conclusiones:** la nefrectomía laparoscópica condiciona un aumento del FC, posiblemente secundario al aumento del gasto cardíaco, así como un

descenso de la perfusión hepática, tanto arterial como portal. Sin embargo, la expansión de la volemia y la utilización y la reducción de la PIA a 12 mm Hg permite mantener el FSR semejante al de la nefrectomía abierta.

13

MODIFICACIÓN DE LOS DIFERENTES FLUJOS SANGUÍNEOS VISCERALES INDUCIDOS DURANTE LA NEFRECTOMÍA LAPAROSCÓPICA Y ABIERTA DE DONANTE VIVO PARA TRASPLANTE. MODELO EXPERIMENTAL

F. J. Burgos Revilla (1), J. Sáenz Medina (2), M. S. Asuero de Lis (3), B. Cuevas (4), C. Correa Gorospe (4), J. J. Villafruela Sanz (5), A. I. Linares Quevedo (1), J. Pascual Santos (5), R. Marcén Letosa (5)

(1) Servicio de Urología. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Universidad de Alcalá. Madrid;

(2) Servicio de Urología. Hospital de Fuenlabrada. Madrid;

(3) Servicio de Anestesiología. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid;

(4) Unidad de Investigación. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid;

(5) Servicio de Nefrología. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid

Introducción: está claramente establecido que la hiperpresión abdominal y la utilización del neumoperitoneo con CO₂, necesarios para la laparoscopia, provocan modificaciones de los flujos vasculares a nivel renal (FSR), carotídeo (FC), portal (FP) y arterial hepático (FAH). La influencia de los mismos para el injerto renal durante la nefrectomía del donante vivo para trasplante ha sido escasamente analizada.

Objetivo: se desea analizar comparativamente las modificaciones de los FSR, FC, FP y FAH durante las nefrectomías laparoscópica y abierta para la donación *de vivo* en un modelo experimental porcino.

Material y métodos: se analizan comparativamente dos grupos de cerdos de 25-40 kg, un grupo control (n = 10) y un grupo laparoscópico (n = 10), a

los que se les realiza una nefrectomía abierta o laparoscópica, respectivamente. A los dos grupos, se les monitorizó hemodinámicamente (gasto cardíaco, TA, PVC), determinándose además, mediante sonda electromagnética alrededor de los diferentes vasos, los FSR, FC, FP y FAH en el curso de la cirugía. La presión intraabdominal (PIA) utilizada fue de 12 mm Hg. La hidratación se realizó con una perfusión de Ringer lactato e hidroxietil almidón (Elohes®) a 8 ml/kg/hora.

Resultados: el análisis comparativo de ambos grupos demuestra un aumento del FC (125,73 + 41,69 *vs.* 291,70 + 51,52 mL/min, p < 0,001) y una disminución del FP (973,67 + 131,70 *vs.* 546,83 + 217,53 mL/min, p = 0,001) y FAH (278 + 94,71 *vs.* 133,33 + 112,32 mL/min, p = 0,03) en el grupo laparoscópico. No existieron diferencias significativas en el FSR con la expansión de la volemia utilizada.

Conclusiones: la nefrectomía laparoscópica condiciona un aumento del FC, posiblemente secundario al aumento del gasto cardíaco, así como un descenso de la perfusión hepática, tanto arterial como portal. Sin embargo, la expansión de la volemia y la utilización y la reducción de la PIA a 12 mm Hg permiten mantener el FSR semejante al de la nefrectomía abierta.

DONACIÓN

14

LOS POTENCIALES DONANTES EN ASISTOLIA PRESENTAN MENORES NEGATIVAS FAMILIARES A LA DONACIÓN QUE LOS DE MUERTE ENCEFÁLICA

A. Andrés Belmonte, E. Morales, E. Nuño, S. Vázquez, T. Ortuño, M. Praga Terente, J. M. Morales Cerdán, E. Hernández, E. González Monte, M. J. Gutiérrez Sánchez, A. Hernández, N. Polanco, E. Gutiérrez Martínez

Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid

En el proceso de donación y trasplante, la negativa familiar es un factor que limita el número total de

Tabla I.

	Muertes encefálicas	Asistolias	p
Entrevistas	99	47	
Edad del donante	42,35 ± 20,3	39,14 ± 10,2	NS
Negativas	24% (24/99)	4% (2/47)	<0,01

donantes efectivos. El deseo de conservar la integridad corporal junto a factores culturales y religiosos son las principales razones invocadas por las familias de los potenciales donantes para justificar estas negativas. Hasta el momento, no ha sido analizado si el tipo de potencial donante, en muerte encefálica o en asistolia, influye en la negativa familiar. En julio de 2005, se puso en marcha en nuestro hospital un programa de donación en asistolia con fallecidos en la calle. En estos potenciales donantes, se compararon las negativas familiares con las negativas de los potenciales donantes en muerte encefálica que se tuvieron en este mismo periodo hasta octubre de 2008. Las entrevistas en todos los casos fueron realizadas por médicos adscritos a la coordinación de trasplantes con formación específica para la realización de entrevistas familiares para la donación de órganos. En conclusión, la tasa de negativas familiares en los potenciales donantes en asistolia es significativamente menor que en los de muerte encefálica (Tabla I). Aunque las razones de este hallazgo deben ser objeto de nuevos estudios, la diferencia a favor de los potenciales donantes en asistolia puede estar basada en una mejor comprensión de la muerte al no existir un corazón latente, un menor tiempo de incertidumbre sobre el fallecimiento y en una menor estancia en el hospital.

15

RIÑONES DE DONANTE FALLECIDO DE EDAD AVANZADA DESCARTADOS PARA TRASPLANTE POR FALTA DE RECEPTORES

N. Polanco, A. Hernández, M. P. Cebrián, E. Nuño, M. S. Vereda, T. Bello, E. Gutiérrez Martínez,

M. Praga Terente, E. Morales, J. M. Morales Cerdán, E. Mérida Herrero, A. Andrés Belmonte
Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid

La prevalencia de los pacientes mayores de 60 años en diálisis es muy alta. Sin embargo, en pocos de ellos se indica el trasplante. Por el contrario, el número de donantes fallecidos en España mayores de 60 años se ha incrementado en los últimos años, alcanzando el 40% del total de los donantes en 2007. Sin embargo, un alto porcentaje de los riñones de estos donantes no son implantados. El objetivo del presente estudio fue analizar el destino de las ofertas renales procedentes de los donantes fallecidos mayores de 60 años, que recibió nuestro hospital en el periodo 1997-2004. Las ofertas procedían de los donantes de nuestro hospital, de los donantes de los hospitales asociados y de otros hospitales del Estado tramitadas a través de la ONT. Entre 1997 y 2004, se recibieron un total de 2.953 ofertas renales, de las cuales 1.665 (53%) procedían de donantes mayores de 60 años. De estas 1.665 ofertas, fueron aceptadas 727, aunque posteriormente 296 de ellas fueron descartadas en la inspección macroscópica de los riñones. De las 431 validas, 45 fueron derivadas a otros hospitales para trasplante y, en nuestro hospital, se realizaron 82 implantes dobles y 222 implantes simples en receptores mayores, con buenos resultados. De las 938 ofertas rechazadas, 379 fueron por presentar el donante datos, en su historia o analítica, no adecuados para la donación renal. Sin embargo, 562 de las 938 rechazadas (60%) lo fueron por no existir, en nuestra lista, ningún receptor mayor adecuado para esos donantes. De esas 562 ofertas rechaza-

das por falta de receptor, sólo 130 eran de difícil ubicación por tener los donantes, además de una edad avanzada, una serología positiva para los virus de la hepatitis B o C. Las 432 ofertas restantes no eran de difícil ubicación y se rechazaron por no existir, en lista de espera, receptores mayores.

En conclusión, la baja indicación de trasplante renal en la población mayor en diálisis incrementa el número de riñones desechados de donante de edad avanzada. Dada la importante oferta de riñones de donantes de edad avanzada y los buenos resultados del trasplante renal en el receptor mayor, la indicación del trasplante renal debe extenderse más a la población de edad avanzada en diálisis.

16

LA TASA DE RIÑONES DESECHADOS PARA TRASPLANTE POR CAUSAS ANATÓMICAS ES SUPERIOR CON DONANTES MAYORES DE 60 AÑOS

A. Andrés Belmonte, N. Polanco, Ó. Leiva Galvis, R. Díaz González, J. F. Aguirre Benites, M. Praga Terente, J. M. Morales Cerdán, E. González Monte, E. Mérida Herrero, A. Huerta Arroyo, M. P. Cebrián, S. Vázquez, M. S. Vereda, M. Delgado

Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid

Los riñones de donantes mayores de 60 años fallecidos en muerte encefálica son aptos para trasplante renal, aunque algunos equipos tienen muy restringida su utilización. A pesar de todo, en España el 40% de los 33 donantes por millón de población del último año supera los 60 años. Desde 1997, nuestro grupo inició un programa de utilización de

riñones de donantes mayores de 60 años trasplantándolos de forma simple o doble en receptores mayores, tras comprobar su viabilidad funcional y anatómica (macroscópica y microscópica). El objetivo del estudio fue comparar la tasa de injertos desechados para trasplantar por nuestro grupo entre los riñones procedentes de donantes mayores y menores de 60 años, tras la inspección macro y microscópica preimplante, en el periodo 1997-2005. La Tabla I muestra los resultados.

La mayor parte de los riñones desechados lo fueron por la inspección macroscópica, ya que una tasa de glomerulosclerosis en el análisis microscópico mayor de un 15% permitía realizar trasplantes dobles. En el grupo de donantes mayores de 60 años, la aterosclerosis fue la principal causa de exclusión de los injertos. En conclusión, el porcentaje de injertos desechados de donantes mayores de 60 años alcanzó el 46% y fue significativamente mayor que el de los de donantes <60 años. A pesar de todo, la estimación de estos donantes permitió realizar un importante número de trasplantes en la población mayor en diálisis.

17

EVALUACIÓN DE LOS MOTIVOS DE DESCARTE DE LA DONACIÓN RENAL DE VIVO EN EL TRASPLANTE RENAL

I. Revuelta, R. Gutiérrez del Pozo, C. Camacho, M. C. Sebastia, C. Nicolau, J. Martorell, J. Vilardell, J. V. Torregrosa Prats, N. Esforzado Armengol, F. Cofán Pujol, M. J. Ricart, A. Alcaraz, J. M. Campistol Plana, F. Oppenheimer Salinas
Hospital Clínic i Provincial. Barcelona

Tabla I.

	Donantes >60 años	Donantes <60 años	p
Total de riñones explorados	822	923	
Riñones desechados	379 (46%)	134 (14,7%)	<0,001
Trasplantes realizados	358 (85 dobles) (443 Tx.) (54%)	789 (85,3%)	<0,001

Introducción: el trasplante renal de donante vivo se considera la mejor opción terapéutica en los pacientes con insuficiencia renal crónica terminal. Un estudio exhaustivo de los potenciales donantes renales juega un papel crucial e imprescindible para garantizar buenos resultados en la supervivencia de paciente e injerto sin ocasionar un perjuicio en la salud del donante. Nuestro objetivo consiste en la revisión de los principales motivos de descarte de las diferentes parejas donante-receptor que han sido evaluadas en nuestro programa de trasplante renal de donante vivo.

Material y métodos: estudio retrospectivo, descriptivo, unicéntrico de 155 parejas donante-receptor valoradas desde enero de 2005 a diciembre de 2007. Para la evaluación inicial se ha seguido un protocolo básico basado en las pruebas de laboratorio (análisis general, función renal, estado inmunológico y grupo sanguíneo), las pruebas de imagen y la historia médica. Se han considerado los criterios del Foro de Ámsterdam aceptados en 2004 para evaluar al potencial donante, así como los criterios de consenso para la evaluación del receptor y del trasplante en nuestro centro. Todas las nefrectomías fueron por técnica laparoscópica mano-asistida.

Resultados: 72 parejas donante-receptor (46,45%) fueron descartadas para la donación renal *de vivo* (21, 22 y 29 parejas en 2005, 2006 y 2007 respectivamente) *versus* 83 trasplantadas, un 53,4% (23 en 2005, 29 en 2006 y 31 en 2007). La edad media de los donantes fue similar en ambos grupos (52,75+SD 13,87 *versus* 49,95+SD 12,25 años). Los enfermos renales descartados para el trasplante fueron mayores que los que se trasplantaron (46,9+SD 13,73 *vs.* 42,52+SD 14,25 años). Hubo más mujeres en el grupo de donantes, tanto descartados (66%) como trasplantados (65,06%), mientras que fueron más los varones entre los receptores (68,1%-descartados *vs.* 60,24%-trasplantados). En el grupo de los descartados, las relaciones entre donante-receptor más prevalentes fueron: matrimonio (40,3%), madre-hijo (25%) y hermanos (18,1%). La causa más frecuente de descarte fue la patología del donante (45,8%) (diabetes *mellitus*, un filtrado glomerular bajo, patología cardiovascular previa, la

aparición de patología tumoral en el estudio o la proteinuria), seguida de un *crossmatch* positivo (16,7%), de la realización de un trasplante de donante cadáver durante el estudio (15,3%) y la incompatibilidad de grupo sanguíneo (6,9%; sin cumplir los criterios utilizados en nuestro centro). El 67,2% de las parejas descartadas pudieron ser rechazadas para el trasplante con un protocolo básico de estudio, minimizando el tiempo de estudio y los gastos económicos. En el grupo de trasplantados, las supervivencias del donante y del receptor fueron del 100% y del 98,8%, respectivamente, con una supervivencia del injerto del 98,7% y una tasa de rechazo agudo del 8,9%. La función renal al término del estudio fue excelente en los donantes (creatinina plasmática 1,2016 + 0,171 mg/dL; aclaramiento de la creatinina 83,69 + 22,23 mL/min/1,73 m²; proteinuria de 113,61 + 55,513 mg/24 horas) y receptores (creatinina plasmática de 1,3616 + 0,403 mg/dL; aclaramiento de la creatinina 80,34 + 29,181 mL/min/1,73 m²; proteinuria 290,28 + 405,029 mg/24 horas). **Conclusiones:** es necesario realizar un estudio exhaustivo del donante vivo en el trasplante renal para garantizar la salud del donante y el éxito del trasplante, aportando una buena supervivencia del paciente y del injerto, así como una óptima función del injerto renal. Dos terceras partes de las parejas donante-receptor evaluadas podrían ser descartadas a través de un protocolo básico de estudio, minimizando el tiempo de estudio y los gastos sanitarios.

COMPLICACIONES INFECCIOSAS

18

IMPORTANCIA DE LA DETECCIÓN Y TRATAMIENTO SISTEMÁTICO DE LA BACTERIURIA ASINTOMÁTICA EN LA FUNCIÓN DEL INJERTO RENAL A LARGO PLAZO

S. Fiorante, F. López Medrano, A. Lalueza, M. Lizasoain, J. M. Aguado García, J. M. Morales Cerdán, A. Andrés Belmonte, J. Otero

*Hospital Universitario 12 de Octubre.
Madrid*

19

Objetivos: se quiere evaluar una estrategia de detección y tratamiento sistemático de la bacteriuria asintomática (BA) en los pacientes con trasplante renal (TR).

Métodos: se utiliza una cohorte retrospectiva de 189 pacientes con trasplante renal en un hospital universitario. Se aplicó una estrategia de detección y tratamiento sistemático de la BA a los 15 días postrasplante y en los meses 1, 3, 6, 12, 24 y 36 después del TR en todos los pacientes. La función renal del injerto se evaluó mediante: creatinina plasmática (CP), aclaramiento de la creatinina (AC) y proteinuria (PT) en los meses 1, 3, 6, 12, 24 y 36 mediante un análisis de medidas repetidas (ANOVA). Un valor de $p < 0,05$ fue considerado significativo.

Resultados: 298 episodios de BA fueron detectados en 96 pacientes (un episodio en 36; entre dos y cinco episodios en 45 y más de cinco episodios en 15 pacientes). Se diagnosticaron 25 episodios de pielonefritis (PN) en un total de 19 pacientes de la cohorte. Los factores asociados de manera significativa en el estudio multivariante, al desarrollo de BA, fueron: el sexo femenino (OR: 4,5; CI 95%: 2,3-8,6; $p < 0,0001$); glomerulonefritis como causa del trasplante (OR: 2,15; 1,03-4,5; $p = 0,04$); trasplante doble de riñón (OR: 4,09; 1,17-14,3; $p = 0,02$) y más de dos cirugías del tracto urinario (OR: 2,35; 0,99-5,5; $p = 0,051$). Durante el seguimiento, no hubo diferencias significativas en la CP, la AC y la PT en los pacientes con BA (independientemente del número de episodios) comparados con aquellos pacientes que nunca presentaron BA.

Conclusiones: los pacientes con TR, en quienes se aplicó la estrategia de detección y tratamiento sistemático de la BA, no presentaron diferencias en la función renal comparada con la de aquellos pacientes que nunca desarrollaron BA, durante los primeros tres años después del trasplante.

TRATAMIENTO DE LA REPLICACIÓN DEL CITOMEGALOVIRUS (CMV) CON VALGANCICLOVIR (VGC) EN TRASPLANTADOS RENALES: IMPORTANCIA DE LA CURACIÓN VIROLÓGICA

M. O. López Oliva (1), A. Almoguera González (1), J. J. Castón (2), J. de la Torre (2), D. del Castillo Caba (1), P. Aljama García (1)

(1) Servicio de Nefrología. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba

(2) Servicio de Infecciosas. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba

Introducción: el CMV es el agente infeccioso más común y el que más morbimortalidad causa en los pacientes trasplantados. En los últimos años, se ha demostrado que el valganciclovir es tan eficaz como el ganciclovir intravenoso tanto en la profilaxis como en el tratamiento de la enfermedad por CMV en los receptores de un trasplante. Sin embargo, existen pocos datos que hablen del momento más idóneo para la suspensión del tratamiento.

Objetivo: se desea analizar la respuesta clínica y virológica al tratamiento con VGC en los pacientes trasplantados de riñón y páncreas-riñón con enfermedad/infección por CMV.

Pacientes y métodos: se realiza un análisis retrospectivo de 34 pacientes trasplantados de riñón y páncreas-riñón con infección/enfermedad por CMV tratados con valganciclovir. Se define enfermedad por CMV como una carga viral mayor de 400 copias/mL y síntomas compatibles, síndrome viral o enfermedad tisular invasiva e infección por CMV a la replicación asintomática del virus. Se considera respuesta clínica a la desaparición de los síntomas y la respuesta virológica cuando la carga viral es menor de 400 copias/mL. El tratamiento con VGC se administra según la función renal tanto en el periodo de inducción (21 días) como en el de mantenimiento (+30 días).

Resultados: se evalúan 34 pacientes, 22 trasplantes de riñón y 12 de páncreas-riñón. Trece pacientes presentan enfermedad por CMV y 21 infección.

Al día 21, la respuesta clínica es del 100% y la virológica se consigue en el 53,4% de los pacientes con enfermedad y en el 66,7% de los pacientes con infección. Sin embargo, incrementando la duración del tratamiento hasta el día 51, se consigue una respuesta virológica del 100% en todos los pacientes. **Conclusiones:** en la enfermedad/infección por CMV el objetivo del tratamiento debe centrarse en la curación virológica y la duración del mismo depende de este objetivo.

20

NEFROPATÍA POR POLIOMAVIRUS BK EN UNA POBLACIÓN TRASPLANTADA RENAL

M. Rodríguez Ferrero (1), A. Vega Martínez (1), B. Loeches (2), P. Muñoz García (2), J. Ampuero (1), M. Rengel (1), F. Anaya Fernández-Lomana (1)

(1) Servicio de Nefrología. Hospital Universitario Gregorio Marañón. Madrid;

(2) Servicio de Microbiología Clínica.

Hospital Universitario Gregorio Marañón. Madrid

La nefropatía por el poliomavirus BK aparece, aproximadamente, en el 5%-10% de los trasplantes renales. Conduce a deterioro de la función renal en el 1%-10% de los casos, con una alta tasa de pérdida del injerto. Se estudian con carácter retrospectivo seis pacientes (cinco varones y una mujer) que habían desarrollado una nefropatía por virus BK. Su aparición fue en cuatro casos en el sexto mes postrasplante, y en dos en el quinto año postrasplante; en tres de ellos con antecedente de rechazo agudo celular. Todos recibían como tratamiento inmunosupresor esteroides, micofenolato mofetil y tacrolimus. Todos presentaron deterioro de la función renal y dos tuvieron también estenosis ureteral. El método diagnóstico fue la determinación de la carga viral por PCR en sangre y orina, confirmada por biopsia renal. Todos los pacientes fueron tratados con disminución de la inmunosupresión y sustitución de tacrolimus por everolimus. Negativizaron la PCR en sangre y orina, acompañándose de mejoría de la función renal, tres pacientes.

En dos, se añadió al tratamiento cidofovir sin respuesta. De ellos, uno reinició el programa de hemodiálisis, y el otro se mantuvo con función renal similar. En un paciente no se logró mejorar la función renal con la disminución de la inmunosupresión y, dada la irreversibilidad de las lesiones en la biopsia renal, se decidió reiniciar la hemodiálisis, sin asociar tratamiento con cidofovir. La nefropatía por virus BK se debe sospechar ante todo deterioro de la función renal en la población trasplantada renal. Se debe disminuir la inmunosupresión como primera medida terapéutica. El tratamiento con cidofovir ha resultado eficaz en otras series, probablemente en nuestro caso el diagnóstico fue tardío. Con un *screening* de detección precoz, estandarizado actualmente en nuestro Servicio, reduciendo la inmunosupresión ante la presencia de viremia, no hemos tenido nuevos casos de nefropatía por virus BK.

21

INCIDENCIA Y FACTORES PREDICTIVOS DE LA INFECCIÓN POR CITOMEGALOVIRUS EN RECEPTORES DE TRASPLANTE RENAL

A. Corona Nakamura, M. Arias Merino, F. Monteón Ramos

Centro Médico Nacional de Occidente. Guadalajara, México

Objetivos: se desea evaluar la incidencia y los factores predictivos de infección por CMV en los receptores de trasplante renal en nuestro hospital.

Metodología: se utiliza una cohorte prospectiva con 233 pacientes trasplantados de mayo de 2005 a julio de 2006. La carga viral se determina por Cobas Amplicor en sangre, con un nivel de corte superior a 600 copias/mL, además de un recuento de linfocitos totales menor de 900 y de la evaluación clínica.

Resultados: se incluyeron 225 pacientes; 136 (60%) hombres y 89 (40%) mujeres. La edad media es de 27+12 años. La incidencia de infección por CMV fue de 40/225 pacientes (18%).

La incidencia de CMV por fuente de injerto fue de 31/191 (16%) de donador vivo (DV) y de 9/34 (26%)

de donador cadáver. La incidencia por seroestatus fue de D+/R- 17/38 (45%), D+/R+ 23/167 (14%), D-/R+ y D-/R- 0/20 (0%). La inmunosupresión fue con PDN/MMF/TAC 15/108 casos (14%), y con PDN/MMF/CyA 18/87 casos (20%). Los hallazgos clínicos y de laboratorio mostraron infección sin enfermedad en 18 (45%), fiebre en 14 (35%), neumonía en cinco (12,5%), pancitopenia en tres (7,5%), enfermedad gastrointestinal en tres (7,5%), hepatitis en dos (5%) y glomerulopatía en uno (2,5%). En el análisis multivariado, la linfopenia fue asociada al CMV, con RR 14,75; IC del 95% de 3-62, seroestatus D+/R- (RR 5; IC del 95% de 2-14) y fiebre (RR 7; IC del 95% de 1-14). Al análisis multivariado se le asignó una puntuación para la probabilidad de infección/enfermedad por CMV: tres puntos para la linfopenia, dos puntos al seroestatus D+/R-, y un punto para la fiebre. Una puntuación del 100% significa que la tríada predictiva se asocia a una alta probabilidad de infección por CMV. **Conclusión:** se propone, como factores predictores de infección por CMV en pacientes trasplantados renales, el seroestatus D+/R-, la linfopenia y la fiebre.

RESULTADOS

22

ACCESO AL TRASPLANTE RENAL PREDIÁLISIS DE PACIENTES MAYORES CON RIÑONES DE DONANTES MAYORES DESCARTADOS POR FALTA DE RECEPTOR AÑOSO EN LISTA DE ESPERA

A. Hernández, I. Bello, E. Morales, M. Delgado, M. Praga Terente, E. Mérida Herrero, M. J. Gutiérrez Sánchez, E. Gutiérrez Martínez, E. González Monte, A. Andrés Belmonte

Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid

Introducción: el trasplante renal es una opción terapéutica ya reconocida en los pacientes de extrema edad con insuficiencia renal crónica terminal. Los trasplantes renales, simples o dobles, con

riñones de donante de edad muy avanzada trasplantados a receptores mayores presentan buenos resultados. Actualmente, en España, hay un porcentaje no desdeñable de riñones de donantes mayores desechados y no implantados por ausencia de receptores mayores en lista de espera.

Objetivo: analizar los resultados de los trasplantes renales en receptores mayores en prediálisis con riñones de donantes mayores desechados por falta de candidatos mayores en la lista de trasplante.

Métodos: se analizó la evolución de seis trasplantados renales añosos que no estaban en diálisis y se comparó con la evolución de un grupo control de ocho pacientes trasplantados añosos en diálisis. Ambos grupos fueron trasplantados en fechas similares.

Resultados: la Tabla I (pág. 60) recoge diferentes variables comparadas. No se aprecian diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos, excepto en el número de hemodiálisis posteriores al trasplante, siendo superior entre los pacientes previamente en diálisis.

Conclusiones: el trasplante renal, en los pacientes añosos en prediálisis con riñones de donantes extremadamente mayores, presenta unos resultados a corto plazo excelentes, similares a los trasplantados añosos en diálisis. Esta opción terapéutica permite rescatar riñones que iban a ser desechados y librar a estos pacientes de la diálisis. Sería necesario realizar un seguimiento a más largo plazo y con mayor número de pacientes para confirmar los buenos resultados.

23

EVOLUCIÓN A LARGO PLAZO Y SUPERVIVENCIA DEL INJERTO RENAL DE DONANTES SUBÓPTIMOS

T. Olea Tejero, M. Ossorio González, M. E. González García, C. Jiménez Martín, F. Gil Catalinas, F. Escuin Sancho, C. Hevia Ojanguren, O. Costero Fernández, A. Sanz, R. Selgas Gutiérrez

Hospital Universitario La Paz. Madrid

Introducción: la escasez de donantes renales y la elevada cantidad de enfermos en lista de espera de

Tabla I.			
	Prediálisis	Diálisis	p
Edad del receptor (años: media +/- DS)	72,8 ± 4	76 ± 3,6	0,155
Edad del donante (años: media +/- DS)	76,5 ± 3	75,5 ± 5,7	0,678
Trasplantes dobles (número y porcentaje)	2 (33%)	2 (25%)	0,735
HD posteriores (número: mediana)	0	0,5	0,040
Tiempo de isquemia fría (horas: media +/- DS)	22,3 ± 2,4	23,4 ± 2,4	0,390
Rechazo agudo (número y porcentaje)	0 (0%)	1 (13%)	0,285
Días de ingreso (mediana)	13	14	0,640
Seguimiento (meses: mediana)	3,5	3	0,334
Supervivencia del injerto (número y porcentaje)	6 (100%)	8 (100%)	1
Supervivencia del paciente (número y porcentaje)	6 (100%)	8 (100%)	1
N.º de ingresos tras Tx. (número: media)	0,2	0,5	0,441
Creatinina al alta (mg/dL: media +/- DS)	1,7 ± 0,9	2,6 ± 1,2	0,135
Creatinina seguimiento (mg/dL: media +/- DS)	1,4 ± 0,5	1,3 ± 0,3	0,561
Infecciones post-Tx (porcentaje de pacientes y media de pacientes)	83%/1,5	63%/1,9	0,695 (*)
Complicaciones urológicas (porcentaje de pacientes y media de pacientes)	67%/1	25%/0,5	0,362 (*)
Patología cardiovascular (porcentaje de pacientes y media de pacientes)	17%/0,2	13%/0,1	0,846 (*)
Otras complicaciones (porcentaje de pacientes y media de pacientes)	50%/0,7	63%/0,9	0,649 (*)
* Test sobre la media/paciente.			

trasplante ha llevado a la aceptación de donantes subóptimos. Sin embargo, la evolución y la supervivencia de estos injertos es previsiblemente peor. Nuestro objetivo fue analizar la diferencia en la supervivencia y en la evolución de la función renal entre los injertos ideales *versus* subóptimos. Se evalúan, además, las características del donante que influyeron en la supervivencia del injerto.

Material y métodos: se estudian pacientes trasplantados, desde enero de 1990 hasta diciembre de 2003, que recibieron un injerto renal de donante cadáver mayor de 60 años (grupo A, n = 75) y un grupo control del mismo periodo (grupo B, n = 75). Se realiza un análisis estadístico que incluye: chi cuadrado, t de *Student*, ANOVA y análisis de regresión logística y correlación.

Resultados: no hubo diferencias significativas en relación con las características demográficas entre am-

bos grupos, excepto en el número de receptores hiperinmunizados y la etiología de la enfermedad renal. Los donantes subóptimos presentaron una mayor tasa de pérdida de injerto, así como de retraso en la función renal. No se objetivaron diferencias con respecto a la mortalidad. Hubo diferencias estadísticamente significativas en los niveles de creatinina sérica a los tres meses, al año y a los cinco años (Cr = 2,18; 2,05 y 2,3 *versus* Cr = 1,65; 1,66 y 1,83 mg/dL, respectivamente). La existencia de rechazo agudo, el retraso de la función renal o las complicaciones quirúrgicas no aumentaron de forma significativa el riesgo de pérdida del injerto. Sólo los niveles de creatinina a largo plazo mostraron relación estadística con la mortalidad y la pérdida de injerto renal.

Conclusión: los pacientes, que recibieron injertos renales procedentes de donantes menores de 60 años, presentaron mejor función renal inmediata y a lar-

go plazo. Sólo el valor de la creatinina sérica a los cinco años demostró una relación significativa con la pérdida de injerto renal y la mortalidad.

24

EFECTO DE LA INFECCIÓN POR CITOMEGALOVIRUS (CMV) SOBRE LA FUNCIÓN DEL INJERTO EN LOS RECEPTORES DE TRASPLANTE RENAL

F. Monteón Ramos, O. Martínez García, B. Gómez Navarro, A. Corona Nakamura

Centro Médico Nacional de Occidente, Guadalajara. México

Objetivos: se intenta determinar el impacto de la infección por CMV en la función y sobrevida del paciente y del injerto e identificar los efectos secundarios.

Métodos: de mayo de 2005 a septiembre de 2006 se trasplantaron 236 pacientes y se registraron variables clínicas del esquema de inmunosupresión. Se determinó la serología para el CMV por Cobas Amplicor. Se evaluó la creatinina sérica y la función renal (eMDRD), el tiempo de evaluación y las complicaciones.

Resultados: de 236 pacientes trasplantados renales, 44 pacientes (20%) tuvieron infección por CMV, 25 infección y 19 enfermedad. Unos 21 pacientes (48%) fueron de alto riesgo y 23 (52%) de riesgo medio. Sólo 19 pacientes de alto riesgo recibieron valganciclovir y, de estos, cinco (26%) presentaron infección y cinco (26%), enfermedad; los que no recibieron profilaxis (tres casos) (16%) presentaron infección y ocho (42%) presentaron enfermedad. Sin profilaxis, el 50% estaba sin infección a los 13 meses y con profilaxis el 50% estaban libres del virus a los 17 meses ($p = 0,01$). La sobrevida del injerto y el paciente fue del 95% y del 98%, respectivamente. Los predictores de mortalidad tuvieron un riesgo medio OR de 5,03 con $p = 0,007$ y la nefropatía esclerosante tuvo un OR de 7,32 con

$p = 0,007$. Respecto a la función renal, sin infección por CMV, la Cr sérica final fue de $1,23 \pm 0,7$ mg/dL *vs.* $1,50$ mg/dL $\pm 0,7$ con $p = 0,05$. El aclaramiento de la creatinina fue de 77 ± 23 *vs.* 64 ± 20 , con $p = 0,05$. El rechazo agudo, la nefropatía esclerosante, la diabetes *mellitus* post-trasplante y las infecciones oportunistas fueron más frecuentes en los pacientes con CMV.

Conclusiones: la presencia de CMV es de mal pronóstico para la función del injerto ya que predispone a múltiples complicaciones. La profilaxis, en los grupos de alto riesgo, se debe administrar sin excepción.

25

SUPERVIVENCIA TRAS EL TRASPLANTE RENAL

P. Fraile Gómez, P. García Cosmes, P. Martín Escuer, V. García-Bernalt Funes, J. M. Tabernero Romo
Servicio de Nefrología. Hospital Universitario de Salamanca

Objetivos: el trasplante renal es el tratamiento de elección de los pacientes con IRC y necesidad de tratamiento renal sustitutivo. Mejora la calidad de vida y reduce el riesgo de mortalidad de los pacientes, comparados con aquellos en diálisis.

El objetivo de este trabajo es analizar las causas y características de los pacientes trasplantados que fallecieron entre julio de 1983 y diciembre de 2007.

Metodología: se analizaron las causas de mortalidad y, en función de las mismas, la supervivencia del injerto y del paciente, el tiempo en diálisis previo al trasplante y los días de ingreso de los 655 trasplantes renales realizados entre julio de 1983 y diciembre de 2008 en nuestro centro hospitalario. El método estadístico empleado fue el ANOVA y, para la comparación múltiple, el de Bonferroni. Se consideraron valores significativos a aquellos con $p < 0,05$.

Resultados: entre 1983 y diciembre de 2007 fallecieron 96 trasplantados renales (64 hombres

y 32 mujeres). Las principales causas de mortalidad fueron: tumores (20,83%), infecciones (21,88%), causa cardiovascular (33,33%), otras causas (8,33%) y de origen desconocido (15,63%). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la supervivencia de los pacientes e injertos renales en función de la causa de la muerte, ni entre el tiempo en diálisis y la duración del ingreso durante el trasplante ($p > 0,05$). El tiempo en diálisis de los pacientes con muerte de origen cardiovascular fue $883,34 \pm 706,16$ días, y $2.330,52 \pm 2.575,78$ días para los pacientes fallecidos por infecciones ($p < 0,05$). Los días de ingreso durante el trasplante fueron $17,65 \pm 6,16$ días para los pacientes fallecidos por tumores y $31,19 \pm 21,85$ días para los pacientes fallecidos por infecciones ($p < 0,05$).

Conclusiones: las muertes de origen cardiovascular son la causa más frecuente de mortalidad en nuestra población trasplantada; es preciso realizar un despistaje exhaustivo de cardiopatía isquémica previo a la inclusión en lista de espera y un control postrasplante de los factores de riesgo cardiovascular. La causa de muerte no supuso una disminución de la supervivencia ni del injerto ni del paciente. Los pacientes fallecidos por infecciones permanecieron más tiempo en diálisis e ingresados durante el trasplante. Por tanto, las infecciones de repetición deben ser un signo de alerta en los pacientes con tratamiento renal sustitutivo.

26

EVOLUCIÓN DEL TRASPLANTE RENAL EN LOS NIÑOS CON GLOMERULOPATÍA

G. Cara Fuentes, C. García Meseguer, A. Peña Carrión, Á. Alonso Melgar, M. Melgosa Hijosa, C. Fernández Cambor, L. Espinosa Román, M. Navarro Torres

Hospital Universitario Infantil La Paz. Madrid

Objetivo: las glomerulopatías son causa importante de insuficiencia renal terminal (IRT). Nuestro objeti-

vo es conocer la evolución del trasplante (Tx) en los niños con glomerulopatía, la supervivencia del injerto y del paciente y los factores pronósticos de recidiva.

Metodología: desde 1985 a 2007 se realizaron 310 trasplantes en 264 niños, y la glomerulopatía fue la causa de la IRT en el 10,6% de los niños. Se revisan los datos clínico-analíticos de los 28 pacientes (15 niñas, 13 niños) que recibieron 36 trasplantes (89,3% de donante cadáver). La edad al diagnóstico fue de $7,9 \pm 4$ años, con un tiempo medio de evolución a la IRT de $2,9 \pm 4,1$ años. La glomerulopatía predominante fue la glomeruloesclerosis segmentaria y focal (GESF). La terapia inmunosupresora más empleada fue con esteroides, ciclosporina y azatioprina (50%).

Resultados: la aparición de recidiva fue mayor en el segundo trasplante frente al primero (71,4% vs. 46,4%). Los pacientes con GESF y recidiva tratados con PF tuvieron mayor respuesta clínica frente a los que no la recibieron (85,7% vs. 0%), sin significación estadística. En las vasculitis, el tratamiento de la recidiva con ciclofosfamida fue exitoso. La supervivencia del paciente al décimo año fue del 100%, la del injerto fue del 84,6%, y del 48% al primero y décimo año, respectivamente. La supervivencia del primer injerto fue inferior en los pacientes con recidiva frente a los que no la sufrieron con el 34% versus el 86% al tercer año ($p = 0,028$). No obtuvimos relación entre la edad al diagnóstico, el tiempo de evolución a la IRT, la edad al trasplante, el tiempo en diálisis, la nefrectomía previa, el tipo de inducción y la aparición de recidiva.

Conclusiones: con el uso de PF en la recidiva de GESF y la ciclofosfamida en las vasculitis se obtuvieron los mejores resultados. La aparición de recidiva empeora el pronóstico del injerto. No se encontraron datos en la historia previa de predictores de recidiva.

27

TRASPLANTE RENAL EN PACIENTES AFRICANOS INMIGRANTES EN ESPAÑA Y SU DIFERENTE PERFIL DE INFECCIONES OPORTUNISTAS

E. Mérida Herrero, A. Rodríguez, J. González Rodríguez, F. J. Sánchez, A. Huerta Arroyo, E. Gutiérrez Solís, A. Hernández, N. Polanco, E. Gutiérrez Martínez, E. González Monte, E. Morales, A. Andrés Belmonte, J. M. Morales Cerdán
Servicio de Nefrología. Hospital Universitario
12 de Octubre. Madrid

Introducción: el aumento de la población inmigrante procedente de África en España se traduce en un mayor número de pacientes trasplantados procedentes de este continente. Todo el mundo sabe que en estos pacientes existe una mayor susceptibilidad para padecer determinadas infecciones como consecuencia de su estado de inmunosupresión crónica.

Objetivo: analizar la evolución a largo plazo del trasplante renal en la población africana y su perfil de infecciones oportunistas.

Material y métodos: se realizó un estudio observacional retrospectivo y comparativo de 26 pacientes africanos trasplantados en el periodo de 1996-2007 con una cohorte de 26 pacientes caucásicos de edad similar.

Resultados: la tasa de rechazo agudo (RA) en los pacientes africanos fue idéntica a la de los caucásicos (26,9%); no obstante, es importante destacar que la pérdida del injerto en africanos se produce en la mayoría de los casos (80%) por rechazo agudo (RA). Las curvas de supervivencia son superponibles y la función renal al final del seguimiento es equiparable en ambos grupos. Es importante constatar que, en el tratamiento de mantenimiento, las dosis de FK que necesitan estos pacientes son significativamente más altas con respecto a la población caucásica. Una mención especial merece el campo de las infecciones: la infección por el VHB fue más frecuente (23,1% de los casos) y se encuentran infecciones oportunistas en cuatro de los 26 pacientes africanos (15,3%); en el 50% de los casos de etiología fúngica: una micosis por *Scytalidium dimidiatum* y una gonartrosis por *Histoplasma capsulatum* en un paciente, una micosis por *Phonop-sis longicolla* en otro, un paciente padeció una *Leishmaniasis* visceral (que en nuestro medio se presenta más frecuentemente en el contexto de la infección

por el VIH) y una bacteriemia por *Prevotella* (*Bacteroides spp.* no *fragilis*) en otro paciente.

Conclusiones: la supervivencia y la función del injerto en los pacientes africanos es superponible a la de los caucásicos, y presenta una idéntica tasa de rechazo agudo (RA). Requieren mayores dosis de FK para mantener niveles adecuados probablemente debido a diferencias en el citocromo P450. Mención especial merece el espectro de infecciones oportunistas en dichos pacientes que son mayoritariamente de origen fúngico y parasitario, gérmenes que con los movimientos migratorios, probablemente comencemos a ver con más frecuencia en nuestras consultas de trasplante renal.

28

COMPLICACIONES DEL TRASPLANTE RENAL EN PACIENTES CON TRASTORNOS NEUROPSIQUIÁTRICOS

F. Ramos Carrasco (1), M. Á. Moreno de La Higuera Díaz (2), J. Delgado Palacio-Domínguez (1), A. Gomis Couto (1), P. Delgado Conde (1), T. Monzón Vázquez (1), N. Ridao Cano (1), N. Calvo Romero (1), I. Pérez-Flores (1), A. Rodríguez Moreno (1), A. I. Sánchez Fructuoso (1), M. Marqués San Miguel (1), A. Barrientos Guzmán (1)

(1) Hospital Clínico San Carlos. Madrid;

(2) Centro de Hemodiálisis de los Llanos. Móstoles, Madrid

Objetivo: se desea valorar la evolución y las complicaciones en los pacientes con trastornos neuropsiquiátricos en el momento del trasplante.

Metodología: se revisan los 668 trasplantes realizados en nuestro hospital entre enero de 2001 y agosto de 2008, en los que se buscan pacientes con diagnóstico de patología neuropsiquiátrica en el momento del trasplante y recogimos los datos demográficos, el apoyo social con el que contaban, la supervivencia del injerto y las complicaciones.

Resultados: se encuentran 12 pacientes trasplantados con patología neuropsiquiátrica, cinco de ellos con trastorno psiquiátrico y siete con deterioro cognitivo; nueve de los pacientes contaban con apoyo social, uno de ellos fue tutelado por la comunidad

de Castilla-La Mancha, y ocho contaban con un buen apoyo familiar. Entre las complicaciones, en cuatro pacientes éstas eran achacables a su enfermedad neuropsiquiátrica (hipoglucemia por sobredosificación de insulina, neumonía por aspiración por alteración de la motilidad faringe-laríngea, hiponatremia por abuso de diuréticos y deshidratación y malnutrición). La tasa de pérdida global del injerto fue de un 34% (n = 4) con un tiempo medio de seguimiento de 2,65 años (DE = 2,42 a). No hubo diferencias en la tasa de pérdida del injerto entre los dos grupos con y sin apoyo sociofamiliar. Sin embargo, en el grupo con apoyo social, las tres pérdidas fueron por causa no derivada de su patología neuropsiquiátrica en contraste con el grupo sin apoyo sociofamiliar, en el que la causa de la pérdida fue el abandono del tratamiento. La supervivencia de los pacientes en el periodo analizado fue del 91,7%. Se produjo un *exitus* por fracaso multiorgánico secundario a sepsis, de origen respiratorio, con injerto funcional. **Conclusiones:** los trastornos neuropsiquiátricos no deben ser una contraindicación para el trasplante renal, aunque es fundamental considerar el apoyo sociofamiliar del paciente.

29

TRASPLANTE RENAL EN PACIENTES DE 5 KG

À. Vázquez, A. Casquero, S. Chocrón, Z. Ibars,
Á. Madrid, E. Lara, R. Vilalta, J. Nieto
Hospital Universitario Vall d'Hebrón. Barcelona

Introducción y objetivos: el trasplante renal es la mejor opción terapéutica para los niños en insuficiencia renal crónica (IRC). Sin embargo, los pacientes de bajo peso presentan dificultades técnicas e inmunológicas asociadas que provocan una peor supervivencia del injerto. A pesar de los muchos avances realizados en el trasplante pediátrico en los últimos años, especialmente en términos de técnica quirúrgica y tratamiento inmunosupresor, se sigue estableciendo de manera internacional los 5 kg de peso como el límite de seguridad para la realización del trasplante renal.

Material y métodos: presentamos dos pacientes sometidos a trasplante renal con un peso de alrededor de 5 kg y analizamos sus características y su seguimiento al año del trasplante.

Resultados: ambos pacientes eran varones con una edad de 11 y cinco meses respectivamente y un peso pretrasplante de 5.850 g y 5.260 g. Ambos se encontraban en IRC con un filtrado glomerular menor de 10 ml/min/1,73 m². Recibieron un injerto renal de donante cadáver con un tiempo de isquemia fría de 18 horas y una hora de isquemia caliente. Se realizó acondicionamiento en el primer paciente con basiliximab y en el segundo paciente con ATG; ambos recibieron triple terapia inmunosupresora con micofenolato mofetil, tacrolimus y metilprednisolona. Asimismo, se realizó tratamiento antiagregante con ácido acetilsalicílico.

Nuestros pacientes no presentaron ninguna complicación quirúrgica inmediata ni a lo largo del seguimiento. El tiempo de isquemia caliente fue equivalente a la de otros pacientes con mayor peso. El tratamiento con AAS fue administrado con el objetivo de evitar la trombosis del injerto descrita en los pacientes con bajo peso sometidos a trasplante renal. No se realizaron cambios en el protocolo de inmunosupresión en estos pacientes.

Discusión: a pesar de los estudios publicados, que describían el peor resultado del trasplante en pacientes pequeños, especialmente en el trasplante de donante cadáver, los avances en la técnica quirúrgica y en la inmunosupresión han mejorado la supervivencia del injerto en dichos pacientes. Nuestros pacientes no sufrieron complicaciones quirúrgicas ni trombóticas, y estas últimas pueden prevenirse mediante el tratamiento antiagregante con AAS.

INMUNOSUPRESIÓN

30

MONITORIZACIÓN DE LA TERAPIA INMUNOSUPRESORA EN EL TRASPLANTE DE ÓRGANOS Y TEJIDOS EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO 12 DE OCTUBRE

L. Añorbe Díaz, L. Hernando Orden, J. M. Morales
Cerdán, A. Andrés Belmonte, M. Praga Terente,
L. Parés Pollán

Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid

La monitorización terapéutica de los fármacos inmunosupresores es una parte integral de la terapia inmunosupresora en el trasplante, y es esencial a largo plazo su individualización para mejorar los resultados y adaptarlos en cada momento según las características evolutivas del trasplante. La actividad, que realiza la Unidad de Monitorización de Fármacos del Hospital Universitario 12 de Octubre en este sentido, es alta.

El objetivo de este trabajo es realizar una valoración de la monitorización de la terapia inmunosupresora en nuestro hospital.

Metodología: se eligieron aleatoriamente tres meses del año en curso, valorando los registros de los pacientes trasplantados con terapia inmunosupresora en monitorización. Se calculó un promedio mensual. Se compararon los datos de los años 2006 y 2007. En cuatro pacientes se realizó un seguimiento de la inmunosupresión con tacrolimus desde su trasplante hasta el último nivel disponible. Se utilizó como herramienta estadística el sistema SPSS 12.0.

Resultados: del total de los pacientes, un 64% correspondía a trasplante renal (TxR); un 26,8% fueron hepáticos; un 3,8%, cardíacos; un 4,4%, pancreático-renales; un 0,1%, limbo-corneales; un 0,1%, de médula ósea; un 0,1%, renal-cardíaco; un 0,2%, intestinales; y un 0,1%, cardiohepático. El 61,4% fueron hombres y el 38,6%, mujeres. Un 5,9% correspondió a terapia de inducción y el 94,1%, a terapia de mantenimiento. En el TxR, las monitorizaciones más frecuentes por paciente fueron tacrolimus/micofenólico (35,4%), tacrolimus (32,5%), ciclosporina (11,2%), ciclosporina/micofenólico (7,1%) y sirolimus (4,8%). Durante el año 2007, se produjo un incremento (20%) en la monitorización de inmunosupresores (21.061) con respecto al 2006 (17.536). La ciclosporina en el TxR experimentó un discreto descenso (-12%), mientras que la variación observada en el ácido micofenólico fue alta (+56%).

Conclusiones: en el TxR, el tacrolimus y el tacrolimus combinado con ácido micofenólico fueron las terapias inmunosupresoras más frecuentes en todos los rangos de edad. La monitorización del ácido micofenólico experimentó un aumento importante.

31

CORRELACIÓN DE LOS NIVELES C2 Y C0 DE CICLOSPORINA CON LOS PARÁMETROS ANALÍTICOS EN EL TRASPLANTE RENAL

E. Rodrigo Calabia (1), J. C. Ruiz San Millán (1),
M. Á. de Cos (2), J. Ruiz Criado (1), M. Gago (1),
B. Sánchez (2), J. González-Cotorruelo (1),
C. Gómez-Alamillo (1), M. Arias Rodríguez (1)

(1) Servicio de Nefrología. Hospital Universitario
Marqués de Valdecilla. Santander

(2) Servicio de Farmacología. Hospital Universitario
Marqués de Valdecilla. Santander

Objetivos: la determinación de los niveles de ciclosporina (CsA) tras dos horas de su ingesta (C2) permite un control de la inmunosupresión más eficiente que cuando se miden los niveles valle (C0). La monitorización de C2 puede ayudar a reducir la nefrotoxicidad, la hipertensión arterial y la dislipemia de los trasplantados renales al reflejar con mayor exactitud el grado de exposición al fármaco. El objetivo de nuestro estudio ha sido conocer si las alteraciones analíticas y la tensión arterial (TA) de los trasplantados renales se relacionan más con los niveles C2 o C0.

Metodología: se realiza un estudio retrospectivo de 443 trasplantados renales con determinación de C2 y C0 el mismo día, correlacionando la determinación con los niveles plasmáticos de glucosa, creatinina, potasio, triglicéridos, colesterol total y ácido úrico, y con la TA.

Resultados: los niveles de C2 y C0 se correlacionaron de forma positiva con el potasio (C2-R = 0,290, C0-R = 0,336, $p < 0,001$), el colesterol (C2-R = 0,165, C0-R = 0,167, $p < 0,001$) y la TA sistólica (C2-R = 0,186, C0-R = 0,193,

$p < 0,001$) y de forma negativa con el ácido úrico (C2-R = -0,185, C0-R = -0,208, $p < 0,001$). No hubo relación significativa con las otras variables estudiadas. Las áreas bajo la curva ROC fueron significativas tanto para C2 como para C0 para detectar hiperpotasemia (AUC-C2: 0,674, $p < 0,001$; AUC-C0: 0,711, $p < 0,001$), hiperuricemia (AUC-C2: 0,411, $p = 0,001$; AUC-C0: 0,409, $p = 0,001$), hipercolesterolemia (AUC-C2: 0,557, $p = 0,045$; AUC-C0: 0,558, $p = 0,044$) y una TA sistólica mayor de 140 mm Hg (AUC-C2: 0,571, $p = 0,012$; AUC-C0: 0,602, $p < 0,001$) sin diferencias significativas entre ambas.

Conclusiones: los niveles C2 y C0 se relacionan con los niveles plasmáticos de potasio, colesterol y ácido úrico, y con la TA sistólica y la presión de pulso de forma similar.

32

COCIENTE DE ABSORCIÓN DE MMF: INTERÉS EN LA PRÁCTICA CLÍNICA

A. M. Fernández Rodríguez, R. Marcén Letosa, J. Martins, Y. Amezcua Orjuela, S. Caldés Ruisánchez, J. J. Villafraña Sanz, C. Galeano Álvarez, N. Rodríguez Mendiola, F. J. Burgos Revilla, J. Ortuño Mirete

Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid

Introducción: se sabe que la dosis de MMF que reciben los pacientes influye en la supervivencia de los injertos y que los pacientes con niveles en rango terapéutico en el postrasplante inmediato tienen menos incidencia de rechazo agudo.

Objetivos: se quiere evaluar si el cociente entre la dosis y los niveles es de mayor utilidad que los niveles para establecer la eficacia y la seguridad del MMF.

Material y métodos: se seleccionaron 153 pacientes trasplantados renales estables con más de un año de injerto funcionante y tratados con MMF y se analizan los niveles valle de MMF (NVMMF).

Para establecer un patrón de absorción, se analizan el cociente entre la dosis ajustada al peso y los NVMMF, y se analizan las variables clínicas habituales y el valor predictivo de este cociente en relación con los parámetros de eficacia (creatinina, CCR y proteinuria) y de toxicidad hematológica (hemoglobina) y gastrointestinal (diarrea). Se establecen como puntos de corte el P10, P25, P50; P75.

Resultados: los NVMMF fueron de 3,6 mg/L (Pc25 1,6, Pc75 4,4) con diferencias significativas según la dosis de MMF utilizada ($p < 0,01$). El valor medio del cociente fue de 6,5 y la mediana de 4,3 (P10: 1,65; P25: 2,6; P75: 7,2). Se observa una correlación significativa entre la dosis por peso y los niveles de MMF ($r = 0,34$, $p < 0,01$), sin embargo, no la hubo entre la dosis por peso y el cociente ($r = 0,19$, $p = 0,6$). No hubo diferencias en la dosis, NVMMF y el cociente entre los pacientes tratados con ciclosporina y tacrolimus. Tampoco hubo diferencias significativas en los parámetros clínicos y analíticos en cada uno de los percentiles que se establecieron como punto de corte del cociente de absorción. No obstante: los pacientes con toxicidad gastrointestinal tienen un cociente mayor que el resto (6,2 *vs.* 4,37).

Conclusiones: la absorción de MMF, medida mediante este cociente, es muy variable y no tiene relación con el tiempo en trasplante, la edad o el sexo de los pacientes. Tampoco permite establecer diferencias en la creatinina plasmática o la proteinuria. Los pacientes con toxicidad gastrointestinal tienen menor absorción que el resto.

33

SEGURIDAD Y EFECTIVIDAD DEL NUEVO MICOFENOLATO SÓDICO EN COMPRIMIDOS GASTRORRESISTENTES EN PACIENTES CON TRASPLANTE RENAL

A. I. Sánchez Fructuoso (1), J. C. Ruiz San Millán (2), M. Rengel (3), A. Andrés Belmonte (4), J. M. Morales Cerdán (4), I. Beneyto (5), L. I. Guirado (6), C. Cantarell (7)

- (1) *Hospital Clínico San Carlos. Madrid;*
 (2) *Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander;*
 (3) *Hospital Universitario Gregorio Marañón. Madrid;*
 (4) *Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid;*
 (5) *Hospital Universitario La Fe. Valencia;*
 (6) *Fundació Puigvert. Barcelona;*
 (7) *Hospital Universitario Vall d'Hebrón. Barcelona*

Objetivos: evaluar la seguridad y la efectividad del nuevo micofenolato sódico en comprimidos gastroresistentes (MFS) como inmunosupresión de mantenimiento en pacientes con trasplante renal.

Metodología: estudio observacional, prospectivo, multicéntrico, que incluyó 726 pacientes trasplantados renales estables que iniciaron tratamiento con MFS en la práctica clínica.

Resultados: la edad media ($\pm$ DE) fue 53 ± 13 años, el 56% de los pacientes fueron varones. El motivo más frecuente de introducción de MFS fue la intolerancia gastrointestinal al MMF (44% de los pacientes). Antes de la conversión, la evolución del aclaramiento de la creatinina presentaba una pendiente negativa, lo que indica un progresivo deterioro de la función renal ($p < 0,005$). Después de la conversión, se observó una tendencia positiva ($p < 0,05$) que indicaba una mejoría de la función renal. Las dosis de ciclosporina (CsA) y tacrolimus (Tac) se redujeron significativamente (169 mg/día *vs.* 142 mg/día $p < 0,001$ y 5,1 mg/día *vs.* 3,9 mg/día, $p < 0,001$, respectivamente), así como los niveles. Se estudió la evolución de la función renal en los pacientes con dosis estable de inhibidores de la calcineurina, confirmando la existencia de una pendiente negativa que mejoraba tras la conversión a MFS. Los niveles valle de ácido micofenólico (MPA) incrementaron de 2,1 $\mu\text{g/mL}$ (basal) a 3,1 $\mu\text{g/mL}$ a los 12 meses ($p < 0,01$), incluso con dosis equimolares inferiores de MPA (711 mg/día *vs.* 648 mg/d, $p < 0,005$). Un 80% de los pacientes, que previamente estaban sin MMF por intolerancia gastrointestinal, toleraron MFS y más del 40% de estos toleraron dosis superiores a 720 mg/día.

Conclusiones: el tratamiento con MFS presenta una buena tolerabilidad, incluso en pacientes con

intolerancia previa al MMF. Se aprecia un incremento en los niveles valle de MPA con respecto al tratamiento con MMF, probablemente debido a una mejor absorción gastrointestinal. La reducción de dosis de anticalcineurínicos observada en los pacientes con MFS se asocia con cambios significativos en la función renal, invirtiéndose la tendencia de deterioro progresivo de la misma.

34

ESTUDIO DE LA INFLUENCIA DE LOS AUTOANTICUERPOS FRENTE A LA APOLIPOPROTEÍNA H ($\beta 2\text{GPI}$) SOBRE DIVERSOS PARÁMETROS CLÍNICOS EN LOS PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL TERMINAL Y TRASPLANTE RENAL FUNCIONANTE

E. Ramírez, A. Serrano, F. García Martín, F. J. Alfaro, E. Paz-Artal, M. Sevilla, J. L. Peña, A. Andrés Belmonte, J. M. Morales Cerdán

Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid

La apolipoproteína H ($\beta 2\text{GPI}$) es una proteína plasmática necesaria para la unión de los anticuerpos anticardiolipina con los fosfolípidos aniónicos. Los anticuerpos anti- $\beta 2\text{GPI}$ se encuentran en el plasma de los pacientes con enfermedades inflamatorias, como arterioesclerosis, lupus eritematoso sistémico (LES), síndrome antifosfolipídico e insuficiencia renal crónica (IRC).

Objetivo: el objetivo de este trabajo es estudiar el efecto de la presencia de los autoanticuerpos frente a la apolipoproteína H sobre diversos parámetros clínicos en una población de pacientes trasplantados renales.

Pacientes: se estudió una población de 176 pacientes con trasplante renal funcionante durante más de seis meses. La media de edad fue de $55,60 \pm 11,27$ años, de los que el 53% eran varones y el 47% mujeres.

Datos clínicos recogidos: se recogieron datos de edad, sexo, DM, neuropatía crónica del trasplante (NCT) confirmada por biopsia o por datos clínicos,

cardiopatía isquémica, proteinuria, función glomerular (MDRD), colesterol, triglicéridos, hepatitis C y tensión arterial sistólica y diastólica.

Técnicas de laboratorio: los anticuerpos anti- β 2GPI IgA, IgG e IgM se determinaron mediante la técnica ELISA.

Para el análisis estadístico se emplearon el test χ^2 y la prueba exacta de Fisher.

La proporción de pacientes con títulos elevados de anticuerpos anti- β 2GPI de clases IgG e IgM no difiere de la proporción encontrada para la población control, mientras que la diferencia sí es significativa en el caso del porcentaje para títulos elevados de anticuerpos frente a β 2GPI IgA (12,5% frente a un 1%).

La positividad para anticuerpos anti- β 2GPI IgA está asociada a la edad y a los niveles de colesterol. La edad del grupo que presenta positividad es ligeramente superior a la del grupo en el que la determinación es negativa ($61,25 \pm 2,23$ vs. $54,58 \pm 0,86$). Esta diferencia podría relacionarse con el aumento de la morbilidad asociada a la edad, así como un mayor riesgo de desarrollo de vasculopatía.

La medida del colesterol total es mayor en los pacientes que presentan positividad para los anticuerpos anti- β 2GPI que en los que la prueba es negativa, y existen diferencias significativas en la prueba χ^2 y en la prueba exacta de Fisher. Las moléculas de colesterol LDL facilitan los cambios conformacionales de la apolipoproteína H, dirigiéndola a la unión de los anticuerpos antifosfolípidos. Por tanto, podría considerarse como un factor de riesgo indirecto al movilizar las moléculas de LDL colesterol, factor de riesgo de vasculopatía del trasplante.

35

UTILIDAD DE LA DETERMINACIÓN DE LOS ANTICUERPOS ANTI-HLA DONANTE ESPECÍFICOS PARA LA DETECCIÓN PRECOZ Y EVOLUCIÓN DEL RECHAZO AGUDO HUMORAL: A PROPÓSITO DE UN CASO

E. Romo Pasamar (1), N. Polanco (2), A. Andrés Belmonte (2), D. M. Valero-Hervás (1), M. J. Castro Panete (1), J. Nevado Cesteros (1), M. Castillo-Rama (1), E. Mancebo Sierra (1), P. Morales Pérez (1), E. Paz-Artal (1)

(1) Servicio de Inmunología. Hospital Universitario
12 de Octubre. Madrid;

(2) Servicio de Nefrología. Hospital Universitario
12 de Octubre. Madrid

En la actualidad, el diagnóstico de rechazo agudo humoral se basa de manera importante en la detección de C4d en las biopsias renales mediante técnicas de inmunohistoquímica.

Objetivos: en este trabajo, se presenta un caso ilustrativo de la idoneidad de realizar una monitorización de anticuerpos anti-HLA como técnica sencilla y no invasiva para individuos trasplantados en los que se sospeche un rechazo de tipo humoral.

Metodología: mujer trasplantada renal de donante vivo (hermana) con la cual compartía un haplotipo y la prueba cruzada mediante CDC había resultado negativa en el momento del trasplante y tres meses antes de él. Se envía suero al laboratorio de inmunología a los seis días del trasplante debido a que la creatinina comienza a subir. En este y en sucesivos sueros se determinó la presencia de anticuerpos IgG anti-HLA mediante técnicas de citometría de flujo con bolas de poliuretano recubiertas con antígenos de clase I y II (tecnología Luminex).

Resultados: en los estudios pretrasplante no se encontraron anticuerpos donante-específicos, pero en el estudio postrasplante, en el día 6, comenzaron a aparecer anticuerpos frente a los antígenos no compartidos de su donante. A los 13 días tras el trasplante, los anticuerpos se habían elevado del orden de diez veces. En este punto, se biopsió el injerto y no se encontraron evidencias de rechazo humoral. A los 20 días postrasplante, los anticuerpos aumentaron del orden de 100 veces. Se realizó una biopsia el día 21 (postrasplante), que resultó C4d positiva. A partir de este momento, se trató a la paciente para combatir el rechazo humoral y se salvó el injerto. Las posteriores determinaciones de anti-

cuerpos mostraron un descenso consistente con la mejora de la función renal.

Conclusión: la determinación y la monitorización de anticuerpos anti-HLA donante-específicos en trasplantados renales es un método rápido de diagnóstico y permite un tratamiento precoz del rechazo humoral agudo.

36

OPTIMIZACIÓN DE LA INMUNOSUPRESIÓN MEDIANTE SUSTITUCIÓN DE LA AZATIOPRINA POR EL MICOFENOLATO DE SODIO CON CUBIERTA ENTÉRICA EN LOS TRASPLANTES RENALES ESTABLES

M. J. Gutiérrez Sánchez, J. M. Morales Cerdán, A. Andrés Belmonte

Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid

El ácido micofenólico es un inmunosupresor de eficacia y seguridad demostrada en el trasplante renal tanto a corto como a largo plazo, con una potencia inmunosupresora superior a la azatioprina (AZA). Nuestro objetivo fue analizar, retrospectivamente, la evolución de la función renal en los trasplantes renales estables en tratamiento con un anticalcineurínico + AZA, a los que se les optimizó la inmunosupresión realizando una conversión directa de la AZA a micofenolato de sodio (EC-MPS), como medida de protección de la función renal a largo plazo.

Se estudian, desde abril de 2005 a junio de 2008, 35 trasplantes renales (23 pacientes, el 65,7%, son varones y tiene $43,44 \pm 14$ años edad y un alto riesgo inmunológico el 28,5%) en tratamiento previo con anticalcineurínicos (tacrolimus el 54,3%, ciclosporina el 45,7%) y AZA durante $86,94 \pm 66,9$ meses, que son convertidos a EC-MPS.

Tras el cambio, no hubo ningún caso de rechazo agudo. Seis pacientes (17,14%) presentaron efectos secundarios gastrointestinales y en cinco pacientes (14,28%) hubo que suspender el EC-MPS (cuatro casos por diarrea severa, uno por trombopenia).

En el resto de los enfermos, se ha podido aumentar progresivamente la dosis del EC-MPS (dosis inicial de $366,6 \pm 116$ vs. dosis actual de $526,6 \pm 211$ mg/d, $p < 0,002$), manteniendo los niveles de $2,1 \pm 1,9$ ng/mL. A pesar de que 11 pacientes (31,4%) presentaban nefropatía crónica del injerto en la biopsia renal previa a la conversión, después de un seguimiento de $27,1 \pm 9,9$ meses, presentan una función renal estable (Cr_s al cambio de $1,6 \pm 0,5$ vs. Cr_s actual de $1,6 \pm 0,6$ mg/dL, y CCr al cambio de $71,03 \pm 22,7$ vs. CCr actual de $71,5 \pm 28$ mL/m, ns), sin aumento de la proteinuria (Po al cambio de $0,53 \pm 0,7$ vs. Po actual de $0,46 \pm 0,6$ g/d, ns). Mantienen los niveles de anticalcineurínico estables (ciclosporina al cambio de $124,1 \pm 33$ vs. actual de $114,3 \pm 30,7$ ng/mL, ns) (tacrolimus de $7,7 \pm 2$ vs. actual de $8,3 \pm 2,3$ ng/mL, ns). En resumen, la conversión desde AZA a EC-MPA para optimizar inmunosupresión resulta segura (sin complicaciones en más del 85% de los casos) y eficaz, logrando una mejor protección de la función renal a largo plazo.

37

EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA CONVERSIÓN A ADVAGRAF® EN ENFERMOS CON TRASPLANTE RENAL EN SITUACIÓN ESTABLE

J. Villacorta Pérez (1), R. Marcén Letosa (1), D. del Castillo Caba (2), L. Capdevila Plaza (3), G. Fernández Fresnedo (4), E. Rodrigo Calabia (4), C. Cantarell (3), A. M. Fernández Rodríguez (1), A. Rodríguez (2), J. Camps (3), P. Aljama García (2), J. Ortuño Mirete (1), M. Arias Rodríguez (4)

(1) Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid;

(2) Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba;

(3) Hospital Universitario Vall d'Hebrón. Barcelona;

(4) Hospital Universitario Marqués de Valdecilla.

Santander

Objetivos: se desea evaluar y comparar la eficacia y la seguridad de la nueva formulación de liberación lenta del tacrolimus (MR4) que se administra

una vez al día respecto de la formulación estándar administrada en dos dosis.

Enfermos y métodos: 50 enfermos, 25 hombres y 25 mujeres, fueron incluidos en el estudio tras su consentimiento previo. La edad media al trasplante era de $52,1 \pm 21,7$ años y el tiempo de seguimiento postrasplante de $61,2 \pm 37,2$ meses. El cambio de fármaco se realizó miligramo a miligramo. Se determinaron los niveles basales, a la semana, a las cinco semanas y a las 12 semanas y se ajustó la dosis, si era necesario, para mantener los niveles entre 4 y 8 ng/mL.

Resultados: la dosis media de tacrolimus al comienzo del estudio era de $3,1 \pm 1,7$ mg/día y los niveles eran de $7,8 \pm 2,2$ ng/mL. A las cinco y 12 semanas, la dosis permanecía estable en el 69% y el 56% de los casos, se descendió en el 19% y el 17%, y se aumentó en el 12% y el 28%. Sin embargo, no hubo variaciones en las dosis medias a la una, cinco y 12 semanas tras la conversión ($3,1 \pm 1,6$ basal; $3 \pm 1,6$ a la 1S; $3,1 \pm 1,5$ a la 5S y $3,2 \pm 1,7$ mg/día a la 12S; NS). Hubo un descenso significativo en los niveles a la cinco y 12 semanas ($7,8 \pm 2,2$ basal; $6,6 \pm 2$ a las 5S y $6,3 \pm 2,2$ ng/mL a la 12S; $p = 0,005$). No hubo modificaciones en el peso, la tensión arterial, la hemoglobina, los niveles de glucosa ni los lípidos. El aclaramiento de la creatinina descendió discretamente a las 12 semanas ($53,5 \pm 19,4$ mL/min basal *vs.* $51,3 \pm 20,3$ a las 12S; $p < 0,05$). El 8% de los casos se quejó de discretas molestias epigástricas en relación a la toma del fármaco los primeros días.

Conclusiones: nuestro estudio muestra que la conversión miligramo a miligramo es adecuada, aunque el 30% precisó de ajustes mínimos de la dosis. La seguridad debería evaluarse con un seguimiento más largo.

E. Gallego Valcarce, A. Ortega, F. Llamas, G. Martínez, J. Pérez Martínez, M. L. Illescas, E. López Rubio, C. Gómez Roldán

Complejo Hospitalario Universitario de Albacete

Objetivo: se desea valorar la eficacia y la seguridad de la conversión desde tacrolimus en dos dosis diarias a tacrolimus de liberación prolongada (TLP) en una dosis única diaria, siguiendo la relación 1:1 (mg:mg) en pacientes estables.

Metodología: estudiamos 38 trasplantados renales estables, 21 hombres y 17 mujeres con una edad media de $54,3 \pm 14,4$ años, con un tiempo mínimo de trasplante de cuatro meses (media de $3,4 \pm 3,1$ años) y con función renal estable (Crp de $1,29 \pm 0,38$ mg/dL). Todos recibían tacrolimus dos veces al día sin modificaciones en la dosis en el mes previo, y fueron convertidos, en una proporción sobre la dosis diaria total 1:1 (mg:mg), a TLP. Se realizan controles analíticos a las tres semanas y a los tres meses de la conversión. Se comparan las variables continuas con una *t* de *Student* para datos pareados.

Resultados: durante el seguimiento no se apreciaron diferencias significativas en: creatinina, proteinuria, glucemia, hemoglobina y tensión arterial. No se modificó el tratamiento hipoglucemiante (siete enfermos diabéticos) ni aparecieron casos de diabetes *de novo*, y tampoco se modificó el número de antihipertensivos por paciente hipertenso. No hubo episodios de rechazo agudo. Un paciente ingresó por una neumonía.

No se modificaron las dosis de tacrolimus de forma significativa ($2,45 \pm 1,52$ mg/día previamente a la conversión, y $2,45 \pm 1,67$ mg/día a los tres meses), pero los niveles de tacrolimus descendieron significativamente desde $7,6 \pm 1,8$ ng/mL a $6,5 \pm 2$ ng/mL a las tres semanas y $6,36 \pm 1,24$ ng/mL a los tres meses ($p < 0,05$), este descenso fue más acusado en los enfermos que recibían menos de 2 mg/día de tacrolimus.

Conclusiones: la conversión a TLP en una proporción 1:1 es sencilla y segura, pero se debe vigilar estrechamente a los enfermos que reciben dosis bajas por el posible descenso de sus niveles.

39

EXPERIENCIA CLÍNICA A CORTO PLAZO DEL USO DE TACROLIMUS DE LIBERACIÓN RETARDADA EN LOS PACIENTES TRASPLANTADOS DE NOVO

P. Pascual Núñez, S. Sanz Ballesteros, A. Mendiluce Herrero, C. Aller Aparicio, M. V. Guijarro Abad, B. Fernández Carbajo, J. Bustamante Bustamante
Hospital Clínico Universitario de Valladolid

Objetivos: conocer el comportamiento del uso de tacrolimus de liberación retardada (TLR) a corto plazo en los pacientes trasplantados *de novo*, determinar la incidencia de efectos adversos y evaluar la función renal.

Metodología: se estudian 30 pacientes seguidos durante los tres primeros meses, a los que se administra TLR en la dosis de inicio de 0,22 mg/kg, basiliximab, corticoides, y sólo en aquellos con alto riesgo de rechazo se asocia micofenolato mofetil. Se analizan las características sociodemográficas del donante y el receptor, factores de riesgo cardiovascular pretrasplante, así como función renal, niveles de inmunosupresor, efectos secundarios y eventos adversos en relación con el TRL.

Resultados: el 76% eran varones frente al 24% de mujeres. La edad media fue de 57,80 años. En siete casos (28%), se trataba de un segundo trasplante. El 92% presentaban pretrasplante y HTA; y el 16%, diabetes *mellitus*.

Durante el seguimiento, destaca el hallazgo de hiperpotasemia en hasta el 36% de los pacientes, más marcado en el primer mes. En un 32% se precisa tratamiento con furosemida, así como de la hiperuricemia en un 44%. Ambos efectos parecen relacionarse con niveles elevados de TLR.

La dosis media basal de TLR fue de 0,22 mg/kg a los siete días, 0,19 mg/kg al mes y 0,15 mg/kg a

los tres meses para alcanzar los niveles adecuados según nuestro protocolo. Las cifras de creatinina alcanzadas fueron de media 2,3 mg/dL a los siete días, 1,8 mg/dL al mes y 1,9 mg/dL a los tres meses. El efecto secundario más frecuentemente referido fue el temblor (48%).

Como complicaciones se detectan el 20% de necrosis tubular aguda y un caso de rechazo agudo.

Conclusiones: el TLR es bien tolerado, aunque se encuentra una alta incidencia tanto de hiperpotasemia como de hiperuricemia, no siempre relacionadas con niveles elevados del fármaco. Para demostrarlo, se debería ampliar el estudio, tanto en número de pacientes como en tiempo.

40

CONVERSIÓN A ADVAGRAF® EN PACIENTES DE ALTO RIESGO INMUNOLÓGICO: UNA OPCIÓN FIABLE Y SEGURA CON UN SEGUIMIENTO ADECUADO

J. González Rodríguez, M. Delgado, A. Hernández, E. Morales, A. Andrés Belmonte, J. M. Morales Cerdán

Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid

Uno de los grandes pilares de la inmunosupresión en los receptores de un aloinjerto renal consiste en el empleo de inhibidores de la calcineurina como es el caso del tacrolimus. En los pacientes trasplantados renales con función estable del injerto en tratamiento con tacrolimus existe la posibilidad de hacer uso de la liberación retardada de dicho producto para mejorar el cumplimiento terapéutico y la comodidad del paciente.

Situaciones en las que la conversión podría tener efectos deletéreos sobre la función del injerto renal por mal manejo farmacocinético podrían ser aquellas que denominaremos de alto riesgo inmunológico, entendiendo como tales especialmente aquellas en las que existe basalmente una situación de infrainmunosupresión, como es el caso de los tratamientos con tacrolimus en monoterapia, la infección por el VHC o los trasplantes combinados de

Tabla I.			
Tiempo	0 meses	Un mes	Tres meses
Cr. sérica	1,19 ± 0,43	1,17 ± 0,37	1,15 ± 0,40
Dosis FK-506	4,75 ± 3,33	4,93 ± 3,19	6,12 ± 4,01
Niveles FK-506	8,10 ± 1,48	6,93 ± 1,47	7,23 ± 1,47

dos aloinjertos: pancreático-renales/hepatorrenales. Nuestro objetivo es evaluar si la conversión a Advagraf® podría ser una opción terapéutica segura en los pacientes de alto riesgo inmunológico. Se estudiaron 24 pacientes durante un periodo de tres meses (14 varones y diez mujeres), de los cuales nueve estaban en monoterapia con tacrolimus (37,5%), seis eran portadores de infección por VHC+ (25%), siete eran receptores de un trasplante combinado de dos aloinjertos (29,2%) y dos tenían un régimen de inmunosupresión con tacrolimus y un inhibidor de mTOR (8,3%). Definimos, como tiempo cero, el momento en que fue realizada dicha conversión, siguiendo la proporción 1:1 respecto a la dosis previa de tacrolimus.

De la población del estudio se obtuvo que, en el 100% de los pacientes, no hubo diferencias significativas en la función del injerto renal al tercer mes de la conversión (medida en Cr sérica y MDRD), como se muestra en la Tabla I, y que no han aparecido en este periodo episodios de rechazo agudo ni proteinuria. Además, en ocho de los 24 pacientes ha habido que subir la dosis de Advagraf® para mantener los niveles terapéuticos adecuados.

Por tanto, sugerimos que la conversión a Advagraf® en este grupo de pacientes puede ser una opción fiable y segura en la que es preciso monitorizar los niveles valle del fármaco para obtener la misma exposición sistémica que con el tacrolimus; esta opción es válida siempre y cuando se lleve a cabo con un seguimiento estrecho de dichos pacientes.

CONVERSIÓN A INHIBIDORES DE LA SEÑAL DE PROLIFERACIÓN: NUESTRA EXPERIENCIA

A. I. Ávila Bernabeu, E. Gavela Martínez, A. Sancho Calabuig, V. Escudero Quesada, S. Beltrán Catalán, J. F. Crespo Albiach, L. M. Pallardó Mateu
Hospital Universitario Dr. Peset. Valencia

Los inhibidores de la señal de proliferación (ISP) permiten evitar la nefrotoxicidad derivada de la utilización de inhibidores de la calcineurina (ICN); no obstante, su uso no está exento de efectos adversos.

Objetivos: revisar la evolución de los trasplantados renales que se han convertido a ISP en nuestra serie.

Pacientes y métodos: análisis retrospectivo de 36 trasplantados renales a los que se ha convertido a ISP en algún momento de la evolución.

Resultados: de los 36 pacientes, 27 se convirtieron a rapamicina y nueve a everolimus. Los motivos de conversión fueron la neoplasia en 14 pacientes (38,9%), en seis (16,7%) la nefropatía crónica, en seis (16,7%) la neurotoxicidad por ICN, en cinco (13,9%) la nefrotoxicidad por ICN, el protocolo en dos (5,6%), la diarrea en uno (2,8%), la hiperglucemia en uno (2,8%) y la sobreinmunosupresión en uno (2,7%). La edad media de los pacientes fue de 52,33 ± 11,82 (r: 20-71), y la del donante de 53,28 ± 15,69 (r: 8-76); el 52,8% eran mujeres. El 22,2% presentaron necrosis tubular aguda, el 8,3% rechazo agudo y el 2,8% eran hipersensibilizados. Se observó un ascenso en la proteinuria (p = 0,003) a los tres meses de la conversión, en el colesterol (p = 0,001), en las LDL (p = 0,02) y en los triglicéridos (p = 0,005). No hubo cambios en la creatinina (p = 0,9). El 84% recibieron hipolipemiantes, el 64,5% inhibidores del sistema renina-angiotensina y el 60% factores estimuladores de la eritropoyesis. De los 36 pacientes, 11 (30,6%) tuvie-

ron que ser reconvertidos a ICN: ocho por neumonitis, uno por rechazo agudo, uno por anemia de difícil manejo y uno por proteinuria.

Discusión: los motivos más frecuentes de conversión a ISP fueron la aparición de neoplasias y la nefropatía crónica. Los cambios en el perfil metabólico, en la serie roja y el incremento de la proteinuria obligan a un seguimiento más estrecho. A un tercio de los pacientes se les tuvo que retirar el ISP por efectos adversos graves, como la neumonitis.

42

LA ASOCIACIÓN EVEROLIMUS CON DOSIS BAJAS DE ANTICALCINEURÍNICOS Y EN MONOTERAPIA ES UNA INMUNOSUPRESIÓN EFICAZ Y SEGURA EN LOS PACIENTES CON NEFROPATÍA CRÓNICA DEL INJERTO (NCI) SELECCIONADOS

E. González Monte, A. Hernández, N. Polanco, E. Morales, E. Gutiérrez Martínez, J. González Rodríguez, A. Huerta Arroyo, M. Praga Terente, A. Andrés Belmonte, J. M. Morales Cerdán

Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid

La disfunción crónica del injerto es una causa muy frecuente de pérdida de injertos a partir del primer año postrasplante. Los mecanismos inmunológicos y no inmunológicos (toxicidad por anticalcineurínicos) juegan un papel importante en la NCI. El reconocimiento de los diferentes patrones de lesión histológica es sumamente importante para predecir el pronóstico y marcar las pautas de actuación. El objetivo del estudio es analizar nuestra experiencia de asociación de everolimus a la inmunosupresión base de los pacientes diagnosticados de NCI. Durante el periodo 2002-2008 se ha asociado everolimus a la inmunosupresión de 20 pacientes como profilaxis de la NCI. Durante el seguimiento (26 ± 17 meses) hubo un episodio de rechazo agudo corticosisensible. Se suspendió el everolimus en cuatro pacientes (en tres por aumento de la proteinuria y en uno por un brote de psoriasis). En los ca-

sos con aumento de la proteinuria, se analizaron las lesiones histológicas, observándose que, en dos casos, predominaban las lesiones de vasculopatía y un paciente tenía asociada una glomerulopatía del trasplante. En los pacientes que permanecieron con everolimus, la función renal (Cr inicial de $1,6 \pm 0,6$ vs. Cr final de $1,5 \pm 0,5$ mg/dL) y la proteinuria ($0,6$ vs. $0,9$ g/día) se mantuvieron estables. Al final del seguimiento, cinco pacientes están sin ICN y, en el resto, se redujeron significativamente las dosis de calcineurínicos CSA (163 vs. $53,7$ ng/mL) y FK ($7,5$ vs. $5,5$ ng/mL) en asociación con everolimus, que se mantuvo en niveles de $4,6 \pm 2,3$ ng/mL. Durante el seguimiento, ningún paciente sufrió eventos cardiovasculares.

En resumen, la asociación de everolimus con o sin ICN en dosis bajas es una estrategia de inmunosupresión eficaz y segura en los pacientes diagnosticados de NCI. Antes de iniciar tratamiento con los ISP, hay que analizar y evaluar cuidadosamente los diferentes tipos de lesiones histológicas y en las NCI, con predominio de vasculopatía o mediada por una respuesta inmune, valorar-planificar otras opciones terapéuticas.

43

ELIMINACIÓN DE LOS INHIBIDORES DE LA CALCINEURINA Y TRATAMIENTO CON EVEROLIMUS EN EL TRASPLANTE RENAL ESTABLE

A. I. Sánchez Fructuoso (1), J. C. Ruiz San Millán (2), I. Pérez-Flores (1), C. Gómez-Alamillo (2), N. Ridao Cano (1), R. Palomar (2), N. Calvo Romero (1), J. Ruiz Criado (2), A. Rodríguez Moreno (1), M. Arias Rodríguez (2), A. Barrientos Guzmán (1)

(1) Hospital Clínico San Carlos. Madrid;

(2) Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander

Introducción: el everolimus (EVL) fue aprobado como inmunosupresor en 2005 pero, en la mayor parte de los ensayos clínicos, su uso se ha asociado a la ciclosporina, siendo muy limitada la experiencia de su uso sin inhibidores de la calcineurina

(ICN). Se describe aquí la experiencia de dos centros de conversión en trasplantes renales estables tratados con ICN previamente.

Pacientes y métodos: entre marzo de 2005 y diciembre de 2007 fueron convertidos 155 pacientes de un régimen con ICN a EVL con una rápida y completa eliminación de los ICN. Todos los pacientes fueron convertidos de la misma forma (dosis inicial de 2-4 mg/día de EVL con reducción de la dosis del ICN a la mitad, hasta que el paciente alcanzaba el nivel valle deseado de EVL (mayor de 4 ng/mL), momento en el que se suspendía el ICN).

Resultados: los motivos de conversión fueron: nefropatía crónica del injerto/ICN toxicidad (36,8%), tumores malignos (29%), enfermedad cardiovascular (16,8%) y otros (13,5%). En seis pacientes (3,9%), la conversión fue realizada como una estrategia de prevención en el primer año postrasplante a fin de minimizar los efectos nefrotóxicos de los ICN. El tiempo mediano de conversión postrasplante global fue de 78 meses (rango: 3-286 meses). La dosis inicial media fue de $2,94 \pm 0,7$ mg/día y los niveles medios a los cuatro días de $9 \pm 5,4$ ng/mL (rango: 1,8-28,5). En el 92,4% el primer nivel estuvo por encima de los 3 ng/mL y en el 78,6% fue superior a 5 ng/mL. El tiempo medio de suspensión de los ICN fue de cinco días (p25-75: 4-8 días). La suspensión del EVL se realizó en 33 pacientes (21,3%) debido a intolerancia/toxicidad (8,9%), mala evolución del injerto (5,1%), infección severa (1,9%) y por otras causas (5,2%). Los principales motivos de suspensión por toxicidad farmacológica fueron la erupción dérmica (3,2%) y la neumonitis (2,6%). El tiempo mediano de suspensión del EVL en este subgrupo fue de 3,7 meses (p25-75: 1,4-11,1 meses). Las causas de suspensión por mala evolución del injerto fueron la proteinuria (2,6%), el empeoramiento de la función renal (1,9%) y el rechazo (0,6%).

En el momento actual han completado el seguimiento al año 101 pacientes. Se objetivó una mejoría de la función renal en aquellos pacientes que presentaban una proteinuria basal menor de 0,5 g/d (CCr preconversión de $61,5 \pm 20,2$ mL/min *vs.* CCr basal de $60,8 \pm 20,6$ *vs.* CCr al año posconversión de $62,9 \pm 22,7$; $p = \text{ns}$ preconversión *vs.* basal; $p = 0,03$ basal *vs.* al año). En los pacientes con una pro-

teinuria basal mayor de 0,5 g/día, la evolución de la función renal fue: CCr preconversión de $47,2 \pm 18,6$ mL/min *vs.* CCr basal de $44,7 \pm 15,3$ *vs.* CCr al año posconversión $41,9 \pm 14,3$; $p = 0,04$ preconversión *vs.* basal; $p = 0,09$ basal *vs.* un año).

Conclusiones: la conversión a EVL con completa eliminación de los ICN es un procedimiento seguro en términos de rechazo agudo. Aproximadamente, un 10% de los pacientes no toleran el fármaco debido a toxicidad y, en un adicional 10%, se debe eliminar por una mala evolución del injerto. Este porcentaje podría reducirse con una adecuada selección del candidato. En los pacientes sin proteinuria basal, el cambio a EVL se traduce en una mejoría de la función renal al año.

44

CONVERSIÓN A SIROLIMUS EN RECEPTORES DE TRASPLANTE RENAL Y VIRUS DE LA HEPATITIS C. UNA OPCIÓN SEGURA

R. Gallego Samper, F. Henríquez Palop, L. Hortal Cascón, R. Camacho Galán, C. R. Hernández Socorro, E. Oliva Dámaso, N. Sablón González, B. Quintana Viñau, R. Santana Estupiñán, F. González Cabrera, L. Palop Cubillo, N. Vega Díaz
*Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín.
Las Palmas de Gran Canaria*

Introducción: el anticuerpo anti-VHC, en los receptores de aloinjerto renal, es un factor de riesgo independiente y significativo para la muerte y el fracaso del injerto. La viremia del VHC se asocia con peor pronóstico y un mayor riesgo de desarrollar glomerulopatía *de novo*.

Objetivo y método: se desarrolló un protocolo aprobado por el comité ético para valorar la seguridad del tratamiento con sirolimus con respecto a la replicación del VHC. Se estudian cinco pacientes, tres hombres y dos mujeres, de edad media de $52 \pm 9,2$ años, con anti-VHC positivo previo al trasplante renal y no tratados. Los genotipos virales eran en cuatro casos 1b, y en el otro 2a/2c. La

replicación viral se refleja como el logaritmo (log) del número de copias. La inmunosupresión de base era: micofenolato mofetil (MMF) y corticoides en todos; ciclosporina (CsA) en cuatro casos y en uno tacrolimus (Tac). Previamente a la conversión, se realizaron biopsia renal (BR), replicación viral y crioglobulinas. Se realizó conversión súbita a SRL.

Resultados: en un paciente la replicación viral pre- y posconversión fue negativa. La BR fue diagnóstica de NCI en un caso, NCI asociada a toxicidad por ICN en dos casos, toxicidad por ICN en un caso y en otro caso no se objetivó daño renal. Valores basal, a los seis y a los 12 meses: Log copias virales $6,95 \pm 0,38$; $6,50 \pm 1,30$; $6,68 \pm 0,55$; GFR Nankivel: $68,42 \pm 31,34$; $69 \pm 26,50$; $69,76 \pm 32,22$; GFR MDRD4-IDMS: $54,78 \pm 29,58$; $54,56 \pm 26,15$; $53,60 \pm 32,78$; proteinuria g/día: $0,40 \pm 0,28$; $2 \pm 1,65^*$; $1,40 \pm 1,02^{**}$; niveles SRL (ng/mL): $8 \pm 1,74$; $6,90 \pm 2,33$; $7,43 \pm 1,88^*$. Basal *vs.* seis meses, $p = 0,067^{**}$; basal *vs.* 12 meses, $p = 0,055$.

Conclusiones: 1) en nuestra experiencia, la conversión parece segura, sin objetivarse un incremento en el Log de las copias virales. 2) La función renal del injerto se mantiene estable, con un incremento de la proteinuria que es necesario vigilar. 3) Sería necesario un estudio colaborativo multicéntrico para validar estos resultados.

45

CONVERSIÓN COMPLETA A EVEROLIMUS: EVOLUCIÓN DE LA FUNCIÓN RENAL

A. M. Fernández Rodríguez, R. Marcén Letosa, Y. Amezcua Orjuela, S. Caldés Ruisánchez, J. J. Villafruela Sanz, C. Galeano Álvarez, F. J. Burgos Revilla, N. Rodríguez Mendiola, J. Ortuño Mirete
Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid

Introducción: el uso de mTor con retirada de los anticalcineurínicos a los tres meses postrasplante se acompaña de mejoría de la función renal. No se conoce el efecto de la retirada de los anticalcineurínicos con sustitución por everolimus en el trasplante renal de larga evolución.

Objetivos: se quiere evaluar la evolución de la función renal y la proteinuria tras la conversión completa a everolimus en los pacientes con injerto funcionante durante años.

Material y métodos: desde enero del 2005 hemos realizado la conversión a everolimus en 30 pacientes trasplantados de riñón, con una edad media de $62 \pm 12,4$ años y un tiempo medio de trasplante de $123,8 \pm 74,2$ meses. Se analizan los datos de la función renal y la proteinuria en 27 pacientes (17 tratados con tacrolimus y diez con ciclosporina) seguidos durante más de tres meses (rango: 3-44 meses). En todos los pacientes se retiró el anticalcineurínico; en 16 pacientes el día anterior antes de iniciar el everolimus; y en 11 se superpusieron ambos durante 4-21 días. En 17 pacientes se diagnosticó clínicamente NCI, definida como una creatinina superior a 1,5 mg/dL o un cociente proteínas/creatinina superior a 0,3. Se analizan, al inicio de la conversión, al mes, a los tres, seis, 12 y 24 meses, datos de la función renal y la proteinuria.

Resultados: los pacientes con NCI tuvieron una creatinina basal de $1,84 \pm 0,4$, de $1,62 \pm 0,49$ al año y de $1,56 \pm 0,49$ mg/dL a los dos años de la conversión ($p < 0,05$); en cambio, no hubo diferencias significativas en los pacientes sin NCI en los que la creatinina plasmática fue de $1,1 \pm 0,32$, $0,97 \pm 0,15$ y $0,97 \pm 0,15$ mg/dL, respectivamente. En lo referente a la proteinuria, el cociente proteínas/creatinina basal fue de $0,30 \pm 0,13$ en los pacientes con NCI, de $0,63 \pm 0,68$ al año y de $0,48 \pm 0,34$ a los dos años. En los pacientes sin NCI fue de $0,12 \pm 0,07$, de $0,73 \pm 0,8$ y de $0,32 \pm 0,17$, respectivamente.

En el trasplante renal de larga evolución, la mejoría de la función renal se produce en los pacientes con NCI. En los pacientes sin NCI hay una mayor elevación de la proteinuria. En ambos grupos, la proteinuria desciende a los dos años.

46

EFICACIA DEL RITUXIMAB EN EL TRASPLANTE RENAL

I. Campos Ramos, C. Jiménez Martín, F. Escuin Sancho, M. O. López Oliva, M. E. González García, S. Romero Pérez, R. Selgas Gutiérrez

Hospital Universitario La Paz. Madrid

Introducción: el rituximab, anticuerpo monoclonal humanizado anti CD-20, ha sido utilizado como profilaxis y tratamiento del rechazo agudo humoral y en el tratamiento de las glomerulopatías recidivantes y *de novo*.

Objetivo y métodos: se quiere estudiar la eficacia del rituximab en los pacientes trasplantados renales.

Se realiza un estudio descriptivo y retrospectivo (entre noviembre de 2006 y julio de 2008). Se evalúan los factores epidemiológicos, clínicos, inmunológicos y analíticos, y los eventos adversos y la eficacia.

Resultados: de nueve pacientes, ocho son hombres y tienen una edad de 41 años (27-61). Cuatro están hiperinmunizados. Respecto a la indicación, en cuatro pacientes se realiza por rechazo humoral (tres agudos y uno crónico), en tres pacientes por recidiva de la enfermedad (cambios mínimos, GE focal y segmentaria, y membranoproliferativa tipo III), en uno por GN membranosa *de novo*, y en uno por aumento de la anti-HLA postrasplante (en los controles subsecuentes persiste con títulos altos a pesar del tratamiento combinado con plasmaféresis e inmunoglobulina).

El rituximab fue eficaz en un caso de rechazo agudo humoral y en dos no (actualmente en diálisis). El paciente con rechazo humoral crónico, receptor de un segundo trasplante, tras el tratamiento con rituximab mantiene los anti-HLA altos y los depósitos de C4d en la biopsia control.

De las glomerulopatías recidivantes, el rituximab fue eficaz en la enfermedad de cambios mínimos, en la GN focal y segmentaria hubo remisión parcial (control de la proteinuria, pero con deterioro de la función renal); y en la glomerulonefritis membranoproliferativa persiste una proteinuria subnefrótica con función renal estable. En la GN membranosa *de novo*, el paciente se encuentra en prediálisis.

Posteriormente al cumplimiento del rituximab, la evolución de los marcadores CD19 y CD20 son menores del 5%. El tiempo de seguimiento tras el tratamiento es de 4,5 meses (1-20). Hasta la fecha no se han diagnosticado neoplasias. No hubo ningún caso de enfermedad asociada a citomegalovirus o a poliomavirus. La supervivencia ha sido del 100%.

Conclusión: el rituximab puede ser útil en algunas situaciones en el trasplante renal que se han de definir, así como el número de dosis a emplear.

47

ASOCIACIÓN DE RITUXIMAB AL TRATAMIENTO CRÓNICO CON PLASMAFÉRESIS DEL SÍNDROME NEFRÓTICO EN PACIENTES CON RECIDIVA DE LA GLOMERULOESCLEROSIS FOCAL Y SEGMENTARIA EN EL TRASPLANTE RENAL

M. Rodríguez Ferrero, J. Ampuero, F. Anaya Fernández-Lomana

Servicio de Nefrología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid

Objetivo: valorar la respuesta de la asociación de rituximab al tratamiento crónico con plasmaféresis del síndrome nefrótico secundario a recidiva de GSFS en el trasplante renal.

Pacientes y métodos: se estudiaron tres pacientes (un varón y dos mujeres) con recidiva de la GSFS en el postrasplante (4.º trasplante, 2.º y 3.º, respectivamente). Todos presentaron recidiva de la enfermedad en los trasplantes previos. Los tres pacientes han seguido tratamiento con sesiones de plasmaféresis semanales desde el momento de la recidiva, y los dos primeros desde el momento del trasplante; la primera sesión fue antes de la cirugía para prevenir la recidiva. En total, han tenido un seguimiento de 21, 35 y 33 meses, respectivamente, durante el que han recibido un total de 133, 62 y 94 sesiones de plasmaféresis cada uno. Todos los pacientes han recibido tratamiento con rituximab (375 mg/m²/semana durante

cuatro semanas) y han continuado con una sesión de plasmaféresis semanal antes de la infusión de rituximab.

Resultados: se demostró la efectividad del tratamiento con rituximab por la ausencia de células CD19 en sangre periférica tras la infusión. Tras el tratamiento, los pacientes han mantenido una función renal estable. Ninguno ha alcanzado la remisión de la proteinuria. Un paciente ha logrado reducirla un 44%, otro un 26% y el tercero la ha mantenido estable. La tolerancia a la infusión del fármaco ha sido buena. Ningún paciente ha presentado complicaciones infecciosas ni ha perdido el injerto tras un mes de seguimiento.

Conclusiones: en nuestra experiencia, en tres pacientes con recidiva de GSFS, tras el trasplante renal en tratamiento crónico con plasmaféresis, el rituximab no logra la remisión completa del síndrome nefrótico al mes de seguimiento, y se observa respuesta parcial en dos de ellos. Los tres continúan con plasmaféresis.

48

LA ASOCIACIÓN DE ESPIRONOLACTONA AL BLOQUEO DUAL DEL SISTEMA RENINA-ANGIOTENSINA (SRAA) REDUCE LA PROTEINURIA DE FORMA DRÁSTICA EN LOS PACIENTES CON TRASPLANTE RENAL Y PROTEINURIA SEVERA: RESULTADOS A 12 MESES DE UN ESTUDIO PILOTO

E. Gutiérrez Martínez, J. González Rodríguez, E. Ramírez, E. Morales, A. Hernández, N. Polanco, P. J. Caro, J. M. Morales Cerdán

*Servicio de Nefrología. Hospital Universitario
12 de Octubre. Madrid*

El desarrollo de proteinuria es un factor de riesgo independiente de peor supervivencia del injerto renal y de morbilidad y mortalidad cardiovascular en el receptor. Estudios experimentales y clínicos sugieren que la espirono-

lactona puede contribuir a la aparición de proteinuria e insuficiencia renal progresiva. Aunque existe abundante experiencia sobre el efecto beneficioso de su bloqueo en los riñones nativos, son escasos los estudios en el trasplante renal.

Objetivo: se desea evaluar el efecto antiproteinúrico de la espironolactona en un grupo de trasplantados renales con proteinuria masiva (>3 g/día) pese al uso combinado de IECA y ARA II.

Pacientes y método: se estudiaron nueve pacientes (ocho hombres y una mujer) con una proteinuria basal de $4,9 \pm 1,5$ g/día (3-7,4) pese al bloqueo dual del SRAA con IECA+ARA II. En ocho pacientes, se pudo realizar una biopsia renal, objetivándose cuatro casos de nefropatía crónica del injerto (NCI), dos glomerulonefritis de recidiva, una glomerulonefritis *de novo* y un caso de rechazo agudo.

Resultados: los principales resultados se muestran en la Tabla I (pág. 78). En el 100% de los pacientes se evidenció una reducción de la proteinuria tras el inicio de 25 mg/día de espironolactona, siendo en el 77,7% superior a un 50%, sin modificaciones significativas en la función renal ni hiperpotasemia notable. Estas modificaciones ya se hicieron evidentes al mes de iniciar el tratamiento. A los 12 meses de seguimiento continuaban en el estudio siete pacientes. Uno de los pacientes con NCI abandonó el estudio por progresión de la insuficiencia renal y otro paciente por hiperpotasemia de muy difícil control.

A pesar de la poca experiencia existente en la literatura, estos resultados preliminares demuestran que el triple bloqueo puede ser eficaz para reducir significativamente la proteinuria en los pacientes con trasplante renal y proteinuria masiva, aunque se debe ser muy cuidadoso con el manejo del potasio y creemos que no se debe emplear en los pacientes con filtrados glomerulares inferiores a 25-30 mL/min. Es obligatorio reseñar que para evitar complicaciones, los enfermos fueron seguidos de forma estrecha, especialmente durante el primer mes.

Tabla I.			
Variable	Basal	12.º mes	p
PAS	131 ± 9,3 (120-140)	132 ± 7,9 (120-150)	NS
PAD	77,2 ± 6,6 (70-90)	77,9 ± 7,3 (70-90)	NS
Peso (kg)	82,1 ± 18,2 (51-105)	78,7 ± 19 (50-106)	0,05
Cr (mg/dL)	1,6 ± 0,6 (1,1-2,8)	1,75 ± 0,5 (0,9-2,8)	0,05
MDRD-4 (mL/min)	54,6 ± 17,4 (25,7-76,4)	50,7 ± 12,7 (25-70)	NS
Proteinuria (g/d)	4,9 ± 1,5 (3-7,4)	1,75 ± 0,5 (0,4-3,8)	0,01
Potasio sérico	4,6 ± 0,4 (4-5,2)	5 ± 0,9 (4-6,8)	NS
K urinario	30,4 ± 8,1 (25-50)	23,1 ± 7,6 (13-37)	0,03
Cro/proto	48,7 ± 31,2 (25,2-111,3)	201,5 ± 310,7 (19,1-870,7)	0,04

49

BENEFICIOS DEL TRATAMIENTO DE INDUCCIÓN CON BASILIXIMAB EN RECEPTORES DE UN INJERTO RENAL ÓPTIMO

E. Gavela Martínez, A. I. Ávila Bernabeu, A. Sancho Calabuig, S. Beltrán Catalán, V. Escudero Quesada, L. M. Pallardó Mateu
Hospital Universitario Dr. Peset. Valencia

El uso de anticuerpos monoclonales es una práctica extendida en las Unidades de Trasplante. Su utilización en pacientes de bajo riesgo inmunológico receptores de injertos óptimos podría cuestionarse dado su elevado coste.

Objetivos: valorar los beneficios derivados de la inducción con basiliximab en pacientes de bajo riesgo inmunológico receptores de un injerto renal óptimo.

Material y métodos: estudio de 56 trasplantes realizados en nuestro centro desde enero del 2004 hasta agosto del 2008, procedentes de donantes con una edad menor de 55 años. Todos recibieron tacrolimus, micofenolato mofetil y esteroides. Se comparan los 21 pacientes tratados con basiliximab con los 33 que no recibieron inducción.

Resultados: 21 recibieron basiliximab (grupo 1), y 33 no (grupo 2). No se observan diferencias en la edad del receptor (46,39 ± 11,1 en el grupo 1 *vs.* 41,82 ± 11,02 años en grupo 2; p = 0,25) ni del donante (36,71 ± 14,72 *vs.* 35,09 ± 14,63 años; p = 0,69), y tampoco en el sexo del donante ni del receptor. La incidencia de necrosis tubular aguda fue similar (31,6% *vs.* 29%; p = 0,849), sin diferencias en la incidencia de rechazo agudo (10% *vs.* 19,4%; p = 0,37). No se observan diferencias en la evolución de la función renal a partir del primer mes y hasta el primer año, expresado con la creatinina sérica y la proteinuria. No existen diferencias en la incidencia de reingresos por infecciones. Al año, no se observan diferencias en la supervivencia del injerto (93% *vs.* 92%; p = 0,70) y del paciente (93% *vs.* 92%; p = 0,21) entre los dos grupos.

Conclusiones: la inducción con basiliximab en los receptores de un injerto renal óptimo, en triple terapia con tacrolimus, micofenolato mofetil y prednisona, si bien sí se sigue de una menor incidencia de rechazo agudo, no ha supuesto un beneficio claro en el seguimiento a medio plazo. No obstante, se requiere de un periodo de seguimiento más prolongado para establecer conclusiones sobre su uso en estos pacientes.

50

DELAYED GRAFT FUNCTION IS ABSENT WITH ATG INDUCTION IN PAEDIATRIC KIDNEY TRANSPLANTATION

R. Vilalta, E. Lara, Á. Madrid, J. Nieto
Hospital Infantil Universitario Vall d'Hebrón. Barcelona

Objectives and study: reduction of delayed graft function (DGF) is one of the determinants of short and long-term success of renal transplantation. We report outcomes with antithymocyte globulin (ATG) induction compared with basiliximab (IL-2RA); delayed graft function (DGF), acute rejection (AR), graft survival (GS) and renal function (RF) were compared.

Methods: 12 paediatric patients (2 transplanted under 5 kg) received a paediatric deceased donor kidney were treated with ATG (group A; n = 6, 12 mg/kg/dose or basiliximab (group B; n = 6, 12 mg/m² at days 0 and 4). All patients were maintained with FK, MMF and steroids. DGF, AR and RF within the 1, 3, 6 and 12th months were examined.

Results: DGF was observed in 0 cases (group A) and in 6 cases (group B, 100% of patients) mean 7+/-3 days (p <0,001). Patients under 5 kg were included in group A. Lymphopenia occurred routinely in group A. Acute rejection AR (humoral, biopsy proven) occurred in 2 patients of each group, and were treated with plasmapheresis, rituximab and iv gammaglobuline. One-year patient survival was 100% in both groups. One-year graft survival was 100% (group A) and 84% (group B). Acute cellular rejection did not occurred at all. At the 1, 3, 6, 12th months creatinine differences were NS.

Conclusions: ATG induction was reduced DGF to 0, but not acute rejection rate. DGF could be related to innate immunity activity, enhanced in brain-death donors. ATG was not associated with significant side effects. Both induction regimens led to a good patient and graft survival.

IMPORTANCIA CLÍNICA DE LOS NIVELES DE RAPAMICINA EN PACIENTES CON TRASPLANTE RENAL EN RÉGIMEN DE MONOTERAPIA

E. Ramírez, M. D. Montañés, I. Camaño, L. Parés Pollán, A. Gracia, A. Hernández, E. Morales, N. Polanco, A. Serrano, A. Andrés Belmonte, J. M. Morales Cerdán

Servicios de Nefrología e Inmunología.

Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid

Introducción: la minimización de la inmunosupresión, en concreto la monoterapia con rapamicina, puede ser una opción en pacientes portadores de un trasplante renal funcionante clínicamente estables. El objetivo de este trabajo es analizar el efecto de los posibles cambios en los niveles y las dosis de rapamicina en pacientes trasplantados renales en régimen de monoterapia sobre parámetros clínicos de estado renal (creatinina y proteinuria).

Materiales y métodos: se trata de un estudio retrospectivo de seguimiento a largo plazo en el que se recogieron datos de función renal (creatinina y proteinuria), así como niveles y dosis de rapamicina de 17 pacientes trasplantados renales (media de edad de 52 años) con una media de supervivencia del injerto de 11 años en régimen de monoterapia con rapamicina mantenida. Los niveles de rapamicina se determinaron por la nueva técnica CMIA (inmunoensayo quimioluminiscente).

Resultados (Tabla I): en 10 de los 17 pacientes seleccionados (59%), el cambio de inmunosupresión se

Tabla I.

Parámetro	Estado basal	1 mes	3 meses	6 meses	12 meses	24 meses
Creatinina	1,09 ± 0,33	1,09 ± 0,38	1,07 ± 0,38	1,12 ± 0,37	1,03 ± 0,32	1,06 ± 0,36
Proteinuria	0,31 ± 0,26*	0,30 ± 0,25	0,29 ± 0,30	0,37 ± 0,30	0,36 ± 0,36	0,33 ± 0,32
Dosis	2,42 ± 1,06	2,16 ± 1,27	2,10 ± 1,07	2,34 ± 0,98	2,43 ± 1,08	2,36 ± 0,93
Niveles RAPA	10,2 ± 1,90	9,26 ± 3,14	8,76 ± 2,85	8,76 ± 2,72	8,94 ± 2,14	9,42 ± 2,26

* Tan sólo dos de los 17 pacientes incluidos en el estudio presentaron proteinuria en el momento de inicio de la monoterapia con rapamicina.

realizó por desarrollo de neoplasias, mientras que, en los siete casos restantes, el cambio se realizó con el objetivo de minimizar la inmunosupresión. La media de los niveles de rapamicina en los 17 pacientes analizados en las cinco etapas de seguimiento permanece prácticamente constante. Asimismo, puede observarse una muy débil fluctuación para la media de las dosis administradas en el grupo de pacientes seleccionados. La media de los valores de proteinuria para las distintas etapas de seguimiento permanece casi inalterable y siempre dentro de los rangos de normalidad. Lo mismo puede observarse en el caso de la creatinina, donde las fluctuaciones, de nuevo, son mínimas. **Conclusión:** nuestros datos sugieren la posibilidad de mantener un régimen de monoterapia con rapamicina en dosis bajas, con unos niveles poco fluctuantes, lo que hace su manejo más sencillo y seguro, ya que tampoco se ve una influencia negativa de ésta sobre parámetros clínicos del estado del injerto como la proteinuria o la creatinina sérica.

METABOLISMO

52

BENEFICIOS SOBRE LA MASA ÓSEA DE UNA SUSPENSIÓN TEMPRANA DEL TRATAMIENTO CORTICOIDEO EN EL TRASPLANTE RENAL

M. Á. Moreno de la Higuera Díaz, A. I. Sánchez Fructuoso, N. Calvo Romero, I. Pérez-Flores, F. Ramos Carrasco, A. Barrientos Guzmán
Hospital Clínico San Carlos. Madrid

El tratamiento corticoideo produce, entre otros efectos secundarios, una pérdida de densidad mineral ósea (DMO), por ello es importante una retirada temprana del mismo en el postrasplante.

Objetivo: se quiere valorar si existen beneficios sobre la DMO con la retirada temprana del tratamiento corticoideo.

Material y métodos: se realiza un estudio de cohortes retrospectivo, que evalúa todos los trasplan-

tes realizados entre el 17 de marzo de 2002 y el 27 de septiembre del 2003. Los criterios de inclusión fueron: una duración mínima del trasplante de cuatro años, que eran primeros trasplantes, y se disponía de, al menos, dos densitometrías postrasplante separadas por tres años. Las variables analizadas fueron: los datos demográficos, el metabolismo fosfocálcico, la función renal y el tratamiento (inmunosupresor y bifosfonatos).

En los datos demográficos, se analizaron 85 pacientes trasplantados renales, y el 64,7% eran varones. La edad media era de $49,4 \pm 13,8$ años. El tiempo mediano postrasplante era de 65 meses.

Resultados: en el 77,6% de los pacientes se suspendieron los esteroides. En la densitometría, realizada al primer año postrasplante, ya existe una peor mineralización en el grupo mantenido con esteroides, y la evolución a largo plazo era peor. No se obtuvo mejoría en aquellos pacientes tratados con bifosfonatos. La PTHi mostró una disminución estadísticamente significativa a lo largo de los cuatro años en ambos grupos ($144 \pm 20,8$ el primer año *vs.* $79,5 \pm 15,4$ pg/mL el cuarto año; con $p = 0,02$). La función renal, el calcio y el fósforo se mantuvieron estables. El tratamiento con *bolus* de esteroides no fue determinante en la pérdida de DMO, sino el tratamiento mantenido.

Conclusiones: a diferencia de otros estudios publicados en los que se habla de la importancia de los bifosfonatos en el tratamiento de la osteopenia postrasplante, nuestros resultados sugieren que la retirada temprana del tratamiento corticoideo es el factor más importante.

53

LAS ALTERACIONES DEL METABOLISMO ÓSEO-MINERAL PRETRASPLANTE NO AUMENTAN EL RIESGO DE DISFUNCIÓN INICIAL DEL TRASPLANTE RENAL

E. Rodrigo Calabia, J. C. Ruiz San Millán, M. Gago, J. Ruiz Criado, C. Piñera, G. Fernández Fresnedo, R. Palomar, Á. Martín de Francisco, M. Arias Rodríguez
Servicio de Nefrología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander

Objetivos: el retraso en la función del injerto (RFI) es uno de los problemas que aparecen con más frecuencia en las primeras semanas del trasplante renal, afectando a su evolución. Conocer los factores de riesgo de RFI puede ayudar a reducir su incidencia. Las alteraciones en los niveles séricos de calcio, fósforo y PTH son muy frecuentes en los pacientes con enfermedad renal crónica en lista de espera de trasplante y podrían favorecer la aparición de RFI. Sin embargo, diversos estudios que han analizado la relación entre los niveles pretrasplante de calcio, fósforo y PTH y el desarrollo de RFI han obtenido resultados dispares que no permiten confirmar ni descartar que influyan en el mismo.

Metodología: se realiza un estudio de 449 trasplantados renales entre 1994 y 2007. Se definió retraso en la función del injerto (RFI) en aquellos pacientes que precisaron de diálisis durante la primera semana postrasplante. Se recogieron los datos clínicos relacionados con RFI y los datos analíticos de las historias clínicas.

Resultados: el 27,3% presentaron RFI. Los factores significativos de riesgo para desarrollar RFI fueron la edad del receptor, el tipo y la necesidad de tratamiento sustitutivo renal, el título de anticuerpos anti-HLA máximos, el número de transfusiones pretrasplante y la edad del donante. No se detectaron diferencias significativas en los valores medios de calcio ($9,4 \pm 1$ vs. $9,5 \pm 0,9$ mg/dL; con $p = 0,667$), fósforo ($5,7 \pm 1,8$ vs. $5,5 \pm 1,5$ mg/dL; con $p = 0,457$), producto fosfocálcico ($53,5 \pm 17,2$ vs. $51,8 \pm 14,6$ mg²/dL²; con $p = 0,413$) y PTHi (315 ± 312 vs. 340 ± 350 pg/mL; con $p = 0,530$) en los pacientes con y sin RFI.

Conclusiones: en nuestro grupo de pacientes analizados, los niveles pretrasplante elevados de calcio, fósforo y PTHi no influyen en la aparición de retraso en la función inicial del injerto renal.

R. Guerra Rodríguez, E. Fernández Tagarro, M. Á. Pérez Valentín, A. Ramírez Puga, C. Glücksmann, E. Bosch Benítez Parodi, I. Auyanet, M. D. Checa Andrés

*Hospital Universitario Insular de Gran Canaria.
Las Palmas de Gran Canaria*

La causa más frecuente de hipercalcemia en los pacientes trasplantados renales es el hiperparatiroidismo persistente, que se presenta en un 10%-30% de los pacientes con injerto renal funcionante. El tratamiento del hiperparatiroidismo resistente a la vitamina D, en estos pacientes, clásicamente requería de una paratiroidectomía. Los calcimiméticos suponen una nueva alternativa terapéutica; inhiben la secreción de hormona paratiroidea (PTH), aumentando la sensibilidad del receptor calcio-sensible en la glándula paratiroidea. El objetivo de este estudio es evaluar la eficacia del cinacalcet en los pacientes trasplantados renales con hiperparatiroidismo persistente. **Métodos:** se prescribieron 30 mg de cinacalcet al día a 17 pacientes trasplantados renales (seis mujeres, 11 varones) con una edad media de 49 años con hipercalcemia secundaria a un hiperparatiroidismo persistente. Se inició tratamiento en $58,17 \pm 35,16$ meses postrasplante y se realizó seguimiento durante un año.

Resultados: el calcio sérico disminuyó de $11,1 \pm 0,46$ a $9,4 \pm 0,84$ mg/dL ($p < 0,001$), mientras que los niveles de fósforo no se modificaron de forma significativa. En cuanto a la PTH, se objetivó un descenso de $204,79 \pm 78$ a $148,55 \pm 56$ pg/mL ($p < 0,011$). La función renal permaneció estable y los niveles de los inmunosupresores no se modificaron. Dos pacientes precisaron aumentar la dosis de cinacalcet a 60 mg. No se describieron efectos secundarios significativos y ningún paciente tuvo que discontinuar el tratamiento.

Conclusiones: los calcimiméticos constituyen una alternativa terapéutica a considerar en los pacientes trasplantados con hiperparatiroidismo persistente, ya que corrigen la hipercalcemia y disminuyen los niveles de PTH sin efectos adversos en la función renal. Estudios controlados prospectivos deben diseñarse para valorar los efectos a largo plazo y la evolución tras la interrupción del tratamiento.

55

BENEFICIOS DEL CINACALCET EN EL TRATAMIENTO DEL HIPERPARATIROIDISMO EN EL POSTRASPLANTE RENAL

F. Ramos Carrasco, I. Pérez-Flores, N. Calvo Romero,
N. Ridao Cano, A. I. Sánchez Fructuoso,
A. Barrientos Guzmán

Hospital Clínico San Carlos. Madrid

Objetivo: se desea confirmar la eficacia del cinacalcet en el tratamiento de los pacientes con HPTS e hipercalcemia a medio plazo, así como de sus complicaciones.

Material y métodos: se utiliza una serie prospectiva de 14 casos de pacientes. Los criterios de inclusión para tratamiento con cinacalcet fueron: el tiempo posttrasplante mayor de seis meses, una CCr superior a 50 mL/min, PTH superior a 70 pg/mL y un calcio sérico corregido por albúmina superior a 10,5 mg/dL. La dosis inicial administrada fue 30 mg/24 horas, ajustándose después en función de la calcemia para el control de la PTH. Ningún paciente estaba en tratamiento con derivados de vitamina D y tres estaban en tratamiento con bifosfonatos al inicio del seguimiento. Se registró también la tensión arterial media y el tratamiento con antihipertensivos.

Resultados: se encuentra un tiempo de seguimiento medio de 138,1 días (DE: 85,1), un descenso significativo a los tres meses de la PTH (RIQ: 120-232 pg/mL basal y 76-245 pg/mL a los tres meses; con $p < 0,047$), un descenso de la calcemia (10,6 a 10 mg/dL a los tres meses; con $p < 0,018$), y una presión arterial media de 92,1 mm Hg a 80,9 mm Hg a los tres meses; con $p < 0,038$) sin cambios en el tratamiento antihipertensivo, los niveles o las dosis de inmunosupresión, la función renal o la proteinuria. Una paciente abandonó el tratamiento a la semana de iniciarlo por intolerancia gastrointestinal y a otro paciente se le suspendió la administración al mes por un descenso de la PTH a 51 pg/mL.

Conclusiones: el cinacalcet es un tratamiento efectivo del HPTS en el posttrasplante renal que, además, puede resultar beneficioso en el control de la presión arterial.

56

TRATAMIENTO CON CINACALCET EN PACIENTES TRASPLANTADOS RENALES: EFICACIA Y SEGURIDAD

M. Ossorio González, C. Jiménez Martín, F. Escuín Sancho, J. L. Miguel Alonso, S. Romero Pérez,
M. O. López Oliva, M. E. González García,
A. Ros Abando, R. Selgas Gutiérrez

Hospital Universitario La Paz. Madrid

Introducción: existe una alta tasa de hiperparatiroidismo secundario en trasplante renal, que es la causa más frecuente de hipercalcemia posttrasplante. Ambos factores son relevantes en la morbimortalidad y evolución del injerto renal. Con cinacalcet se abre una posibilidad terapéutica en estos pacientes.

Objetivos: se quiere determinar la eficacia de cinacalcet en los pacientes trasplantados con hiperparatiroidismo secundario y/o hipercalcemia. Comprobar su seguridad en términos de estabilidad de la función renal, los niveles de inmunosupresión y la ausencia de reacciones adversas.

Metodología: se realiza un estudio trasversal, retrospectivo y observacional en diez pacientes trasplantados renales en tratamiento con cinacalcet (30 mg/día) por hiperparatiroidismo secundario y/o hipercalcemia. Ningún paciente presentaba tratamiento concomitante con vitamina D, quelantes del fósforo ni del calcio. No se modificó la dosis de cinacalcet durante el periodo analizado. Se realizó inmunosupresión mediante anticalcineurínicos (FK7, CyA3) micofenolato mofetil y corticoides. Se analizaron la PTHi, el calcio total e iónico, el fósforo, la función renal (MDRD), la creatinina, la dosis y los niveles de inmunosupresores un mes antes y a los tres y seis meses tras el inicio del tratamiento con cinacalcet. Se realiza análisis estadístico con media, rango y test de Wilcoxon.

Resultados: se determinan una edad de 54,6 años (35-70), y son nueve varones y una mujer. El tiempo desde el trasplante hasta la introducción del cinacalcet fue de 54,4 meses (4-190). En la evolución se objetivó una disminución de la PTH a los tres y seis

meses (de 224 a 166 pg/mL; $p = 0,07$), así como una disminución significativa del Ca tanto a los tres como a los seis meses (de 10,18 a 9,4 y 9,25 mg/dL, respectivamente). La función renal y el P han permanecido estables. No existe interacción con los anticalci-neurínicos. No se objetivaron reacciones adversas.

Conclusiones: el tratamiento con cinacalcet en los trasplantados es eficaz para disminuir los niveles de calcio y PTH, sin observarse nefrotoxicidad ni reacciones adversas. Con mayores dosis o un tiempo de seguimiento mayor, la disminución de la PTH podría alcanzar significación estadística. Se necesitarían más estudios para confirmar la eficacia y la seguridad, y para protocolizar las dosis según los objetivos terapéuticos.

57

EVOLUCIÓN DEL HIPERPARATIROIDISMO SECUNDARIO (HPT) POSTRASPLANTE RENAL (TR) EN PACIENTES TRATADOS PREVIAMENTE CON CINACALCET EN EL PERIODO DE DIÁLISIS

J. V. Torregrosa Prats, M. Ramos-Cebrián, C. Bergua, M. J. Martínez de Osaba, F. Oppenheimer Salinas, J. M. Campistol Plana

Hospital Clínic i Provincial. Barcelona

El cinacalcet es probablemente la mejor opción para el tratamiento del HPT secundario en los pacientes en diálisis. En la actualidad, un gran número de pacientes de diálisis, en tratamiento con cinacalcet, son candidatos a TR.

Después del TR, si se suprime el cinacalcet, podría presentarse un aumento de la PTH que, de persistir, provocaría, entre otros efectos deletéreos, hipercalcemia e hipofosfatemia.

Objetivo: evaluar la evolución de la PTHi, la calcemia y la fosfatemia en los pacientes en diálisis en tratamiento con cinacalcet que reciben un trasplante renal, a los que se suspende el cinacalcet en el momento del TR.

Material y métodos: se estudiaron 19 pacientes (15 hombres y cuatro mujeres) que recibieron un TR y

que, previamente al trasplante, recibían cinacalcet. La edad media era de 52 ± 13 años. El tiempo en diálisis antes del TR fue de 33 ± 25 meses.

La dosis (mediana) de cinacalcet antes del trasplante era de 60 mg/día.

Se evaluaron, en el momento del TR, a los 15 días y mensualmente hasta los seis meses: la creatinina, la calcemia, la fosforemia, las fosfatasa alcalinas y la TPI.

Ningún paciente recibió cinacalcet en el posTR inmediato. Se reinició el cinacalcet en los pacientes que presentaron hipercalcemia y/o hipofosfatemia severas.

Resultados: al mes del TR, todos los pacientes presentaban una función renal aceptable, con una creatinina de $1,6 \pm 0,4$ mg/dL, que se mantuvo durante todo el periodo de seguimiento. La calcemia y la fosfatemia se normalizaron en 13 pacientes en el posTR inmediato. En seis pacientes persistió hipercalcemia ($\text{Ca} = 11 \pm 1,3$ mg/dL) e hipofosfatemia ($p = 1,7 \pm 0,6$ mg/dL) con $\text{TPI} = 557 \pm 400$ pg/ml y fosfatasa alcalina = 307 ± 114 UI/mL. En estos pacientes, la administración de cinacalcet normalizó la calcemia ($\text{Ca} = 9,9 \pm 0,9$) y la fosfatemia ($p = 2,9 \pm 0,7$). Todos los pacientes que presentaron hipercalcemia/hipofosfatemia mantenidas recibían dosis de cinacalcet de 60 mg o superior preTR. La mediana de la dosis posTR fue de 30 mg/día.

Conclusiones: los pacientes en diálisis con HPT en tratamiento con cinacalcet, en dosis igual o superior a 60 mg/día, que reciben un TR deberían seguir el tratamiento con cinacalcet posTR para evitar la hipercalcemia y/o la hipofosfatemia severas.

58

METABOLISMO CALCIO-FÓSFORO EN PACIENTES TRASPLANTADOS RENALES SEGÚN GUÍAS KDOQI DE ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA: ANÁLISIS A CINCO AÑOS

G. Fernández Fresnedo, C. Gómez-Alamillo, J. C. Ruiz San Millán, E. Rodrigo Calabia, M. Gago, J. Ruiz Criado, M. Arias Rodríguez

Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander

El trasplante renal con éxito mejora muchos de los problemas relacionados con la uremia que no son corregidos por el tratamiento dialítico. Sin embargo, la elevación de la PTH y otras alteraciones del metabolismo mineral pueden persistir en los pacientes trasplantados.

Métodos: se realizó un análisis retrospectivo de 497 primeros trasplantes renales consecutivos realizados en nuestro centro entre 1994 y 2004, y funcionantes, al menos, un año. Se realizó un análisis descriptivo al 1.º y 5.º año de los parámetros del metabolismo mineral según estadios de KDOQI de enfermedad renal crónica (ERC). El filtrado glomerular se estimó mediante la fórmula MDRD abreviada.

Resultados: el 99,2% de los trasplantes fueron de donante cadáver. La edad media de los pacientes fue de 47,7 (13,3) con un 69% de varones. La etiología de la enfermedad renal crónica fue: glomerular (35,4%), congénita (15,4%), sistémica (14,1%), vascular (11,3%), intersticial (10,1%) y otras (<1%). El porcentaje de pacientes con niveles de calcio menores de 8,5 mg/dL, con fósforo superior a 4,5 mg/dL y PTHi superior a 150 pg/mL, según el estadio de ERC 1, 2, 3, 4 y 5, al primer año, fue: calcio: 0%, 0%, 1%, 7% y 20%; fósforo: 0%, 4%, 8,5%, 30,4% y 100%; PTH: 0%, 50%, 43%, 66%, ND. Al quinto año fue: calcio: 0%, 0%, 0%, 5,6% y 50%; fósforo: 0%, 0%, 4,5%, 33% y 40%; PTH: ND, 11%, 22%, 66% y 100%. Se realizaron seis paratiroidectomías postrasplante. Sólo 130 pacientes recibieron algún tratamiento relacionado con el metabolismo mineral en los cinco años de seguimiento: 36,9% CaCO_3 , 1,5% acetato cálcico, 21% carbonato cálcico y vitamina D, 71% calcitriol, 0,8% calcifediol.

Conclusiones: la prevalencia de hipocalcemia, hiperfosforemia y PTH elevada se incrementa con el estadio de ERC. La clasificación de los trasplantados en estadios KDOQI de ERC puede ayudar a los clínicos a identificar a los pacientes en riesgo y a orientar el tratamiento según niveles diarios apropiados.

HIPERPARATIROIDISMO POSTRASPLANTE RENAL. ESTUDIO TRANSVERSAL

R. Marcén Letosa, B. Ponte Martínez, N. Rodríguez Mendiola, C. Galeano Álvarez, J. J. Villafruela Sanz, J. L. Teruel Briones, F. J. Burgos Revilla, J. Ortuño Mirete

Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid

Objetivos: investigar la prevalencia del hiperparatiroidismo en una población de enfermos trasplantados y los factores de riesgo asociados en receptores de injerto renal funcionante.

Enfermos y métodos: el estudio se realizó entre el 1 de septiembre del 2006 y el 31 de julio del 2007. Se incluyeron 509 enfermos con injerto funcionante, 295 eran hombres y 214 mujeres. El seguimiento postrasplante era de, al menos, 12 meses. Había 257 enfermos en tratamiento con suplementos de calcio y/o vitamina D.

Resultados: el filtrado glomerular (eGFR) era de $47,2 \pm 18,4$ mL/min/1,73 m². Los niveles de iPTH fueron de 144 ± 149 pg/mL (rango 36-1.853 pg/mL). Según los niveles de iPTH (guías KDOQI): el 22,4% tenían una iPTH normal menor de 70 pg/mL; el 30,8% de entre 70 y 110; el 16,5% de entre 110 y 150 pg/mL, el 23,4% de entre 150 y 300 y el 6,9% tenía unos niveles mayores de 300 pg/mL. Los niveles aumentaban con el estadio de la enfermedad renal crónica (114 ± 95 pg/mL en el estadio 1 *vs.* 247 ± 314 en el estadio 4 y 307 ± 128 en el estadio 5; $p=0,000$). Al tiempo del estudio, no había diferencias en los niveles de iPTH entre los que no tomaban calcio ni vitamina D y los que estaban en tratamiento ($142,2 \pm 116,9$ *vs.* $146,8 \pm 175,0$; $p = 0,727$), pero había un mayor porcentaje de enfermos con iPTH normales en el grupo tratado (16,7% *vs.* 28%). En los 252 enfermos, que no estaban en tratamiento con calcio y vitamina D, los niveles de iPTH (log) se correlacionaron con la edad, el tiempo en diálisis, el eGFR, la albúmina, el CO₂ total y el calcidiol. En el análisis multivariante, solamen-

te el eGFR, los niveles de calcidiol y el tiempo en diálisis permanecieron en el modelo.

Conclusiones: los niveles elevados de iPTH estaban presentes en, más o menos, el 80% de los enfermos. La persistencia del hiperparatiroidismo está asociada con disfunción del injerto, niveles bajos de vitamina D y tiempo en diálisis que condiciona una mayor hiperplasia glandular no reversible.

MISCELÁNEA

60

INFLUENCIA DE LA PIELONEFRITIS EN LA FUNCIÓN DEL INJERTO RENAL (PNF) A MEDIO PLAZO

S. Fiorante, F. López Medrano, A. Lalueza, M. Lizasoain, J. M. Aguado García, J. M. Morales Cerdán, A. Andrés Belmonte, J. Otero
Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid

Objetivo: se desea comparar la función del injerto renal (FIR) en los pacientes con y sin pielonefritis durante tres años después del trasplante renal (TR). **Método:** se utiliza una cohorte retrospectiva de 189 pacientes con TR desde 2002 hasta 2004 en un hospital terciario.

La PNF fue definida como lumbalgia, fiebre con o sin síntomas urinarios bajos y aislamiento bacteriano en el urocultivo y/o hemocultivo. La FIR se evaluó mediante la creatinina plasmática (CP), el aclaramiento de la creatinina (AC) y la proteinuria (PT) al mes 1, 3, 6, 12, 24 y 36 postrasplante en todos los pacientes, mediante un análisis de medidas repetidas (ANOVA). Un valor de $p < 0,05$ fue considerado significativo. Para el estudio de factores de riesgo de PNF, se realizó un análisis univariante y multivariante mediante la regresión logística.

Resultados: de los 189 pacientes de la cohorte, 19 presentaron 25 episodios de PNF. La incidencia de PNF fue de 4,4 episodios por cada 100 pacientes y

año. Las bacterias causales de PNF fueron más frecuentemente: *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Klebsiella spp.* El análisis multivariante mostró, como factores asociados al desarrollo de PNF, la presencia de entre dos y cinco episodios de BA (OR de 7,703; IC: 1,429-41,509; $p = 0,0175$); más de cinco episodios de BA (OR: 13,516; IC: 1,975-92,496; $p = 0,0080$); glomerulonefritis como enfermedad que motivó el trasplante (OR: 4,474; IC: 1,426-14,034; $p = 0,0102$); al menos un episodio de rechazo agudo (OR: 3,524; IC: 1,075-11,558; $p = 0,0376$) y enfermedad por CMV (OR: 4,015; IC: 0,970-16,613; $p = 0,0551$). Los pacientes con PNF, comparados con los que no presentaron PNF, no mostraron diferencias en la evolución de FIR en la CP ($p = 0,5918$), la PT ($p = 0,0057$) y la AC ($p = 0,7369$) durante los 36 meses de seguimiento. **Conclusiones:** la presencia de PNF no deteriora la FIR a medio plazo. La BA de repetición identifica a un grupo de pacientes en los que la PNF es más frecuente.

61

TRASPLANTE HEPATORRENAL COMO TRATAMIENTO CURATIVO EN LA HIPEROXALURIA PRIMARIA

À. Vázquez, S. Chocrón, A. Casquero, Z. Ibars, Á. Madrid, E. Lara, R. Vilalta, J. Nieto
Hospital Universitario Vall d'Hebrón. Barcelona

Introducción: la hiperoxaluria primaria es una rara enfermedad hereditaria, genéticamente determinada, causada por el déficit parcial o total de la función de una enzima hepática. Los pacientes típicamente debutan con cálculos renales que pueden llevarlos a la insuficiencia renal terminal, habitualmente en la infancia. La oxalosis es la infiltración de los órganos nobles por oxalato, lo que ocurre en el momento en que los riñones pierden su función y los niveles de oxalato aumentan en el plasma. En ausencia de actividad enzimática, el trasplante hepatorrenal representa la curación definitiva de estos pacientes.

Casos: presentamos dos casos de pacientes con hiperoxaluria primaria sometidos a trasplante hepatorenal y con seguimiento tras el mismo. Se trata de dos pacientes varones de siete y seis años, respectivamente, que debutaron con insuficiencia renal crónica (IRC) con presencia de nefrolitiasis y nefrocalcinosis. En ambos casos, se realizó tratamiento con hemodiálisis y, en el segundo de los casos, también litotripsia. El defecto enzimático era total con unos niveles de oxalato de 750 y 620 mol/mmol de Creat. Recibieron trasplante hepatorenal con buen resultado inmediato y se evidencia en un seguimiento actual de siete y cinco años, respectivamente, un claro descenso de los niveles de oxalato y glicolato y una función renal del injerto de 64 y 62 mL/min/1,73 m², respectivamente.

Discusión: el pronóstico de los pacientes con hiperoxaluria primaria con defecto enzimático total depende del tratamiento precoz y el manejo de la hiperoxaluria asociada al deterioro renal. En esta situación, el trasplante hepatorenal es necesario para la cura y se debe realizar tan pronto como sea posible para evitar la oxalosis y para mejorar el pronóstico del paciente.

62

RECHAZO HIPERAGUDO SECUNDARIO A ANTICUERPOS CONTRA CÉLULAS ENDOTELIALES

À. Vázquez, S. Chocrón, A. Casquero, Z. Ibars, Á. Madrid, E. Lara, R. Vilalta, J. Nieto

Hospital Universitario Vall d'Hebrón. Barcelona

Introducción: en el trasplante renal, el rechazo inmunológico *crossmatch* negativo sugiere la presencia de otros posibles antígenos, no-HLA determinados, que podrían jugar un papel en el rechazo del injerto. **Caso:** presentamos el caso de un varón de siete años de edad con antecedentes de glomeruloesclerosis focal y segmentaria al que se sometió a tres trasplantes renales de donante cadáver, que fueron objeto de rechazo agudo a pesar del tratamiento inmunosupresor intensivo. Se determinaron repetidamente anticuerpos HLA específicos, y en

las tres ocasiones fueron negativos. Se realizó trasplantectomía de los tres injertos debido a hipertensión maligna. El análisis anatomopatológico mostró necrosis y vasculitis con tinción C4d negativa y depósito de IgM y C3 en la pared vascular. Tras el tercer rechazo, se demostró la presencia de anticuerpos IgM contra las células endoteliales. Aunque se realizó una búsqueda de anticuerpos activadores del receptor tipo I de la angiotensina, éstos fueron negativos.

Discusión: el papel de la respuesta mediada por células T y los anticuerpos anti-HLA en el rechazo del injerto ha sido profundamente investigada; sin embargo, parece haber ciertos pacientes que desarrollan rechazo vascular no mediado por anticuerpos anti-HLA. Estudios recientes muestran la contribución de los anticuerpos contra el endotelio y los anticuerpos activadores del receptor AT1 en el rechazo hiperagudo y con la hipertensión maligna que estos pacientes pueden desarrollar. Nuestro paciente presentó rechazo hiperagudo con hipertensión maligna en tres trasplantes consecutivos, sin presentar en ninguno de los tres episodios anticuerpos anti-HLA. Se especula sobre que los anticuerpos anticélula endotelial encontrados tras el tercer trasplante pudieron ser los causantes de la pérdida del injerto en las tres ocasiones. No obstante, no se pudo asociar la hipertensión maligna con los anticuerpos activadores del receptor tipo I de la angiotensina II, ya que la determinación fue negativa.

63

¿ES ÚTIL EL FIBROSCAN® PARA EL SEGUIMIENTO DE LOS PACIENTES TRASPLANTADOS RENALES CON HEPATOPATÍA CRÓNICA POR EL VIRUS DE LA HEPATITIS C?

R. Muñoz, I. Fernández, A. Martín, M. Romero, E. Ramírez, B. Domínguez-Gil, F. Colina Ruizdelgado, A. Fuertes, A. Hernández, E. Morales, A. Andrés Belmonte, G. Castellano, J. M. Morales Cerdán
Servicios de Digestivo y Nefrología. Hospital Universitario
12 de Octubre. Madrid

La hepatitis C (VHC) representa el principal problema hepático en los pacientes con trasplante renal (TR), siendo además un factor de riesgo independiente para la pérdida del injerto y la muerte del paciente. Para el diagnóstico y el seguimiento de las hepatopatías crónicas, la biopsia hepática sigue siendo el *gold standard*. Recientemente, el uso de marcadores “no invasivos” de fibrosis hepática es una novedad muy interesante para los pacientes con enfermedad hepática.

El objetivo del presente estudio fue correlacionar los hallazgos del Fibroscan® (elastografía hepática) con los datos de la biopsia y con la función hepática desde el punto de vista clínico (transaminasas y protrombina) en un grupo de pacientes VHC+ con trasplante renal funcionante.

Se seleccionaron 24 pacientes HCV/RNA+ para realizar Fibroscan® y se realizó la evaluación clínica de la función hepática. La elastografía hepática fue realizada por dos hepatólogos expertos y los resultados se expresaron en kilopascales (kPa). Para el análisis se utilizan 22 pacientes, ya que, en dos pacientes, los resultados del Fibroscan® no fueron valorables por ascitis.

Trece pacientes, que tenían en la biopsia hepática previa F0-F1 y función hepática normal, mostraron una valoración media del Fibroscan® de 5 kPa (rango: 2,3-6,8). Tres pacientes con F2 en la biopsia y una analítica normal tenían valores de Fibroscan® de 8,2 kPa (rango: 7,3-8,9 kPa). Tres pacientes con F3 y analítica hepática alterada mostraron valores medios de 10,9 kPa (rango: 10,5-11,6). Por último, tres pacientes con F4 (cirrosis) y datos de hipertensión portal tuvieron los rangos más elevados de Fibroscan® con 14,2 kPa (rango: 8,9-18).

En resumen, en nuestros pacientes trasplantados con VHC los datos del Fibroscan® parecen correlacionarse con el grado de fibrosis hepática por biopsia y con la función clínica hepática. Pudiera, por tanto, ser una práctica no invasiva útil para el seguimiento de los pacientes con hepatopatía crónica. Sin embargo, estos datos deben verse con cautela dado el escaso número de la muestra. Por lo tanto, se necesitan estudios prospectivos, multicéntricos y aleatorizados con un gran número de casos.

UTILIDAD DEL FIBROSCAN® EN LA HEPATOPATÍA POR VHC EN TRASPLANTADOS RENALES

A. Mendiluce Herrero (1), G. Sánchez Antolín (2),
S. Sanz Ballesteros (1), P. Pascual Núñez (1),
J. Bustamante Bustamante (1)

(1) Hospital Clínico Universitario de Valladolid;

(2) Hospital Universitario Río Hortega. Valladolid

La hepatitis crónica por virus de la hepatitis C (VHC) sigue siendo un problema en los receptores de trasplante renal. La infección por VHC produce fibrosis hepática, que es el punto de partida para la progresión a cirrosis.

Objetivo: determinar la magnitud de la fibrosis hepática, lo que permite establecer un pronóstico y, en ocasiones, tomar una decisión terapéutica. Habitualmente, para valorar la severidad de la afectación hepática, se debería recurrir a la biopsia hepática. Para evitar las complicaciones y la morbilidad asociada a esta prueba y para valorar el grado de fibrosis se están desarrollando nuevas técnicas ecográficas que miden el grado de rigidez del hígado: Fibroscan®.

Método: la magnitud del daño hepático se evalúa mediante Fibroscan®. Se incluyeron 11 pacientes, infectados por VHC y sometidos a trasplante renal en nuestra Unidad. En cada paciente se hicieron diez mediciones, utilizando como unidad de medida el kilopascal (kPa), y se correlacionaron con parámetros serológicos (PCR cuantitativa) y bioquímicos, y con el tratamiento inmunosupresor.

Resultados: la fibrosis hepática fue moderada (F0-F1) en siete casos (58%), con valores de kPa inferiores a 7,6. Fue significativa (F2-F4) en tres (27%) y se encontró cirrosis en uno con valores de kPa de hasta 22,5. Los resultados del Fibroscan® se correlacionan con parámetros clínicos, analíticos y serológicos, así como con el tipo de tratamiento inmunosupresor.

Conclusión: la determinación del grado de rigidez hepática es muy útil para valorar la severidad de la afectación hepática en los pacientes trasplantados renales con VHC, sin necesidad de realizar biopsia hepática para su seguimiento. Es especialmente útil

para identificar a los pacientes con hipertensión portal. Es una técnica rápida, bien aceptada por el paciente y carente de efectos secundarios.

65

FUNCIÓN RENAL A LARGO PLAZO EN TRASPLANTADAS RENALES CON GESTACIÓN A TÉRMINO

M. J. Gutiérrez Sánchez, P. M. González, A. Huerta Arroyo, A. Andrés Belmonte, J. M. Morales Cerdán
Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid

El embarazo es uno de los mejores exponentes de la rehabilitación tras el trasplante renal. Se analizan la evolución de la función renal (FR) y la patología a largo plazo. Se estudian 27 trasplantadas (30 gestaciones a término), comparándolas con 27 no gestantes de edad ($30,7 \pm 5$ vs. $31,3 \pm 5,4$ años; ns) y tiempo de evolución postrasplante similares ($48,4 \pm 37,3$ vs. $47,2 \pm 41$ meses; ns), excelente FR (Cr de $1 \pm 0,2$ vs. $0,9 \pm 0,1$ mg/dL; MDRD4 de $74,4 \pm 24,1$ vs. $79 \pm 21,3$ mL/m; ns), sin proteinuria ($0,1 \pm 0,1$ vs. $0,1 \pm 0,1$ g/d; ns) y sin HTA o con HTA leve (PAS de $123 \pm 7,3$ vs. 126 ± 14 mm Hg, PAD de $79,8 \pm 7,5$ vs. $73,5 \pm 16,5$ mm Hg; ns), criterios que cumplían las gestantes previamente al embarazo. Tampoco existían diferencias en la hipercolesterolemia (203 ± 36 vs. 202 ± 41 mg/dL; ns), la diabetes (10% vs. 3,7%; ns) y la obesidad (IMC de $24,4 \pm 3,6$ kg/m² vs. $21,4 \pm 2,6$ mg/dL; ns) entre grupos.

Diez gestantes (37,03%) desarrollaron preeclampsia y tres (11,1%) diabetes gestacional. No hubo episodios de rechazo agudo ni de pérdida del injerto renal (IR) durante la gestación (al 9.º mes se determina: Cr de $1,1 \pm 0,2$ mg/dL, MDRD4 de $63,2 \pm 20,1$ mL/m). Al mes posparto, las gestantes presentaban peor FR que las no gestantes (Cr de $1,1 \pm 0,2$ vs. $0,9 \pm 0,2$ mg/dL; MDRD4 de 67 ± 19 vs. 80 ± 26 ; p = 0,05), mayor proteinuria ($0,7 \pm 1,4$ vs. $0,1 \pm 0,1$ g/d; p = 0,03) y mayor índice de masa corporal (IMC de $25,3 \pm 4,2$ vs. $21,8 \pm 3,14$ kg/m²; p = 0,01). No hubo diferencias en la PA ($119,5 \pm 12,2/75,4 \pm 4,6$ vs. $126,2 \pm 16/78,1 \pm 8,5$ mm Hg;

ns), aunque las gestantes precisaron de más hipotensores ($3,5$ vs. $2,4$ fármacos; p < 0,05). Dichas diferencias se suavizaron, y un año después presentaron una FR similar (Cr de $1,2 \pm 0,7$ vs. $1 \pm 0,1$ mg/dL; MDRD4 de $65,5 \pm 20,8$ vs. $71,8 \pm 19$; ns) e igual control de la PA; pero persistieron las diferencias en la proteinuria ($0,3 \pm 0,6$ vs. $0,09 \pm 0,1$ g/día; p = 0,04) e IMC ($25,1 \pm 4$ vs. $22,2 \pm 3,2$ kg/m²; p = 0,04). Tras un seguimiento homogéneo ($134 \pm 51,5$ vs. $141,2 \pm 56$ meses; ns), ambos grupos mantienen actualmente excelente FR (Cr de $1 \pm 0,2$ vs. $1,2 \pm 0,5$ mg/dL; MDRD4 de $71,6 \pm 17,6$ vs. 62 ± 23 , ns) con proteinuria mínima ($0,3 \pm 0,19$ vs. $0,4 \pm 0,6$ g/día; ns). No existen diferencias en la PA ($128,2 \pm 15,7/78,7 \pm 10$ vs. $127,6 \pm 21/75,5 \pm 11$ mm Hg, ns; hipotensores de $1,4 \pm 1,6$ vs. $1 \pm 1,2$ fármacos, ns). Cuatro (14,8%) gestantes y una (3,7%) no gestante han perdido el IR durante este periodo por disfunción crónica (ns). Se registraron tres eventos cardiovasculares, dos de ellos fatales (4,1% vs. 8,2%; ns). En resumen, aunque la FR parece empeorar en el periparto, dicha FR se va igualando con la población no gestante durante su evolución. El embarazo y sus complicaciones no parecen tener un efecto deletéreo sobre la FR ni sobre la supervivencia del IR a largo plazo.

NEOPLASIAS

66

EL EVEROLIMUS ES UNA REALIDAD DE INMUNOSUPRESIÓN EN PACIENTES QUE DESARROLLAN UNA NEOPLASIA DESPUÉS DEL TRASPLANTE RENAL

E. González Monte, N. Polanco, A. Hernández, E. Morales, E. Mérida Herrero, E. Gutiérrez Martínez, M. Praga Terente, A. Andrés Belmonte, J. M. Morales Cerdán

Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid

La incidencia creciente de enfermedades malignas en el postrasplante ha motivado un gran interés en

el papel de los inhibidores de la señal de proliferación (ISP), en la prevención-modificación e incluso en el tratamiento de las enfermedades malignas postrasplante.

El objetivo del estudio es evaluar la eficacia y la seguridad de la inmunosupresión con everolimus en los pacientes que desarrollan una neoplasia después de un trasplante renal.

En este estudio retrospectivo y observacional se han incluido 25 pacientes diagnosticados de tumores, después del trasplante renal, durante el periodo 2005-2008. Diecisiete pacientes desarrollaron cáncer de piel no melanoma, un paciente con melanoma sin afectación visceral, dos pacientes con cáncer de próstata, un paciente con cáncer de vejiga, dos pacientes con linfoma, un paciente con cáncer de lengua y un paciente con sarcoma de Kaposi. El everolimus fue añadido a la inmunosupresión con reducción o suspensión del anticalcineurínico.

La pauta inmunosupresora al final del seguimiento (18 ± 11 meses) fue: esteroides, tacrolimus y everolimus (36%), esteroides, CSA y everolimus (20%), tacrolimus y everolimus (12%), CSA y everolimus (12%) y monoterapia con everolimus (20%). Los niveles de CNI fueron significativamente disminuidos (CSA: 143 vs. 43 ng/dL y tacrolimus: 8,9 vs. 5,6 ng/dL) durante el seguimiento.

Ningún paciente presentó rechazo agudo, deterioro de la función renal o incremento de la proteinuria (inicial de 0,3 vs. 0,4 gm/d al final). La función renal permaneció estable (creatinina inicial de 1,4 vs. final de 1,3 mg/dL) y ningún paciente desarrolló complicaciones cardiovasculares.

Destaca que la evolución de los tumores ha sido buena y no ha habido recaídas en 22 casos. El sarcoma de Kaposi ha mejorado, el melanoma está estable y sólo ha existido recurrencia en el tumor de vejiga.

En conclusión, existen resultados que sugieren que la inmunosupresión con everolimus, en combinación con dosis bajas de CNI o en monoterapia, es una inmunosupresión segura en los pacientes que desarrollan enfermedades malignas postrasplante.

ENFERMEDAD LINFOPROLIFERATIVA POSTRASPLANTE: RESOLUCIÓN CON CONVERSIÓN A EVEROLIMUS

A. I. Sánchez Fructuoso, N. Calvo Romero, I. Pérez-Flores, N. Ridao Cano, A. Rodríguez Moreno, J. Blanco, A. Barrientos Guzmán

Hospital Clínico San Carlos. Madrid

Introducción: la enfermedad linfoproliferativa postrasplante (ELPT) representa un heterogéneo grupo de proliferaciones linfoides anómalas, generalmente de la célula B, que ocurren debido a la pérdida de vigilancia inmunológica antiviral del linfocito T, como consecuencia del tratamiento inmunosupresor. No existe una definición universalmente aceptada de la ELPT. Este término, generalmente, se refiere a un amplio espectro de estados hiperproliferativos de la célula B, que incluye lesiones benignas mononucleosis-like, hiperplasia policlonal linfoide y lesiones malignas, como los linfomas B (y ocasionalmente T), que tiene un curso devastador.

Caso clínico: varón 37 años de edad trasplantado renal en febrero de 2002. **Tratamiento inicial:** daclizumab, tacrolimus, MMF y prednisona. Las serologías para el VEB del donante y del receptor fueron negativas. Presentó infección asintomática por citomegalovirus, que fue tratada con ganciclovir intravenoso. La evolución postrasplante fue satisfactoria, con una creatinina sérica, al tercer mes, de 1,4 mg/dL. En noviembre de 2006, en la ecografía rutinaria, se detectó una gran masa abdominal y múltiples adenopatías retroperitoneales. El estudio serológico, para VEB, mostró datos de infección pasada (anti-VEB, VCA IgM - anti-VEB, VCAIgG +, anti-VEB, EBNA+, y anti-VEB, EA+). Las PCR sanguíneas repetidas para VEB fueron negativas. El estudio histológico fue compatible con una forma polimórfica de ELPT, con tinción positiva de CD20 en el estudio inmunohistoquímico. La hibridación *in situ* para el virus Epstein-Barr (EBER) fue negativa. En diciembre del 2006, se introdujo tratamiento con everolimus y suspensión de tacrolimus, redu-

ciéndose el MMF desde 1 a 0,5 g/día. Dado que la histología era compatible con una forma polimórfica, se decidió el seguimiento del paciente sin asociar tratamiento más agresivo, como rituximab o quimioterapia. Dos meses después de esta actitud terapéutica, un TAC abdominal mostró la desaparición de las lesiones. En el momento actual (23 meses después del diagnóstico de ELPT) el paciente sigue en remisión completa solamente con la suspensión de tacrolimus y la introducción de everolimus.

Conclusión: la reducción de la inmunosupresión es el primer paso a realizar ante una forma polimórfica de ELPT. Sin embargo, esta entidad puede, en ocasiones, ser muy agresiva. De hecho, los datos del Registro Francés informan de la ausencia de diferencias en la supervivencia del paciente entre los distintos tipos histológicos. Nuestro caso es una evidencia que apoya más el uso de imTOR en este tipo de trasplantes sin requerir el apoyo de tratamientos más agresivos.

68

EL CARCINOMA DE CÉLULAS RENALES EN EL PACIENTE TRASPLANTADO

R. González López (1), G. Bueno Serrano (1), V. Díez Nicolás (1), J. J. Vázquez Escuderos (1), J. Mayor de Castro (1), R. Marcén Letosa (2), J. Pascual Santos (2), F. J. Burgos Revilla (3).

(1) Servicio de Urología. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid;

(2) Servicio de Nefrología. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid;

(3) Servicio de Urología. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Universidad de Alcalá de Henares. Madrid

Objetivos: analizar la presentación clínica y la evolución de los carcinomas de células renales (CCR) en los pacientes trasplantados.

Metodología: un total de 1.250 trasplantes renales (TR) fueron realizados entre 1978 y 2008. Se han analizado los CCR diagnosticados, su presentación clínica, la actitud terapéutica y la inmunosupresión.

Resultados: se detectó la aparición de un CCR en nueve de los pacientes trasplantados, siete de ellos afectaban a los riñones nativos y dos, al injerto. Uno de los CCR de riñón nativo presentó metástasis sincrónicas en el injerto. En tres de los siete pacientes (42,8%) que desarrollaron CCR en riñón nativo se detectó la presencia de enfermedad quística renal adquirida (EQRA). El CCR en riñón nativo fue tratado mediante nefrectomía radical, excepto en dos pacientes que presentaron metástasis al diagnóstico. El CCR, localizado en el injerto, se trató en una ocasión con trasplantectomía, y en otra mediante nefrectomía parcial. El desarrollo de CCR fue más frecuente en los pacientes tratados con ciclosporina A (CsA).

Conclusiones: la incidencia de CCR post-TR es del 0,72%, y el injerto es la localización primitiva del tumor en el 22% de los casos. La presentación clínica del CCR en los pacientes trasplantados es muy variable. La nefrectomía radical es de elección en el CCR de riñón nativo órgano-confinado. La nefrectomía parcial es técnicamente posible y oncológicamente segura en el tratamiento del CCR del injerto renal. La modificación de la inmunosupresión con la suspensión de la CsA o la minimización del anticalcineurínico y la introducción de inhibidores del mTOR son aconsejables en estos pacientes.

69

SARCOMA DE KAPOSI EN PACIENTES CON TRASPLANTE RENAL FUNCIONANTE: TRATAMIENTO CON INHIBIDORES DE mTOR

A. I. Sánchez Fructuoso, N. Ridao Cano, I. Pérez-Flores, N. Calvo Romero, A. Rodríguez Moreno, A. Barrientos Guzmán

Hospital Clínico San Carlos. Madrid

El sarcoma de Kaposi es un tumor maligno de las células endoteliales en cuya patogenia el virus del herpes 8 representa un determinante patogénico clave. No hay criterios estandarizados para el tratamiento de esta enfermedad en los individuos in-

munocomprometidos, aunque artículos recientes apoyan la conversión a inhibidores de la mTOR. Se describen seis casos de pacientes trasplantados que desarrollan sarcoma de Kaposi. Se trata de dos varones y cuatro mujeres. La edad media al trasplante es de 48 años (rango 39-71). El tiempo medio de diagnóstico del tumor fue a los 22 meses postrasplante (rango 12-39 meses). El tratamiento inmunosupresor de inicio fue la timoglobulina (un paciente), la ciclosporina (un paciente), el tacrolimus (cuatro pacientes), el micofenolato (cinco pacientes), los anti-CD25 (dos pacientes) y el belatacept (un paciente). Tres sujetos desarrollaron rechazo vascular en el inmediato postrasplante, por lo que recibieron tratamiento con anticuerpos linfocitarios (dos con timoglobulina y uno con OKT3). El sarcoma de Kaposi fue sólo cutáneo en tres casos, visceral en uno y cutáneo + visceral en dos casos. En todos ellos, se realizó conversión a los inhibidores de la mTOR (cinco pacientes rapamicina y un paciente everolimus) y suspensión de los ICN. Los casos de sarcoma visceral recibieron, además, tratamiento con doxorubicina. Ningún paciente desarrolló rechazo tras la conversión a mTOR. Dos pacientes eran receptores del mismo donante, y el virus del herpes 8 estaba presente en el tumor (actualmente se está realizando la PCR en el donante). El aclaramiento de la creatinina en el momento del cambio fue de $52,7 \pm 29,1$, y a los seis meses posconversión de $56 \pm 28,2$ ($p = 0,09$). La proteinuria basal fue de $0,2 \pm 0,08$ g/día y a los seis meses de $0,49 \pm 0,59$ g/día ($p = 0,18$) (sólo en un paciente se incrementó de manera significativa). Los niveles medios de mTOR al sexto mes fueron de $6,1 \pm 2,2$ ng/mL. En el momento actual, el sarcoma de Kaposi está completamente remitido en cinco pacientes. Uno se ha perdido en el seguimiento a los nueve meses, aunque en aquel momento estaba en remisión completa.

Conclusiones: los inhibidores de mTOR son un tratamiento antitumoral eficaz para el sarcoma de Kaposi. Además, su uso permite evitar el rechazo agudo del injerto y mantener la función del mismo.

HEPATOCARCINOMA CON MARCADORES NEGATIVOS EN EL TRASPLANTADO RENAL: CURACIÓN TRAS CIRUGÍA Y CAMBIO DE INMUNOSUPRESIÓN

C. Bernis, E. Martín, P. Ortega, A. Pérez de José, L. Salanueva, A. de Lorenzo, M. Moya, J. A. Sánchez Tomero

Hospital Universitario La Princesa. Madrid

La aparición de tumores hepáticos en el postrasplante renal es una complicación poco frecuente, especialmente en el contexto de marcadores tumorales y virales negativos. Presentamos un caso y su posterior evolución a la curación tras cirugía y cambio de la inmunosupresión.

Se trata de un varón con insuficiencia renal crónica secundaria a hialinosis segmentaria y focal que, tras cuatro meses de diálisis peritoneal, fue trasplantado de donante cadáver a los 43 años. Un episodio biopsiado de rechazo agudo intersticial precisó de tres bolos de esteroides y después permaneció estable con una creatinina de 1,4 mg, sin proteinuria. A los 42 meses del trasplante, se objetiva una masa hepática. El paciente no refiere síntomas y la exploración es normal.

Destacan: VS de 45 mm/horas y PCR de 0,6 mg/L, creatinina de 1,4 mg/dL; la GOT es de 96 mU/mL la GPT de 157 mU/mL y la GGT de 216 mU/mL. La serología para el virus B, C, HIV es negativa y para la hidatidosis también es negativa. Se determinan alfafetoproteína de 8,1 ng/mL, antígeno carcinoembrionario de 2,08, mcg/L, CA 19-9 de 6,67, CA 15-3 de 8,7. La ecografía de hígado revela LOE de unos 9x5 cm heterogénea. La RM muestra en el lóbulo hepático derecho, en el segmento VII, dos lesiones focales. La mayor de ellas tiene 7,7 cm, con características compatibles con un hepatocarcinoma, y la otra es de unos 5 cm de aspecto quístico. Se realizan punciones guiadas mediante ecografía y TAC, y revelan tejido necrótico no diagnóstico. El paciente es valorado por Cirugía para una hepatectomía. Se suspende el MMF y se reduce el tacrolimus para mantener unos niveles en torno a 4 mg.

Se realiza una intervención mediante incisión de MaKuchi. La ecografía intraoperatoria objetiva dos LOES en el LHD. Se realiza una colecistectomía reglada con segmentectomía VII ampliada al segmento VI bajo control vascular (maniobra de Pringle de 15 minutos de duración). La anatomía patológica revela un carcinoma hepatocelular (grado II de Edmonton, que respeta los bordes de resección en el material examinado) (T3).

Al mes de la intervención, se cambia la inmunosupresión a rapamicina, manteniéndose buena función renal, anticuerpos antidonante negativos y control con resonancia libre de enfermedad a los nueve meses.

71

SEGURIDAD Y EFICACIA DE LA MONOTERAPIA RAPAMICINA EN LOS PACIENTES TRASPLANTADOS RENALES CON LINFOMA CONTROLADO CON RITUXIMAB

S. Alexandra, E. González Monte, C. Grande, E. Gutiérrez Martínez, A. Hernández, E. Morales, E. Hernández, T. Ortuño, L. Parés Pollán, M. Praga Terente, A. Andrés Belmonte, J. M. Morales Cerdán
Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid

La aparición de un linfoma postrasplante hasta hace poco tiempo era una complicación extremadamente grave. El tratamiento con rituximab ha mejorado claramente el pronóstico vital de los pacientes con linfoma, y era un reto muy importante elegir el protocolo de inmunosupresión en el mantenimiento posterior. En este sentido, el uso de rapamicina (RAPA) por su efecto antitumoral podría ser útil, ya que existe hasta el momento una escasa información en este sentido.

Se estudian seis pacientes (cuatro varones y dos hembras) con una edad media de 50 años que fueron diagnosticados de linfoma a los 143 meses postrasplante. Todos recibían triple o doble terapia basada en CyA o tacrolimus. El virus Epstein-Barr fue negativo en todos los casos. Cuatro fueron contro-

lados con CHOP + rituximab y uno con rituximab como única droga. En un tiempo medio de diez meses, todos los enfermos estaban en remisión completa. Tras el control del linfoma se instauró tratamiento con RAPA en monoterapia, que mantenía los niveles entre 5-8 ng/dL.

La evolución inmediatamente posterior (19 meses de media) ha sido excelente, sin evidenciar ni recidiva del tumor ni rechazo agudo ni deterioro de la función renal (creatininina sérica pre y post idéntica 1 mg/dL), ni proteinuria. En un paciente fue necesario suspender la rapamicina por toxicidad pulmonar.

En resumen, nuestros datos sugieren que, en los pacientes con trasplante renal diagnosticados de linfoma que se controlan con rituximab, el uso de RAPA en monoterapia puede ser útil por su efecto antitumoral, inmunosupresor y no nefrotóxico.

72

TUMORES SÓLIDOS NO CUTÁNEOS COMO CAUSA DE MORBIMORTALIDAD TRAS EL TRASPLANTE RENAL

P. Fraile Gómez, P. García Cosmes, P. Martín Escuer, V. García-Bernalt Funes, J. M. Tabernero Romo
Servicio de Nefrología. Hospital Universitario de Salamanca

Objetivos: los trasplantados renales tienen más riesgo de desarrollar tumores por el empleo de inmunosupresión. La incidencia de tumores en trasplantados renales es de 4%-18% (media del 6%) y está elevada en los tumores cutáneos, el linfoma no Hodgking y los tumores genitales, no así en los tumores de pulmón, mama, próstata o colon. Revisamos la incidencia de tumores sólidos no cutáneos en nuestra Unidad de Trasplante Renal.

Metodología: entre mayo 1983 y mayo 2008 se realizaron en nuestro Hospital 663 trasplantes renales (421 hombres, 237 mujeres), de los que el 85,5% fueron primeros trasplantes. La edad media fue de 46,93 años (18-76). Recibieron tratamiento con combinaciones de inmunosupresores que in-

cluían corticoesteroides (100%), ciclosporina (59,26%), OKT3 (33,33%), micofenolato mofetil (25,93%), tacrolimus (40,74%), azatioprina (3,70%) y baxilisimab o daclizumab.

Resultados: la incidencia de tumores no cutáneos fue de 4,07%. La edad media del diagnóstico fue de 61,41 años (38-77), con un intervalo trasplante-diagnóstico de 5,04 años y una duración del trasplante 7,59 años. El cáncer fue la causa del 20,41% de la mortalidad en los trasplantados. Fueron *exitus* el 74,07% de los que padecieron cáncer. Todos los *exitus* tenían injerto funcionando. Presentaron tumores el 3,9% de los tratados con CsA, el 6,25% de los tratados con OKT3, el 5,7% de los tratados con FK, el 2,39% de los tratados con MMF, y el 1,75% de los tratados con azatioprina. El cáncer de pulmón fue el tumor más frecuente (62,5%) en los varones, y es el responsable del 60% de las muertes. Por el contrario, en las mujeres, el cáncer de mama fue el más frecuente (60%), y supuso la causa del 40% de los fallecimientos.

Conclusiones: en nuestra Unidad, el cáncer no cutáneo es la segunda causa de muerte tras la cardiovascular en los receptores con injerto funcionando. Nuestra incidencia de tumores es inferior al de la casuística publicada. Los pacientes diag-

nosticados de cáncer en nuestra Unidad tenían más edad. Los síndromes linfoproliferativos no fueron los tumores no cutáneos más frecuentes, y la incidencia de cáncer de pulmón y de mama estaba aumentada. La incidencia y los fallecimientos por cáncer de próstata fueron inferiores a los de la población general. La ciclosporina, el tacrolimus y el OKT3 son los inmunosupresores más ligados a la aparición de tumores.

ADENDA

117

ULCERACIONES ORALES EN CURSO DE INFECCIÓN POR CITOMEGALOVIRUS EN PACIENTES CON TRASPLANTE RENAL

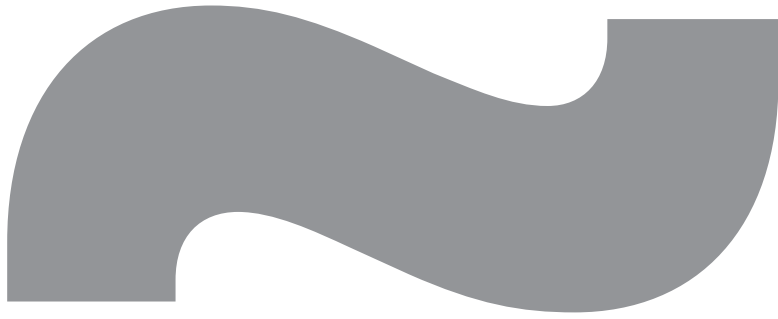
R. López-Pintor (1), G. Hernández Vallejo (1), L. de Arriba (1), J. M. Morales Cerdán (2), C. Jiménez Romero (2), A. Andrés Belmonte (2)

(1) Departamento de Medicina y Cirugía Bucofacial.

Facultad de Odontología. UCM. Madrid;

(2) Servicios de Nefrología y Cirugía Digestiva.

Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid



TRASPLANTE HEPÁTICO

TRASPLANTE HEPÁTICO. BLOQUE I

Moderadores: *Lluís Castells**Ricardo Robles*

Día-hora: miércoles, 12 de noviembre de 2008, 12.00-14.00

25

RESULTADOS DEL TRASPLANTE HEPÁTICO EN RELACIÓN CON LA EDAD DEL DONANTE. UTILIZACIÓN DE DONANTES AÑOSOS

C. Jiménez Romero, M. Clemares de Lama, A. Manrique Municio, F. Cambra Molero, R. M. López Sterup, M. Abradelo de Usera, Y. Fundora Suárez, I. Justo Alonso, J. C. Meneu Díaz, E. Moreno González, B. Pérez Saborido

Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid

Introducción: la necesidad de obtener un mayor número de injertos hepáticos para disminuir la mortalidad en lista de espera de los candidatos a trasplante nos impulsa a utilizar los injertos mayores de 60 años.

Métodos: entre abril de 1986 y diciembre de 2003 realizamos 962 trasplantes hepáticos (TH) en 866 enfermos. Excluimos los trasplantes infantiles, hepato-renales, de donante vivo, *split*, los retrasplantes, los trasplantes con falta de datos y los 100 primeros preservados con solución de Collins. Fueron 351 receptores adultos de TH en tres grupos: 1) grupo 1 o control: 226 trasplantados (edad media [EM]: 48,5 años) con donantes menores de 60 años; 2) grupo 2: 75 trasplantados (EM: 51,4 años) con donantes entre 60 y 70 años; y 3) grupo 3: 50 trasplantados (EM: 51,1 años) con hígados mayores de 70 años. Comparamos las características de los donantes-receptores y la supervivencia del enfermo-injerto entre los grupos (análisis uni- y multivariable).

Resultados: en cuanto a los donantes, la tasa de enfermedades asociadas y el IMC fueron significativamente superiores en los grupos 2 y 3; las estancias en UCI, GOT y GPT también fueron mayores en el grupo 3, con mayor incidencia global de es-

teatosis en el grupo 2 y de macroesteatosis en el grupo 3. El fallo primario fue más frecuente en el grupo 1 y la disfunción en el grupo 2, mientras que las tasas de rechazo agudo y crónico fueron más altas en el grupo 1 y las infecciones en el grupo 3. No se observaron diferencias significativas entre los grupos a los cinco años del TH en relación con la supervivencia del enfermo y del injerto. En el estudio multivariable sólo la albúmina y la actividad de protrombina al mes del TH influyeron de forma significativa en la supervivencia del enfermo. **Conclusiones:** a tenor de los resultados, la edad del donante *per se* no es un factor limitante para utilizar injertos hepáticos, salvo que existan otros factores de riesgo asociados, como tiempos prolongados de estancia en la UCI e isquemia y macroesteatosis grave.

26

ANÁLISIS DE LA SUPERVIVENCIA DEL INJERTO HEPÁTICO AÑOSO

A. Martín Grande (1), L. Gajate Martín (2), A. de Pablo Pajares (1), D. Parise Roux (1), P. Arribas Pérez (1), R. Casas Dapena (1), S. Alonso López (1), E. Elías Martín (1), N. Samaranch Palero (1), M. Martínez Borja (1), A. López Buenadicha (1), J. Die Tril (1), R. Bárcena Marugan (1)

(1) *Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid;*

(2) *Hospital Universitario Puerta de Hierro. Madrid*

Objetivos: analizar la supervivencia del injerto hepático en función de la edad del donante en dos periodos distintos.

Metodología: análisis de la supervivencia de los injertos (periodo 1992-2007) en función de la edad del donante (≤ 60 vs. > 60 años). Análisis de la supervivencia de ambos grupos en dos épocas (1992-

1999 *vs.* 2000-2007). Estudio de las diferencias de los donantes mayores de 60 años en los dos periodos.

Resultados: la supervivencia global de 506 injertos fue del 85,9% al mes y del 72% al año. La supervivencia del injerto en 2000-2007 fue mayor ($p < 0,05$). La supervivencia del injerto al mes y al año fue mayor en los injertos de donantes de 60 años o menores (88,3% y 72,3% *vs.* 79,8% y 66%; $p = 0,0063$). El porcentaje de donantes mayores de 60 años aumentó en 2000-2007 (33,7% *vs.* 19,6%). Encontramos supervivencias del injerto similares en el periodo 2000-2007; se mantuvieron diferencias en el periodo 1992-1999 a favor de los donantes de 60 años o menores ($p = 0,0003$). En el análisis de los donantes mayores de 60 años no encontramos diferencias en cuanto al sexo, el hospital de procedencia, la causa de la muerte, el tiempo de isquemia y la necesidad de transfusión y vasopresores entre los dos periodos. El porcentaje de donantes con $\text{Na} > 160$ ($p = 0,018$) y una estancia en la UVI > 96 horas ($p = 0,001$) fue mayor en los donantes mayores de 60 años en el periodo 1992-1999. El porcentaje de donantes con $\text{Hb} < 10$ fue mayor en el primer periodo ($p = 0,059$) y el de donantes que recibieron noradrenalina fue superior en el segundo ($p < 0,0001$). Los tiempos de isquemia también fueron discretamente mayores (456 ± 131 minutos *vs.* 400 ± 147 minutos; $p = 0,029$).

Conclusiones: la selección adecuada de los donantes asociada a un correcto mantenimiento de los mismos permite trasplantar injertos hepáticos procedentes de donantes añosos sin disminuir su supervivencia.

27

TRASPLANTE HEPÁTICO CON INJERTO PROCEDENTE DE DONANTE EN ASISTOLIA. ESTUDIO PROSPECTIVO DE CASOS Y CONTROLES

S. Jiménez de los Galanes Marchán, J. C. Meneu Díaz, A. Moreno Elola-Olaso, B. Pérez Saborido, Y. Fundora Suárez, M. Abradelo de Usera, A. Gimeno

Calvo, V. López Jara, I. Justo Alonso, C. Jiménez Romero, E. Moreno González

Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid

Introducción: debido a la escasez de órganos, los donantes a corazón parado (DCP) han sido propuestos entre las posibles fuentes de obtención de injertos para trasplante hepático (TH). No obstante, existe cierta controversia en cuanto a la frecuencia de complicaciones postoperatorias y la supervivencia obtenida con este tipo de injertos.

Material y métodos: entre enero de 2006 y marzo de 2008 un total de 43 DCP fueron trasladados a nuestro centro con objeto de realizar la canulación y extracción de órganos. Se obtuvo un injerto hepático apto para ser implantado en 20 casos, lo que representaba un 46,5% del total.

Se incluyeron un total de 60 enfermos, 20 de los cuales pertenecían al grupo de estudio (DCP) y 40 al grupo control constituido por donantes en muerte encefálica (DME).

Resultados: la incidencia de colangiopatía isquémica (CI) del injerto fue de un 5% ($n = 1$) en el grupo de THDCP; esta complicación postoperatoria no apareció en el grupo control ($p = 0,15$). El fallo primario del injerto (FPI) se presentó en el 10% ($n = 2$) de los casos y en el 2,5% ($n = 1$) de los DME, sin diferencias estadísticamente significativas ($p = 0,21$). Tres enfermos fueron retransplantados en el grupo de DCP (15%), dos de ellos por FPI y uno por CI; y ninguno fue retransplantado en el grupo de DME ($p = 0,012$). No se observó trombosis de la arteria hepática en ninguno de los grupos.

Tras un seguimiento medio $360,42 \pm 224,94$ días, la supervivencia actuarial del receptor al año en el grupo de THDCP fue del 85,5%; y en el grupo de DME, del 87,5% ($p = 0,768$). En el caso de la supervivencia del injerto al año, fue del 80% en el grupo de DCP y del 87,5% en el grupo de DME ($p = 0,774$).

Conclusiones: los DCP son una fuente potencial de órganos para el TH con resultados alentadores y equiparables a los obtenidos con los DME.

SELECCIÓN DE DONANTES EN LA BIPARTICIÓN HEPÁTICA: EXPERIENCIA DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO 12 DE OCTUBRE DE MADRID

Y. Fundora Suárez, A. Moreno Elola-Olaso,
J. C. Meneu Díaz, V. Barra Valencia, S. Jiménez
de los Galanes Marchán, B. Pérez Saborido,
A. Gimeno Calvo, M. Abradelo de Usera, C. Jiménez
Romero, E. Moreno González

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

En abril de 1991 se llevó a cabo en nuestro hospital el primer *split* para dos adultos realizado en España.

Objetivos:

1. Determinar los criterios de selección de donantes para la bipartición hepática.
2. Correlacionar las variables estudiadas con la morbilidad de los receptores de los injertos procedentes de la bipartición hepática.

Material y métodos: estudio observacional, prospectivo, longitudinal. Entre abril de 1991 y octubre de 2006 se realizaron 984 trasplantes hepáticos. Veinticinco biparticiones hepáticas para 48 receptores, ocho biparticiones hepáticas entre 16 adultos. Los criterios de selección de donantes para la bipartición hepática fueron: edad inferior a 50 años, ausencia de antecedentes de enfermedad hepática, enzimas hepáticas que no duplicasen los valores normales, estancia en la UCI inferior a 48 horas, estabilidad hemodinámica sin necesidad de drogas en altas dosis y aspecto macroscópico del hígado normal.

Estimación del peso del injerto:

- Injerto hepático completo (g): $\{245,57 + 17,92 \times (\text{peso del donante en kg})\}$.
- Lóbulo hepático derecho (g): $\{67,58 + 0,52 \times (\text{peso estimado del injerto total en g})\}$.

- Lóbulo hepático izquierdo (g): $\{-63,38 + 0,47 \times (\text{peso estimado del injerto total})\}$.

Posteriormente, se determinó la tasa injerto-receptor.

Resultados: se seleccionaron 25 donantes, con una edad media de 31 ± 16 años. La mayoría eran varones ($n = 19$). La principal causa de muerte fue TCE (52%). El peso medio fue de 66 ± 18 kg. El peso medio estimado del injerto completo fue de 1.432 ± 334 g (TIR: $2,46 \pm 1,47$). La estancia media en la UCI fue de 45 ± 4 horas. En tres casos se encontraron variantes de la normalidad de la arteria hepática: AHI rama directa de la aorta ($n = 1$) y AHD rama de la arteria mesentérica superior ($n = 2$). Nueve eran donantes intrahospitalarios, y en seis casos se realizó la partición *in situ*. No se encontraron diferencias que alcanzaran la significación estadística al comparar las variables con la morbilidad del receptor.

Conclusiones: los criterios de selección fueron homogéneos y se ajustaban a los preconizados por la mayoría de los grupos. No se obtuvo correlación estadísticamente significativa entre las variables analizadas y la morbilidad asociada.

UTILIDAD DE LA ANASTOMOSIS CAVO-CAVA EN LAS OBSTRUCCIONES INTRAOPERATORIAS DE LA ANASTOMOSIS DE LA CAVA SUPRAHEPÁTICA EN EL TRASPLANTE ORTOTÓPICO DE HÍGADO CON PRESERVACIÓN DE VENA CAVA

M. Gómez Gutiérrez, C. Fernández-Selles,
J. Quintela, J. Aguirrezabalaga, F. Suárez, M. Marini
Hospital Universitario Juan Canalejo. A Coruña

En los trasplantes hepáticos realizados según la técnica de *piggy-back* el síndrome de obstrucción al flujo de sangre en la anastomosis suprahepática puede ser dramático, lleva al fallecimiento del paciente en el postoperatorio o a la producción de ascitis de for-

forma severa en el postoperatorio, complicándolo de forma importante. En los casos en que este cuadro se diagnostica de manera intraoperatoria, se han propuesto múltiples soluciones; una de las más sencillas desde nuestro punto de vista es realizar una anastomosis entre el muñón de la cava infrahepática del injerto y la cava del receptor. Presentamos nuestra experiencia en este tipo de reconstrucciones vasculares. Desde mayo de 1994 hasta septiembre de 2006 realizamos 670 trasplantes ortotópicos de hígado; en 22 casos (3,5%) consideramos que existía un problema de flujo sanguíneo en la anastomosis suprahepática, por lo que practicamos una anastomosis entre la cava infrahepática del injerto y la cava retrohepática del receptor, terminolateral, mediante sutura continua con prolene 5/0. La anastomosis fue efectiva en todos los casos. En un caso se precisó una angioplastia al año por reestenosis. Dos pacientes fallecieron en el postoperatorio, ambos por una causa no relacionada: absceso cerebral por *Aspergillus* y candidemia.

Conclusión: pensamos que es una técnica fácil y que debería realizarse ante cualquier duda sobre la funcionalidad de la anastomosis suprahepática.

30

ESTUDIO COMPARATIVO DEL RECV EN PACIENTES ADULTOS RECEPTORES DE UN PRIMER ALOINJERTO HEPÁTICO, TRATADOS CON UN RÉGIMEN LIBRE DE ESTEROIDES (TACROLIMUS CON MICOFENOLATO MOFETIL) FRENTE A UN RÉGIMEN CONVENCIONAL (TACROLIMUS CON ESTEROIDES): RESULTADOS PRELIMINARES

V. Cuervas-Mons Martínez (1), J. I. Herrero Santos (2), M. Á. Gómez Bravo (3), I. González Pinto (4), T. Serrano (5), M. de la Mata (6), J. Fabregat Proas (7), J. Bustamante (8), M. Gastaca (8), I. Bilbao (9), E. Varo (10), G. Sánchez Antolín (11), M. Jiménez (12), R. Martín-Vivaldi Martínez (13)
(1) Hospital Universitario Puerta de Hierro. Madrid;
(2) Clínica Universitaria de Navarra. Pamplona;

(3) Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla;
(4) Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo;
(5) Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza;
(6) Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba;
(7) Hospital Universitario de Bellvitge. Barcelona;
(8) Hospital de Cruces. Barakaldo;
(9) Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona;
(10) Hospital Universitario de Santiago. Santiago de Compostela;
(11) Hospital Universitario Río Hortega. Valladolid;
(12) Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga;
(13) Hospital Virgen de las Nieves. Granada

Introducción: las enfermedades cardiovasculares (ECV) constituyen un importante factor limitante en el éxito a largo plazo del trasplante de órganos sólidos. La tasa de mortalidad por ECV en los pacientes trasplantados es superior que en la población general; y, al igual que ocurre en ésta, el control de los factores de riesgo de ECV (RECV) modificables es un objetivo prioritario.

Objetivo principal: comparar el riesgo de desarrollar ECV diez años después del trasplante hepático en dos brazos de tratamiento: grupo A (terapia inmunosupresora sin esteroides, tacrolimus + micofenolato mofetil) y grupo B (régimen convencional de tacrolimus + esteroides).

Métodos: estudio abierto, aleatorizado, multicéntrico y prospectivo con 118 pacientes adultos trasplantados hepáticos. Análisis descriptivo por ITT, con seis meses de seguimiento y una muestra total de 84 pacientes (42 en cada grupo), para presentar la evolución de las variables principales: hipertensión arterial (HTA), función renal, perfil lipídico, glucemia, rechazo agudo tratado (RAT), seguridad y supervivencia del injerto/paciente.

Resultados: las características demográficas y generales fueron similares en ambos grupos. TAS media basal: 128,67 mm Hg (A) *vs.* 122,71 mm Hg (B); con un incremento medio a los seis meses de 2,28 mm Hg (A) *vs.* 7,74 mm Hg (B). Colesterol total medio basal: 149,89 mg/dL (A) *vs.* 155,09 mg/dL (B); con un aumento medio a los seis meses de 9,77 mg/dL (A) *vs.* 20,36 mg/dL (B). Colesterol-HDL medio basal: 47,33 mg/dL (A) *vs.* 43,87 mg/dL

(B); que registró un descenso hasta 44,34 mg/dL (A) *vs.* un aumento hasta 71,11 mg/dL (B) a los seis meses. Glucosa basal media: 136,42 mg/dL (A) *vs.* 111,03 mg/dL (B); se consiguió un descenso medio de 12,63 mg/dL (A) y un aumento de 12,6 mg/dL (B) a los seis meses. Creatinina basal media: 0,93 mg/dL (A) *vs.* 0,81 mg/dL (B); con incrementos medios a los seis meses de 0,2 mg/dL (A) *vs.* 0,33 mg/dL (B). RAT: 26% (A) *vs.* 21% (B). Supervivencia del injerto/paciente: 100% (A) *vs.* 97,6% (B). Incidencia de infecciones oportunistas: similar en ambos grupos.

Conclusiones: se observa una tendencia a un menor RCV a los seis meses del trasplante en los pacientes trasplantados tratados con tacrolimus + micofenolato mofetil sin esteroides. Se requiere un mayor tiempo de seguimiento para confirmar estos hallazgos.

31

EVEROLIMUS COMO TERAPIA DE RESCATE EN EL TRASPLANTE HEPÁTICO: EXPERIENCIA DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO 12 DE OCTUBRE DE MADRID

Y. Fundora Suárez (1), V. Barra Valencia (1), S. Jiménez de los Galanes Marchán (1), J. C. Meneu Díaz (1), B. Pérez Saborido (1), A. Gimeno Calvo (1), M. Abradelo de Usera (1), C. Jiménez Romero (1), V. López (2), M. O. Salinas Gurrión (3), J. S. Serrano García (4), I. Alemán Ulloa (1), E. Moreno González (1)
(1) Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid;
(2) Hospital Rafael Ángel Calderón Guardia. San José, Costa Rica;
(3) Consejo Estatal de Trasplante de Aguascalientes. México;
(4) Hospital General de Querétaro. México

Objetivos:

- Describir las indicaciones de la terapia de rescate con everolimus en los trasplantados hepáticos.
- Determinar la incidencia de rechazo celular agudo y la seguridad tras el cambio de tratamiento.

Material y métodos: estudio descriptivo, prospectivo y longitudinal. El periodo de estudio fue de enero de 2008 hasta septiembre de 2008. Se incluyeron pacientes con antecedentes tumorales, tumores *de novo* o recidiva. En el caso de pacientes con alto riesgo de recidiva tumoral de HCC en el hígado nativo e IRC. Así como de rescate por intolerancia al sirolimus o a los antimetabolitos. Se realizó el análisis estadístico a través del programa SPSS versión 10 para Windows.

Resultados: de un total de 84 pacientes tratados con inhibidores de la proliferación, un 23% recibieron everolimus. Se incluyeron 20 pacientes. En el 65% de los casos se trataba de pacientes con antecedentes oncológicos. La indicación más frecuente (n = 7, 35%) fue la insuficiencia renal en los pacientes con antecedentes de HCC en el hígado nativo con alto riesgo de recidiva, seguidos de los pacientes diagnosticados de tumores *de novo* o recidiva (n = 3, 15%, respectivamente).

La edad media fue de 60 ± 9 años. El intervalo medio desde el trasplante hasta la conversión a everolimus fue de 42 ± 5 meses. El seguimiento fue de 6 ± 3 meses. La dosis de inicio pautada fue de 1,5 ± 0,5 mg/día, con un nivel medio 5,30 ± 1,8 ng/mL. La insuficiencia renal mejoró en todos los casos. En tres casos se realizó una biopsia hepática subcutánea, cuyos hallazgos fueron: rechazo celular agudo de grado 1 (n = 1), rechazo celular agudo de grado 2 (n = 1) en una paciente que había interrumpido el tratamiento voluntariamente y un tercer paciente con toxicidad por exceso de inmunosupresión (n = 1). Ningún paciente presentó infecciones ni durante ni después del paso a everolimus. El aumento del colesterol total sérico fue el efecto secundario más frecuente (n = 6, 30%). El linfedema de miembros inferiores se presentó en un 15% de los pacientes; en los tres casos fue necesario el tratamiento con diuréticos. En todos los casos mejoró sin llegar a ser invalidante.

Conclusiones: la indicación en los pacientes con riesgo de desarrollar recidiva o tumores *de novo* es una alternativa. La incidencia de rechazo agudo fue aceptable. Dentro de los efectos secundarios, la dislipidemia y el linfedema fueron los efectos secun-

darios más frecuentes, aunque el tratamiento medicamentoso en ambas patologías disminuyó la gravedad de los síntomas. El seguimiento a largo plazo es necesario para demostrar el hipotético efecto protector sobre los tumores *de novo* o las recidivas en los pacientes de riesgo.

32

LA HEPATITIS AUTOINMUNE *DE NOVO* EN EL TRASPLANTE HEPÁTICO. EXPERIENCIA DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO 12 DE OCTUBRE DE MADRID

A. Gimeno Calvo, V. Barra Valencia, B. Pérez Saborido, J. C. Meneu Díaz, M. Abradelo de Usera, Y. Fundora Suárez, S. Jiménez de los Galanes Marchán, R. M. López Sterup, E. Moreno González

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

Introducción: la hepatitis autoinmune (HAI) *de novo* después del trasplante hepático ha sido descrita en niños y en adultos. Hemos revisado nuestra experiencia con 1.349 trasplantes.

Resultados: fueron identificados 12 pacientes en los que se sospechaba HAI *de novo* mediante el *International Autoimmune Group Scoring System*, ninguno trasplantado por HAI. Siete pacientes padecían una HAI segura (*score* >15); y cinco pacientes, una HAI probable (*score*: 10-15). Todos mostraban en la biopsia una hepatitis periportal con infiltrado linfocitario de causa desconocida. La indicación del trasplante fue una cirrosis alcohólica, un heman-gioendotelioma epiteloide, una tirosinemia, una cirrosis biliar primaria, una atresia de vías biliares, dos cirrosis criptogénicas, cuatro cirrosis VHC y dos cirrosis VHB. Cuatro pacientes habían sido tratados con interferón pegilado (IFN PEG) + ribavirina (RIB) por recidiva sobre el injerto del VHC. Tres presentaban una respuesta viral sostenida y habían finalizado el tratamiento hacía 17 meses. Nue-

ve eran mujeres. La edad media era de 55 años en los pacientes con IFN + RIB y de 35 años en el resto. Ocho presentaban autoanticuerpos con un título superior a 1/80 (seis con ANAS, uno con AML y uno con AML y anti-LKM). Seis eran portadores del HLA DR3/DR4. Seis habían sufrido episodios de rechazo agudo y dos desarrollaron un rechazo crónico. Cinco habían disminuido recientemente la inmunosupresión y seis presentaban niveles in-fraterapéuticos del anticalcineurínico. Nueve fueron tratados con corticoides, ocho de los cuales presentaron una respuesta bioquímica. De los cuatro pacientes que suspendieron los corticoides, tres presentaron recidiva. Dos desarrollaron enfermedades autoinmunes (psoriasis y Raynaud), cinco desarrollaron cirrosis y uno precisó retrasplante.

Conclusiones: la HAI *de novo* debe formar parte del diagnóstico diferencial de las disfunciones del injerto. La HAI *de novo* podría ser un ataque aloinmune al injerto precedido de episodios aislados de rechazo agudo. El tratamiento con IFN PEG + RIB puede favorecer el desarrollo de HAI *de novo* en los pacientes trasplantados VHC.

33

RETIRADA DE LA GAMMAGLOBULINA HIPERINMUNE CONTRA EL VIRUS DE LA HEPATITIS B (GHI-VHB) DESPUÉS DE DOS AÑOS DE ADMINISTRACIÓN EN PACIENTES TRASPLANTADOS DE HÍGADO POR CIRROSIS (Ci)-VHB: NUESTRA EXPERIENCIA EN 19 CASOS

P. Durán del Campo, A. Noblejas Mozo, I. Baños Pérez, M. Jiménez Garrido, V. Sánchez Turrión, V. Cuervas-Mons Martínez

Unidad de Trasplante Hepático. Hospital Universitario Puerta de Hierro. Madrid. UAM

La infección por VHB es la causa del 5% de los trasplantes hepáticos en nuestro medio. Para prevenir la reinfección del injerto se administra inmunoprophilaxis con GHI-VHB (en dosis variables), asociada o no a antivirales. Se asume que la GHI-VHB

debe administrarse indefinidamente debido al riesgo continuado de reinfección, aunque algunos estudios sugieren que es segura su interrupción en algunos pacientes.

Objetivo: estudiar la seguridad de la supresión de la GHI-VHB después de dos años de administración ininterrumpida en pacientes trasplantados de hígado por Ci-VHB.

Pacientes y métodos: pacientes trasplantados (de enero de 2001 a agosto de 2005) en nuestro centro por Ci-VHB a los que se les administra profilaxis de reinfección con GHI-VHB (2.000 UI intramusculares/día durante siete días y luego 2.000 UI/mes durante dos años) $\pm$ análogo de nucleótidos/nucleósidos. Al completar dos años de profilaxis con GHI-VHB, se suspende la GHI-VHB, se mantiene el análogo de nucleótidos/nucleósidos y se inicia la vacunación anti-VHB (tres dosis de 40 mcg). Si la vacunación es efectiva (anti-HBs >10 IU/L), se retira el análogo de nucleótidos/nucleósidos.

Resultados: 19 pacientes (16 varones y tres mujeres; edad media: 47,4 años) fueron trasplantados por Ci-VHB (cinco con hepatocarcinoma y cinco con coinfección VHD). Antes del trasplante el ADN-VHB era indetectable en todos los pacientes (espontáneamente, en seis; y bajo tratamiento con un análogo de nucleótidos/nucleósidos, en los 13 restantes). El HBsAg era positivo en tres pacientes. Todos los pacientes completaron con éxito dos años de profilaxis con GHI-VHB, sola ($n = 6$) o asociada al mismo análogo de nucleótidos/nucleósidos que recibían pretrasplante ($n = 13$). Al suspender la profilaxis con GHI-VHB, se inició la vacunación en todos los pacientes; se completó (al menos un ciclo de vacunación; máximo: tres ciclos) en 13 y está en curso en los seis pacientes restantes. La vacuna anti-VHB fue efectiva en cinco (38,46%) de los 13 pacientes. En la última revisión, después de un seguimiento medio de 25 meses desde la suspensión de la GHI-VHB, ocho pacientes continúan con un análogo de nucleótidos/nucleósidos y los 11 restantes no reciben ningún antiviral. El HBsAg y el ADN-VHB en sangre periférica permanecen indetectables, y la función del injerto es normal en todos los pacientes.

Conclusión: estos resultados preliminares sugieren que la GHI-VHB se puede suspender después de dos años de administración, sin que exista riesgo de recidiva del VHB en los pacientes con ADN-VHB pretrasplante indetectable. Se precisa un seguimiento más prolongado para establecer la seguridad de esta política.

34

ENFERMEDAD DE WILSON GRAVE: VALIDACIÓN DEL SCORE DEL KING'S COLLEGE HOSPITAL PARA INDICAR TRASPLANTE HEPÁTICO

E. Frauca, G. Muñoz Bartolo, L. Hierro, R. Batista, A. de la Vega, C. Camarena, N. Leal, F. Hernández, M. Gámez, J. Murcia, M. López-Santamaría, M. C. Díaz, P. Jara

Servicio de Hepatología y Trasplante. Hospital Infantil Universitario La Paz. Madrid

Los pacientes con enfermedad de Wilson (EW) grave en el momento del diagnóstico pueden requerir trasplante (TH) por riesgo vital hasta obtener la recuperación con tratamiento médico. En el *King's College Hospital* han desarrollado un *score* (SKCH) dirigido a seleccionar a los pacientes que pueden recuperarse con tratamiento médico (SKCH <11) y los pacientes que deben recibir trasplante (SKCH $\geq$ 11).

Objetivos: evaluar de manera retrospectiva el SKCH y la actitud adoptada (tratamiento médico o trasplante) en niños.

Métodos: entre 1980 y 2007 fueron atendidos 12 niños EW con hepatopatía severa, definida por APP <50% en el momento del diagnóstico. Según criterios de Leipzig, el diagnóstico de EW fue: "muy sugerente" (4 puntos o más) en diez casos y "probable" (2-3 puntos) en dos casos.

Todos recibieron tratamiento médico (ocho, penicilamina; cuatro, penicilamina + zinc). Se indicó el trasplante hepático en seis niños debido a la gravedad analítica sin respuesta al tratamiento (1) o debido a la coexistencia de complicacio-

nes (sangrado: 1; encefalopatía de grado III: 3; ascitis: 1).

Fueron revisados de forma retrospectiva los parámetros que integran el SKCH (bilirrubina total, albúmina, AST, INR, leucocitos) para estimar si hubo concordancia entre el *score* ≥ 11 puntos y la necesidad de TH, y el *score* < 11 con recuperación sin necesidad de TH.

Resultados:

1. En los 12 pacientes con hepatopatía grave el SKCH fue de 3 a 19. Seis niños presentaron un *score* < 11 ; y seis, un *score* ≥ 11 .
2. De los seis niños que fallecieron ($n = 1$) o fueron trasplantados ($n = 5$), en cinco la puntuación fue ≥ 11 .
3. De los seis niños que sobrevivieron sin trasplante y que recuperaron la función hepática, solamente uno de ellos presentaba una puntuación ≥ 11 .

Conclusiones: el *score* propuesto por el KCH, aplicado de manera retrospectiva en nuestra serie de niños EW con insuficiencia hepática en el momento del diagnóstico, se confirma útil: tuvo un valor predictivo negativo de 83,3% (cinco de seis pacientes con un SKCH < 11 no necesitaron trasplante) y un valor predictivo positivo de 83,3% (fueron trasplantados cinco de seis pacientes con un SKCH ≥ 11).

35

ALTERACIONES RENALES EN PACIENTES PORTADORES DE UN TRASPLANTE HEPÁTICO. UN PROBLEMA EMERGENTE

E. Gutiérrez Martínez (1), E. Morales (1), A. Hernández (1), N. Polanco (1), M. Abradelo de Usera (2), C. Jiménez Romero (2), A. Manrique Municio (2), J. M. Morales Cerdán (1)

(1) Servicio de Nefrología. Hospital Universitario
12 de Octubre. Madrid

(2) Servicio de Cirugía Abdominal. Hospital Universitario
12 de Octubre. Madrid

La aparición de insuficiencia renal (IR) y proteinuria en los pacientes portadores de un trasplante hepático (TH) es un problema creciente. Aunque los

factores clásicamente implicados han sido el virus C y la nefrotoxicidad por calcineurínicos, en la actualidad se reconocen otros factores favorecedores.

El objetivo del estudio fue describir histológicamente las lesiones de los pacientes que desarrollan alteraciones renales y los factores favorecedores. Desde mayo de 1986 hasta diciembre de 2007 se realizaron 1.288 TH en nuestro hospital. Aproximadamente un 8% fueron vistos en la consulta de Trasplante Renal gracias a una política activa nefrológica. Un total de 26 pacientes (2%) fueron sometidos a una biopsia renal por IR y/o proteinuria. La edad media en el momento de la presentación era de $52,7 \pm 10,6$ años; el 88,5% eran varones. La hepatopatía enólica y por virus C supuso más del 75% de las causas de alteración hepática.

En el momento de la remisión la creatinina era de $2,5 \pm 0,7$ mg/dL (1,3-4), con un filtrado glomerular de $35,5 \pm 14,4$ mL/min (12-67) y una proteinuria media de $5,5 \pm 5,8$ g/d (0,9-30). El 64% de los pacientes sufrían proteinuria nefrótica; y el 20%, síndrome nefrótico. Todos los pacientes se sometieron a una biopsia renal que reveló los siguientes resultados: ocho pacientes con nefroangioesclerosis (NAE), ocho pacientes con glomerulonefritis, cuatro pacientes con nefropatía diabética (ND), dos pacientes con nefrotoxicidad por calcineurínicos, dos pacientes con lesiones mixtas de NAE y ND. Los tres restantes presentaron amiloidosis secundaria, nefritis intersticial inmunoalérgica y síndrome hemolítico urémico, respectivamente.

Antes del TH el 29,2% de los pacientes eran hipertensos y el 29,2% diabéticos. Tras el TH se produjo un cambio muy significativo: el 87,5% de los enfermos sufrían hipertensión arterial ($p < 0,001$) y el 45,8% precisaban tratamiento para su diabetes ($p = ns$). Aproximadamente a los cinco años del TH ($61,3 \pm 56,8$ meses), el 45,8% de los enfermos habían iniciado diálisis y el resto presentaban una creatinina media de $2,3 \pm 0,6$.

Durante su seguimiento fallecieron el 28% de los enfermos, principalmente por hepatopatía y problemas infecciosos.

Estos resultados nos orientan hacia la relevancia de controlar los factores de riesgo cardiovascular tras el trasplante, ya que pueden ser los principales res-

ponsables del desarrollo de patología renal. El seguimiento estricto de la función renal y de la proteinuria es prioritario para que el enfermo no sea remitido a Nefrología en fases avanzadas de la enfermedad. Consideramos que la biopsia renal es fundamental para obtener el diagnóstico de certeza.

36

TRASPLANTE RENAL POSTRASPLANTE HEPÁTICO

C. Jiménez Romero, J. M. Morales Cerdán, A. Andrés Belmonte, A. Manrique Municio, E. Hernández, E. Gutiérrez Martínez, E. González Monte, T. Ortuño, E. Morales, F. Cambra Molero, M. Praga Terente, E. Moreno González

Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid

Introducción: la alteración de la función renal en los enfermos trasplantados de hígado se asocia a un largo seguimiento de éstos. Puede evolucionar a una enfermedad renal crónica terminal, cuyo único tratamiento definitivo es el trasplante renal.

Objetivos: analizar los resultados de los trasplantes renales realizados en nuestra serie de enfermos previamente trasplantados de hígado.

Pacientes y métodos: entre abril de 1986 y octubre de 2008 realizamos 1.350 trasplantes hepáticos (TH). En siete enfermos (seis varones y una mujer) con una edad media de 42,8 años (rango: 12-55) en el momento del TH, se efectuó un trasplante renal (TR) entre 4 y 223 meses (media: 93,8 meses) post-TH. El tiempo medio en diálisis de estos enfermos fue de 33,5 meses. Las indicaciones de TH fueron: Ci-VHC en seis enfermos (HCC en uno de ellos) y Ci etílica en un paciente. Las indicaciones de TR fueron: toxicidad por CyA en dos pacientes, etiología no filiada en dos pacientes, nefropatía diabética en un paciente, GNMP en un paciente (VHC) y amiloidosis renal en un paciente. Inmunosupresión post-TR: TAC-MMF-EST en cinco enfermos y CyA-MMF-EST en dos enfermos. **Resultados:** la tasa de rechazo renal fue del 14,3% (un enfermo). Al cabo de un seguimiento medio de 49,7 meses (rango: 18-88), la cifra media de creatinina era de 1,30 mg/dL (rango: 0,95-1,70); y el aclaramiento medio, de 68,3 mL/min (rango: 40-95). La supervivencia del enfermo y del injerto renal fue del 85,7% (seis enfermos); sólo falleció un enfermo por causas no relacionadas con el trasplante (carcinoma epidermoide del suelo de la boca). **Conclusiones:** ante una insuficiencia renal terminal post-TH, el trasplante renal es el tratamiento de elección, dado que se consiguen unos resultados excelentes.

TRASPLANTE HEPÁTICO. BLOQUE II

Moderadores: *Ignacio Herrero*

Miguel Ángel Gómez Bravo

Día-hora: jueves, 13 de noviembre de 2008, 09.00-11.00

37

QETA COMO TRATAMIENTO PUENTE AL TRASPLANTE EN PACIENTES CON CARCINOMA HEPATOCELULAR: ¿ES REALMENTE ÚTIL EN TÉRMINOS DE SUPERVIVENCIA Y RECIDIVA TUMORAL?

B. Pérez Saborido, M. Donat Garrido, S. Jiménez de los Galanes Marchán, J. C. Meneu Díaz, Y. Fundora Suárez, A. Moreno Elola-Olaso, A. Gimeno Calvo, C. Jiménez Romero, M. Abradelo de Usera, I. Justo Alonso, E. Moreno González

Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid

Introducción: se ha postulado que la QETA preoperatoria contribuye a aumentar la supervivencia y a disminuir la recidiva en los pacientes trasplantados por CHC.

Objetivo: analizar la relación de la QETA con los resultados a largo plazo.

Material y métodos: desde 1986 hasta diciembre de 2006 realizamos 151 trasplantes en pacientes con CHC, de los que 46 fueron incidentales y excluidos, con lo que quedaron 101 pacientes. Realizamos QETA preoperatoria en 63 pacientes (60%).

Resultados: el 63,1% recibió una sola QETA; 16 pacientes, dos; seis pacientes, tres; y un paciente, cuatro. La AFP media en los pacientes con QETA era: 229,96 ng/mL *vs.* 1.693,9 ng/mL ($p = ns$). La media de lista de espera era menor en los pacientes sin QETA (4,8 meses *vs.* 8,1 meses; $p = 0,008$). El 65,1% tenía algún grado de necrosis tumoral (el 34,1% presentaba 100% de necrosis tumoral) frente al 12% ($p = 0,0001$). Los dos grupos eran homogéneos en cuanto al cumplimiento de los criterios de Milán, California y la presencia de invasión vascular. Aunque no existían diferencias significativas ni en la incidencia de recidiva tumoral (22,2%

sin QETA y 21,7% con QETA) ni en el patrón de recidiva, el 62,9% de los pacientes con QETA presentaron recidiva >1 año *vs.* el 25%; ningún paciente recibió tratamiento para la recidiva entre los que no recibieron QETA, y 11/13 entre los que recibieron QETA ($p = 0,027$). El 65% en QETA están vivos frente al 47,2% ($p = 0,087$), y un 60% no presentan recidiva tumoral frente al 47,2% (0,2). No se apreciaron diferencias en la supervivencia actuarial a los cinco años: 55,8% *vs.* 64,3% ($p = 0,38$); así como tampoco en la SLE: 56,5% *vs.* 62,3% ($p = 0,7$). La recidiva tumoral fue la principal causa de muerte en los dos grupos.

Conclusiones: la QETA ni disminuye la recidiva tumoral ni mejora la supervivencia o SLE. La recidiva es más tardía y existe más posibilidad de tratamiento. Se relaciona con una mayor necrosis tumoral.

38

¿CONSTITUYE EL NIVEL DE AFP SÉRICA PREOPERATORIA UN FACTOR PRONÓSTICO PARA LOS RESULTADOS A LARGO PLAZO DE LOS PACIENTES TRASPLANTADOS CON CHC?

B. Pérez Saborido, M. Donat Garrido, J. C. Meneu Díaz, V. Barra Valencia, S. Jiménez de los Galanes Marchán, Y. Fundora Suárez, A. Moreno Elola-Olaso, C. Jiménez Romero, E. Moreno González

Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid

Introducción: el THO constituye el tratamiento de elección en los pacientes con CHC. Son muchos los factores pronósticos descritos.

Objetivo: relacionar los niveles séricos de AFP preoperatoria con los resultados.

Pacientes y método: desde abril de 1986 hasta diciembre de 2006 realizamos 151 THO con CHC. El 30,5% fueron hallazgos incidentales.

Resultados: los niveles de AFP medianos en el momento de la inclusión fueron de 12,86 ng/mL: un 44,5% <10 ng/mL y un 11% >200 ng/mL. En el momento del trasplante el 51% presentaban AFP <10 ng/mL y el 10,3% AFP >200 ng/mL. El nivel de AFP medio en el momento de la inclusión y en el momento del trasplante era menor en los pacientes con CHC incidental: 8,11 ng/mL *vs.* 999,17 ng/mL y 9,59 ng/mL *vs.* 795,25 ng/mL (*p* = 0,3). El 100% de los incidentales mostraban una AFP <200 ng/mL (*p* = 0,0001). En el momento de la inclusión presentaban algún grado de necrosis tumoral el 75,4% de los pacientes con AFP <10 ng/mL frente al 43,8% de los pacientes con AFP >200 ng/mL (*p* = 0,02). Si comparamos a los pacientes que en el momento del trasplante presentaban AFP >200 ng/mL con los que presentaban AFP <10 ng/mL: mayor tasa de recidiva (58,3% *vs.* 6%; *p* = 0,0001); mayor incidencia de invasión vascular (40% *vs.* 17,6%; *p* = 0,02); no cumplían los criterios de California (53,3% *vs.* 12,2%; *p* = 0,001); criterios de Milán (60% *vs.* 14,9%; *p* = 0,0001); menor proporción de tumores BD (66,7% *vs.* 91,9%; *p* = 0,01); menor supervivencia libre (16,7% *vs.* 63,2%; *p* = 0,01); y recidiva más precoz (57,1% <1 año *vs.* 0%; *p* = 0,1). **Conclusiones:** todos los pacientes con tumor incidental presentan una AFP sérica en el momento de la inclusión <200 ng/mL. Los valores >200 ng/mL en el momento del trasplante se relacionan con un pronóstico peor y con una incidencia mayor de invasión vascular y de tumores PD.

39

INFLUENCIA DEL TIEMPO DE ISQUEMIA EN LA RECIDIVA DEL HEPATOCARCINOMA TRATADO MEDIANTE TRASPLANTE HEPÁTICO

J. M. Álamo Martínez, M. Á. Gómez Bravo, L. Barrera Pulido, D. Domínguez-Usero, L. Tallón Aguilar, L. M. Marín, C. Bernal Bellido, G. Suárez Artacho
Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla

De los 600 pacientes trasplantados de hígado en 16 años, 72 pacientes han sido trasplantados por CHC. El análisis de la evolución se ha realizado sobre 56 pacientes que sobrevivieron al trasplante. No se han encontrado diferencias en cuanto al sexo respecto al resto de las etiologías. Edad media: 53,2 años. La isquemia prolongada del injerto parece proteger frente a la posibilidad de recidiva (*p* <0,05). Hemos demostrado también una mayor posibilidad de recurrencia asociada al uso de hemoderivados (*p* <0,05). Todo ello quizás debido a la especial sensibilidad de la célula tumoral a la isquemia. Es posible que una "hiperactivación" de la respuesta inflamatoria local tenga un efecto "antitumoral", ya que también hemos evidenciado un menor índice de recidiva cuando existen complicaciones después del TOH (complicaciones vasculares o biliares, rechazo del injerto o re-TOH). Posiblemente, una isquemia prolongada se asocia a un efecto más intenso de isquemia-reperusión, con una mayor liberación de sustancias inflamatorias, o debido a la menor supervivencia de la célula tumoral a la isquemia prolongada que los hepatocitos. La falta de oxígeno en los hepatocitos durante la isquemia provoca el agotamiento de ATP y alteraciones de la homeostasis de electrolitos que activan enzimas hidrolíticas; asimismo, afecta a la regulación del volumen celular sinusoidal y las células endoteliales, así como a las células de Kupffer. El desequilibrio entre la producción de endotelina y el óxido nítrico (NO) contribuye al estrechamiento de la luz sinusoidal y, por tanto, a la disfunción de la microcirculación, lo que disminuye el flujo portal y, posteriormente, causa daño en las células hepáticas. La reducción de capilares contribuye a la acumulación de neutrófilos. La activación de KC y de citocinas proinflamatorias, incluidos el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) y la interleucina 1 (IL-1), podría ser responsable de la muerte de células tumorales, aunque hay algunos estudios que sugieren que la isquemia fría se asocia con daños en las células endoteliales. Es cierto que la quimioembolización, una técnica que combina quimioterapia intraarterial e isquemia hepática, ha demostrado mejorar ligeramente la supervivencia en el CHC,

de modo que la isquemia parece ser un enemigo de la célula tumoral. Todo ello podría explicar la menor recurrencia tumoral cuanto más tiempo dure la isquemia del injerto.

40

EFFECTO DEL TRATAMIENTO CON DIÁLISIS DE ALBÚMINA (MARS) SOBRE LA CARGA VIRAL EN LA RECURRENCIA DE LA HEPATITIS C EN PACIENTES TRASPLANTADOS HEPÁTICOS

B. Merino Rodríguez (1), M. M. Salcedo Plaza (1), M. V. Catalina Rodríguez (1), D. Rincón Rodríguez (1), M. C. Solmone (2), O. Lo Iacono (3),

G. Clemente Ricote (1), R. Bañares Cañizares (1)

(1) *Hospital General Universitario Gregorio Marañón.*

Madrid;

(2) *Laboratorio de Virología INMI Lazzaro Spallanzani.*

Roma;

(3) *Hospital del Tajo. Madrid*

Introducción: en los pacientes que sufren insuficiencia renal crónica y hepatitis C, la hemodiálisis convencional condiciona el curso de la enfermedad hepática, disminuye la carga viral (CV) y el desarrollo de fibrosis. La recidiva de la hepatitis C en el trasplante hepático (TH) se caracteriza por un curso acelerado y una CV marcadamente elevada. Datos preliminares indican que determinados procedimientos de circulación extracorpórea, como la leucocitaféresis y la plasmaféresis con doble filtración, pueden utilizarse como adyuvantes al tratamiento antiviral (TAV) en pacientes que padecen hepatitis C con un perfil malo de respuesta inicial (genotipo 1, alta CV).

Objetivos:

- Evaluar los efectos del tratamiento con diálisis de albúmina (MARS) sobre la CV en pacientes con TH y recidiva grave del VHC.
- Analizar la presencia viral en el sistema MARS.
- Valorar el MARS como adyuvante al TAV en este grupo de pacientes.

Material y métodos: estudio observacional de TH con recurrencia grave de la hepatitis C. Se cuantificó la CV antes y después de realizar tres sesiones MARS. En tres pacientes se analizó la CV en los distintos elementos del circuito de diálisis. Tras finalizar el MARS se inició el TAV (interferón pegilado y ribavirina) lo más precozmente posible, en función de la situación clínica del paciente.

Resultados: entre agosto de 2005 y octubre de 2007 se incluyeron seis pacientes con TH y recidiva grave del VHC (todos genotipo 1; edad media: 49,3 [4,5] años). La mediana de tiempo desde el TH hasta el inicio del MARS fue de ocho meses. Tras el MARS se produjo un descenso significativo de la CV (7,3 [0,65] log *vs.* 6,07 [0,64] log; $p = 0,001$). Cuando se cuantificó la CV en las distintas partes del circuito de diálisis tras finalizar las sesiones, se encontraron altas concentraciones virales (media: 6 log) en la membrana MARS, pero no en el circuito intermedio del dispositivo. No se produjeron complicaciones en relación con el procedimiento MARS. Al finalizar la diálisis de albúmina, se produjo una mejoría significativa de la función hepática (GOT: 380 [8,2]; GPT: 248 [12,2]; Bt: 35,6 [4,3]; INR: 2,6 [0,8] *vs.* GOT: 210 [9,4]; GPT: 180 [10,3]; Bt: 14,5 [3,8]; INR: 2,1 [0,2]; $p < 0,05$). La mediana de tiempo desde la finalización del MARS hasta el inicio del TAV fue de seis días. Un paciente logró una respuesta virológica sostenida; tres presentaron una respuesta virológica tardía, por lo que continúan en tratamiento de mantenimiento; en un paciente se suspendió por toxicidad medular a las 16 semanas; y otro falleció a causa de una infección por citomegalovirus al mes de haber iniciado el TAV.

Conclusiones: el MARS produce un descenso significativo de la CV del virus C, probablemente en relación con una adsorción del virus en la membrana, por lo que podría considerarse un tratamiento coadyuvante al TAV en pacientes con TH y recidivas graves del virus C, subgrupo con un perfil de respuesta malo. Son necesarios estudios que dispongan de un número de pacientes mayor para confirmar estos resultados.

EL RECuento BASAL DE SUBPOBLACIONES LINFOCITARIAS PREDICE EL RIESGO DE INFECCIÓN OPORTUNISTA GRAVE EN LOS DOS PRIMEROS AÑOS POSTRASPLANTE HEPÁTICO

M. Fernández Ruiz (1), F. López Medrano (1), E. Romo Pasamar (2), E. Paz-Artal (2), L. M. Allende (2), J. C. Meneu Díaz (3), R. San Juan (1), M. Lizasoain (1), Y. Meije (1), A. García Reyne (1), J. M. Aguado García (1)

(1) Unidad de Enfermedades Infecciosas. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid;

(2) Servicio de Inmunología. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid;

(3) Servicio de Cirugía General, Aparato Digestivo y Trasplante de Órganos Abdominales. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid

Objetivos: las complicaciones infecciosas suponen una fuente significativa de morbimortalidad en los receptores de un trasplante ortotópico hepático (TOH). Respecto a los controles sanos, los pacientes con hepatopatía en fase terminal presentan una cifra absoluta disminuida de linfocitos totales y de subpoblaciones linfocitarias. Pretendemos determinar si el recuento basal de subpoblaciones linfocitarias predice la incidencia de infección oportunista grave post-TOH.

Métodos: determinamos de manera prospectiva las cifras basales pre-TOH tanto de linfocitos totales como de subpoblaciones linfocitarias en 63 pacientes (42 varones; edad media: $53,5 \pm 10,3$ años) con hepatopatía en fase terminal. Estudiamos la incidencia de complicaciones infecciosas durante los dos primeros años post-TOH. Realizamos un análisis uni- y multivariante a fin de determinar los factores asociados al desarrollo de infección grave en dicho periodo.

Resultados: a lo largo del seguimiento, 35 pacientes (55,6%) desarrollaron 76 episodios de infección grave. El recuento medio de linfocitos totales, así como el de cada una de las subpoblaciones linfocitarias (linfocitos T totales CD3+, subpoblación

CD4+ y linfocitos B CD19+), fue significativamente menor en los pacientes con alguna complicación infecciosa respecto al resto de la cohorte ($p < 0,05$). Demostramos la asociación entre un recuento disminuido de linfocitos totales pre-TOH ($< 1 \times 10^3/\mu\text{L}$) y el desarrollo de cualquier infección ($p = 0,001$) y de infección bacteriana ($p = 0,018$). En el análisis multivariante dicha relación mantiene su significación (OR = 5,4; IC 95% = 1,2-28,2) tras el ajuste por diversas covariables (edad, función renal, cifra basal de neutrófilos y presencia de rechazo, entre otras).

Conclusiones: el recuento basal de linfocitos totales $< 1 \times 10^3/\mu\text{L}$ permite identificar a un subgrupo de receptores de TOH con un riesgo mayor de desarrollar complicaciones infecciosas graves. El estudio de las subpoblaciones linfocitarias pre-TOH ofrece la posibilidad de diseñar estrategias específicas de vigilancia y tratamiento preventivo en esta población.

RESULTADOS GLOBALES A CORTO Y A LARGO PLAZO DEL RETRASPLANTE HEPÁTICO: EXPERIENCIA DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO 12 DE OCTUBRE

B. Pérez Saborido, M. Sanz, V. Moreno Molinero, M. C. Fernández, S. Jiménez de los Galanes Marchán, J. C. Meneu Díaz, V. Barra Valencia, Y. Fundora Suárez, C. Jiménez Romero, M. Abradelo de Usera, A. Gimeno Calvo, Ó. Caso Maestro, E. Moreno González

Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid

Introducción: el RTH constituye la única opción cuando fracasa el primer injerto; sin embargo, presenta una elevada tasa de complicaciones y peores resultados a largo plazo. Sus principales indicaciones son el FPI, las complicaciones vasculares y el rechazo crónico.

Objetivo: analizar nuestros resultados a corto y a largo plazo en el RTH.

Pacientes y método: desde 1992 a diciembre de 2006 realizamos 960 THO, de los cuales un 5,6%

eran retrasplantes (54). La edad media era de $48,7 \pm 12,4$ años y el 70,4% eran varones.

Resultados: la principal causa del retrasplante fue el FPI (14 [27%]), seguido de las complicaciones vasculares (12 [23,1%]) y del rechazo cónico (10 [19,2%]). El 48,9% fueron urgentes. La isquemia fría media fue de 337,14 minutos; y la caliente, de 59,73 minutos. El 68% precisaron la transfusión de hemáties, con una media de 18,2 unidades. La morbilidad fue del 76%; y la mortalidad hospitalaria, del 23,9% (11p). La principal complicación quirúrgica fue el hemoperitoneo. Cuatro pacientes presentaron FPI. Treinta y dos pacientes están vivos (59,3%), con una supervivencia media de $114,7 \pm 12,5$ meses y una SA a uno, tres y cinco años del 86,3%, 71,3% y 64%, respectivamente. En cuanto a los injertos, 30 injertos se encuentran funcionando (55,6%), con una supervivencia media del injerto de $114,26 \pm 12,2$ meses y una SA a uno, tres y cinco años del 84,1%, 67,1% y 60,2%, respectivamente. La mayor supervivencia a los cinco años se ha conseguido en los RTH por complicaciones biliares (100%), seguidos de los RTH por FPI y por complicaciones vasculares. La peor supervivencia tanto del paciente como del injerto se ha producido en los pacientes con rechazo crónico (36% y 33,3%, respectivamente).

Conclusiones: la principal causa de retrasplante hepático en nuestra serie es el FPI. Presenta una elevada mortalidad postoperatoria. La supervivencia a largo plazo tanto del injerto como del paciente supera el 60%. Los peores resultados se obtienen en los pacientes con rechazo crónico.

43

CASUÍSTICA Y FACTORES PREDISPONENTES DE LOS TUMORES *DE NOVO* EN NUESTRA SERIE DE TRASPLANTE HEPÁTICO

L. Tallón Aguilar (1), L. Barrera Pulido (2), I. Serrano Borrero (1), D. Molina García (1), C. Bernal Bellido (3), G. Suárez Artacho (3), F. Pareja Ciuró (3), J. M. Álamo Martínez (3), I. García González (3), M. Á. Gómez Bravo (3), Á. Bernardos Rodríguez (3)

(1) MIR Cirugía General. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla;

(2) Fundación Reina Mercedes. Sevilla;

(3) Unidad de Cirugía Hepatobiliopancreática y Trasplante Hepático. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla

Objetivos: los pacientes sometidos a trasplante hepático tienen un alto riesgo de desarrollar cáncer como consecuencia, principalmente, del tratamiento inmunosupresor que reciben; también se ven implicados otros factores como la infección por CMV o la cirrosis pretrasplante. El objetivo de nuestro estudio es evaluar la incidencia de tumores *de novo*, analizar la serie y determinar los factores predisponentes.

Metodología: analizamos toda la serie de pacientes sometidos a trasplante hepático en nuestro hospital desde el año 1990 hasta la actualidad: un total de casi 700 trasplantados. Estudiamos la incidencia de tumores *de novo*, su localización, el tiempo transcurrido desde el trasplante, el tratamiento realizado, la supervivencia, la tasa de recurrencia y los factores que han podido influir en su aparición (tratamiento inmunosupresor, edad del donante, causa del trasplante, infección por CMV...).

Resultados: la serie está compuesta por 64 casos de tumores desarrollados en 50 trasplantados hepáticos con una incidencia cercana al 7%. Los tumores de piel son los más frecuentes (39,06%), seguidos de los de la región ORL (15,62%), pulmonar (14,06%) y gastrointestinal (9,37%). El tiempo de evolución medio desde el trasplante hasta el diagnóstico de certeza del tumor es algo inferior a los cuatro años (47,74 meses), con un rango de 6-200 meses. La tasa de recurrencia es del 16%.

Conclusiones: la incidencia de tumores *de novo* en nuestra serie de trasplante hepático es acorde con la literatura al respecto. En comparación con la inmunosupresión y el tiempo de duración de la misma, a pesar de analizar otros muchos factores que pueden influir en su aparición, ninguno es por sí mismo tan determinante como éstos.

ENFERMEDAD MALIGNA EN RECEPTORES DE TRASPLANTE HEPÁTICO. ANÁLISIS DE RIESGO ACUMULADO

E. Marqués Medina (1), C. Jiménez Romero (1), A. Gómez de la Cámara (2), A. Rota Bernal (3), G. Paseiro Crespo (1), A. Manrique Municio (1), E. Moreno González (1)

(1) Servicio de Cirugía General. Hospital 12 de Octubre. Madrid;

(2) Unidad de Epidemiología y Estadística. Hospital 12 de Octubre. Madrid;

(3) Departamento de Obstetricia y Ginecología. Derriford Hospital. Plymouth Devon, Reino Unido

Introducción: los receptores de órganos trasplantados presentan un riesgo aumentado de desarrollar cáncer debido a la compleja interacción de diversos factores. Los buenos resultados de las últimas décadas en cuanto a supervivencia de los pacientes con trasplante hepático permiten realizar análisis más rigurosos sobre la distribución, los factores y el riesgo asociado a este tipo de patología, que actualmente supone una de las causas principales de morbilidad a largo plazo.

Objetivos: describir la distribución de los procesos malignos desarrollados tras el trasplante hepático y analizar el riesgo de que aparezcan lesiones cancerosas no cutáneas en función del tiempo.

Pacientes y método: se analizó la cohorte histórica de pacientes adultos trasplantados con hígado de donante cadáver y con una supervivencia mínima de dos meses postrasplante entre los años 1986 y 2001 en el Hospital Universitario 12 de Octubre de Madrid. Se estudió la patología maligna no preexistente diagnosticada hasta enero de 2005. Se obtuvieron las curvas de riesgo acumulado mediante test de supervivencia con el método de Kaplan-Meier.

Resultados: el tiempo medio de seguimiento fue de 2.400 días. Entre los 528 receptores de THO que cumplían los criterios de inclusión, 87 pacientes desarrollaron 99 lesiones malignas, aunque de éstas el 26% correspondían a lesiones cutáneas. El

resto lo conformaban 18 procesos linfoproliferativos (17 linfomas de células B y un caso de leucemia prolinfocítica), 14 cánceres de pulmón, siete lesiones orofaríngeas, nueve cánceres digestivos, cinco carcinomas epidermoides esofágicos, cinco de laringe, cuatro tumores genitourinarios, dos del sistema nervioso, uno de mama y un cáncer de conjuntiva. El riesgo de desarrollar un cáncer no cutáneo a los 5, 10 y 15 años desde el trasplante fue del 8,8%, 17,9% y 24,2%, respectivamente; se observó una gran diferencia a favor de los varones cuando se realizó el análisis por sexos.

Conclusiones: los receptores de injertos hepáticos presentan un alto riesgo de desarrollar cáncer durante su evolución, por lo que se debe extremar la vigilancia durante el seguimiento clínico y valorar la implementación de programas de *screening* para grupos seleccionados.

CONSOLIDACIÓN DE UN PROGRAMA DE TRASPLANTE HEPÁTICO INFANTIL: EXPERIENCIA DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO REINA SOFÍA DE CÓRDOBA TRAS 100 TRASPLANTES

R. Ciria, J. M. Sánchez-Hidalgo, Á. Naranjo, J. Briceño, A. Luque, J. Roldán, J. J. Gilbert, J. Jiménez, E. García-Menor, J. L. Pérez-Navero, S. Rufián, P. López-Cillero

Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba

Introducción: en el año 1990 se inició el programa de trasplante hepático infantil en el Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba. A finales del 2007 se realizó el trasplante número 100 sobre 84 pacientes.

Objetivos: analizar los factores determinantes en el proceso de creación y consolidar un programa de trasplante hepático pediátrico.

Pacientes y métodos: análisis retrospectivo descriptivo de los 100 trasplantes realizados en 84 receptores. Análisis univariante de supervivencia del injerto y del receptor de acuerdo con la etiología,

la lista de espera, la técnica quirúrgica, las variables del donante y la evolución según el año de realización (*Kaplan-Meier log-rank test*).

Resultados: se realizaron 100 trasplantes desde enero de 1990 hasta noviembre de 2007. La proporción varón/mujer fue 40/60. La edad media en el momento del trasplante fue de cinco años; los trasplantados menores de un año eran el 28%. El tiempo de isquemia fría fue de 7,10 horas $\pm$ 3,1. El tiempo medio de cirugía fue de 5,2 horas $\pm$ 2,2. El tiempo de permanencia medio en lista de espera fue de 75 días (1-1.012). La distribución etiológica de los trasplantes fue la siguiente: enfermedades colestásicas (43%), fallos hepáticos agudos/subagudos (FHA) (34%), enfermedades metabólicas (14%) y cirrosis (9%). Un 35% de los donantes procedían de Andalucía. El 84% de los receptores pertenecían a la comunidad autónoma de Andalucía. El 34% del total de los trasplantes se realizaron de forma urgente-preferente.

La supervivencia media del injerto fue del 70,4%, 64,3%, 63,3%, 59,2%, 58,2% y 51% a 1, 3, 6 y 12 meses, y a 3, 5 y 10 años. Los factores que alteraron de forma significativa ($p < 0,05$) dicha supervivencia (*Kaplan-Meier log-rank test*) fueron: edad menor de dos años, tiempo de cirugía superior a seis horas, enfermedades metabólicas, colestásicas y cirrosis frente a FHA, y tiempo de permanencia en lista de espera superior a 100 días.

Realizando una división teórica en dos periodos: 1990-1998 y 1999-2007, se observan diferencias no significativas en la supervivencia a largo plazo (51% vs. 59%) y a corto plazo (71% vs. 70%), si bien se aprecia una proporción mayor ($p = 0,005$) de pacientes de alto riesgo (FHA y edad inferior a dos años) trasplantados durante el periodo 1999-2007. Todos los datos previos se encuentran dentro de los estándares recogidos en el *European Liver Transplant Registry* del 2007.

Conclusiones: la consecución de un programa de trasplante pediátrico está al alcance de centros con alta experiencia en trasplantes. La adecuación a los registros europeos de calidad debe ser la norma que impere en esta actividad quirúrgica altamente especializada.

TRASPLANTE HEPÁTICO EN NIÑOS: RESULTADOS DE 244 TRASPLANTES DESDE 1997 A 2007

M. C. Díaz, L. Hierro, A. de la Vega, E. Frauca, C. Camarena, G. Muñoz Bartolo, R. Batista, A. González de Zárate, F. Hernández, N. Leal, M. Gámez, J. Murcia, M. López-Santamaría, P. Jara
Servicio de Hepatología y Trasplante. Hospital Infantil Universitario La Paz. Madrid

Objetivo: de 455 trasplantes hepáticos (TH) en niños realizados en el centro, se evaluaron los resultados obtenidos desde 1997 (244 TH).

Métodos: de enero de 1997 a diciembre de 2007 se analizaron las características pretrasplante, la técnica quirúrgica, las complicaciones que motivaron la pérdida del injerto, así como la supervivencia del injerto y del paciente. Los resultados del 2007 se examinan por separado para exponer las características de actividad actual.

Resultados:

1. Periodo 1997-2006 (208 TH en 180 niños): el motivo del TH fue atresia biliar (46%), síndrome de Alagille (8%), colestasis familiar (7%), deficiencia α -1-antitripsina (4%), metabolopatías (11%), fallo agudo (9%), tumor (7%), idiopática (3%) y otras (5%). La edad era inferior a dos años en 94 de los pacientes (52%). El injerto fue entero (35%), reducido (33%), *split* (8,3%) o de donante vivo (23%). La modalidad técnica no repercutió en la viabilidad del injerto. La probabilidad de supervivencia del injerto a los cinco años fue: entero (90,4%), reducido (82,7%), *split* (100%) y vivo (77,7%). Los problemas graves del injerto fueron: trombosis arterial (6,1%) y fallo primario (2,2%). Diecisiete niños fueron retrasplantados (9,4%). La supervivencia de los pacientes fue del 92,7% (167/180). La probabilidad de supervivencia del paciente (PSP) fue igual en los niños pequeños (PSP a los cinco años: < 2 años, 92,6%; > 2 años, 93,8%). Comparando hepatopatía aguda ($n = 17$) y crónica ($n = 163$),

la PSP a los cinco años fue del 88,2% vs. el 93,6% (ns). El principal determinante de mortalidad fue el fracaso del injerto: la supervivencia en los niños sin necesidad de retrasplante fue del 96% (156/163); y en los niños con necesidad de retrasplante, del 65% (11/17).

2. **Periodo enero-diciembre de 2007 (36 trasplantes en 29 niños):** el 59% era menor de dos años. La técnica fue: donante vivo (41%), reducido (27,5%), entero (20,6%) y *split* (10%). Fue necesario el retrasplante en seis pacientes; todos sobrevivieron. La supervivencia global de los pacientes fue del 96,5% (28/29).

Conclusiones: el TH ha obtenido muy buenos resultados en los últimos 11 años. En la época actual, los injertos de donante vivo (41%) permiten mejorar el acceso al TH.

47

RECEPTORES PEDIÁTRICOS DE INJERTOS PROCEDENTES DE BIPARTICIÓN HEPÁTICA. EXPERIENCIA DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO 12 DE OCTUBRE DE MADRID

Y. Fundora Suárez (1), J. C. Meneu Díaz (1), J. Manzanares (2), P. Urruzuno Telleria (2), E. Medina Benítez (2), A. Gimeno Calvo (1), B. Pérez Saborido (1), M. Abradelo de Usera (1), C. Jiménez Romero (1), E. Moreno González (1)

(1) Servicio de Cirugía General, Digestivo y Trasplante de Órganos Abdominales. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid;

(2) Servicio de Gastroenterología y Trasplante Hepático Pediátrico. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid

Objetivos: describir las características clínicas, el procedimiento quirúrgico, las complicaciones posoperatorias y la mortalidad de los receptores de injertos procedentes de la bipartición del hígado (THBH). Comparar la supervivencia actuarial con un grupo control de receptores de injerto completo (THIC).

Método: entre abril de 1991 y septiembre de 2006 se realizaron un total de 984 trasplantes hepáticos, en el 4,86% de los cuales se utilizaron injertos procedentes de THBH. De un total de 48 receptores de THBH, 17 eran pacientes pediátricos (36%).

Resultados: un 64,7% eran menores de un año. Más de un 50% fueron trasplantados de forma urgente (n = 10). La causa más frecuente que motivó el trasplante fue la AVBEH. Los injertos utilizados fueron: lóbulo hepático derecho (n = 1); lóbulo hepático izquierdo (n = 3); lóbulo hepático derecho ampliado al segmento IV (n = 1); y segmentos laterales izquierdos (n = 12). El tiempo medio operatorio fue de 13 ± 3 horas, con un tiempo de isquemia fría de 552 ± 235 minutos. El eco-Doppler control evidenció trombosis de la arteria hepática en cinco casos (29,4%) y tres trombosis de la vena porta (TP: 17,6%). Tres pacientes presentaron una fístula biliar (anastomosis biliodigestiva). En siete casos fue necesaria una reintervención quirúrgica (síndrome compartimental, hemoperitoneo, TP precoz, fístula intestinal [n = 2], hematoma y colitis isquémica). La supervivencia actuarial del receptor y del injerto al año fue del 53% y del 55%, respectivamente, mientras que en el grupo control fue del 92%; estas diferencias alcanzaron significación estadística (p = 0,005).

Conclusiones: el THBH permite expandir el *pool* de donantes. La morbilidad se incrementa en los receptores pediátricos menores de un año que son trasplantados de forma urgente.

48

CARGA VIRAL DE VIRUS DE EPSTEIN-BARR (EBV) DESPUÉS DE TRASPLANTE HEPÁTICO EN NIÑOS PEQUEÑOS

L. Hierro, E. Frauca, G. Muñoz Bartolo, C. Camarena, A. de la Vega, R. Batista, M. Gámez, J. Murcia, N. Leal, F. Hernández, M. López-Santamaría, M. C. Díaz, P. Jara

Servicio de Hepatología y Trasplante. Hospital Infantil Universitario La Paz. Madrid

Vigilar la infección por el virus de Epstein-Barr (EBV) es fundamental en los niños trasplantados.

La cuantificación es valiosa para definir el grupo con viremia alta, que presenta mayor riesgo de PTLD.

Objetivos: evaluar la cuantificación de EBV en niños trasplantados de hígado (TH).

Métodos: en el 2007 la carga de DNA-EBV en sangre se midió con PCR-tiempo real (Affigene® EBV Trender). Para evaluar su utilidad se analizaron los datos de niños pequeños (mediana edad TH: 12 meses) de dos periodos: 2002-2003 (n = 24) y 2005-2006 (n = 22). Todos recibieron profilaxis antiviral durante tres meses y seguimiento mediante PCR-cualitativa hasta el 2007.

Se analizaron: media de 4,4 cuantificaciones de DNA-EBV/paciente, síntomas, actitud médica y PTLD nueva.

Los patrones de cuantificación (copias/mL) se clasificaron como: 1) indetectable; 2) viremia baja ($0-10^3$); 3) viremia media (10^4); 4) viremia moderada (alguna $>2,8 \times 10^4$); y 5) viremia alta (alguna $>10^5$).

Resultados:

1. La infección EBV ocurrió en el 82% de los niños. La probabilidad fue del 41% a los seis meses, del 56% a los 12 meses y del 72,4% a los 24 meses.

2. Patrones de cuantificación EBV: 1) indetectable (24%); 2) carga baja (26%); 3) carga media (17,4%); 4) carga moderada (15%); y 5) carga alta (17%). Los valores máximos (media) fueron indetectables, $3,7 \times 10^3$, $2,1 \times 10^4$, $6,8 \times 10^4$ y $3,8 \times 10^5$, respectivamente.
3. Los niños con una carga de media a alta (n = 25), en comparación con los niños con una carga mínima o indetectable (n = 23), mostraron síntomas ORL/generales más frecuentes (p = 0,02). Las infecciones intercurrentes o el rechazo sucedieron de igual modo en ambos grupos.
4. La viremia alta ocurrió más en los niños con un trasplante reciente (7/22 *vs.* 1/24; p = 0,03), sin un nivel de tacrolimus diferente.
5. Los pacientes con una carga moderada o alta (n = 15) recibieron valganciclovir, y en nueve se redujo la inmunosupresión. Hubo PTLD en un caso con viremia moderada, bajo antiviral sin reducción de tacrolimus.

Conclusiones: el 32% de los niños pequeños presentaron viremia EBV $>2,8 \times 10^4$ copias/mL. La aplicación de valganciclovir y la reducción individualizada de la inmunosupresión en esos niños dieron como resultado una tasa de PTLD nueva del 6,6%.

Moderadores: *Manuel Jiménez*
Rafael Bañares

Día-hora: miércoles, 12 de noviembre de 2008, 15.30-17.00

73

ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE LAS CONTRAINDICACIONES PARA LA ACEPTACIÓN DE POTENCIALES DONANTES VIVOS EN EL TRASPLANTE HEPÁTICO ADULTO E INFANTIL EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO 12 DE OCTUBRE (1995-2006)

S. Jiménez de los Galanes Marchán, A. Moreno Elola-Olaso, J. C. Meneu Díaz, B. Pérez Saborido, V. Barra Valencia, Y. Fundora Suárez, M. Abradelo de Usera, A. Gimeno Calvo, B. del Pozo, M. Torres, T. Viñambres, C. Jiménez Romero, E. Moreno González
Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid

Introducción: el THDV representa una opción adecuada, aunque en decremento.

Objetivo: valorar las causas de rechazo de potenciales donantes.

Material y métodos: entre enero de 1995 y noviembre de 2006 se estudiaron 299 voluntarios (43 efectivos). Variables: demográficas, parentesco, serología, bioquímica, trombofilia y TAC-volumetría. Las cualitativas se expresaron como porcentajes; y las cuantitativas, como medias. Las comparaciones se realizaron mediante Chi cuadrado y t de Student, respectivamente.

Resultados: la edad media era de $34,67 \pm 8,76$ años. El 46,9% eran varones. La relación donante-receptor era: 32,2%, hijos; 22,1%, hermanos; 9,5%, padres; 8,5%, madres; 9,5%, tíos; 4,5%, sobrinos; 3,5%, cuñados; 3,5%, amigos; 1%, primos; y 5,5%, otros familiares del receptor.

Al final del estudio, el 40,1% de los voluntarios se desestimaron, el 28,8% se aceptaron, pero no llegaron a ser intervenidos, el 19,4% se encontraban completando el estudio, el 9% fueron donantes, y en el 2,7% la donación no se culminó. Se demos-

tró una relación estadísticamente significativa entre el sexo del donante y el resultado final del estudio (donación; rechazo; aceptado, pero no intervenido; intervenido, pero rechazado; y en estudio; $p = 0,001$).

Las contraindicaciones para la donación fueron: 59,8%, volumetría insuficiente; 23,9%, incompatibilidad ABO; 4,3%, renuncia del receptor; 4,3%, antidepresivos; 2,4%, trombofilia; 2,9%, presentarse donante cadáver; 1%, alcohol; 0,5%, anomalías vasculares; 0,5%, Anti-HBc+; 0,5%, *exitus* del receptor.

Conclusiones:

1. El porcentaje de voluntarios no aptos es elevado.
2. Los varones son los más aceptados.
3. La volumetría identifica a los no aptos.

74

TRASPLANTE HEPÁTICO-RENAL Y HEPÁTICO-CARDIACO. IMPLICACIONES ANESTÉSICAS

I. Rodríguez Carretero, J. C. Luis Navarro, M. de la Matta Martín, F. Brea Gómez, J. L. López Romero
Servicio de Anestesiología. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla

El avance en el conocimiento y en la experiencia respecto del trasplante de órganos ha permitido admitir en la lista de espera de trasplantes a pacientes cada vez más enfermos como candidatos, incluyendo a muchos con fallos multiorgánicos. Ello ha provocado que la incidencia del trasplante combinado haya aumentado considerablemente con los años: 342 receptores en el 2003 frente a 38 receptores en 1988, sin contar a receptores de corazón-pulmón.

Es conocida la agresividad del procedimiento simultáneo, pero a su favor está el menor tiempo de

isquemia renal (que se relaciona con una mejor tasa de función posterior al trasplante), además de una tasa reducida de rechazo por distintos mecanismos. El **trasplante cardiaco-hepático** se realizó por primera vez en 1984. Desde entonces, se ha mantenido como un proceso infrecuente con unas indicaciones muy concretas y unos candidatos seleccionados para tolerar tan agresivo procedimiento. Las indicaciones incluyen, entre otras, hipercolesterolemia familiar, hemocromatosis, amiloidosis familiar.

El **trasplante hepático-renal** también se realizó por primera vez en 1984. Desde entonces, quedó claro que la insuficiencia renal crónica no era una contraindicación absoluta para el trasplante hepático. Las indicaciones incluyen enfermedades comunes (enfermedad poliquística del adulto, oxaluria, amiloidosis...) o la coexistencia de dos enfermedades no relacionadas que originan alteraciones irreversibles. En muchos pacientes el trasplante aislado de hígado puede corregir la disfunción renal, no así en otros, por lo que es fundamental distinguir las alteraciones primarias del riñón de las que se deben a un síndrome hepatorenal.

Desde el punto de vista anestésico, los problemas principales se relacionan con la evaluación del estado hemodinámico del paciente tras el trasplante de corazón (en el caso del trasplante cardiaco-hepático) o tras el trasplante de hígado (en el caso del trasplante hepático-renal), sobre todo con el conocimiento de las presiones de perfusión que recibirá el injerto hepático o renal, respectivamente.

75

MANEJO ANESTÉSICO DEL TRASPLANTE HEPÁTICO SECUENCIAL O "DOMINÓ"

I. Rodríguez Carretero, A. Forastero Rodríguez,
L. González Portillo, F. Brea Gómez, J. L. López Romero
Servicio de Anestesiología y Reanimación.

Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla

El trasplante hepático secuencial o "dominó" fue descrito por primera vez por Munar-Qués y Parrilla (1993). La idea era utilizar el hígado

de un paciente afecto de polineuropatía amiloidótica familiar (PAF) para otro enfermo con un proceso hepático grave en fase avanzada. La PAF es un trastorno hereditario por el cual el hígado sintetiza una proteína amiloide anómala que se va depositando en las terminaciones nerviosas. Con el paso de los años, esto acaba provocando alteraciones sistémicas, fundamentalmente una polineuropatía mixta motora-sensitiva y la afectación del sistema nervioso autónomo (digestivo, cardiovascular, ocular, urogenital, etc.).

Entre las indicaciones del receptor del hígado con PAF, están aquellos pacientes que pueden ser curados de su enfermedad con el trasplante de hígado y que no son candidatos a hígados de cadáver debido a la escasez de injertos. El depósito amiloide es asintomático durante muchos años.

Los equipos médicos de alta especialización y una logística hospitalaria de primera magnitud, que ofrece la disponibilidad permanente de quirófanos y unidades de cuidados críticos bien dimensionadas, han permitido que en nuestro centro su realización sea simultánea y no sucesiva, lo cual tiene como consecuencia una disminución del tiempo de isquemia fría de los injertos obtenidos en los pacientes con PAF. Son de gran relevancia las alteraciones que se producen en el sistema cardiovascular, que son relativamente frecuentes y las de mayor trascendencia en la práctica anestésica. Estas alteraciones pueden presentarse bajo cuatro formas clínicas: miocardiopatía restrictiva, insuficiencia cardiaca congestiva, hipotensión ortostática y arritmias con trastornos en la formación y conducción del impulso nervioso.

76

OXIMETRÍA CEREBRAL EN EL TRASPLANTE HEPÁTICO. A PROPÓSITO DE UN CASO

I. Rodríguez Carretero, M. Á. Vaz Calderón, L. González Portillo, F. J. García Torrado, F. Brea Gómez
Servicio de Anestesiología y Reanimación.

Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla

Las complicaciones neurológicas después de un trasplante hepático contribuyen en gran medida a aumentar la morbimortalidad de los pacientes trasplantados. Hay muchas causas que contribuyen al daño neurológico (fármacos, trastornos electrolíticos, embolismo aéreo...), pero quizás uno de los que más se deben tener en consideración es la hipoperfusión cerebral, principalmente en la fase anhepática.

La oximetría cerebral no invasiva usa la espectrometría transcraneal cercana a los infrarrojos (NIRS) para medir la saturación de oxígeno dentro de la región cortical. Los sensores se localizan bilateralmente en la frente, donde los NIRS recogen la señal del tejido cerebral irrigado por la arteria cerebral anterior y media. Se obtiene un valor en tiempo real que refleja el balance entre el aporte y la demanda de oxígeno en el territorio vascular mixto; se asume que aproximadamente el 25% del volumen es arterial y el 75% venoso. Dicho valor ha sido aprobado por la FDA como medida de oxigenación cerebral tanto en los adultos como en los niños.

Esta monitorización, muy empleada en la cirugía cardíaca, en los traumatismos craneoencefálicos y en las endarterectomías carotídeas, está empezando a abrirse camino en el trasplante hepático. Está avalada por recientes estudios en los que se ha demostrado una correlación entre la disminución en los valores de dicha oximetría cerebral y la existencia de daños neurológicos durante la cirugía.

Presentamos un caso de trasplante ortotópico de hígado que ilustra cómo el registro de sus valores nos hace sospechar compromiso en la oxigenación cerebral, con el consiguiente cambio en la actitud terapéutica y la posterior restitución de los valores a los basales. Concluimos por ello que, como se demuestra en este caso, y teniendo en cuenta la incidencia de las complicaciones neuropsiquiátricas asociadas al trasplante hepático, es necesario realizar dicha monitorización para evitar en la medida de lo posible complicaciones neurológicas.

NUEVOS CONCEPTOS EN LAS ALTERACIONES DE LA COAGULACIÓN Y LÍNEAS DE TRATAMIENTO EN EL TRASPLANTE HEPÁTICO

I. Rodríguez Carretero, G. J. Yanes Vidal, F. J. García Torrado, M. Á. Vaz Calderón, J. L. López Romero
Servicio de Anestesiología. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla

En el curso del trasplante hepático acontecen profundas alteraciones de la coagulación que llegan a ensombrear el pronóstico. Las coagulopatías son de dos tipos: unas acompañan al paciente hepatópata y se relacionan con el grado de disfunción hepática, y otras surgen durante la intervención.

Para realizar un buen manejo de las coagulopatías es imprescindible conocer bien la fisiopatología de la coagulación; y dentro de la misma, conocer la nueva teoría de la coagulación aparecida en los 90. En esta nueva teoría se da mayor relevancia al complejo FVIIa/factor tisular, responsable del inicio de la coagulación a través de la activación del factor X y, además, capaz de mediar la activación del factor IX, estableciendo un puente entre las dos vías de la coagulación. Este descubrimiento otorgó un papel central al complejo VIIa/FT en el proceso de la hemostasia: por un lado, en la iniciación de la coagulación a través de la activación del factor X; y por otro lado, en la amplificación de las reacciones procoagulantes a través de sus efectos sobre el factor IX.

Al igual que un correcto conocimiento de la fisiopatología, se debe tener un buen conocimiento de los métodos diagnósticos, cualitativos (fundamentalmente TEG) y cuantitativos, así como de las distintas líneas de tratamiento y los cambios más novedosos que en la literatura aparecen (¿ácido tranexámico protocolizado?, ¿utilidad y eficacia del factor VII activado?, ¿aprotinina proscrita?, ¿cuándo administrar vitamina K?...).

Todos estos puntos permitirán un óptimo manejo de las alteraciones de la coagulación que suceden

en el perioperatorio del trasplante hepático. Como muestran varios trabajos, se relacionan con el mayor o menor uso de hemoderivados y éstos, a su vez, con la salida y viabilidad del injerto, y con la mortalidad y morbilidad del receptor.

78

MONITORIZACIÓN CON PICCO Y TRASPLANTE HEPÁTICO: UNA DÉCADA DE EXPERIENCIA

I. Rodríguez Carretero, L. Gómez Sosa, J. C. Luis Navarro, F. Brea Gómez, J. L. López Romero
Servicio de Anestesiología. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla

La monitorización invasiva durante el periodo perioperatorio del trasplante hepático es necesaria, no sólo para mantener la integridad del receptor, sino para conservar la función del órgano trasplantado. Generalmente, esta monitorización se ha basado en el catéter de arteria pulmonar, pero en los últimos años se ha cuestionado que su uso influya en la evolución de los pacientes; se debate sobre la capacidad de interpretar y aprovechar los datos obtenidos e incluso se sugiere que aumenta la morbilidad y los costes de tratamiento de los pacientes críticos. Estas circunstancias han propiciado el desarrollo de guías de práctica clínica y conferencias de consenso, al mismo tiempo que han supuesto un impulso para buscar medios de monitorización menos invasivos.

Como alternativa, *Pulsion Medical System* ha diseñado un monitor que determina el gasto cardiaco continuo mediante el análisis del contorno del pulso, en el que se realiza una calibración previa con termodilución transpulmonar. Requiere un acceso venoso central y la cateterización de la arteria central, por lo que es menos invasiva que el catéter de arteria pulmonar. Calcula el volumen de sangre intratorácico (ITBVI) y el agua extravascular pulmonar (EVLWI), y analiza el tiempo medio de tránsito y el tiempo de decaimiento exponencial del indicador, suero glucosado o salino frío, registrado en

la aorta descendente. La mayoría de los estudios experimentales y clínicos consideran que el ITBVI, en comparación con PVC y PCP, representa mejor la precarga cardiaca y se altera menos con los cambios de presión intratorácica y con los cambios en la complianza miocárdica.

En nuestro centro hemos utilizado esta monitorización de forma rutinaria durante más de diez años. Se ha producido una mejora de los resultados, entre otros factores, gracias al mejor manejo de la volemia realizado durante todo el perioperatorio del trasplante hepático.

79

¿ESTÁ ACTUALMENTE JUSTIFICADA LA UTILIZACIÓN DEL BYPASS VENOVENOSO EN EL TRASPLANTE HEPÁTICO?

S. Jiménez de los Galanes Marchán, J. C. Meneu Díaz, R. Mohanka, R. López-Solís, N. Siparsky, V. Sharma, S. Patel, M. Devera, P. Fontes, W. Marsh
Thomas E. Starzl Transplantation Institute

Introducción: existen diversas alternativas para el manejo de la vena cava retrohepática durante la fase de hepatectomía en el trasplante hepático (TH). Tras la difusión y generalización de la técnica de *piggy-back* (TPB), la tasa de conversión a la técnica clásica (TC) asociada a *bypass* veno-venoso se ha reducido en España a un 4%.

Paciente y método: presentamos el caso de un varón de 56 años con antecedentes personales de cirrosis alcohólica sometido a TH en el año 1991 mediante TC. Posteriormente, desarrolló un cuadro de hepatitis crónica por VHB sobre el injerto y fallo renal secundario a nefrotoxicidad por anticalciurínicos, por lo que fue sometido a trasplante renal en 1997. La subsecuente evolución a cirrosis hepática motivó su inclusión en la lista para un retransplante hepático y la colocación de TIPS en septiembre de 2007.

En marzo de 2008 fue sometido a TH con un injerto isogrupo procedente de donante cadáver. Tras una cuidadosa disección en la VCS, se evidenció

una disrupción de la superficie anterior de la misma, motivada por el TIPS, y que se extendía por encima del *ostium* de entrada de las tres venas suprahepáticas, por lo que fue necesario realizar una frenotomía y el clampaje de aquella a la salida de la aurícula derecha (AD).

Una vez retirado el hígado nativo, se procedió a realizar la anastomosis de la VCS del receptor próxima a su entrada en la AD con la VCS del donante, así como a nivel de la VCI y VP, permitiendo la reperusión del injerto sin incidencias. El paciente fue dado de alta en 10.º DPO y actualmente permanece asintomático.

Conclusión: ampliamente empleada en Estados Unidos, la TC es una buena opción, y en algunos casos la única, para realizar el TH en aquellos pacientes con determinados condicionantes anatómicos y/o fisiológicos.

80

SHUNT PORTOATRIAL COMO PUENTE AL TRASPLANTE HEPÁTICO

E. Rubio G. (1), E. Castedo (2), M. Jiménez Garrido (1), J. L. Lucena (1), L. Giménez (1), F. Martínez Arrieta (1), V. Cuervas-Mons Martínez (1), V. Sánchez Turrión (1)

(1) Unidad de Trasplante Hepático. Hospital Universitario Puerta de Hierro. UAM;

(2) Cirugía Cardiovascular. Hospital Universitario Puerta de Hierro. UAM

Introducción: el síndrome de Budd-Chiari es una entidad causada por la obstrucción al flujo de las venas suprahepáticas. La cirugía es el único tratamiento posible en estos pacientes y las opciones son las operaciones tipo *shunt* y/o el trasplante hepático.

Objetivo: presentar el caso de un paciente al que se le realizó un *shunt* portoatrial como puente al trasplante de hígado.

Caso clínico: paciente varón de 35 años diagnosticado de síndrome de Budd-Chiari y cirrosis enólica. Presentaba hipertensión portal y varices hemorrágicas sangrantes que no cedían al tratamiento médico y/o endoscópico, por lo que fue valorado para *shunt*

portocava y/o mesocava. Sin embargo, estos últimos estaban contraindicados por la trombosis de las suprahepáticas. El paciente fue intervenido y se le realizó *shunt* portoatrial con prótesis vascular anillada de 15 mm PTFE. La cirugía transcurrió sin complicaciones y, pasadas 24 horas, apareció un injerto cadavérico compatible en tamaño e isogrupo. Se practicó el trasplante hepático y el *shunt* fue desconectado justo antes de realizar la anastomosis portal. La reconstrucción biliar se efectuó mediante anastomosis colédoco-coledociana término-terminal, sobre un tubo de Kehr de 8 fr. La inmunosupresión inicial consistió en tacrolimus y esteroides. El postoperatorio transcurrió sin incidencias, salvo un episodio de taponade que precisó corrección quirúrgica. Posteriormente, no se produjeron complicaciones y fue enviado a su domicilio el día 32 postrasplante. En el segundo año postrasplante presentó ictericia cutáneo-mucosa y colestasis. En la ecografía Doppler no se detectaron anomalías del flujo arterial. La serología y la biopsia hepática revelaron una hepatitis B *de novo*. Actualmente, el paciente realiza controles, ingiere antivirales y se encuentra en su domicilio.

Conclusiones: el *shunt* portoatrial puede ser una alternativa atractiva en los pacientes que sufren hemorragia por varices con síndrome de Budd-Chiari como puente al trasplante hepático.

81

BIPARTICIÓN HEPÁTICA ENTRE DOS ADULTOS RECEPTORES DE TRASPLANTE HEPÁTICO

Y. Fundora Suárez, A. Moreno Elola-Olaso, J. C. Meneu Díaz, B. Pérez Saborido, A. Gimeno Calvo, M. Abradelo de Usera, C. Jiménez Romero, V. Barra Valencia, S. Jiménez de los Galanes Marchán, E. Moreno González

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

Introduction: the split of the liver was created to expand the donor pool. In 1989, Bismuth *et al.* des-

cribed the first SLT between two adults. Two years later, in Spain, we performed the first SLT between two adults in our country.

The aim of this study was to show our recipients and grafts results about this procedure.

Methods: we designed a prospective study. We included the recipients of graft from SPLT between two adults, between April 1991 to September 2006. Among 25 splitting of the liver graft, in eight cases we used it between two adults recipients. In seven of eight cases, splited right and left lobe. In only one case used the segments II-III and I-IV-V-VI-VII-VIII, in the other recipient.

Results: the mean of the age and weight was 56 ± 18 years and $58 \pm 1,86$ kg, respectively. The mean of Graft Recipient Weight Ratio (GRWR) was $1,39 \pm 0,7$. We made a *in situ* partition in 87,6%. At the admission, 76,5% of the recipients was C Child-Pugh score. The most frequent etiology was HCV cirrhosis. About the complications: hepatic artery trombosis, three patients (18,8%); hemoperitoneum, one patient (6,2%); fluid collection, one patient (6,2%). The one year recipient and graft survival was 75% and 68%.

Summarize: the SLT between two adults is a complex but possible procedure, in references transplant center and it might possible to increase the donor pool.

Presentamos un estudio longitudinal retrospectivo de todos los trasplantes hepáticos realizados en nuestro centro durante el periodo 1990-2006. De ellos, hemos seleccionado a los pacientes en los que se detectó en el explante un hepatocarcinoma (CHC), tanto si éste era la indicación de la intervención como si se trataba de un hallazgo incidental; por lo tanto, había pacientes con al menos un año de supervivencia desde la extirpación R0 del tumor. De 600 trasplantes hepáticos realizados en 16 años, 72 fueron trasplantes por CHC. El análisis de la evolución se llevó a cabo sobre 56 pacientes que sobrevivieron al trasplante; no se encontraron diferencias en cuanto al sexo respecto al resto de las etiologías. La edad media era de 53,2 años, superior a 50,1 años de media en la serie global de TOH ($p < 0,05$).

Resultados:

- La edad favorece la aparición de CHC ($p < 0,05$) y su recidiva tras el TOH.
- El grupo sanguíneo 0 presenta un mayor índice de recidiva frente al resto.
- Un mal estado clínico pre-TOH (Child-Pugh C y MELD: altos) protege frente a la recidiva.
- La cirrosis VHB predispone a la aparición de CHC y a su recidiva tras el TOH ($p < 0,005$).
- La infección por CMV y/o EBV favorece la aparición de CHC en los pacientes cirróticos ($p < 0,05$).

82

CARACTERÍSTICAS FENOTÍPICAS DE LOS PACIENTES TRASPLANTADOS POR HEPATOCARCINOMA

J. M. Álamo Martínez, L. M. Marín, L. Barrera Pulido, L. Tallón Aguilar, D. Domínguez-Usero, C. Bernal Bellido, G. Suárez Artacho, F. Pareja Ciuró, M. Á. Gómez Bravo

Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla

Se han realizado pocos estudios sobre las características fenotípicas de los pacientes trasplantados por hepatocarcinoma y sobre si existe alguna relación con la recidiva del tumor.

83

EXISTE RELACIÓN ENTRE EL GRADO DE NECROSIS TUMORAL Y LA RESPUESTA RADIOLÓGICA TRAS LA QETA PREOPERATORIA CON LA RECIDIVA TUMORAL EN LOS PACIENTES TRASPLANTADOS CON HEPATOCARCINOMA

B. Pérez Saborido, S. Jiménez de los Galanes Marchán, J. C. Meneu Díaz, M. Donat Garrido, Y. Fundora Suárez, V. Barra Valencia, M. Abradelo de Usera, A. Gimeno Calvo, C. Jiménez Romero, I. Alemán Ulloa, E. Moreno González

Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid

Introducción: la quimioembolización se ha postulado como tratamiento puente en los pacientes en lista de THO por CHC.

Objetivo: analizar si los resultados son diferentes en función de la eficacia de la QETA.

Material y métodos: desde 1986 hasta diciembre de 2006 realizamos 151 trasplantes en pacientes con CHC, 46 incidentales que fueron excluidos. Realizamos QETA preoperatoria en 63 pacientes (60%).

Resultados: el 65,1% de los pacientes con QETA padecían necrosis tumoral, que era del 100% en 14 (34,1%). No se apreciaron diferencias significativas en la recidiva si se obtuvo o no respuesta radiológica (27,3% *vs.* 20,4%). Entre los pacientes sin respuesta: el 100% de las recidivas fueron <1 año *vs.* el 10% ($p = 0,003$); la localización hepática fue mayor (100% *vs.* 50%; $p = 0,11$); la muerte por recidiva fue mayor (66,7% *vs.* 33,3%), aunque no se apreciaron diferencias ni en la supervivencia ni en la SLE. En los pacientes con progresión tumoral la recidiva fue más precoz (50% antes del año) y la recidiva hepática aumentó (23,1% *vs.* 5,9%). Cuando no se produjo necrosis, el 66,7% recidivaron <1 año. No se produjo ninguna recidiva tumoral con necrosis del 100%. La recidiva con necrosis parciales fue muy variable ($p = 0,004$). El número de pacientes vivos y sin recidiva fue mayor (78,6%). El grado de necrosis no se relacionó con el patrón de recidiva, aunque fue más precoz en la necrosis <25%. Con AFP >200 ng/mL post-QETA la recidiva fue mayor (57,1%; $p = 0,04$), el 50% en el primer año, con mayor incidencia de recidiva extrahepática (50% *vs.* 33,3%) y menor incidencia de pacientes vivos sin recidiva (14,3%; $p = 0,03$).

Conclusiones: la respuesta radiológica, la progresión tumoral y la ausencia de necrosis no se asocian con la incidencia de recidiva, aunque es más precoz. Con una necrosis del 100% no se produce ninguna recidiva. Con AFP post-QETA >200 ng/mL aumenta la recidiva tumoral.

TOH EN LA INFECCIÓN POR VHB FRENTE AL TOH REALIZADO POR OTRAS INDICACIONES

G. Suárez Artacho, V. Gómez, M. Gutiérrez, C. Bernal Bellido, J. M. Álamo Martínez, M. Á. Gómez Bravo
Unidad de Cirugía Hepatobiliopancreática y Trasplante. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla

Objetivo: comparar las complicaciones precoces y tardías, así como la supervivencia, de los pacientes sometidos a trasplante ortotópico hepático (TOH) por cirrosis o hepatitis fulminante secundaria a VHB con las de los pacientes trasplantados por otras causas.

Material y métodos: estudio retrospectivo descriptivo. Los pacientes fueron clasificados en dos grupos: trasplantados hepáticos por cirrosis o hepatitis fulminante secundaria a VHB y trasplantados por otras indicaciones. Desde enero de 1991 hasta enero de 2006 en el Hospital Universitario Virgen del Rocío (Sevilla). En ambos grupos se analizaron la edad, el sexo, las complicaciones precoces y tardías, la mortalidad y la supervivencia.

Resultados: véase la Tabla I.

Tabla I.

	TOH VHB	TOH (otras indicaciones)
n	29	530
Edad media	47,1 años	49,6 años
Sexo	H: 82,8% M: 17,3%	H: 73% M: 27%
Complicaciones precoces		
Rechazo agudo	37,4%	31,8%
Disfunción primaria	30,6%	10,2%
Fístula biliar	6,8%	6,1%
Trombosis arterial	13,6%	3%
Infecciones	33%	66,4%
Mortalidad perioperatoria	24,1%	25%
Complicaciones tardías		
Rechazo crónico	13,6%	6,7%
Recidiva viral	10,2%	VHC: 85%
Retrasplante	10,2%	6,3%
Mortalidad global	24,1%	38%

Conclusiones: el TOH por cirrosis o hepatitis fulminante secundaria a VHB constituye un escaso porcentaje del total de los TOH realizados en nuestro centro (6%). Presenta complicaciones precoces y una mortalidad perioperatoria similar a la del resto de los TOH. Sin embargo, su pronóstico a largo plazo es mejor, debido fundamentalmente a la eficacia del tratamiento actual de la reinfección por VHB, con el que conseguimos reducir la tasa de recidiva hasta el 10,2%, frente al 85% que se observa en el VHC.

85

FALLO HEPÁTICO FULMINANTE POR VIRUS DE LA HEPATITIS A Y RECIDIVA SOBRE EL INJERTO: A PROPÓSITO DE UN CASO

V. Barra Valencia, Y. Fundora Suárez, A. García Reyne, B. Pérez Saborido, J. C. Meneu Díaz, A. Gimeno Calvo, M. Abradelo de Usera, R. San Juan, S. P. Olivares Pizarro, S. Jiménez de los Galanes Marchán, R. Ortega, I. Alemán Ulloa, I. Justo Alonso, C. Jiménez Romero, E. Moreno González

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

Introducción: el virus de la hepatitis A (VHA) produce una hepatitis aguda, habitualmente subclínica y en ocasiones severa, dependiendo de la respuesta inmunológica del huésped. Recientemente, las formas fulminantes se han asociado con viremia baja o indetectable; asimismo, la correlación de la misma se ha asociado con el curso clínico y bioquímico de la enfermedad. La recidiva de la infección tras un trasplante es muy infrecuente.

Caso clínico: varón de 19 años diagnosticado de fibrosis portal leve idiopática en el 2006. Un año después presentó una hepatitis aguda por VHA que evolucionó a un fallo hepático fulminante, por lo que se le sometió a un trasplante hepático urgente. Las serologías mostraron IgM e IgG anti-VHA positivas. Se realizó el despijaje de hemocromatosis,

enfermedad de Wilson, hepatitis autoinmune y tóxicos. La anatomía patológica del hígado nativo mostró necrosis confluyente submasiva con escaso infiltrado inflamatorio (hepatitis subfulminante). Inicialmente, se mantuvo la función del injerto con doble terapia inmunosupresora (tacrolimus + esteroides). En el decimocuarto día postrasplante, ante el deterioro del perfil hepático, se realizó una biopsia hepática compatible con rechazo agudo de grado II. Se inició tratamiento con bolos de esteroides (PCR del VHA en sangre negativa). No se produjo una clara mejoría del perfil hepático, por lo que se biopsió de nuevo en el trigésimo segundo día postrasplante: necrosis centrolobulillar escasa sin datos de rechazo. Se cambió la inmunosupresión por ciclosporina + esteroides y se administró gammaglobulina iv (PCR del VHA positiva). En el cuadragésimo día se biopsió de nuevo: rechazo agudo de grado II. Se instauró tratamiento con bolos de esteroides y se cambió de nuevo la inmunosupresión por tacrolimus + micofenolato mofetil (PCR del VHA negativa). La evolución posterior fue favorable.

Conclusiones: el VHA es una causa infrecuente de fallo hepático agudo y trasplante. La recidiva de la infección sobre el injerto debe incluirse en el diagnóstico diferencial de las disfunciones del mismo. En ocasiones, es muy difícil distinguirla de un rechazo agudo. Quizás es ésta la causa de su escasa frecuencia.

86

ADVAGRAF® EN EL TRASPLANTE HEPÁTICO: NUESTRA EXPERIENCIA EN LA CONVERSIÓN DE PACIENTES EN TRATAMIENTO CON PROGRAF®

Y. Fundora Suárez (1), V. Barra Valencia (1), J. C. Meneu Díaz (1), V. López Jara (2), M. O. Salinas Gurrión (3), J. S. Serrano García (4), B. Pérez Saborido (1), A. Gimeno Calvo (1), M. Abradelo de Usera (1), C. Jiménez Romero (1), E. Moreno González (1)

*(1) Servicio de Cirugía General, Digestivo y Trasplante de Órganos Abdominales. Hospital Universitario
12 de Octubre. Madrid;*

(2) *Hospital Rafael Ángel Calderón Guardia. San José (Costa Rica);*

(3) *Consejo Estatal de Trasplante de Aguascalientes. México;*

(4) *Hospital General de Querétaro. México*

Tacrolimus es un inmunosupresor macrólido-lactona que ha llegado a ser la piedra angular del tratamiento del trasplante de órganos sólidos. Advagraf® es el primer inhibidor de la calcineurina diseñado para ser administrado una vez al día. Proporciona perfiles farmacocinéticos, de eficacia y de seguridad comparables a los de Prograf®.

Objetivos:

1. Convertir a Advagraf® a los pacientes estables en tratamiento con Prograf®.
2. Determinar la eficacia y la seguridad del fármaco.
3. Determinar el nivel de satisfacción de los pacientes tras el cambio.

Material y métodos: se diseñó un estudio prospectivo, longitudinal y descriptivo. El periodo de estudio fue de diciembre de 2007 hasta septiembre de 2008. Los pacientes seleccionados para la conversión cumplían tratamiento con Prograf® dos veces al día y se encontraban con una función hepática estable. El cambio se realizó 1:1. Se realizó una analítica y se determinaron los niveles de Advagraf® tras el inicio del tratamiento (día 7). Se señalaron los efectos secundarios relacionados con el Prograf® y los cambios producidos tras el cambio de tratamiento. Finalmente, se realizó una encuesta de satisfacción. Se analizaron las diferentes variables a través del programa SPSS versión 10 para Windows.

Resultados: se incluyeron un total de 72 pacientes, con una edad media de 54 ± 13 años. La cirrosis enólica fue la etiología más frecuente que indicó el trasplante. Se incluyeron pacientes que habían recibido injertos procedentes de bipartición ($n = 3$), donante vivo ($n = 2$) y asistolia ($n = 3$), así como injertos de cadáver total ($n = 64$). El tiempo medio de inicio del tratamiento desde el trasplante fue de 76 ± 53 meses; los va-

lores máximo y mínimo fueron 204 y dos meses, respectivamente. La dosis previa de Prograf® era de $3 \pm 1,86$ mg/día, con un nivel medio de $6,3 \pm 2,6$ ng/mL; un 22% de los pacientes se encontraban con doble terapia ($n = 22$). Tras el cambio la dosis media fue similar; los niveles eran levemente inferiores ($5,3 \pm 2,2$ ng/mL). Ningún paciente presentó alteración del perfil hepático durante la conversión. No se encontraron cambios en los niveles de creatinina. Los efectos secundarios *de novo* ocurrieron en dos pacientes, que presentaban cefalea (2,8%). Tras un seguimiento medio de 5 ± 4 meses los efectos secundarios relacionados con Prograf® no mostraron variaciones ($p = ns$). Los pacientes expresaron su satisfacción por optimizar la adherencia al tratamiento.

Conclusiones: el cambio de Prograf® a Advagraf® es un procedimiento eficaz y seguro en los pacientes estables trasplantados de hígado. El nivel de adherencia y satisfacción superó las expectativas propuestas al inicio del estudio.

87

ESTENOSIS DEL TRONCO CELIACO Y VASCULARIZACIÓN DEL INJERTO HEPÁTICO A TRAVÉS DE LA ARCADEA PANCREÁTICO-DUODENAL: A PROPÓSITO DE UN DONANTE

V. Barra Valencia, B. Pérez Saborido, Y. Fundora Suárez, J. C. Meneu Díaz, A. Gimeno Calvo, M. Abradelo de Usera, V. López Jara, S. Jiménez de los Galanes Marchán, J. Trapero Cruz, F. Cambra Molero, S. P. Olivares Pizarro, C. Jiménez Romero, E. Moreno González

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

Introducción: la estenosis y/u oclusión severa del tronco celiaco a nivel proximal debida a arteriosclerosis, pancreatitis, invasión tumoral, agenesia del tronco celiaco o compresión del ligamento ar-

cuato se ha descrito en numerosos casos. Sin embargo, la asociación de dicha estenosis con la aparición clínica de isquemia intestinal y/o hepática es rara por la existencia de colaterales procedentes de la arteria mesentérica superior. En los pacientes con estenosis del tronco celiaco, la principal fuente de vascularización hepática y la más frecuente es la arcada pancreático-duodenal procedente de la arteria mesentérica superior.

Caso clínico: varón de 45 años con antecedentes personales de HTA de larga evolución, donante de órganos tras sufrir un TCE severo secundario a un accidente de tráfico. Durante la extracción se identificó la ausencia de latido en la arteria hepática común con una arteria gastroduodenal prominente que vascularizaba el hígado a través de la arcada pancreático-duodenal procedente de la arteria mesentérica superior. Se preservó la arteria gastroduodenal y, finalmente, se identificó una estenosis completa del tronco celiaco a nivel proximal. Dicha variante no originó problemas en el receptor del injerto; se realizó la anastomosis arterial habitual (bifurcación de la arteria gastroduodenal-hepática común donante-receptor).

Conclusiones: las variantes anatómicas o las modificaciones de la vascularización arterial hepática deben tenerse en cuenta. A veces, obligan a variar la técnica de extracción de los injertos para preservarlos.

88

TRASPLANTE HEPÁTICO COMO TRATAMIENTO DEFINITIVO DE LA LESIÓN IATROGÉNICA DE LA VÍA BILIAR SECUNDARIA A COLECISTECTOMÍA

S. Jiménez de los Galanes Marchán, J. C. Meneu Díaz, P. Fontes, R. Mohanka, V. Sharma, R. López-Solís, S. Patel, N. Siparsky, K. Tom, M. Devera, W. Marsh

Thomas E. Starzl Transplantation Institute

Introducción: la incidencia de lesiones iatrogénicas de la vía biliar tras una colecistectomía

ha permanecido constante durante años entre el 0,1% y el 0,3%. La introducción del abordaje laparoscópico ha incrementado la incidencia hasta situarla entre el 0,3% y el 1%. En estas situaciones pueden asociarse lesiones vasculares en el 10%-30% de los casos. Un porcentaje de estos pacientes necesitarán resección hepática e incluso trasplante hepático (TH) para lograr el tratamiento definitivo.

Caso clínico: varón de 59 años remitido para valorar tratamiento quirúrgico definitivo. El paciente había sido sometido a una colecistectomía laparoscópica complicada con hemorragia arterial que precisó la conversión a vía abierta. En el postoperatorio inmediato el paciente presentó una estenosis en la vía biliar principal, diagnosticada mediante colangio-RM. Inicialmente, se decidió realizar un tratamiento conservador mediante dilataciones por vía endoscópica. Tras varios intentos infructuosos, fue sometido a una hepaticoyeyunostomía en "Y" de Roux. Tras esta segunda intervención quirúrgica se constató una elevación en los niveles de bilirrubina y el subsecuente desarrollo de colangitis aguda y fracaso renal agudo asociado.

En el momento de su llegada a nuestro centro presentaba una situación de *shock* séptico de origen biliar complicado con fallo renal y respiratorio.

Se solicitaron muestras de las biopsias hepáticas realizadas en el centro de procedencia para revisarlas. Se evidenciaron datos de colangitis aguda y crónica, colestasis marcada y fibrosis en puentes. Valorado para su inclusión en la lista de TH, se consideró claramente indicada la realización del mismo (MELD: 32).

El paciente fue sometido a TH 16 días después de su inclusión en la lista con un injerto procedente de donante cadáver isogrupo.

Conclusión: el TH es la opción terapéutica de elección en aquellos pacientes que presentan una lesión iatrogénica de la vía biliar tras una colecistectomía y que desarrollan un cuadro de colangitis grave y persistente con lesión histológica severa.

¿ES LA FRUCTOSEMIA UNA INDICACIÓN DE TRASPLANTE HEPÁTICO EN EL NIÑO?

S. Jiménez de los Galanes Marchán, P. Urruzuno Telleria, B. Pérez Saborido, E. Medina Benítez, Y. Fundora Suárez, A. Gimeno Calvo, M. Abradelo de Usera, V. Barra Valencia, I. Justo Alonso, V. López Jara, Ó. Caso Maestro, V. Moreno Molinero, I. Alemán Ulloa, C. Jiménez Romero, E. Moreno González

Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid

Introducción: la fructosemia es una enfermedad metabólica debida a una deficiencia de la enzima fructosa-1-fosfato aldolasa que se transmite con carácter autosómico recesivo. Su tratamiento se basa en la eliminación de la fructosa y la sacarosa de la dieta. Según nuestro conocimiento, no existe ningún caso descrito en la literatura de TH debido a esta etiología.

Caso clínico: paciente de cinco años de edad remitida a la Unidad de Gastroenterología Infantil de nuestro centro días después de ser diagnosticada de fructosemia. En la exploración destacaba la presencia de cutáneo-mucosa severa, hepatomegalia y vrices.

El 21 de noviembre de 2007 fue sometida a TH parcial procedente de un donante vivo relacionado (padre). El injerto, compuesto por el lóbulo hepático izquierdo (segmentos I-IV), pesó 262 g, con una proporción injerto-receptor del 1,6%. Se anastomosó la vena suprahepática izquierda y media del donante al tronco de la vena suprahepática del receptor, así como la arteria hepática izquierda del donante a la arteria gastroduodenal del receptor con un injerto homólogo invertido. La anastomosis biliar se realizó mediante colédoco-coledocostomía con tubo en "T" de Kher.

En el postoperatorio inmediato presentó un cuadro de disfunción inicial del injerto, que se comportaba como un síndrome de injerto pequeño en relación con una leve estenosis en la anastomosis de las venas suprahepáticas evidenciada en la ecografía y el TAC. De forma espontánea y progresiva, la fun-

ción hepática mejoró hasta situarse en cifras compatibles con la normalidad. Fue dada de alta en 38.º DPO y actualmente permanece asintomática.

Discusión: el diagnóstico precoz y la restricción dietética son los pilares básicos para evitar la acumulación de metabolitos y el subsecuente desarrollo de cirrosis e hipertensión portal.

Conclusión: el TH es una opción terapéutica válida para tratar la fructosemia que evoluciona a cirrosis hepática; asimismo, permite la corrección del defecto metabólico.

MANEJO DE LA ESTENOSIS DE LA ARTERIA HEPÁTICA EN EL POSTOPERATORIO INMEDIATO DEL TRASPLANTADO HEPÁTICO

S. Jiménez de los Galanes Marchán, J. C. Meneu Díaz, S. Patel, N. Siparsky, R. López-Solís, R. Mohanka, K. Tom, M. Devera, P. Fontes, W. Marsh
Thomas E. Starzl Transplantation Institute

Introducción: la aparición de una estenosis en la arteria hepática (EAH) es una complicación vascular infrecuente, aunque seria, tras el trasplante hepático (TH). Su incidencia oscila entre el 1% y el 8% de los TH en adultos.

Caso clínico: varón de 49 años diagnosticado de cirrosis hepática por VHC y sometido a TH con un injerto procedente de donante a corazón parado tipo III de Maastricht en diciembre de 2007. Posteriormente, fue retrasplantado por fallo primario del injerto en la primera semana post-TH.

Durante el postoperatorio inmediato diversas ecografías, angio-RM y angiografías mostraron una estenosis persistente en la arteria hepática propia, sin afectación del perfil hepático. Se decidió realizar una intervención quirúrgica, en la que se objetivó una angulación de la vía biliar, que desplazaba el injerto hepático hacia la derecha y causaba una compresión secundaria en la arteria. Se disecó y seccionó la vía biliar principal y, tras liberar el tejido fibrotico circundante, se expuso completamente la AH; se apreció un ganglio linfático que provocaba

una compresión extrínseca que, en nuestra opinión, no hubiera podido tratarse de forma endovascular. Tras la extirpación del ganglio, y sin que se apreciaran defectos de repleción a nivel anastomótico, se realizó un Doppler intraoperatorio y se finalizó la intervención con una hepaticoyeyunostomía. En el segundo día post-TH el Doppler mostró un flujo arterial adecuado.

Discusión: la realización de angioplastias percutáneas para tratar la EAH se ha extendido ampliamente, si bien la incidencia publicada de reestenosis se aproxima al 33%. En determinadas circunstancias la cirugía es la única opción terapéutica válida como, por ejemplo, en las estenosis de longitud amplia o en las compresiones extraluminales.

Conclusión: el tratamiento quirúrgico de la EAH puede estar indicado en aquellos casos que no pueden tratarse con técnicas endovasculares. El objetivo es prevenir la progresión hacia la obstrucción completa.

91

NECROSIS DEL INJERTO HEPÁTICO POR ROBO DE LA ARTERIA GASTRODUODENAL

J. M. Álamo Martínez, L. Barrera Pulido, M. Á. Gómez Bravo, G. Suárez Artacho, C. Bernal Bellido, L. M. Marín, F. Pareja Ciuró, D. Domínguez-Usero, L. Sánchez-Moreno

Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla

En los últimos años se han publicado varios casos de robo arterial post-TOH. El más frecuente es el síndrome de robo de la arteria esplénica en pacientes con esplenomegalia previa. Este síndrome se agrava cuando se asocia a un incremento de la resistencia hepática secundario a una lesión por isquemia-reperusión o cuando existe una estenosis de la arteria hepática. Los robos de la AGD o de la arteria coronaria estomáquica son menos frecuentes. Parece ser que este síndrome, que se caracteriza por un aumento de las enzimas de citólisis y que en ca-

sos severos como el que presentamos puede derivar en el fracaso hepático, favorece el rechazo y la reinfección viral del injerto.

Su tratamiento puede realizarse mediante embolización o mediante ligadura quirúrgica de la arteria responsable, con el riesgo de producir isquemia del territorio tributario de la misma.

Presentamos un caso de necrosis del injerto hepático secundario a robo de la arteria gastroduodenal por estenosis completa de la arteria mesentérica superior que precisó retrasplante y, posteriormente, tratamiento con alprostadil.

92

OPCIONES DE TRATAMIENTO QUIRÚRGICO DEL FALLO HEPÁTICO FULMINANTE SECUNDARIO A SÍNDROME DE BUDD-CHIARI

S. Jiménez de los Galanes Marchán, J. C. Meneu Díaz, B. Pérez Saborido, Y. Fundora Suárez, A. Moreno Elola-Olaso, A. Gimeno Calvo, M. Abradelo de Usera, C. Jiménez Romero, V. Barra Valencia, V. López Jara, M. O. Salinas Gurrión, R. M. López Sterup, S. P. Olivares Pizarro, J. S. Serrano García, E. Moreno González

Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid

Introducción: el síndrome de Budd-Chiari (SBC) es el resultado de la obstrucción del drenaje venoso distal a las vénulas hepáticas. El tratamiento definitivo se basa en el restablecimiento del flujo; hoy día existen tres procedimientos para lograrlo: la recanalización del trayecto obstruido de forma percutánea (TIPS), la anastomosis portosistémica y el trasplante hepático (TH).

Paciente y método: presentamos el caso de una mujer de 39 años con antecedentes personales de bocio multinodular normofuncionante, que acude al Servicio de Urgencias por un cuadro de 48 horas de evolución de distensión abdominal progresiva, dolor lumbar que no se modifica con el movimiento, edemas en los miembros inferiores y aparición de hematomas ante mínimos traumatismos.

En la analítica realizada en el momento del ingreso se evidencia la alteración del perfil hepático con una intensa citólisis y coagulopatía, así como trombocitosis, leucocitosis y el aumento de los niveles de hemoglobina y hematocrito. Se solicita un estudio eco-Doppler, en el que se objetiva hepatomegalia global con alteración de la ecogenicidad, vena porta de calibre normal y permeable con flujo hepatopeto, pero cuya velocidad se encuentra muy disminuida, esplenomegalia marcada, ascitis y vena cava inferior infrahepática distendida con flujo muy enlentecido. Todos estos hallazgos son sugestivos de SBC con hipertensión portal severa, por lo que se decide el ingreso de la paciente en la UCI.

Durante su estancia en la UCI precisa la transfusión de plasma fresco congelado, si bien inicialmente mantiene la estabilidad clínica, hemodinámica y respiratoria, motivo por el que se solicita la colocación de un TIPS. El procedimiento resulta fallido, ya que no es posible identificar las ramas portales. Durante el mismo la paciente presenta deterioro respiratorio y precisa intubación; dada la situación clínica, es incluida en Urgencia Cero para TH con el diagnóstico de fallo hepático fulminante en el contexto de SBC y probable policitemia vera, confirmado posteriormente por el Servicio de Hematología.

Es trasplantada sin complicaciones 48 horas tras el ingreso con un injerto isogrupo procedente de donante cadáver. El eco-Doppler postoperatorio muestra la permeabilidad de todos los ejes vasculares y es dada de alta en 17.º DPO.

Discusión: a pesar del incremento en los últimos años del número de procedimientos percutáneos para el tratamiento del SBC, la colocación de TIPS requiere un entrenamiento específico. Aún se cuenta con una limitada experiencia y la probabilidad de obstrucción del dispositivo recogida en la literatura se sitúa próxima al 70%. Del mismo modo, y a raíz de diversos estudios de cohortes publicados en los últimos años de la década pasada que ponen de manifiesto la limitada utilidad de las anastomosis portosistémicas latero-laterales, su uso se ha ido abandonando.

Conclusiones: el TH es la opción terapéutica de elección en los casos de SBC de evolución fulmi-

nante o en aquellos en los que el intento de colocar un TIPS no haya sido eficaz.

93

PAPILOMATOSIS DE LA VÍA BILIAR Y TRASPLANTE HEPÁTICO

S. Jiménez de los Galanes Marchán, J. C. Meneu Díaz, B. Pérez Saborido, M. Abradelo de Usera, Y. Fundora Suárez, A. Gimeno Calvo, V. Barra Valencia, R. M. López Sterup, V. López Jara, I. Justo Alonso, F. Cambra Molero, R. Ortega, V. Moreno Molinero, C. Jiménez Romero, E. Moreno González
Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid

Introducción: en la literatura internacional se han comunicado aproximadamente 60 casos de papilomatosis biliar (PB), de los cuales tan sólo siete han sido tratados mediante trasplante hepático (TH).

Paciente y método: presentamos el caso de un paciente varón de 50 años, diagnosticado inicialmente de colangitis esclerosante primaria en el año 2004 y sometido a TH en mayo de 2007 con un injerto parcial procedente de bipartición hepática (segmentos IV-VIII).

De forma incidental e intraoperatoria, durante la hepatectomía se observan, tras la sección de la vía biliar del receptor, la salida de material mucoso y papilas en la luz del colédoco. Se decide enviar una muestra para el estudio histopatológico intraoperatorio, que se informa como neoplasia epitelial papilar, con al menos displasia de alto grado. Ante estos hallazgos se amplía la resección de la vía biliar en toda su extensión, incluyendo el colédoco intrapancreático y la papila de Vater.

El implante transcurre sin incidencias, se realiza una hepaticoyeyunostomía en "Y" de Roux. En el postoperatorio inmediato el paciente presenta un biloma que se maneja mediante drenaje percutáneo y tratamiento antibiótico. El estudio histológico del hígado nativo revela papilomatosis biliar intraductal, con áreas de carcinoma *in situ* bien diferenciado y ausencia de afectación en el colédoco distal sin afectación ganglionar (T1N0MX).

En el momento actual, tras un año de seguimiento, no se observan datos de recidiva de PB o disseminación tumoral.

Discusión: la PB puede tratarse mediante resección quirúrgica; sin embargo, la frecuencia de recidiva local y la asociación de cirrosis e hipertensión portal aconsejan la realización de TH como tratamiento definitivo.

Conclusión: el TH asociado a hepaticoyeyunostomía en "Y" de Roux es una opción terapéutica que debe considerarse en casos de PB asociada a cirrosis biliar secundaria.

94

PORFIRIA CUTÁNEA TARDA EN EL RECEPTOR DE TRASPLANTE HEPÁTICO. CASO CLÍNICO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA

S. Jiménez de los Galanes Marchán, Y. Fundora Suárez, A. Moreno Elola-Olaso, M. Abradelo de Usera, A. Gimeno Calvo, B. Pérez Saborido, V. Barra Valencia, V. López Jara, M. O. Salinas Gurrión, S. P. Olivares Pizarro, J. C. Trapero Díaz, J. S. Serrano García, V. Moreno Molinero, J. C. Meneu Díaz, E. Moreno González

Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid

Introducción: la aparición de trastornos cutáneos en el seguimiento de los pacientes sometidos a trasplante hepático (TH) es frecuente y se ha comunicado ampliamente. Sin embargo, es muy reducido el número de casos descritos en la literatura en relación con la aparición de porfiria cutánea tarda (PCT) tras el TH.

Caso clínico: varón de 38 años, entre cuyos antecedentes personales destaca la ingesta ética y serologías positivas para VIH y VHC. Fue sometido a TH con un injerto procedente de un donante en asistolia.

Durante el seguimiento, seis meses tras el trasplante, el paciente refirió lesiones cutáneas en el dorso de las manos en relación con un ligero traumatismo. En la exploración se evidenciaron erupciones

vesiculares. Cuando se le preguntó sobre ello, el paciente explicó que las lesiones aparecieron en el mes previo a la consulta, coincidiendo con un aumento de la fotosensibilidad. En el mes previo a la presentación de las lesiones se le realizó una biopsia hepática por la alteración del perfil hepático, en la que se observó colestasis ductulillar asociada a lesión severa sugerente de recidiva de VHC.

Ante estos hallazgos, y dado que la exposición al VHC se ha asociado a la aparición de PCT, se decidió realizar un biopsia de las lesiones, que mostró papilas sobreelevadas en el suelo de la dermis con anillos PAS positivos, compatibles con porfiria.

Se recomendó evitar la exposición al sol y se inició tratamiento frente al VHC. Se comprobó la mejoría de las lesiones cutáneas.

Conclusión: tan sólo existe un caso de PCT en receptores de TH descrito en la literatura, que también presentaba serología positiva para VHC. Por tanto, aunque es infrecuente, esta patología debe considerarse en el diagnóstico diferencial de las lesiones cutáneas del receptor de TH.

95

HEPATITIS RECURRENTE VHC+ Y DIABETES DE NOVO EN EL TRASPLANTE HEPÁTICO

Y. Fundora Suárez, J. C. Meneu Díaz, B. Pérez Saborido, V. Barra Valencia, S. Jiménez de los Galanes Marchán, A. Gimeno Calvo, M. Abradelo de Usera, C. Jiménez Romero, E. Moreno González
Servicio de Cirugía General, Digestivo y Trasplante de Órganos Abdominales. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid

Objetivos: comparar la incidencia de diabetes *mellitus de novo* en receptores de trasplante hepático anti-VHC positivo y anti-VHC negativo.

Material y métodos: estudio prospectivo. Período de estudio: 1994-2004. Cien pacientes. Seguimiento mínimo de 24 meses. Se analizaron las variables a través del programa SPSS versión 10 para Windows.

Resultados: la edad media era de 49 años; el 65% eran varones. Un 72% de los pacientes recibieron tacrolimus en doble terapia con esteroides, mientras que el resto recibió ciclosporina en triple terapia con micofenolato mofetil y esteroides. Los receptores VHC+ presentaron rechazo en el 6% de los casos, mientras que en el grupo control este porcentaje fue del 26%. Un 64% de los casos *vs.* el 35% de los controles desarrollaron diabetes *de novo*. Un 50% de los pacientes que presentaron una hepatitis recurrente sobre el injerto necesitaron insulina para el control glucémico; sin embargo, estas diferencias no alcanzaron significación estadística. Tras un seguimiento medio de 26 meses, al comparar el tiempo de mantenimiento de los esteroides y el desarrollo de la enfermedad, no se alcanzaron diferencias significativas.

Conclusiones: la infección VHC constituye un factor de riesgo para el desarrollo de diabetes *mellitus de novo* en los receptores de trasplante hepático con independencia de la recidiva histológica, de los episodios de rechazo y del tiempo de mantenimiento de los esteroides.

96

EVOLUCIÓN HISTÓRICA DE LA TRANSFUSIÓN DE HEMODERIVADOS EN UN PROGRAMA DE TRASPLANTE. ANÁLISIS DE SUPERVIVENCIA

A. de Pablo Pajares (1), L. Gajate Martín (2),
D. Parise Roux (1), P. Arribas Pérez (1), R. Casas
Dapena (1), S. Alonso López (1), E. Elías Martín (1),
C. Carrasco Seral (1), A. Martín Grande (1),
M. Martínez Borja (1), N. Samaranch Palero (1),
A. López Buenadicha (1), J. Nuño Vázquez-Garza (1),
A. Martínez Pérez (1), Á. Candela Toha (1)
(1) Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid;
(2) Hospital Universitario Puerta de Hierro. Madrid

Objetivos: revisión de la evolución de la transfusión de hemoderivados en un programa de trasplan-

te. Análisis de la supervivencia en función de las unidades recibidas.

Material y métodos: revisión de la base de datos de la Unidad de Trasplantes (periodo 1992-2007). Recuento de hemoderivados transfundidos en el quirófano por años y épocas. Estudio de la supervivencia según las unidades transfundidas (≤ 10 , 11-20, > 20). Los retrasplantes y las hepatitis fulminantes se excluyeron de este último análisis.

Resultados: la mediana (min-máx) de transfusión de CH, PFC, plaquetas, crioprecipitados y total de hemoderivados resultó: 5 (0-77), 5 (0-134), 0 (0-40), 0 (0-60) y 14 (0-235), respectivamente. Un 15,2% no recibió ningún CH; y un 13,5%, ningún hemoderivado. Se observó una disminución de la transfusión desde el inicio del programa (mínimos históricos en 2000-2005), aunque aumentó discretamente en años posteriores. El año que registró una transfusión de CH menor fue el 2005 (media: 2,9 U/enfermo; 34,3%, ninguna unidad). Algo similar ocurrió con PFC. La transfusión de plaquetas disminuyó al mínimo en el año 2000 (0,58 U/enfermo) y se estabilizó en 2 U/enfermo. Las unidades de crioprecipitados no se transfunden desde ese año. La transfusión descendió a una quinta parte en los periodos 2000-2003 y 2004-2007 (10 U de hemoderivados/enfermo) respecto al periodo 1992-1999, y a una tercera parte en el periodo 2000-2007 respecto al periodo 1992-1999. La transfusión ha aumentado discretamente en los últimos años (mediana: 4-6 hemoderivados/enfermo). La supervivencia del injerto al mes, al año y a los cinco años disminuyó significativamente según aumentaban las unidades transfundidas ($p = 0,0017$).

Conclusiones: la transfusión de hemoderivados ha disminuido drásticamente a lo largo de la evolución del programa, aunque ha aumentado en los últimos años, lo que podría deberse a la introducción de la puntuación MELD para priorizar a los enfermos en lista de espera. La supervivencia del injerto parece disminuir con el aumento de la transfusión de hemoderivados.

97

ENCEFALITIS LÍMBICA AGUDA POSTRASPLANTE HEPÁTICO: A PROPÓSITO DE UN CASO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA

V. Barra Valencia (1), A. Gimeno Calvo (1), B. Pérez Saborido (1), Y. Fundora Suárez (1), M. Catalán (2), M. Abradelo de Usera (1), J. C. Meneu Díaz (1), S. Jiménez de los Galanes Marchán (1), I. Alemán Ulloa (1), I. Justo Alonso (1), Ó. Caso Maestro (1), C. Jiménez Romero (1), E. Moreno González (1)
(1) *Servicio de Cirugía General, Aparato Digestivo y Trasplante de Órganos Abdominales. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid;*
(2) *Unidad de Cuidados Intensivos. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid*

Introducción: la infección por VHS tipo 6 es común en los receptores de órganos sólidos y, recientemente, se ha descrito en los trasplantados hepáticos. Puede causar fiebre, neumonitis, depresión medular, síntomas neurológicos y hepatitis. Entre los síntomas neurológicos, la encefalitis límbica aguda postrasplante se ha descrito en diez trasplantados de médula ósea. Su diagnóstico se realiza mediante PCR en líquido cefalorraquídeo (LCR). La interacción entre la infección por citomegalovirus y la infección por VHS tipo 6 se ha recogido ampliamente en la literatura. En los trasplantados hepáticos la coinfección, en forma de reactivación del VHS tipo 6 seguida de primoinfección por CMV, parece asociarse con manifestaciones clínicas severas de la enfermedad sistémica por CMV.

Caso clínico: varón de 62 años trasplantado hepático por cirrosis VHC y enólica. En el mes postrasplante presenta síndrome confusional, trastorno de la marcha, crisis comicial y fiebre. El análisis del LCR muestra PCR positiva para el VHS tipo 6 y PCR negativa para el CMV. La antigenemia CMV y los estudios microbiológicos en LCR son negativos. Se realiza una RMN craneal, que es compatible con encefalitis límbica y afectación de ambos hipocampos. Al paciente se le administra ganciclovir con respuesta neurológica; el tratamiento debe suspenderse por reacción toxicodérmica.

Posteriormente, presenta deterioro neurológico y respiratorio, con fiebre y leucotrombopenia en relación con enfermedad sistémica por CMV (antigenemia CMV positiva, CMV positivo en LCR). Se inicia tratamiento con ganciclovir + foscarnet. Ante la presencia de CMV en la médula ósea, se administra gammaglobulina específica anti-CMV. Posteriormente, se produce un empeoramiento respiratorio debido a una sobreinfección nosocomial por *Acinetobacter baumannii*, fallo multiorgánico y *exitus*.

Conclusiones: la encefalitis límbica aguda postrasplante asociada a la reactivación del VHS tipo 6 se ha descrito únicamente en diez trasplantados de médula ósea, con diferente respuesta al tratamiento. En los trasplantados hepáticos no se ha comunicado aún ningún caso. La coinfección de CMV y VHS tipo 6 se asocia con más agresividad de la enfermedad sistémica por CMV.

98

TROMBOFLEBITIS DE LOS VASOS EPIGÁSTRICOS EN EL POSTOPERATORIO INMEDIATO DEL RECEPTOR DE TRASPLANTE HEPÁTICO

S. Jiménez de los Galanes Marchán, J. C. Meneu Díaz, B. Pérez Saborido, A. Moreno Elola-Olaso, Y. Fundora Suárez, A. Gimeno Calvo, M. Abradelo de Usera, C. Jiménez Romero, V. Barra Valencia, F. Cambra Molero, V. López Jara, M. O. Salinas Gurrión, V. Moreno Molinero, Ó. Caso Maestro, E. Moreno González
Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid

Introducción: aunque extremadamente infrecuente, la tromboflebitis de los vasos epigástricos inferiores (TVEI) se ha descrito asociada a intervenciones quirúrgicas para el tratamiento de la hernia inguinal y epigástrica. Sin embargo, no existen casos descritos en la literatura en referencia a la aparición de esta entidad en los pacientes sometidos a trasplante hepático (TH).
Material y método: presentamos el caso de un paciente varón de 65 años con antecedentes personales de hepatopatía crónica por VHC en estadio C de Child-Pugh

y episodios previos de peritonitis bacteriana espontánea. Fue sometido a TH en enero de 2008. Durante su ingreso hospitalario permaneció asintomático y fue dado de alta en 10.º DPO. En 21.º DPO el paciente acudió al Servicio de Urgencias por un cuadro de malestar general asociado a fiebre de 38 °C, vómitos y deposiciones líquidas sin productos patológicos. En la exploración abdominal se objetivó el buen estado de la cicatriz en "T" invertida sin datos de infección a ese nivel. En el flanco derecho se evidenció un área eritematosa y levemente tumefacta de aproximadamente 4 x 4 cm. En el estudio analítico y radiológico básico solicitado tan sólo se observó leucocitosis con desviación izquierda. Ante la persistencia del cuadro clínico se indicó un CT abdominal con contraste intravenoso, en el que se observó un área hiperintensa en la periferia de los vasos epigástricos inferiores del lado derecho acompañada de un defecto de repleción intraluminal, desde el nivel de la laparotomía hasta los vasos ilíacos externos. Ante el diagnóstico de TVEI en un enfermo inmunodeprimido se inició tratamiento antibiótico intravenoso con imipenem durante 15 días, tras los cuales se produjo la resolución del cuadro.

Conclusión: la TVEI, aunque rara, debe ser considerada en el diagnóstico diferencial del síndrome febril postoperatorio de los pacientes sometidos a TH. Su tratamiento se realiza mediante antibioterapia de amplio espectro.

99

SÍNDROME OCUPACIONAL DE LA VÍA BILIAR POSTRASPLANTE HEPÁTICO

E. Rubio G., A. Garrido B., M. Jiménez Garrido, J. L. Lucena, F. Martínez Arrieta, V. Cuervas-Mons Martínez, V. Sánchez Turrión
Unidad de Trasplante Hepático. Hospital Universitario Puerta de Hierro. UAM

Introducción: la incidencia real es difícil de precisar, aunque la litiasis y el barro biliar se diagnostican en el 4%-10%. El síndrome de ocupación biliar puede estar asociado a morbilidad, fallo del injerto, retrasplante y muerte.

Material y métodos: entre marzo de 1986 y diciembre de 2004 se realizaron 557 trasplantes en 493 pacientes. De estos últimos, 108 presentaron complicaciones biliares (19,3%).

Resultados: el 4,46% (n = 22) de los receptores de un primer trasplante sufrieron litiasis. La litiasis se presentó aislada en el 43,4%, asociada a estenosis en el 30,4%, asociada a fístula en el 21,7%, y acompañada de estenosis y fístula en el 4,5%. El tiempo medio de diagnóstico de litiasis fue de 17,03 ± 22,16 meses y el 54,5% de los casos de litiasis se diagnosticaron durante los primeros cuatro meses postrasplante. La litiasis fue intrahepática en el 18,2% (n = 4), extrahepática en el 54,5% (n = 12) y mixta en el 27,3% (n = 6). Todos los pacientes recibieron tratamiento. En el 9,1% (n = 2) se utilizó el ácido ursodesoxicólico por barro biliar. La CPRE con esfinterotomía endoscópica aislada se utilizó en el 27,3% (n = 6), asociada a la colocación de una endoprótesis en el 22,7% (n = 5), o asociada a dilatación en el 13,6% (n = 3). En el 4,5% (n = 1) se utilizó CPTH; los resultados iniciales fueron buenos, aunque a largo plazo en el 9,1% se requirió la cirugía para realizar una derivación biliodigestiva tras CPTH + CPRE + EE (n = 2) y en el 13% (n = 3) fue necesaria la conversión a una anastomosis hepaticoyeyunal. El 95,5% de los pacientes presentaron curación o mejoría, y sólo en el 22,7% (n = 5) se precisó la cirugía.

Conclusiones: el síndrome de ocupación de la vía biliar postrasplante es el tipo de complicación biliar menos frecuente; sin embargo, representa una entidad que causa morbilidad y mortalidad en el paciente trasplantado hepático.

100

NEUROMA DE AMPUTACIÓN COMO CAUSA DE ESTENOSIS TARDÍA DE LA VÍA BILIAR POSTRASPLANTE HEPÁTICO

E. Rubio G., C. Salas, M. Jiménez Garrido, J. L. Lucena, L. Giménez, F. Martínez Arrieta, M. Gazcón, V. Cuervas-Mons Martínez, V. Sánchez Turrión

Unidad de Trasplante Hepático. Hospital Universitario Puerta de Hierro. UAM

Introducción: el neuroma de amputación es una causa infrecuente de obstrucción biliar tardía postrasplante hepático que se origina en el sistema nervioso seccionado durante la hepatectomía. No obstante, su incidencia está infraestimada debido a que habitualmente es asintomático. En ocasiones, afecta también al resto de las estructuras hiliares (arteria y vena porta).

Objetivo: presentar el caso de un neuroma de amputación postrasplante hepático con repercusión clínica y evidencia histopatológica.

Caso clínico: paciente varón de 43 años diagnosticado de cirrosis VHC que recibió un trasplante hepático con un injerto de donante cadáver isogrupo. La reconstrucción biliar se realizó mediante colédoco-coledocostomía T-T y tubo de Kehr, que fue retirado a los tres meses. La inmunosupresión se llevó a cabo con tacrolimus, daclizumab y micofenolato. El postoperatorio fue excelente y el paciente fue dado de alta a los 23 días postrasplante. Durante los cinco primeros meses la evolución fue normal; en el sexto mes postrasplante presentó ictericia con hiperbilirrubinemia e hipertransaminemia, por lo que se inició un estudio que incluyó: serología viral, que resultó negativa; un eco-Doppler, que mostró un flujo arterial enlentecido; y un TAC y una CPRE, que evidenciaron una estenosis infraanastomótica de la vía biliar que fue tratada con dilatación y endoprótesis. Se realizó una biopsia hepática percutánea que no mostró hallazgos relevantes. Ante la falta de respuesta al tratamiento y con el diagnóstico de estenosis biliar, fue intervenido. Durante la exploración se encontró una masa hilar de 2-3 cm de diámetro de consistencia dura que desplazaba las estructuras hiliares y que fue extirpada. También se realizó una exploración biliar a través del remanente cístico; se encontró barro biliar, detritus y pus abundante. El estudio histopatológico se informó como neuroma de amputación y una biopsia hepática intraoperatoria mostró signos de colangitis aguda supurada. Tras un periodo postoperatorio sin complicaciones, el paciente fue dado de alta y en las revisiones posteriores ha experimentado una gran mejoría tanto clínica como analítica.

Conclusiones: el neuroma de amputación puede aparecer después de un trasplante hepático, formarse en el hilio y comprimir las estructuras hiliares. Esta entidad debe barajarse en el diagnóstico diferencial de los pacientes que presentan una estenosis biliar, especialmente en aquéllos que no responden al tratamiento endoscópico o percutáneo. El tratamiento ha de ser quirúrgico.

101

INFECCIONES Y TRANSFUSIONES EN EL TRASPLANTE HEPÁTICO

L. Tallón Aguilar (1), L. Barrera Pulido (2), J. L. García Moreno (1), A. M. Puppo Moreno (3), G. Suárez Artacho (4), F. Pareja Ciuró (4), C. Bernal Bellido (4), J. M. Álamo Martínez (4), I. García González (4), M. Á. Gómez Bravo (4), Á. Bernardos Rodríguez (4)

(1) *MIR Cirugía General. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla;*

(2) *Fundación Reina Mercedes. Sevilla;*

(3) *UCI Cirugía. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla;*

(4) *Unidad de Cirugía Hepatobiliopancreática y Trasplante Hepático. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla*

Objetivos: existen estudios que muestran una correlación entre los hemoderivados y la morbilidad y mortalidad postoperatorias. La transfusión sanguínea produce un cambio inmunológico (inmunomodulación), que se observó por primera vez en los trasplantados renales. La transfusión es un factor predictor de morbilidad séptica, existe una relación dosis-respuesta. Nuestro objetivo es evidenciar dicha relación en el postoperatorio inmediato del trasplante hepático.

Metodología: analizamos a los trasplantados hepáticos de 2000 a 2006 (n = 336), dividiéndolos en tres grupos según el número de concentrados de hematíes transfundidos durante el trasplante (A: percentil <25; B: percentil 25-75; C: percentil >75). Las variables del estudio fueron: edad del receptor y del donante, MELD, tiempo de isquemia, transfusiones de plasma y plaquetas, tasa de infecciones

(bacterianas, víricas y fúngicas), reintervenciones y retrasplante.

Resultados: los tres grupos eran homogéneos (presentaban variables descriptivas equiparables: edad del receptor y del donante, MELD y tiempo de isquemia). La necesidad de transfusiones de plasma y plaquetas fue, respectivamente: 1 U y 0 U en el grupo A; 5 U y 1 U en el grupo B; y 10,5 U y 6 U en el grupo C. La tasa de infecciones en el grupo A fue: 46,9% bacterianas, 13,6% víricas y 3,6% fúngicas; frente al 53,6%, 9,4% y 4,7%, respectivamente, en el grupo B, y frente al 52,4%, 15,75% y 8,3%, respectivamente, en el grupo C. En lo que a reintervenciones y retrasplante se refiere, los valores fueron, respectivamente: 16,7% y 2,4% en el grupo A, 15,3% y 6,5% en el grupo B, y 18,5% y 8,9% en el grupo C.

Conclusiones:

- A medida que aumentan las necesidades de transfusión de hemáties, aumentan las de plasma y plaquetas.
- La tasa de infecciones es más alta en el grupo que requiere más transfusiones, sobre todo de infecciones víricas y fúngicas.
- La tasa de reintervenciones y retrasplante aumenta a medida que se reciben más transfusiones.

102

MUCORMICOSIS EN EL TRASPLANTE HEPÁTICO

F. Cambra Molero, C. Jiménez Romero, A. Manrique Municio, R. M. López Sterup, I. Justo Alonso, S. Jiménez de los Galanes Marchán, B. Pérez Saborido, Y. Fundora Suárez, Ó. Caso Maestro
Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid

Introducción: la mucormicosis se asocia en muchas ocasiones a situaciones clínicas de fallo renal, diabetes avanzada, tumores sólidos, enfermedades hematológicas y trasplante de órganos abdominales. En cualquier caso, es una enfermedad rara, oportunista y con un pronóstico malo.

Objetivo: analizar los casos de mucormicosis en los enfermos trasplantados de hígado.

Pacientes y métodos: se presentan seis casos de infección por *Mucor* en nuestra serie de 1.353 trasplantes hepáticos (TH).

Resultados: la incidencia de infección por *Mucor* es del 0,44% (seis casos). Las formas clínicas de infección por *Mucor* encontradas en nuestra serie fueron: dos cutáneas, dos rinomaxilares y una gastrodiafragmática. Como factores de riesgo de esta infección fúngica se objetivaron tres casos de diabetes pre- o postrasplante (insulina independiente en el pretrasplante e insulín dependiente en el postrasplante), así como episodios de rechazo agudo en cinco casos que requirieron tratamiento corticoideo y con anticuerpos. En otros casos también se evidenciaron factores de riesgo como acidosis renal tipo II, fallo renal, infecciones concomitantes por *Candida* y CMV, y malnutrición. El diagnóstico de la afectación fúngica se llevó a cabo mediante cultivo directo del exudado de la lesión y biopsia de la misma. Uno de los enfermos con mucormicosis rinomaxilar falleció por disfunción del injerto hepático; el resto permanece libre de afectación por *Mucor* en el momento actual.

Conclusiones: cuando el diagnóstico y el tratamiento de la infección por *Mucor* se realizan de forma precoz, se obtienen excelentes resultados.

103

INFECCIÓN DE LA HERIDA QUIRÚRGICA POR MUCORMICOSIS EN UN TRASPLANTADO HEPÁTICO

J. Die Tril, R. Peromingo, A. López Buenadicha, R. Bárcena Marugan, P. López Hervás, J. Nuño Vázquez-Garza

Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid

Introducción: la mucormicosis es una infección por hongos poco frecuente, característica de pacientes inmunodeprimidos. Se han descrito 16 casos tras trasplante ortotópico hepático con una alta mor-

Tabla I. Pacientes con THO en la literatura con mucormicosis

	Edad/sexo	Localización	Cirugía	Anfotericina B	Muerte
1.	53/V	Seno maxilar	Desbridamiento	5-6 g	No
2.	38/V	Cutánea	Desbridamiento	1,5 g	No
3.	50/V	Cutánea	Desbridamiento	4,5 g	No
4.	48/V	Cutánea (drenaje)	Desbridamiento	3,5 g	No
5.	46/V	Seno maxilar	Maxilectomía	5 g	No
6.	45/V	Gastrointestinal (úlcer a gástrica)	Excisión	4 mg/kg/día	No
7.	-/-	Cutánea	No referida	No referida	Sí
8.	19/M	Diseminada	No	Sí	Sí
9.	28/V	Gastrointestinal (perforación gástrica)	Gastrectomía/ desbridamiento	6 mg/kg/día	Sí
10.	35/V	Gastrointestinal (perforación cecal)	Resección ileocecal	No	Sí
11.	60/M	Cutánea (párpado)	Excisión	Sí	Sí
12.	32/V	Rinocerebral	No	Sí	Sí
13.	45/V	Diseminada	No	2 mg/kg/día	Sí
14.	20/V	Gastrointestinal (hepática)	Resección hepática	Sí	Sí
15.	36/V	Diseminada	Desbridamiento	Sí	Sí
16.	16/M	Pulmonar	No	No	Sí

talidad. Presentamos a un paciente con infección de la herida quirúrgica por mucormicosis.

Caso clínico: varón de 48 años con antecedentes de DMID, VIH+ (estadio C3), cirrosis hepática VHC+, MELD 17 y hepatocarcinoma único de 2 cm. TOH en enero de 2006 con hepatitis debida a reinfección por virus C, rechazo leve e infección cutánea con necrosis de la laparotomía desde el día 25 postrasplante. En la biopsia se identifica mucormicosis y se administra tratamiento con anfotericina B (5 mg/kg/día) más desbridamiento quirúrgico y curas de vacío con aspiración continua. La herida evoluciona hacia la curación a los cuatro meses del ingreso.

Discusión: los hongos *Mucor* son ubicuos en el ambiente y provocan infecciones cutáneas, gastrointestinales, en los senos paranasales, rinocerebrales, pulmonares y formas diseminadas. Invaden los vasos localmente y provocan trombosis con necrosis tisular; además, originan émbolos sépticos que diseminan la enfermedad a distancia. En los pacientes trasplantados hepáticos estas infecciones producen una

alta mortalidad. De los 16 casos descritos en la literatura, diez fallecieron (Tabla I). El diagnóstico se basa en la muestra histológica del tejido.

El tratamiento debe instaurarse de manera precoz. Consiste en el desbridamiento quirúrgico agresivo y en la anfotericina B. Las formas cutáneas son más fáciles de controlar quirúrgicamente, por lo que la mortalidad es menor. Las curas de vacío con aspiración, como en nuestro caso, pueden favorecer el control local de la infección, aunque el desbridamiento es fundamental.

104

SEGUNDO CASO DE NEUROCISTICERCOSIS EN UN PACIENTE TRASPLANTADO HEPÁTICO

V. Barra Valencia (1), A. Moreno Elola-Olaso (1), Y. Fundora Suárez (1), J. C. Meneu Díaz (1), I. Justo Alonso (1), R. San Juan (2), M. Abradelo de Usera (1), A. Gimeno Calvo (1), S. Jiménez de los Galanes

Marchán (1), B. Pérez Saborido (1), R. M. López Sterup (1), S. P. Olivares Pizarro (1), R. Ortega (1), C. Jiménez Romero (1), E. Moreno González (1)
(1) Servicio de Cirugía General, Aparato Digestivo y Trasplante de Órganos Abdominales. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid;
(2) Unidad de Enfermedades Infecciosas. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid

Introducción: la neurocisticercosis (NCC) es una enfermedad causada por la larva de la *Taenia solium*. Es la parasitosis más frecuente del sistema nervioso central (SNC). Su distribución es universal, pero es endémica en el Tercer Mundo. En España la mayoría de los pacientes proceden de países en los que la enfermedad es endémica, aunque hay casos esporádicos en la población de las zonas rurales. La NCC es infrecuente en los pacientes trasplantados y se conocen únicamente dos casos: un trasplantado renal que respondió al tratamiento con praziquantel (México, 1984) y, más recientemente, un trasplantado hepático (Reino Unido, 2005).

Caso clínico: varón ecuatoriano de 49 años trasplantado en junio de 2001 por un fallo hepático fulminante secundario a la ingesta de setas y en tratamiento con FK506. En junio de 2006 acudió a Urgencias por una crisis comicial tónico-clónica generalizada de un minuto de duración sin relajación de esfínteres, cefalea, fiebre ni traumatismo craneoencefálico previo. En la exploración neurológica no se objetivó focalidad. Los hallazgos radiológicos (TAC y RMN cerebral) mostraban múltiples lesiones quísticas intra- y extraparenquimatosas, en tres de las cuales era visible el escólex. Inicialmente, la serología para NCC en plasma era indeterminada y, posteriormente, positiva. El paciente recibió tratamiento con anticonvulsivantes (ácido valproico) y albendazol, asociados a esteroides para disminuir el edema producido por la muerte de los parásitos, durante tres semanas; no hubo complicaciones y tampoco presentó nuevos síntomas neurológicos. Dos años después el paciente permanece asintomático.

Conclusión: la NCC debe incluirse en el diagnóstico diferencial de los pacientes con enferme-

dades del SNC y lesiones quísticas en las pruebas de neuroimagen, incluidos los pacientes trasplantados, especialmente si son originarios de zonas endémicas o han viajado recientemente a las mismas. El tratamiento de primera elección para las lesiones quísticas activas incluye fármacos antiparasitarios (albendazol o praziquantel) con esteroides y anticonvulsivantes. En nuestro paciente fue efectivo.

105

HIPERINFESTACIÓN POR *STRONGYLOIDES STERCOLARIS* EN UN PACIENTE TRASPLANTADO HEPÁTICO SECUNDARIO A UN DONANTE INFECTADO

G. Suárez Artacho, V. Gómez, M. Gutiérrez, C. Bernal Bellido, J. M. Álamo Martínez, M. Á. Gómez Bravo, I. García González, L. Barrera Pulido
Unidad de Cirugía Hepatobiliopancreática y Trasplante. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla

Introducción: las infecciones constituyen uno de los problemas más frecuentes e importantes en los pacientes sometidos a un trasplante hepático (incidencia del 60%-70%). En el primer mes, las infecciones postoperatorias habituales son más frecuentes y severas; a partir de entonces, cobran protagonismo los gérmenes oportunistas. Presentamos el caso de un varón trasplantado hepático que sufre una estrongilosis diseminada, cuyo origen se encuentra en el injerto de un donante ecuatoriano.

Caso clínico: el paciente es un varón de 65 años con antecedentes de HTA, aneurisma aórtico intervenido y trasplante hepático por colangiocarcinoma hiliar en febrero de 2008 en otro centro. Ingresó en nuestro centro por malestar general, fiebre de 38 °C, astenia, náuseas y diarrea de escasa cuantía. Del estudio realizado destaca:

- Antigenemia de CMV+.
- TAC torácico con infiltrado intersticial bilateral y patrón en vidrio esmerilado.
- Eosinofilia: 2.200×10^9 .

- Endoscopia oral y biopsias: mucosa duodenal parasitada por *Strongyloides stercoralis*, duodenitis por CMV.
- Cultivo de esputo y heces: *Strongyloides stercoralis*.
- Hemocultivo positivo para bacilos gramnegativos.
- Serología donante positiva para estrogilosis.

Se inicia tratamiento con ganciclovir, albendazol e ivermectina. El paciente evoluciona lenta, pero satisfactoriamente, y es dado de alta 28 días más tarde.

Discusión: *Strongyloides stercoralis* es un parásito (helminto, nematodos intestinales) que se manifiesta fundamentalmente en áreas endémicas, tales como Asia, África y América Latina. En los sujetos inmunocompetentes la manifestación clínica es inespecífica, existen síntomas digestivos y cutáneos leves como epigastralgia, náuseas, diarreas, urticaria recidivante o el signo patognomónico de *larva currens*. En los sujetos inmunodeprimidos, como es el caso de nuestro paciente, se produce un cuadro de hiperinfestación por el aumento de la capacidad replicativa del parásito, lo que determina una afectación multisistémica: SNC, hígado, aparato digestivo; cabe destacar la neumonía eosinofílica (síndrome de Loeffler) y la predisposición a neumonías y sepsis por BGN, ambas descritas en nuestro caso. El tratamiento de elección incluye doble terapia de ivermectina y albendazol.

106

MANEJO DE LA TUBERCULOSIS ABDOMINAL EN EL TRASPLANTADO HEPÁTICO

S. Jiménez de los Galanes Marchán, P. Fontes, R. Cruz, K. Tom, V. Sharma, S. Patel, N. Siparsky, R. López-Solís, S. Campos, J. C. Meneu Díaz, W. Marsh

Thomas E. Starzl Transplantation Institute

Introducción: se han comunicado un limitado número de casos de tuberculosis abdominal (TA) en los receptores de injertos renales y cardíacos.

Material y métodos: presentamos el caso clínico de un varón de 60 años natural de Kuwait, sometido a trasplante hepático (TH) en el Reino Unido por cirrosis hepática de origen criptogenético. Seis meses tras el TH el paciente acudió al hospital por fiebre alta, dolor en el hemiabdomen superior irradiado a la espalda y pérdida de apetito. Las pruebas de función hepática resultaron normales. Los cultivos de sangre, orina y esputo eran negativos. En la radiografía de tórax no se evidenciaron alteraciones significativas.

Se solicitó un CT toracoabdominal, que evidenció una masa de 3,2 x 2,4 cm en el mediastino anterior. A nivel abdominal se apreciaba un extenso engrosamiento del mesenterio con una marcada nodularidad, el aumento de tamaño de los ganglios linfáticos, la infiltración del epiplón y el realce nodular del peritoneo.

Con el objetivo de descartar el origen neoplásico del cuadro, se llevó a cabo una biopsia por toracoscopia de la masa mediastínica, que descartó células tumorales o granulomas. Posteriormente, se efectuó una biopsia peritoneal, en la que se observaron granulomas sin una clara evidencia de necrosis caseosa. Tras el análisis microbiológico de la muestra no pudo confirmarse la presencia de bacilos AAR en la tinción de Ziehl-Neelsen, así como tampoco en los cultivos en medio de Lowenstein en las primeras cuatro semanas. Al tratarse de un enfermo inmunodeprimido se decidió iniciar tratamiento empírico con rifampicina, isoniazida, pirazinamida y etambutol. El enfermo se mantuvo afebril y asintomático durante su ingreso, por lo que fue dado de alta. Transcurridas ocho semanas, se evidenció el crecimiento de *Mycobacterium tuberculosis* en los cultivos.

Conclusión: la TA debe considerarse en el diagnóstico diferencial del síndrome febril asociado a masa abdominal en los receptores de TH.

107

METÁSTASIS SUPRARRENAL DERECHA POSTRASPLANTE HEPÁTICO: A PROPÓSITO DE UN CASO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA

E. Rubio G., J. González, M. Jiménez Garrido, J. L. Lucena, L. Giménez, F. Martínez Arrieta, V. Cuervas-Mons Martínez, V. Sánchez Turrión
Unidad de Trasplante Hepático. Hospital Universitario Puerta de Hierro. UAM

Una limitación importante en la supervivencia a largo plazo de los pacientes sometidos a trasplante hepático por hepatocarcinoma es la recurrencia tumoral, en el hígado trasplantado y/o en otras localizaciones u órganos. Las metástasis por hepatocarcinoma en las glándulas adrenales son infrecuentes. **Objetivo:** presentar el caso de una metástasis suprarrenal tras trasplante hepático.

Caso clínico: varón de 23 años alérgico a los pólenes que presentaba infección crónica por VHB. En el seguimiento de su hepatopatía se le diagnosticó un hepatocarcinoma con elevación de alfafetoproteína. El paciente fue incluido en la lista de espera y trasplantado con un injerto ortotópico isogrupo. El análisis anatómopatológico mostraba un hepatocarcinoma moderadamente diferenciado con invasión vascular de 11 cm de diámetro. Su evolución postrasplante fue excelente; en el seguimiento se planteó quimioterapia adyuvante con adriamicina (20 ciclos), así como profilaxis con lamivudina y gammaglobulina antiviral hepatitis. En el periodo postrasplante presentaba la elevación persistente de alfafetoproteína sin que se pudiese documentar el sitio de recurrencia a pesar de la realización de gammagrafías, TAC, RMN y PET-TAC. Sin embargo, en el último TAC (tres años postrasplante) presentaba un incremento del tamaño de la suprarrenal derecha compatible con metástasis. Por ello, se practicó una PAAF, que mostró una lesión suprarrenal de aproximadamente 2,7 cm sugestiva de carcinoma tras el estudio citológico, probable metástasis del hepatocarcinoma. El paciente fue operado, se le realizó una suprarrenalectomía derecha por abordaje abdominal anterior sin complicaciones y sin evidencia de diseminación metastásica. El postoperatorio transcurrió sin complicaciones, por lo que el paciente regresó a su domicilio. Se cambió su inmunosupresión por un inhibidor mTor.

Conclusiones: el 25,5% de los pacientes trasplantados por hepatocarcinoma presentan una recurrencia postrasplante. Estudios recientes con pacientes

mejor seleccionados muestran una recurrencia entre el 8% y el 11%. Las localizaciones de recidiva más frecuentes son el hígado trasplantado y el pulmón. La pared torácica y las suprarrenales constituyen localizaciones poco habituales de recurrencia.

108

VALORACIÓN DE IMPLANTACIÓN CELULAR EN UN SISTEMA DE TRASPLANTE *IN VITRO*

F. J. Alfaro, M. Grau, E. Ramírez, M. J. Castro Panete, J. C. Meneu Díaz, M. Abradelo de Usera, M. Cevey, C. Camañas-Troyano, P. Morales Pérez, E. Paz-Artal, A. Serrano

Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid

La terapia celular es una tecnología emergente que promete ayudar a regenerar tejidos dañados. Uno de los órganos que más se puede beneficiar de este tipo de trasplantes es el hígado.

El mayor problema que se encuentra es el procedimiento de implantación de las células: insertarlas de una forma poco traumática, conseguir que se integren en el tejido y que pasen a ser una célula con la misma funcionalidad que el resto.

Aunque en modelos de roedor se ha conseguido mejorar las técnicas de implantación hasta lograr repoblar elevados porcentajes de órgano, en modelos humanos y de animales grandes los resultados son todavía bastante pobres, lo que hace necesario encontrar tratamientos acondicionadores que mejoren la implantación de las células.

Nuestro trabajo pretende encontrar protocolos de acondicionamiento que incrementen la eficacia de la implantación celular. Se trata de conseguir formas eficaces de perfusión de hepatocitos por vía intraportal, de forma que lleguen al tejido dañado y puedan integrarse.

La primera barrera que han de superar las células es el endotelio; por ese motivo, hemos puesto a punto un modelo de simulación capilar *in vitro* para ensayar fármacos que modifiquen de forma no tóxica el endotelio y faciliten el paso de las células implantadas al espacio extracelular. Se trata de un sistema de

cultivo de tejidos que consta de dos ensayos de complejidad creciente, los cuales nos permiten seleccionar los fármacos que usaremos en el modelo animal.

Primer ensayo: cultivo de células endoteliales de diverso origen (HUVEC, bazo e hígado) sobre una superficie tratada con varios factores que simulan el medio extracelular. Cuando el endotelio está confluyente al 100% y en fase estacionaria, se añade el fármaco y se mide el efecto sobre la pérdida de confluencia, midiendo a intervalos de tiempo la superficie no tapizada por células mediante análisis de imagen. Esta superficie acelular supondría en un sistema *in vivo* un hueco por el que las células podrían ponerse en contacto con la superficie extracelular.

Segundo ensayo: sobre un sistema de cultivo de endotelio en las condiciones anteriormente descritas, se añade el fármaco el tiempo de acción óptimo determinado en el ensayo 1, se retira y se siembran las células que simulan el trasplante celular. A los 15, 30, 60 y 120 minutos se retiran, se lava el cultivo y se valora la cantidad de células adheridas.

En este momento estamos trabajando sobre un modelo animal con el fármaco seleccionado; los resultados no son concluyentes por el momento.

109

PREVALENCIA DE POLIMORFISMOS TLR2 Y TLR4 EN TRASPLANTADOS HEPÁTICOS

M. Castillo-Rama, M. Guzmán, P. Morales Pérez, M. J. Castro Panete, E. Romo Pasamar, S. Calleja-Antolín, C. Camañas-Troyano, J. C. Meneu Díaz, B. Pérez Saborido, E. Moreno González, E. Paz-Artal

Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid

El trasplante conlleva la generación de múltiples ligandos para los TLR (*toll like receptors*), tanto endógenos (derivados del trauma quirúrgico) como exógenos (principalmente patógenos). La señalización por TLR sirve de puente entre la inmunidad innata y la adquirida. TLR2 y TLR4 presentan polimorfismos genéticos que podrían influir en su

funcionamiento y, por tanto, en la tolerancia a los órganos trasplantados o en la propensión a las infecciones postrasplante.

El objetivo de este estudio fue determinar si existía una prevalencia diferente en los polimorfismos de TLR2 y TLR4 en pacientes trasplantados hepáticos en comparación con la población general. La cohorte de estudio constaba de 258 trasplantados. La población control estaba formada por no trasplantados $n = 107$ (TLR2 G2408A), $n = 101$ (TLR4 A12874G) y $n = 104$ (TLR4 C13174T). Los genotipos de TLR2 (G2408A) y TLR4 (A12874G y C13174T) se determinaron mediante técnicas de PCR en tiempo real LightCycler® (Roche Applied) y se observaron las diferencias que existían en las curvas de fusión entre los diferentes polimorfismos. Cuando se compararon las diferencias genéticas en TLR2 entre trasplantados y controles no se observaron diferencias entre las cohortes ($n = 258$; *wild type* [WT]: 98,4%; heterocigoto [HT]: 1,2%; homocigoto: 0,4%) *versus* los controles ($n = 107$; WT: 99,1%; HT: 0,9%). En TLR4 (A12874G) se observó el mismo fenómeno en los trasplantados ($n = 258$; WT: 88,4%; HT: 11,6%) *versus* los controles ($n = 101$; WT: 89,1%; HT: 10,9%), así como en TLR4 (C13174T) en los trasplantados ($n = 258$; WT: 88,4%; HT: 11,6%) *versus* los controles ($n = 104$; WT: 90,4%; HT: 9,6%).

En conclusión, no existen diferencias de prevalencia genética en TLR2 y TLR4 en los trasplantados hepáticos en comparación con la población general. El patrón de distribución de frecuencias alélicas de TLR2 (G2408A) implica que este marcador no tiene potencia para detectar posibles diferencias en la evolución de los pacientes trasplantados. Sin embargo, diferencias de distribución en los genotipos de TLR4 dentro de la población trasplantada podrían influir en la supervivencia del injerto y en la propensión a las infecciones.

110

PAPEL DE LOS ANTICUERPOS MICA EN LA SUPERVIVENCIA DEL INJERTO HEPÁTICO

M. Castillo-Rama, M. J. Castro Panete, D. M. Valero-Hervás, E. Romo Pasamar, I. Bernardo, P. Morales Pérez, J. C. Meneu Díaz, B. Pérez Saborido, E. Moreno González, E. Paz-Artal

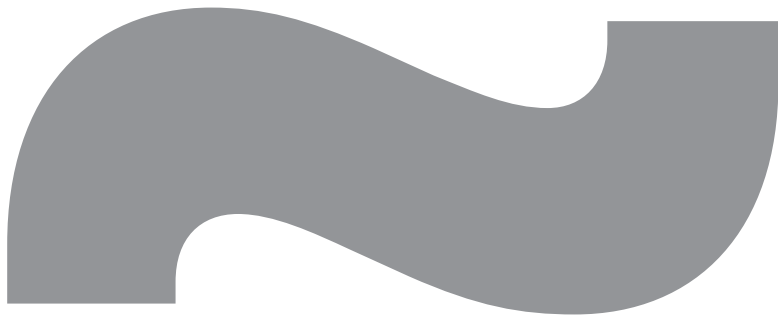
Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid

Los antígenos MICA (*major histocompatibility complex {MHC} class I related chain A*) son moléculas polimórficas que se expresan en la superficie de las células endoteliales. En el trasplante renal se ha demostrado que su presencia postrasplante puede afectar negativamente la evolución del injerto. El objetivo de este estudio era observar si los anticuerpos (Ac) MICA preformados tenían un impacto en la supervivencia del injerto hepático.

Los Ac HLA y MICA se detectaron de manera retrospectiva en 801 trasplantes hepáticos me-

dante citometría multiparamétrica (Luminex® xMAP). Se realizaron un análisis univariante Kaplan-Meier y tablas de vida para determinar la supervivencia actuarial. El *log-rank test* se aplicó para determinar diferencias estadísticamente significativas.

Se exponen las curvas de supervivencia al mes y al año, en las que se observan las diferencias entre los grupos de pacientes con Ac preformados anti-HLA clase I y/o anti-HLA clase II y/o anti-MICA. Los resultados preliminares muestran que la presencia de Ac anti-MICA añadida a la de Ac HLA clase I o clase II disminuye la supervivencia de los injertos hepáticos y que estas diferencias son visibles tanto al primer mes como al año del trasplante.



TRASPLANTE CARDIACO Y PULMONAR

Moderadores: *M^a. Jesús Paniagua*
Amparo Solé

Día-hora: miércoles, 12 de noviembre de 2008, 12.00-14.00

49

THE POTENTIAL ROLE OF CENTRAL MEMORY CD4 T-CELLS IN THE PREDISPOSITION TO ACUTE REJECTION IN HEART TRANSPLANT RECIPIENTS

N. Lanio, E. Sarmiento Marchese, A. Gallego, J. Navarro, J. Fernández-Yáñez, M. Ruiz, J. Carbone Campoverde

Servicio de Inmunología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid

Objectives: to assess changes in pre heart-transplant peripheral blood lymphocyte subset percentages of patients developing rejection after heart transplantation (HT).

Methods: prospective study of 26 HT recipients. Induction: 2-doses Daclizumab; maintenance: tacrolimus or cyclosporine, mycophenolate mofetil and prednisone. Immunological studies: serial determinations of functionally distinct peripheral blood lymphocyte subsets performed by 4-colour flow-cytometry. Times: pre-HT, 7 d., 30 d., 90 d., 180 d. and 1 yr. Clinical follow up: 6 month. Clinical event: rejection defined by right ventricular endomyocardial biopsies with grade 2 (ISHLT) or greater.

Results: 7 of 26 patients (26.9%) developed rejection episodes during follow-up. Distribution: grade 3B (n = 1), 3A (n = 4), 2 (n = 2). Patients who developed rejection in comparison with patients without rejection disclosed before HT: lower percentages of central memory (CD4+CD45RA-CCR7+): Mann-Whitney test mean range 8,29 *vs.* 15,42%, 2-sided p value = 0.035 (34 ± DT14 *vs.* 46 ± 11%). Mean percentages of 36 age and sex matched healthy controls were 47%.

Conclusion: the potential role of central memory CD4 T-cells in the predisposition for acute rejection should be further evaluated in heart transplant recipients.

50

ALTERACIONES INMUNOFENOTÍPICAS DE CÉLULAS T Y B PRETRASPLANTE CARDIACO Y COMPLICACIONES INFECCIOSAS POSTRASPLANTE

N. Lanio (1), E. Sarmiento Marchese (1), A. Gallego (1), J. Navarro (1), J. Rodríguez-Molina (1), J. Fernández-Yáñez (2), P. Muñoz García (3), M. Ruiz (4), J. Carbone Campoverde (1)

(1) *Servicio de Inmunología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid;*

(2) *Servicio de Cardiología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid;*

(3) *Servicio de Microbiología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid;*

(4) *Servicio de Cirugía Cardiovascular. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid*

Las infecciones son una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en los pacientes sometidos a trasplante cardiaco (TC). Nuestro grupo ha descrito que los niveles de IgG pre-TC permiten identificar a los pacientes con mayor riesgo de infección.

Objetivo: se desea evaluar si existe asociación entre las alteraciones de la inmunidad celular antes del TC con el desarrollo de infecciones en el periodo post-TC.

Metodología: se realiza un estudio prospectivo de 26 pacientes con cardiopatía grave que entraron en lista de espera para TC y fueron sometidos a TC entre junio de 2006 y junio de 2008, a los cuales se les realizó un estudio inmunofenotípico antes y después del TC.

Mediante citometría de flujo de cuatro colores, se estudió el grado de maduración/diferenciación y activación, así como la expresión de los marcadores de células reguladoras en linfocitos T CD4+ y CD8+ (distintas combinaciones de los anticuerpos

monoclonales anti-CD3, CD4, CD8, CD45RA, CCR7, CD38, HLADR, CD25, CD122, CD127, FoxP3); el grado de maduración/diferenciación de los linfocitos B (anti-CD19, CD27, IgD, IgM) y células NK (anti-CD56, CD16, CD3). Las diferencias entre los valores pre-TC de los pacientes que desarrollaron infecciones post-TC *vs.* los pacientes sin infecciones se analizaron con la prueba t de *Student*. Se utiliza como definición de la infección al evento que requirió la administración de tratamiento antimicrobiano.

Doce de los 26 pacientes tuvieron, al menos, un evento infeccioso post-TC. Los pacientes que tuvieron infecciones post-TC se caracterizaron por tener, en comparación con los que no las tuvieron: mayor porcentaje de células B *naive* CD19 + CD27 - (77 ± 16 *vs.* 62 ± 16); menor porcentaje de células B de memoria CD19 + CD27 + (23 ± 16 *vs.* 38 ± 16); menor porcentaje de células B de memoria con cambio de isotipo (CD19 + CD27 + IgD-IgM-: 13 ± 7 *vs.* 22 ± 11) y mayor porcentaje de células CD4 + CD25 + (67 ± 10 *vs.* 59 ± 10).

Conclusión: antes del TC, los pacientes que desarrollan infecciones en el periodo post-TC exhiben alteraciones de la maduración/diferenciación de los linfocitos B.

51

COMPARATIVE EFFECTS OF THERAPEUTIC ANTIBODIES ON HUMAN NK CELLS

E. Sarmiento Marchese (1), D. Stauch (1),

J. Carbone Campoverde (2), K. Kotsch (1)

(1) AG Molekulare Transplantationsimmunologie.

Institut für Medizinische Immunologie. Berlin, Germany;

(2) Inmunología de Trasplante. Instituto de Salud Carlos III.

Madrid, Spain

The monoclonal antibody (MoAb) directed against the anti-IL2 receptor alpha chain (anti-CD25) has been efficiently implemented in transplantation induction protocols including the humanized antibody daclizumab (DAC) as well as the chimeric an-

tibody basiliximab (BAS). Reports demonstrated comparable rejection rates and reduced side effects compared to rabbit anti-thymocyte globulin (rATG) or humanized anti-CD52 MoAb (Campath-1H). As natural killer (NK) cells are functionally relevant for an effective clearance of opportunistic viral infections and anti-tumor activity post transplantation, we analyzed the effects on NK cell phenotype, viability and gene expression of proteins related to inflammation (IFN γ , TNF α), apoptosis (FasL) and activation (CD25). Within the first hour, co-incubation of enriched NK cells (CD3-CD56+) with rATG and Campath-1H revealed a significant mRNA expression of IFN γ (40 fold) and TNF α (30 fold) in contrast to DAC and BAS. Moreover, FasL (7 fold) and CD25 mRNA expression was also significantly enhanced. Whereas FasL expression declined rapidly, CD25 mRNA expression illustrated a constant enhancement over time showing 14 fold induction after 24 hours supporting the observation of an increased CD56 + CD25 + NK cell number after 6 and 24 hours with rATG (2.2% and 17%) and Campath-1H treatment (6% and 23%). Both, rATG and Campath-1H induced necrosis (70.7% and 69.5%) and apoptosis (14.6% and 14.2%) on NK cells compared with DAC and BAS (<2% respectively). Additionally, CD56 + CD16 + NK cells disappeared and CD56 + CD8 + NK cell number decreased from 26.3% to 4% and 5.8% after 2 hours co-incubation with rATG or Campath-1H but remained unaffected with DAC and BAS. In summary, we demonstrated that therapeutic anti-CD25 antibodies do not have deleterious effects on NK cells whereas rATG and Campath-1H result in activation of NK cells apoptosis and necrosis. The latter observation remains to be considered for symptoms of cytokine release syndrome after antibody application and for the election of the optimal therapeutic in clinical settings.

E. Sarmiento research fellowship in Germany is supported by a grant from the Instituto de Salud Carlos III, Madrid, Spain. This study has been done in a collaborative partnership with the Institute of Medical Immunology, Charité Universitätsmedizin Berlin and the Health Ministry of Spain (grant FIS 050839, Dr. Javier Carbone).

TIPOS DE PROFILAXIS Y SU INFLUENCIA EN LA ASPERGILOSIS PRECOZ TRAS EL TRASPLANTE CARDIACO

M. J. Paniagua Martín, M. G. Crespo-Leiro, R. Marzoa Rivas, X. Flores Ríos, J. Sieira Rodríguez-Moret, R. Franco, F. Peña, A. Castro Beiras

Complejo Hospitalario Universitario Juan Canalejo.

A Coruña

Antecedentes: la incidencia de aspergilosis (ASP) tras el trasplante cardíaco (TC) es baja (menor del 4%-5%), aunque grave (mortalidad de hasta un 78%). La utilidad y el tipo de profilaxis universal son un tema de debate.

Objetivo: se quiere realizar un estudio de la incidencia de ASP en los tres primeros meses post-TC en nuestra serie de pacientes, según el tipo de profilaxis utilizada.

Métodos: se realiza un estudio retrospectivo de 526 TC adultos desde 1991 hasta diciembre de 2007 (siendo el 82% varones, de $54,9 \pm 10,8$ años). Se comparan tres tipos de profilaxis: grupo A con ninguna ($n = 99$) (1991-1994); grupo B con itraconazol durante tres meses ($n = 352$) (noviembre de 1995 a 2004) y grupo C con anfotericina inhalada durante tres meses ($n = 75$) (diciembre de 2004 a 2007). Las variables dependientes son: la infección por *Aspergillus* (sí/no), la severidad (traqueobronquitis o enfermedad invasiva/diseminada) y el pronóstico.

Resultados: la frecuencia de aspergilosis en el grupo A fue de 6,1% ($n = 6$), en el grupo B de 1,4% ($n = 5$) y en el grupo C del 0%. Se compararon los grupos A y B; A y C; B y C, encontrándose diferencias significativas entre A vs. B ($p = 0,017$) y entre A vs. C ($p = 0,037$), y no hubo diferencias entre B vs. C. Respecto a la severidad, se objetivó traqueobronquitis en cinco (el 20% en el grupo A y el 80% en el grupo B) y enfermedad invasiva/diseminada en seis (el 83,3% en el grupo A y el 16,7% en el grupo B). Hubo tres *exitus* (27,3%) por ASP; todos ellos por ASP invasiva/diseminada, a los 0,67 meses del diagnóstico. No hubo efectos adversos con el itraconazol ni con la anfotericina inhalada.

Conclusiones: en nuestra experiencia, la profilaxis con itraconazol o anfotericina inhalada es eficaz para la prevención y la severidad de la ASP pulmonar en los tres primeros meses post-TC. Aunque la incidencia de ASP precoz es baja en nuestra serie, la mortalidad de casi un 30% justifica la utilización de medidas preventivas.

INCIDENCIA DE RECHAZO CARDIACO TRAS EL CAMBIO A INHIBIDORES MTOR Y MMF CON RETIRADA DE ANTICALCINEURÍNICOS POR NEFROTOXICIDAD O NEUROTOXICIDAD

M. J. Paniagua Martín, M. G. Crespo-Leiro, J. Sieira Rodríguez-Moret, D. Pérez Díez, Z. Grille Cancela, C. Naya Leira, S. Albiñana Pérez, A. Castro Beiras

Complejo Hospitalario Universitario Juan Canalejo.

A Coruña

Antecedentes: el cambio a inhibidores mTOR y micofenolato mofetil (MMF) con retirada de los anticalcineurínicos (ICN) puede reducir la nefrotoxicidad (NF) y la neurotoxicidad (NU) postrasplante cardíaco (TC), aunque la eficacia en la prevención del rechazo agudo (RA) es desconocida.

Objetivo: se desea analizar la incidencia y la severidad de la RA en conversión tardía a mTOR con retirada de ICN.

Métodos: se realiza un estudio retrospectivo de 30 pacientes con TC (86,7% varones, con una edad media de 56 ± 7 años) con conversión tardía a mTOR (nueve a everolimus, 21 a sirolimus) + MMF y retirada de los ICN; biopsia endomiocárdica (BEM) un mes posretirada de los ICN y sospecha de RA. El criterio del RA es: ISHLT (Sociedad Internacional de Trasplante de Pulmón y Corazón) $\geq 2R$ o tratado. Las variables son: 1) los efectos adversos de la retirada de los ICN; 2) la incidencia de RA, el momento tras la conversión; el compromiso hemodinámico (CH); 3) la reintroducción de los ICN; y 4) la supervivencia.

Resultados: en 26 TC se cambió por NF y en cuatro por NU. A los $11,9 \pm 2,07$ meses después del cambio, ocho pacientes (26,7%) sufrieron RA, cuatro de ellos (13%) con CH (disfunción ventricular e insuficiencia cardíaca). Todos los pacientes con RA se trataron con *bolus* de esteroides y reintroducción de los ICN. No hubo ningún *exitus* por RA, aunque sí se produjeron tres por eventos cardíacos (una muerte súbita en un paciente con insuficiencia renal en fase terminal y dos por enfermedad vascular del injerto y NF severa), y uno por neoplasia. Estas cuatro muertes ocurrieron a los $5,8 \pm 0,09$ años de la retirada de los ICN. Todos los pacientes con MMF e imTOR por NU están vivos, con un seguimiento de $2,8 \pm 1,05$ años.

Conclusiones: la sustitución de los ICN por los inhibidores de la mTOR y el MMF puede ser útil para evitar los efectos adversos, como NF o UN. Sin embargo, el riesgo de RA (del 26%) aconseja la monitorización estrecha del rechazo en estos pacientes para poder instaurar tratamiento de forma precoz.

54

CONVERSIÓN DE TACROLIMUS (TAC) A TACROLIMUS DE LIBERACIÓN PROLONGADA (ADVAGRAF®) EN LOS RECEPTORES DE UN TRASPLANTE PULMONAR (TP)

C. Berastegui García, C. Bravo Masgoret, L. Pou Clave, V. Monforte Torres, M. López Meseguer, F. Morell Brotad, J. Sole Montserrat, A. Román Broto
Hospital Universitario Vall d'Hebrón

Introducción y objetivos: el TAC de liberación prolongada y de dosificación única diaria (Advagraf®) es una nueva formulación oral del TAC que permite una conversión 1:1, consiguiendo concentraciones sanguíneas superponibles. El objetivo del presente estudio es comprobar si, en los TP estables, la conversión de TAC a Advagraf® permite conseguir niveles sanguíneos terapéuticos similares, manteniendo la seguridad y la eficacia.

Pacientes y métodos: se realizó la conversión de TAC a Advagraf® 1:1 en 13 pacientes con TP en situación

estable. La conversión se realizó tras un seguimiento medio postrasplante de 2,93 años (r: 17 m-12 a). Utilizamos los mismos métodos de detección sanguínea y de rango de niveles terapéuticos que en el manejo del TAC. Seis pacientes (46%) eran mujeres y siete (54%) hombres con una edad media, en el momento de la conversión, de 56 años (r: 34-70). Los diagnósticos preoperatorios fueron cinco EPOC (38,5%), cinco EPID (38,5%), dos LAM, un HAPP. Entre las distintas pautas de inmunosupresión, la combinación (FK + MMF + esteroides) representó el 46% del total.

Resultados: el periodo de seguimiento medio, después de la conversión, fue de cuatro meses (r: 1-6 m). Las dosis requeridas de Advagraf® durante el seguimiento no muestran diferencias respecto a la dosificación de TAC cada 12 horas. Dos pacientes requirieron un incremento de la dosis inicial a los tres meses por niveles inadecuados. En un paciente tuvo que suspenderse la administración de Advagraf® por trastornos digestivos y durante el seguimiento hubo dos *exitus* (insuficiencia respiratoria en BOS estable y dificultad de *weaning* poscirugía). Los efectos secundarios más frecuentes existentes antes de la conversión eran la HTA en siete casos y la insuficiencia renal crónica en ocho pacientes, sin que existiesen cambios apreciables tras la conversión.

Conclusión: en nuestra experiencia, la conversión 1:1 en pacientes estables receptores de un TP de TAC (Prograf®) a TAC de liberación prolongada y dosificación única diaria (Advagraf®) consigue unos niveles sanguíneos terapéuticos adecuados, aunque en el 15% de los casos precisó de un incremento de la dosis inicial. Tras la conversión, no se objetivaron un aumento de los fenómenos inmunológicos ni de los efectos secundarios.

55

TRASPLANTE PULMONAR EN 133 PACIENTES CON ENFERMEDAD PULMONAR INTERSTICIAL DIFUSA (EPID)

C. Berastegui García, A. Román Broto, V. Monforte Torres, A. Jauregui Abularach, J. Sole Montserrat, C. Bravo Masgoret, J. A. Maestre Alcacer, F. Morell Brotad

Hospital Universitario Vall d'Hebrón. Barcelona

Las enfermedades pulmonares intersticiales difusas constituyen la segunda indicación de trasplante pulmonar (TP) después del enfisema. El objetivo del presente estudio ha sido la revisión retrospectiva de los pacientes con enfermedad pulmonar intersticial difusa (EPID) sometidos a trasplante pulmonar en el Hospital Vall d'Hebrón.

Pacientes y métodos: de un total de 419 TP realizados, se estudian 133 pacientes a los que se indicó TP por EPID entre 1990 y julio de 2008. Se trata de 77 hombres (58%) y 56 mujeres (42%) con una edad media en el momento del TP de 50 años (r: 21-67). Los diagnósticos preoperatorios de los pacientes fueron: 76 (57%) padecían neumonía intersticial usual (NIU), 23 (17%) tenían neumonía intersticial no específica (NINE), 11 (8%) sufrían neumonía intersticial no clasificable (NINC), siete (5%) presentaban una histiocitosis X, cinco (3,7%) padecían neumonitis por hipersensibilidad, cuatro mostraban sarcoidosis, tres sufrían neumonía intersticial descamativa, dos presentaban neumonías intersticiales agudas, un caso era de neumonitis pos-radioterapia y otro de neumonía de células gigantes.

Resultados: 91 casos (68%) fueron TUP y 42 (32%) fueron bipulmonares. Las complicaciones perioperatorias más relevantes fueron infecciosas en 50 casos (38%) y rechazo agudo en 48 (36%). La supervivencia actuarial (Kaplan-Meier) fue del 81% al año, del 63% a los tres años y del 38% a los cinco años. Todos los supervivientes mejoraron su capacidad de esfuerzo. El incremento medio postoperatorio del FVC en los TUP y en los bipulmonares fue de 2.388 ± 664 y de 2662 ± 854 , respectivamente. El mejor FEV₁ posterior al trasplante se alcanzó al 13,8 mes, con un rango (r: 1 m-36 m). Al cierre de nuestra serie, se encuentran vivos 54 pacientes (40%), están en fase estable 44 (81%) y sólo diez pacientes presentan BOS. La prevalencia de BOS fue del 2% al año, del 10% a los tres años y del 20% a los cinco años.

Conclusión: el TP en nuestro medio ha demostrado mejorar la capacidad funcional de los pacientes con EPID y mejorar la supervivencia.

ADVAGRAF® EN EL TRASPLANTE PULMONAR: RESULTADOS PRELIMINARES

R. Laporta Hernández, P. Ussetti Gil, A. Tristán, C. García Fadul, M. C. Carreño Hernández, C. López García-Gallo, M. Lázaro, G. Díez, M. Valle, M. J. Ferreiro Álvarez, A. Varela de Ugarte
Servicio de Neumología. Hospital Universitario Puerta de Hierro. Madrid

Objetivo: analizar la eficacia y la seguridad del Advagraf® en los receptores de trasplante pulmonar.

Material y métodos: se estudian pacientes ambulatorios con más de tres meses desde el momento de trasplante y que estén clínicamente estables y sin evidencia de rechazo y/o infección. La dosis de Advagraf® se calcula en una proporción de 1:1 en relación con la dosis total diaria de Prograf®. En los pacientes tratados con ciclosporina, la dosis de Advagraf® se calcula en una proporción de 2 mg por cada 50 mg de la dosis total diaria de CyA. Se realizaron controles clínicos y analíticos a los 7, 30, 90 y 180 días de la introducción del fármaco.

Resultados: desde el 11 de 2007, 22 pacientes (14 mujeres; 64%) con una edad media de 53 ± 10 han sido tratados con Advagraf®. La enfermedad de base más frecuente fue la fibrosis pulmonar con siete pacientes (32%), seguida del enfisema con seis (27%). El inicio del Advagraf® se realizó a los 37 ± 6 (3-96 meses) postrasplante. En 18 casos los pacientes fueron convertidos desde Prograf® y en cuatro casos desde CyA. A dosis equivalentes de Prograf®, se observa una disminución significativa de los niveles de tacrolimus a los 7, 30 y 90 días de la conversión a Advagraf®, lo que obligó a un aumento medio de la dosis del fármaco de 0,5, 0,8 y 0,6 mg, respectivamente (Tabla I, pág. 148). Los cuatro pacientes convertidos desde CyA (dosis 231 ± 80 ; 231 niveles ± 167) alcanzaron niveles terapéuticos a los siete días de la conversión (13 ± 5), con una dosis media de 5 ± 1 mg/día. La incidencia de HTA fue del 68% (15 casos), la de hiperlipidemia del 36% (ocho casos) y la de diabetes del 23% (cinco casos).

No se observa ningún episodio infeccioso durante el seguimiento. Una paciente presentó un episodio

Tabla I.

	Basal (n = 18)	OD-TAC Día 7 (n = 18)	OD-TAC Día 30 (n = 18)	OD-TAC Día 90 (n = 13)	OD-TAC Día 180 (n = 11)
Dosis mg/día	4,2 ± 2,5	4,4 ± 2,4	4,7 ± 2,9	4,7 ± 3,2	4,2 ± 3
Nivel ng/mL	11,6 ± 3	8,1 ± 2,8 (*)	9,4 ± 3,4 (*)	10,2 ± 3,8 (**)	10,6 ± 3,2
Incremento de dosis		0,2 ± 0,4	0,47 ± 1	0,9 ± 1,5	0,6 ± 1,2

(* p <0,01; ** p <0,06).

de rechazo a los cuatro meses de la conversión en relación con la disminución incontrolada de los niveles de tacrolimus secundaria a la supresión del diltiazem.

Conclusión: la conversión a Advagraf® es segura y eficaz en los receptores de trasplante pulmonar. No obstante, en el momento de la conversión, es aconsejable tener en cuenta la posible reducción de los niveles de tacrolimus.

57

FACTORES PRONÓSTICOS DE PROTEINURIA ASOCIADA A LOS INHIBIDORES mTOR (imTOR) EN LOS PACIENTES CON TRASPLANTE DE PULMÓN

R. Laporta Hernández, P. Ussetti Gil, I. Ali, C. García Fadul, A. Tristán, C. López García-Gallo, M. C. Carreño Hernández, M. J. Ferreiro Álvarez, A. Varela de Ugarte

Servicio de Neumología y Cirugía del Tórax.
Hospital Universitario Puerta de Hierro. Madrid

Objetivo: se quiere analizar la frecuencia y los factores pronósticos del desarrollo de proteinuria en los receptores de trasplante pulmonar tratados con imTOR.

Pacientes: se estudian receptores de trasplante pulmonar tratados con imTOR por BOS progresiva (n = 28) o los efectos adversos debidos a otras drogas (n = 8).

Métodos: se administró imTOR en combinación con inhibidores de la calcineurina (CNI) (ciclosporina, CsA, n = 5 o tacrolimus, TAC, n = 31). La

elección de sirolimus o everolimus dependió de su disponibilidad y de la preferencia del médico. Los niveles de imTOR estaban entre 5-10 ng/mL, los de CsA entre 100-200 ng/mL y los de TAC entre 5-10 ng/mL (MEIA, IFPA).

Se analizaron los datos demográficos, la diabetes, la HTA y su tratamiento (diltiazem *vs.* IECA), y la duración del tratamiento previo con CNI. La proteinuria fue evaluada antes y durante el tratamiento con imTOR.

El análisis estadístico fue realizado usando la Chi-cuadrado, la t de Student y el análisis estadístico multivariante.

Resultados: 36 pacientes fueron tratados con imTOR (18 con sirolimus, 18 con everolimus). Cinco pacientes presentaron proteinuria moderada (0,3 a 0,5 g/L) antes de recibir el imTOR. Trece pacientes (36%) desarrollaron proteinuria persistente mayor de 0,3 g/L durante el tratamiento con imTOR, y en ocho casos se presentó una proteinuria superior a 1 g/L. El tiempo medio desde el inicio del imTOR al desarrollo de la proteinuria fue de 15 ± 9 meses (rango 1-55). Cuatro de los cinco pacientes, con proteinuria moderada antes del tratamiento con imTOR, desarrollaron un síndrome nefrótico (p <0,01) con fallo renal que precisó de hemodiálisis permanente en dos casos.

Los pacientes que desarrollaron proteinuria habían tenido una mayor exposición a los CNI (82 ± 42 *vs.* 59 ± 35 meses; p <0,05). Otras variables asociadas con la proteinuria fueron: la diabetes (RR de 2,9; p <0,16) y la HTA tratada con diltiazem (RR de 10,6; p <0,001). Ninguno de los pacientes tratados con un IECA presentó proteinuria. En el análisis multiva-

riante sólo el tratamiento previo con CNI durante, al menos, 60 meses y la HTA tratada con diltiazem eran estadísticamente significativos. El aclaramiento de la creatinina tendía a estar bajo (48 ± 19 vs. 60 ± 22 ; $p = 0,09$), y el tiempo de tratamiento con el imTOR tendía a ser mayor (63 ± 56 vs. 36 ± 31 ; $p = 0,09$) en los pacientes con una proteinuria superior a 1 g/L con respecto a quienes no lo desarrollaron.

Conclusiones: la proteinuria en los pacientes con trasplante pulmonar tratados por BOS con imTOR no es infrecuente, especialmente en los receptores con diabetes y HTA tratados con diltiazem. La proteinuria moderada antes del inicio del tratamiento con un imTOR debe ser considerada como un factor de riesgo para el desarrollo de un síndrome nefrótico.

Moderadores: *Javier Segovia Cubero*
Juan Delgado Jiménez

Día-hora: miércoles, 12 de noviembre de 2008, 15.30-17.00

111

ANÁLISIS DE LA EFECTIVIDAD DE LOS FÁRMACOS UTILIZADOS EN EL TEST DE VASORREACTIVIDAD DEL LECHO VASCULAR PULMONAR EN LOS PACIENTES EVALUADOS PARA TRASPLANTE CARDIACO

J. Torres, J. F. Delgado Jiménez, A. González Mansilla, Á. Miracle, P. Escribano Subías, M. J. Ruiz-Cano, M. Á. Gómez-Sánchez, C. Sáenz de la Calzada

Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid

Antecedentes y objetivos: en la evaluación de los pacientes candidatos a trasplante cardiaco (TC) se debe realizar un test de reversibilidad del lecho vascular pulmonar cuando se detecta hipertensión pulmonar severa (HTP). El objetivo del presente estudio es analizar la respuesta hemodinámica al test y los posibles factores predictores de respuesta al mismo.

Métodos: se realizó un estudio observacional y retrospectivo en 79 pacientes evaluados para TC a los que se realizó un test vasodilatador.

Resultados: se utilizaron inotrópicos positivos (dopamina o dobutamina) en 33 pacientes, vasodilatadores (nitroglicerina o nitroprusiato sódico) en 22 pacientes y prostaciclina (PGI) en 24 pacientes. En los tres grupos se produjo un descenso significativo (ES) de las presiones pulmonares, las resistencias vasculares pulmonares (RVP) y del gradiente transpulmonar (GTP), con un aumento del gasto cardiaco (GC) respecto al cateterismo basal. No se evidenciaron diferencias ES entre los fármacos, salvo en el aumento del GC, que fue mayor con PGI. El 49,4% de los pacientes fueron respondedores (alcanzaron un GTP menor de 12 mm Hg y unas RVP menores de 2,5 UW). No existieron diferencias ES en la proporción de respondedores por grupos de fármacos, pero en el grupo de PGI el por-

centaje de pacientes que no habían respondido a otros fármacos fue mayor (45,8% frente a 15,1 y 9%, respectivamente). Los factores predictores de la ausencia de respuesta en el estudio basal fueron: un GC menor de 2,5 L/min (OR = 2,11; IC del 95% de 1,14-3,9; $p = 0,035$) y unas RVP mayores de 6 UW (OR = 3,71; IC del 95% de 1,8-7,6; $p < 0,001$).

Conclusión: los fármacos inotrópicos positivos, los vasodilatadores no selectivos del lecho pulmonar y la prostaciclina son capaces de producir una respuesta vasodilatadora efectiva en el test de reversibilidad. La presencia de un GC bajo o unas RVP elevadas son predictores de ausencia de respuesta.

112

UTILIDAD DEL ANÁLISIS DEL ACORTAMIENTO LONGITUDINAL MEDIANTE 2D STRAIN EN EL DIAGNÓSTICO DE LA ENFERMEDAD VASCULAR DEL INJERTO EN EL TRASPLANTE CARDIACO

A. González Mansilla, V. Sánchez Sánchez, A. Fontenla, J. F. Delgado Jiménez, J. Torres, J. García-Tejada, S. Fernández, A. Forteza Gil, C. Sáenz de la Calzada

Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid

La enfermedad vascular del injerto (EVI) es la complicación más frecuente en el seguimiento tras el trasplante cardiaco (TC). El análisis mediante *strain* bi-dimensional (2DS) permite cuantificar el gradiente transmural en los segmentos isquémicos y diferenciar la isquemia subendocárdica de la transmural.

Objetivo: se quiere determinar la utilidad del análisis mediante 2DS longitudinal para identificar los pacientes con EVI que presentan contractilidad normal en reposo.

Métodos: se estudian 48 TC consecutivos (edad media de 55 ± 18 años, son 41 hombres, con un tiempo postrasplante de 86 ± 62 meses) remitidos para una evaluación ecocardiográfica sin alteraciones de la contractilidad segmentaria. Dieciséis presentaban EVI en la angiografía y/o IVUS; 13 EVI severa y tres tenían EVI moderada. Se determinó el 2DS global longitudinal (2DSGL) y el *strain rate* (SR) en un modelo de 18 segmentos (total de 864). Se analizó la sensibilidad (S), la especificidad (E) y el área bajo la curva ROC (ABC) de cada parámetro para identificar una EVI significativa.

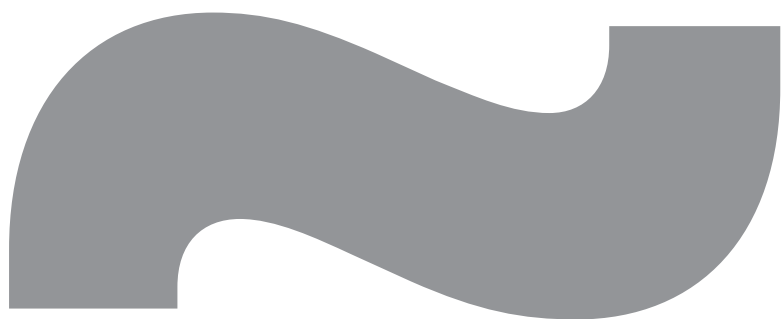
Resultados: la FE media fue del $71 \pm 7\%$. Los TC con EVI presentaron 2DSGL significati-

vamente más bajo ($-13,77 \pm 6\%$ vs. $-16,42 \pm 3\%$, $p = 0,001$) sin diferencias significativas en los valores de SR ($0,98 \pm 0,3$ s⁻¹ vs. $-1,06 \pm 0,3$ s⁻¹, $p = \text{NS}$). En los TC con EVI severa ($n = 13$), el 2DSGL y el SR fueron significativamente más bajos. El 2DSGL fue más sensible para identificar la EVI que el SR (Tabla I).

Conclusiones: el análisis con 2DS es útil para identificar la EVI severa en los pacientes con TC. El 2DSGL es el parámetro más sensible y podría utilizarse como una herramienta de *screening* no invasiva en la identificación de la EVI en los pacientes con TC y contractilidad normal en reposo.

Tabla I.

	EVI severa	No EVI	S	E	Valor de corte	ABC
2DSGL (%)	$13,77 \pm 6$	$16,42 \pm 3$	84	59	-16,85	0,722
SR (s ⁻¹)	$-0,94 \pm 0,3$	$-1,06 \pm 0,3$	53	36	-0,95	0,619



TRASPLANTE PANCREÁTICO E INTESTINAL

Moderadores: *Manuel López Santamaría*
Javier Padillo Ruiz

Día-hora: jueves, 13 de noviembre de 2008, 09.00-11.00

58

TRASPLANTE PÁNCREAS-RIÑÓN COMPARADO CON TRASPLANTE RENAL EN PACIENTES DIABÉTICOS TIPO I CON INSUFICIENCIA RENAL TERMINAL

A. Arjona Sánchez, F. J. Padillo Ruiz, J. F. Ruiz Rabelo,
 F. C. Muñoz Casares, M. López Andreu, M. L. Agüera
 Morales, J. C. Regueiro, D. Martínez Cecilia

Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba

En los pacientes diabéticos tipo I con insuficiencia renal crónica, el trasplante simultáneo páncreas-riñón se considera en la actualidad el tratamiento de elección.

Pacientes y métodos: el objetivo de nuestro estudio es comparar en los pacientes diabéticos tipo I, el trasplante renal aislado (TRA) con el trasplante combinado páncreas-riñón (TPR), y valorar la tasa de rechazos, la función del injerto renal y la supervivencia del injerto renal en ambos procedimientos, así como la supervivencia del paciente. Se realiza un seguimiento de dos años. Se trata de un estudio descriptivo-retrospectivo. El total de pacientes trasplantados es de 49, de los cuales 20 son TRA y 29 TPR. Se analiza la incidencia de rechazos agudos, función renal y supervivencia del injerto y del paciente. Las características demográficas no tuvieron diferencias significativas entre los grupos.

Resultados: no hubo diferencias significativas en cuanto al rechazo agudo, $p = 0,07$. La creatinina tampoco tuvo diferencias significativas a los dos años. La supervivencia de los pacientes fue del 96% a los dos años para el TPR y del 85% en el de riñón con una $p = 0,09$. La supervivencia del injerto renal en el TRA fue del 71,5% y en el TPR fue del 85% a los dos años con una $p = 0,04$.

Conclusión: en nuestro estudio, la supervivencia del injerto renal, en los enfermos diabéticos

tipo I, fue significativamente mayor en los pacientes sometidos a trasplante simultáneo de páncreas-riñón que en los de riñón sólo. No existieron diferencias en la incidencia de rechazo, niveles de creatinina sérica ni en la supervivencia global de los pacientes.

59

CIENTO UN TRASPLANTES DOBLES PÁNCREAS-RIÑÓN. EVOLUCIÓN A LARGO PLAZO

A. Arjona Sánchez, F. J. Padillo Ruiz, J. F. Ruiz Rabelo,
 F. C. Muñoz Casares, M. López Andreu, M. L. Agüera
 Morales, J. C. Regueiro, D. Martínez Cecilia

Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba

En los pacientes diabéticos tipo I con insuficiencia renal crónica, el trasplante simultáneo páncreas-riñón está asociado a un incremento de la supervivencia comparado con el trasplante aislado de riñón o diálisis. Tras 18 años de programa, se analiza la supervivencia a corto y largo plazo de los pacientes trasplantados simultáneamente de páncreas-riñón en nuestro centro.

Material y métodos: estudio descriptivo retrospectivo de los trasplantes páncreas-riñón simultáneos (PRS) realizados en nuestro centro desde el 11 de febrero de 1989 hasta el 5 de diciembre de 2007, que alcanza un total de $n = 101$, descartándose los trasplantes de páncreas aislados o posteriores a trasplante renal y retrasplantes. Se analizaron las características demográficas de los pacientes, así como las supervivencias de pacientes e injertos, además de las complicaciones quirúrgicas de dichos pacientes. Igualmente, se comparó la supervivencia del paciente y del injerto en eras, dividiendo en periodos hasta el 2004 ($n = 50$) y desde el 2004 ($n = 51$), con

el objeto de evaluar nuestros resultados tras una amplia curva de aprendizaje.

Resultados: se obtiene una $n = 101$ en pacientes trasplantados de riñón-páncreas simultáneo. La supervivencia global fue del 88,1%. Respecto al injerto renal no funcionante se obtuvo una $n = 5$ (4,9%) y respecto al de páncreas no funcionante una $n = 18$ (17,8%). La supervivencia global del injerto pancreático fue del 86,1%. La supervivencia del injerto al año fue del 92,1%. Si se divide en eras, hasta 2004 la supervivencia al año fue del 78% y desde el 2004 del 94,1%, con una $p = 0,04$.

Conclusión: el trasplante doble páncreas-riñón se puede considerar el tratamiento de elección en los pacientes con diabetes *mellitus* tipo I con insuficiencia renal crónica terminal. La curva de aprendizaje tiene consecuencias en la supervivencia del injerto pancreático, por lo que creemos que la experiencia de un equipo es un factor determinante para la correcta evolución del trasplante combinado páncreas-riñón.

60

DRENAJE EXOCRINO ENTÉRICO *VERSUS* DRENAJE EXOCRINO VESICAL EN EL TRASPLANTE DE PÁNCREAS

A. Arjona Sánchez, D. Martínez Cecilia, J. F. Ruiz Rabelo, F. C. Muñoz Casares, M. López Andreu, M. L. Agüera Morales, J. C. Regueiro, J. M. Sánchez-Hidalgo, R. Díaz Nieto, J. Alonso Gómez, F. J. Padillo Ruiz

Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba

El trasplante simultáneo páncreas-riñón (SPK) es una opción terapéutica establecida en los pacientes con diabetes *mellitus* tipo I e insuficiencia renal en estadio terminal (ESRD). El manejo del drenaje exocrino del injerto pancreático ha sido objeto de debate durante años; hoy la tendencia es hacia un drenaje más fisiológico, el drenaje entérico (ED). El propósito de este estudio es comparar a corto y a largo plazo las complicaciones y la supervivencia del injerto entre el drenaje exocrino vesical y el entérico.

Pacientes y métodos: entre enero de 1995 y noviembre de 2005, se estudiaron un total de 75 SPK trasplantes, de los cuales 55 fueron sometidos a drenaje entérico (ED) y 20 a drenaje vesical (BD). Tuviron un seguimiento de, al menos, 36 meses y se estudiaron todas las complicaciones y la supervivencia de los injertos.

Resultados: la media de seguimiento postrasplante fue de $119,5 \pm 6,6$ meses. Las infecciones urinarias, la hematuria, la pancreatitis por reflujo y las reintervenciones fueron estadísticamente superiores en el grupo de drenaje vesical. La supervivencia del injerto fue superior en el grupo del drenaje entérico, aunque la diferencia no logró ser significativa.

Conclusiones: en nuestra experiencia, el drenaje entérico es más fisiológico con menos complicaciones, y una supervivencia superior del injerto pancreático.

61

COMPARACIÓN DE LOS RESULTADOS EN FUNCIÓN DEL MÉTODO DE DRENAJE VENOSO UTILIZADO: PORTAL *VERSUS* SISTÉMICO

J. Quintela, J. Aguirrezabalaga, A. Alonso, C. Rivera, C. Fernández-Selles, G. Corbal, M. Gómez Gutiérrez
Hospital Universitario Juan Canalejo. A Coruña.

A pesar de que el drenaje portal (DP) parece el método de drenaje venoso más fisiológico en el trasplante pancreático, sigue sin existir un acuerdo general sobre su utilidad. Se revisa nuestra experiencia en este tipo de drenaje y se compara con nuestros resultados cuando se utilizaba el drenaje sistémico (DS) a largo plazo (23 meses de seguimiento medio). Se comparan 20 casos con drenaje portal *versus* 26 con drenaje sistémico. Todos los casos fueron tratados con igual pauta de inmunosupresión y profilaxis anticoagulante. En cuanto a las complicaciones técnicas, éstas fueron similares, excepto por una mayor incidencia de trombosis con pérdida del injerto en el grupo DP (4 *vs.* 2), aunque

sin significación estadística. En cuanto a la funcionalidad, únicamente se encuentran unos menores niveles de glucemia y Hb A1c en los 6 y 12 meses primeros postrasplante ($p < 0,05$), en el grupo DP, que posteriormente se igualaban. Como conclusiones, se piensa que no se encuentran diferencias significativas como para justificar el pequeño aumento de las complicaciones vasculares, por lo que, en la actualidad, estamos realizando el método de drenaje sistémico.

62

IMPACTO DE LA DIÁLISIS PERITONEAL EN LA INCIDENCIA DE INFECCIONES INTRAABDOMINALES EN LOS PACIENTES SOMETIDOS A TRASPLANTE SIMULTÁNEO DE PÁNCREAS-RIÑÓN (SPK)

A. Arjona Sánchez, J. M. Sánchez-Hidalgo, J. F. Ruiz Rabelo, F. C. Muñoz Casares, M. López Andreu, M. L. Agüera Morales, J. C. Regueiro, D. Martínez Cecilia, R. Díaz Nieto, J. Alonso Gómez, F. J. Padillo Ruiz

Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba

El concepto de que la diálisis peritoneal es un factor de riesgo para las infecciones intraabdominales postrasplante simultáneo páncreas-riñón es controvertido.

Pacientes y métodos: se estudia la incidencia de infecciones intraabdominales y la supervivencia del injerto en 98 pacientes sometidos a SPK entre 1996 y mayo de 2008. Todos fueron sometidos a diálisis previa al trasplante. La media de duración de la diálisis peritoneal (PD, $n = 23$) y de hemodiálisis (HD, $n = 75$) fue de $25,29 \pm 35,19$ meses y $17,18 \pm 10,64$ meses, respectivamente.

Resultados: las infecciones intraabdominales desarrolladas fueron 23 en pacientes HD y 6 en PD, lo cual no fue estadísticamente significativo ($p = 0,41$). La edad, el tiempo de isquemia, la duración de la diálisis, la duración de la diabetes y el tipo drenaje exocrino fueron similares entre los dos grupos. La supervivencia del injerto fue $128,26 \pm$

$5,86$ meses (87%) para HD y $107,83 \pm 9,23$ meses (88,9%) para PD, sin diferencias significativas entre las mismas y con un seguimiento medio de $55,1 \pm 38,76$ meses.

Conclusiones: en nuestra experiencia, la diálisis peritoneal no muestra un aumento en la incidencia de infecciones intraabdominales y es un método seguro para la diálisis a la espera de un trasplante SPK.

63

INCIDENCIA DE TROMBOSIS VENOSA PANCREÁTICA SEGÚN LA DERIVACIÓN EXOCRINA REALIZADA

A. Manrique Municio, C. Jiménez Romero, J. C. Meneu Díaz, R. M. López Sterup, B. Pérez Saborido, E. Hernández, Á. García-Sesma Pérez-Fuentes, J. M. Morales Cerdán, F. Cambra Molero, E. Gutiérrez Martínez, E. Moreno González
Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid

Introducción: la incidencia de la trombosis del injerto pancreático oscila entre 1,4%-19%. Ésta es una de las causas más importantes de pérdida precoz del injerto. Para disminuir esta tasa se han introducido modificaciones técnicas entre las cuales está el drenaje venoso a la cava inferior en lugar de a la vena ilíaca.

Objetivo: el objetivo de este estudio ha sido analizar la incidencia de trombosis en la derivación porto-cava en función de la derivación exocrina realizada en el trasplante pancreático total.

Material y métodos: entre marzo de 1995 y septiembre de 2008 hemos realizado 118 trasplantes pancreáticos de donante cadáver, de los cuales 109 han sido simultáneos de páncreas-riñón y nueve tras un trasplante renal previo. La anastomosis venosa se realizó a la vena cava en 88 casos y a la ilíaca en 30. Para este estudio, seleccionamos los trasplantes con derivación a la cava inferior distal.

Resultados: la derivación exocrina se realizó a la vejiga urinaria en 41 casos (46,6%) y al intestino

en 47 (53,4%). No se encontraron diferencias en ambos grupos en cuanto al sexo, la edad del receptor ni el antecedente de diálisis peritoneal. Tampoco se observaron diferencias en la incidencia de hipotensión en el donante, en el tiempo de isquemia fría ni en la solución de preservación empleada. Se observaron nueve casos de trombosis venosa, siete (17,1%) en la derivación vesical y dos (4,3%) en la intestinal con $p = 0,05$. Solamente se puso heparina iv como prevención de trombosis en un caso de retrasplante con derivación vesical y uno también con derivación vesical presentaba una trombosis parcial que se resolvió con anticoagulación.

Conclusiones: cuando realizamos una derivación venosa porto-cava, observamos una incidencia significativamente mayor de trombosis venosa en la derivación duodeno-vesical con respecto a la derivación duodeno-entérica.

64

COMPLICACIONES UROLÓGICAS EN LOS TRASPLANTES RENOPANCREÁTICOS

J. Medina Polo (1), M. Pamplona Casamayor (1), J. M. Morales Cerdán (2), M. Blanco Álvarez (1), J. F. Aguirre Benites (1), A. Andrés Belmonte (2), R. Díaz González (1), Ó. Leiva Galvis (1), J. Passas Martínez (1), A. Rodríguez Antolín (1), F. de la Rosa Kehrmann (1)

(1) Servicio de Urología. Hospital Universitario
12 de Octubre. Madrid;

(2) Servicio de Nefrología. Hospital Universitario
12 de Octubre. Madrid

Objetivos: se evalúan la incidencia y el manejo de las complicaciones urológicas asociadas a los trasplantes renopancreáticos.

Metodología: se revisan las complicaciones urológicas en los 107 trasplantes renopancreáticos realizados en nuestro centro entre marzo de 1995 y junio de 2008. Se trata de 46 mujeres y 61 hombres cuya edad media fue $37,89 \pm 7,97$ años (25-66 años). El tiempo medio en diálisis fue $19,92 \pm$

12,66 meses (0-70 meses) y la evolución de la diabetes fue $23,00 \pm 7,46$ años (9-48 años). La derivación exocrina pancreática se realizó a vejiga en 58 casos, y en los 49 restantes a intestino.

Resultados: las complicaciones urológicas más frecuentes fueron las infecciones urinarias, presentes en el 63,8% de los pacientes (42 con derivación vesical y 25 a intestino, $p = 0,011$). Apareció hematuria en el 12,5% (12 con derivación vesical y 1 a intestino, $p = 0,002$). De los 58 pacientes con derivación vesical, 28 presentaron pancreatitis por reflujo y 7 una fístula vesical en relación con el injerto pancreático. Requirieron reconversión de la secreción exocrina pancreática a intestino seis casos. Cinco pacientes con derivación vesical desarrollaron litiasis vesicales. Las complicaciones urológicas asociadas al trasplante renal se produjeron en cinco casos de hematoma en el lecho quirúrgico, en seis, uropatía obstructiva y en tres, linfocele. Un paciente requirió trasplantectomía renal precoz debido a trombosis de la vena renal. Las tasas de supervivencia al año y a los tres años fueron del 92,7% y del 89,1%. Asimismo, mantienen función al año y a los tres años el 90,6% y el 84,4% de los injertos renales, y el 78,1 y el 70,3% de los injertos pancreáticos.

Conclusiones: los pacientes con trasplantes renopancreáticos con derivación vesical presentan una tasa mayor de complicaciones urológicas, especialmente infecciones urinarias, pancreatitis por reflujo y fístulas urinarias. La mayoría se resuelven con tratamiento conservador aunque, a veces, es necesario un abordaje quirúrgico. A pesar de ello, las tasas de funcionamiento de ambos injertos son elevadas.

65

CONVERSIÓN DE DERIVACIÓN DUODENO- VESICAL A DUODENO-ENTÉRICA EN EL TRASPLANTE DE PÁNCREAS

A. Manrique Municio, C. Jiménez Romero, J. C. Meneu Díaz, R. M. López Sterup, E. Morales, F. Cambra Molero, M. Praga Terente,

E. González Monte, J. Calvo Pulido, Á. García-Sesma
Pérez-Fuentes, E. Moreno González

Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid

66

LA AZATIOPRINA EN VEZ DEL MICOFENOLATO MOFETIL EN LA TERAPIA INMUNOSUPRESORA DE INDUCCIÓN EN LOS TRASPLANTES DE PÁNCREAS-RIÑÓN DISMINUYE LA INCIDENCIA DE FÍSTULAS PANCREÁTICAS

E. Gutiérrez Martínez, E. Hernández, E. Morales,
N. Polanco, M. J. Gutiérrez Sánchez, E. González
Monte, J. M. Morales Cerdán, M. Praga Terente,
A. Manrique Municio, C. Jiménez Romero,
E. Moreno González, A. Andrés Belmonte

Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid

Introducción: la existencia de complicaciones urológicas (infecciones urinarias de repetición, pancreatitis por reflujo, hematuria, uretritis, litiasis vesicales) tras el trasplante de páncreas puede precisar para su tratamiento de una conversión de una derivación duodeno-vesical a duodeno-entérica.

Objetivo: el objetivo de este estudio ha sido analizar la tasa y las causas de conversión de una derivación duodeno-vesical a una derivación duodeno-entérica de una serie de 118 enfermos trasplantados de páncreas.

Métodos: entre marzo de 1995 y septiembre de 2008 se han realizado 118 trasplantes de páncreas, 109 simultáneos de páncreas-riñón y nueve tras un trasplante renal previo. 68 eran hombres y 50 mujeres, con una edad media de $37,8 \pm 7,8$ años. La derivación exocrina se efectuó a la vejiga urinaria en 66 pacientes y al intestino en los 52 restantes. La anastomosis venosa se realizó a la vena cava en 88 casos y a la vena ilíaca en 30.

Resultados: la conversión de una derivación duodeno-vesical a duodeno-entérica se realizó en siete casos (10,6%). Exceptuando un caso de un páncreas anular en el que fue precisa la conversión de derivación por una fístula de la anastomosis duodeno-vesical, el resto de los trasplantes se convirtieron por complicaciones urológicas (episodios de hiperamilasemia con pancreatitis por reflujo e ITU de repetición en el 100%). Tras la conversión, un paciente perdió el injerto debido a una fístula que precisó una trasplantectomía, pero el resto se mantienen durante el seguimiento con los injertos funcionantes.

Conclusiones: en los casos en que se presentan complicaciones urológicas, tras una derivación duodeno-vesical, es precisa la conversión a una derivación duodeno-entérica con el objetivo de disminuir la morbilidad durante el seguimiento y mejorar la calidad de vida del enfermo.

Algunos estudios relacionan también el micofenolato mofetil (MMF) con el aumento de complicaciones de partes blandas en los pacientes trasplantados. Su potente capacidad antiproliferativa puede estar implicada en el desarrollo de estas complicaciones.

Las fístulas pancreáticas son una complicación extremadamente seria después de un trasplante de páncreas-riñón; pueden reducir la supervivencia del injerto y del paciente. Las diferentes series describen que la incidencia de fístulas en los trasplantes de páncreas-riñón (duodeno-vesical; duodeno-ileal) oscila entre un 10% y un 15%. Aunque la incidencia de fístulas en nuestro hospital se encontraba en el rango descrito por otros grupos, el aumento de casos en el 2004 sin modificaciones en la técnica quirúrgica nos obligó a plantearnos cambios en la terapia inmunosupresora.

Teniendo en cuenta lo expuesto anteriormente, a partir de octubre de 2004 decidimos sustituir el MMF (1 g/d) por azatioprina (AZA) en dosis de 1,5 mg/kg/d.

Desde marzo de 1995 a diciembre de 2005 se realizaron 72 trasplantes pancreáticos: 67 trasplantes simultáneos páncreas-riñón y cinco trasplantes pancreáticos después del trasplante renal. La edad media del receptor era de $38,1 \pm 7,5$ años, con un tiempo de evolución de la diabetes de $22,5 \pm 6,6$ años. Cuarenta y dos pacientes eran hombres y 30 mujeres.

Todos los pacientes recibieron inducción con anticuerpos policlonales y triple inmunosupresión con esteroides, tacrolimus (69 pacientes)/ciclosporina (tres pacientes) y MMF (46 pacientes; 64%) o AZA (26 pacientes; 36%). Se realizó drenaje vesical en 36 pacientes y drenaje intestinal en otros 36.

No se encontraron diferencias significativas en la tasa de infecciones abdominales: cuatro pacientes (15,5%) en el grupo con AZA frente a 11 pacientes (23,9%) en el grupo con MMF. Sin embargo, la tasa de fístulas fue significativamente mayor en el grupo con MMF: siete casos (15,2%); frente a ningún caso en el grupo con AZA ($p = 0,03$). Aunque no existían diferencias significativas en la supervivencia del injerto y del paciente, en el grupo tratado con MMF dos pacientes fallecieron por complicaciones infecciosas secundarias a fístulas del rodete duodenal. En el grupo con AZA no hubo ningún caso de rechazo agudo.

En conclusión, estos datos sugieren que la AZA puede ser una buena alternativa terapéutica para disminuir la incidencia de fístulas pancreáticas sin aumentar la tasa de rechazo agudo.

67

CAUSAS DE PÉRDIDA DEL INJERTO EN EL TRASPLANTE DE PÁNCREAS

C. Jiménez Romero, A. Manrique Municio,
R. M. López Sterup, E. Morales, F. Cambra Molero,
M. Praga Terente, J. M. Morales Cerdán,
E. González Monte, J. Calvo Pulido,
E. Moreno González

Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid

Introducción: según los datos de la literatura, las causas más frecuentes de pérdida del injerto pancreático son los fallos técnicos (7,7%) y el rechazo crónico (2%).

Objetivo: el objetivo de este estudio ha sido analizar las causas de pérdida del injerto pancreático.

Métodos: entre marzo de 1995 y septiembre de 2008 hemos realizado 118 trasplantes de pán-

creas; 109 simultáneos de páncreas-riñón y nueve tras un trasplante renal previo. Sesenta y ocho eran hombres y 50 mujeres, con una edad media de $37,8 \pm 7,8$ años. La derivación exocrina se efectuó a la vejiga urinaria en 66 pacientes y al intestino en los 52 restantes. La anastomosis venosa se realizó a la vena cava en 88 casos y a la ilíaca en 30.

Resultados: se produjo la pérdida del injerto en 27 casos (22,9%). Las causas fueron: trombosis en 14 casos (11,8%), hemorragia en uno (0,8%), fístula en uno (0,8%), absceso en cuatro (3,3%), pancreatitis en tres (2,5%), reflujo urinario en uno y rechazo crónico en cuatro (3,3%). Fue necesario realizar una trasplantectomía en 20 casos (16,9%), constituyendo el 52,6% de los que se reintervinieron. La tasa de pérdida del injerto fue mayor en los casos en que se realizó la derivación venosa a la vena ilíaca (40% en la porto-iliaca, con 12 casos, frente al 17% en la porto-cava, con 15 casos con $p = 0,01$). También se observaron más pérdidas del injerto al realizar la derivación a la vejiga (28,8% frente al 15,4% con $p = 0,06$) y en los pacientes que tuvieron diálisis peritoneal (31,6% frente a 17,9% con $p = 0,08$), sin alcanzar diferencias significativas.

Conclusiones: las principales causas de pérdida del injerto son los fallos técnicos, que pueden disminuir esta incidencia al realizar la derivación venosa al extremo distal de la cava inferior.

68

CAUSAS DE FRACASO DEL INJERTO INTESTINAL EN EL PROGRAMA DE TRASPLANTE DEL HOSPITAL 12 DE OCTUBRE

C. Ibarrola de Andrés, S. Montes Moreno, G. López Alonso, M. Á. Martínez González, C. Ballestín Carcavilla, S. Rodríguez Muñoz, M. Abradelo de Usera, J. C. Meneu Díaz, F. Colina Ruizdelgado

Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid

El programa de trasplante intestinal para adulto se inició en octubre de 2004. El seguimiento anato-

Tabla I.

Implante	Edad/sexo	Indicación	N.º de injerto	Historia morfológica (días postrasplante)	Causas del fracaso	Días postrasplante
MF ^M *	30 F	Rechazo crónico	2.º	Cambios mínimos	RA severo	158
MF ^M *	30 F	RA	3.º	CMV (57-68) Microtrombos e isquemia (127-148)	SLP monomorfo*** + isquemia****	148
IMF	49 F	Fibromatosis mesentérica	1.º	Perforación yatrogénica + resección de asas (46)	RA severo + hiperplasia plasmocítica + CMV en ovario	77
FPA	36 M	Síndrome de Gardner con fibromatosis	1.º	Microtrombos (34-118) SLP monomorfo + RA severo** (157-195)	RA severo + rechazo crónico + hiperplasia plasmocítica	511

RA: rechazo agudo; SLP: síndrome linfoproliferativo postrasplante.

* Implantes en la misma paciente con pérdida del primero en otro centro (indicado por síndrome de Gardner).

** Fueron revertidos con tratamiento médico.

*** Fue diagnosticado en el explante. No fue evidente en sus biopsias por ser segmentario.

**** Se produjo por compresión ganglionar tumoral de los vasos mesentéricos.

moclínico de los injertos debe ser estrecho en orden a un control adecuado de la inmunosupresión. **Objetivo:** se desea estudiar las causas y la correlación anatomoclínica del fracaso del injerto intestinal.

Material y métodos: se utilizan cuatro injertos perdidos entre ocho implantes en siete pacientes. El tiempo medio de seguimiento es de 502 días (intervalo: 77-1.014).

Resultados (Tabla I): los rechazos agudos severos presentaron diferentes morfológicas: 1) forma habitual; 2) forma pseudomembranosa; 3) villi conservados y desaparición de todas las criptas, correlacionándose con una falsa imagen endoscópica de "mucosa normal". El rechazo crónico fue segmentario con fibrosis submucosa y arteriopatía de mácrófagos espumosos.

Conclusiones: el rechazo agudo es la patología más frecuente del injerto intestinal y supone, jun-

to con el síndrome linfoproliferativo postrasplante monomorfo, una causa frecuente de pérdida del mismo. Sus diagnósticos condicionan una actitud terapéutica agresiva que puede hacerlos reversibles.

69

CITOPENIAS HEMATOLÓGICAS AUTOINMUNES TRAS TRASPLANTE INTESTINAL PEDIÁTRICO

M. Ybarra Zavala, L. Rodríguez González, E. Ramos Boluda, M. Molina Arias, J. Sarría Osés, G. Prieto Bozano

Unidad de Rehabilitación Intestinal. Hospital Infantil Universitario La Paz. Madrid

Introducción: las alteraciones hematológicas de etiología autoinmune son complicaciones referidas

cada vez con mayor frecuencia en los pacientes trasplantados.

Objetivo: se desea evaluar la incidencia, la evolución y el manejo clínico de citopenias hematológicas autoinmunes en los pacientes trasplantados. Se analizan las etiologías y el probable efecto de la terapia inmunosupresora.

Material y métodos: se realiza un estudio retrospectivo y descriptivo. Se revisan todos los casos de citopenias hematológicas de origen autoinmune en una serie de 46 trasplantes realizados a 41 niños en la Unidad de Rehabilitación Intestinal del Hospital Infantil Universitario La Paz. Se analizan datos epidemiológicos (edad, sexo, tipo de trasplante, terapia inmunosupresora y serologías), clínicos y analíticos; así como el tratamiento utilizado.

Resultados: ocho pacientes (cuatro trasplantes multiviscerales, dos hepatointestinales y dos con trasplante intestinal) presentaron alteraciones hematológicas: cuatro con afectación exclusiva de la serie roja, uno con trombopenia aislada y tres con alteración de ambas series. Dos pacientes presentaron crioaglutininas IgM y seis autoanticuer-

pos de tipo IgG. Se observó replicación viral del VEB en cuatro pacientes (en uno de ellos con un síndrome linfoproliferativo asociado) y del CMV en uno.

El tratamiento inicial fue gammaglobulina iv y corticoterapia en todos los casos. En todos los pacientes se disminuyó la dosis de tacrolimus y en tres se sustituyó por sirolimus. Por falta de respuesta, cinco de ellos recibieron tratamiento con rituximab (375 mg/m²/semana). La evolución fue favorable en seis pacientes, uno falleció por infección intercurrente por *Pneumocystis carinii* y una paciente mantiene una anemia hemolítica autoinmune severa, con anticuerpos de clase IgM, asociada a una enfermedad injerto contra el huésped.

Conclusión: las citopenias hematológicas autoinmunes son frecuentes en los pacientes trasplantados con mayor riesgo aparente en el trasplante multivisceral. La infección viral puede ser un factor desencadenante. En nuestra serie, el tratamiento con anticuerpos monoclonales anti-CD20 ha demostrado ser eficaz en algunos casos.

Moderadores: *Manuel Jiménez*
Rafael Bañares

Día-hora: miércoles, 12 de noviembre de 2008, 15.30-17.00

113

RECHAZO CRÓNICO CON PERITONITIS ESCLEROSANTE TRAS UN TRASPLANTE INTESTINAL PEDIÁTRICO

S. Sanromán Pacheco (1), E. Alonso Villán (1), J. Sarría Osés (1), M. Molina Arias (1), E. Ramos Boluda (1), E. Burgos Lizalde (2), M. López-Santamaría (1), G. Prieto Bozano (1)

(1) *Unidad de Rehabilitación Intestinal. Hospital Infantil Universitario La Paz. Madrid;*

(2) *Departamento de Anatomía Patológica. Hospital Universitario La Paz. Madrid*

Introducción: el rechazo crónico es una complicación tardía y poco frecuente del trasplante intestinal que puede asociarse a peritonitis esclerosante.

Objetivo: se desea valorar la incidencia, la evolución y el manejo clínico del rechazo crónico en una serie pediátrica de trasplante intestinal. Se quieren revisar aspectos histológicos e investigar los posibles factores etiológicos.

Material y métodos: se revisan dos casos de rechazo crónico en una serie de 46 trasplantes intestinales realizados en la Unidad de Rehabilitación Intestinal del Hospital Infantil Universitario La Paz. Se analizan los datos epidemiológicos, clínicos, radiológicos e histológicos.

Resultados:

Caso 1: varón de cuatro años que recibe un trasplante intestinal aislado por síndrome de intestino corto extremo. Se realiza inmunosupresión con timoglobulina y tacrolimus. Se produce rechazo agudo al sexto día. Se obtiene autonomía digestiva al cuarto mes. Se produce reactivación de la infección por CMV al noveno mes. A los 26 meses se objetiva diarrea y deterioro nutricional con PCR positiva para VEB y CMV en la mucosa intestinal. A los 29 meses se lleva a cabo una

enterectomía por obstrucción intestinal. Se aprecian úlceras mucosas, fibrosis submucosa y de la lámina propia, y una intensa fibrosis subintimal arterial. El paciente es candidato a un trasplante multivisceral.

Caso 2: varón de 13 años que recibe un trasplante intestinal aislado por un síndrome de intestino corto extremo secundario a vólvulo. Se produce rechazo agudo severo exfoliativo que precisa de una enterectomía y un retrasplante intestinal aislado a las 13 semanas. Se lleva a cabo inmunosupresión con corticoides, basiliximab y tacrolimus. Se obtiene autonomía digestiva a las cuatro semanas. La evolución es favorable durante 19 meses, cuando comienza a sufrir distensión abdominal, vómitos biliosos y pérdida de peso. La obstrucción intestinal persistente obliga a una enterectomía a los 21 meses. La histología objetiva rechazo crónico y fibrosis mesentérica. Se realiza un trasplante multivisceral cinco meses más tarde. El paciente tiene autonomía digestiva actualmente.

Conclusión: el rechazo crónico es una complicación grave con evolución clínica insidiosa y diagnóstico difícil que causa la pérdida del injerto y que puede asociarse a una peritonitis esclerosante, entidad de etiología incierta.

114

TRASPLANTE MULTIVISCERAL POR SÍNDROME DE BUDD-CHIARI ASOCIADO A TROMBOSIS DEL EJE MESENTÉRICO-PORTAL

S. Jiménez de los Galanes Marchán, K. Abu-Elmagd, J. C. Meneu Díaz, R. Cruz, P. Fontes, S. Campos, G. J. Bond, G. Costa, K. Soltys, M. Yin, W. Marsh
Thomas E. Starzl Transplantation Institute

Introducción: el tratamiento quirúrgico definitivo del síndrome de Budd-Chiari (SBC) puede rea-

lizarse mediante trasplante hepático (TH). Sin embargo, en aquellos casos que presentan trombosis completa del eje mesentérico-portal, el trasplante multivisceral (TM) se postula como la única opción terapéutica posible.

Caso clínico: se presenta el caso clínico de una paciente mujer de 23 años de edad con antecedentes personales de déficit de proteína S, anticuerpos anticardiolipina y embarazo complicado con preeclampsia y síndrome HELLP. En octubre de 2007 en su hospital de referencia fue diagnosticada de SBC, por lo que se inició tratamiento con heparina, siendo remitida cuatro meses después por la presencia de dolor abdominal y acumulación progresiva de ascitis. Inicialmente, se planteó la necesidad de realizar un TH, sin embargo, tras un angio-CT que reveló la presencia de trombosis masiva del eje mesentérico-portal fue incluida en lista para TM con carácter preferente, siendo éste realizado 15 días después. Se efectuó el implante del injerto, que incluyó **estómago, duodeno, páncreas, intestino delgado e hígado.**

En este caso, la anastomosis venosa se realizó entre la vena cava suprahepática del injerto y la aurícula derecha del receptor; y la anastomosis arterial entre un injerto vascular infrarrenal y la aorta suprarrenal del donante. Tras las anastomosis vasculares se realizó la reperusión y el lavado del injerto a través de la cava retrohepática. La intervención concluyó con la realización de la anastomosis gastro-gástrica, piloroplastia e ileostomía. En el cuarto día del posoperatorio, la paciente fue reintervenida para la realización de una yeyunostomía, gastrostomía y anastomosis ileo-cólica. La inmunosupresión se basó en alemtuzumab asociado a tacrolimus, y tras un posoperatorio tórpido, fue dada de alta en el día 64 del posoperatorio. En el momento actual es seguida de forma ambulatoria, manteniendo una adecuada función hepática y autonomía digestiva.

Conclusión: el TM es una opción terapéutica válida para el tratamiento del SBC asociado a trombosis mesentérico-portal extensa.

115

RESULTADOS DEL TRASPLANTE PANCREÁTICO EN FUNCIÓN DE LA DERIVACIÓN EXOCRINA

C. Jiménez Romero, A. Manrique Municio, J. C. Meneu Díaz, M. Abradelo de Usera, F. Cambra Molero, Y. Fundora Suárez, B. Pérez Saborido, A. Andrés Belmonte, J. M. Morales Cerdán, E. González Monte, E. Morales, E. Hernández, M. Praga Terente, E. Moreno González
Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid

Introducción: la derivación duodeno-vesical se asocia a una elevada incidencia de complicaciones urinarias (ITU, pancreatitis, hematuria, cálculos vesicales), pero con una tasa menor de infecciones intraabdominales, mientras que la derivación intestinal se asocia a una alta incidencia de procesos infecciosos intraabdominales que pueden poner en peligro la supervivencia del injerto y del paciente. **Objetivo:** el objetivo de este estudio ha sido analizar la incidencia de complicaciones en el trasplante pancreático total en función de la derivación exocrina.

Material y métodos: entre marzo de 1995 y septiembre de 2008 se han realizado 118 trasplantes pancreáticos de donante cadáver, de los cuales 109 han sido simultáneos de páncreas-riñón y nueve tras un trasplante renal previo). Los receptores fueron 68 hombres y 50 mujeres, con una edad media de $37,8 \pm 7,8$ años. Se clasificaron en dos grupos en función de la derivación exocrina (vesical en 66 pacientes e intestinal en los 52 restantes).

Resultados: no se encontraron diferencias en el sexo del receptor, edad, diálisis peritoneal previa, ni en la edad, sexo, cifra de creatinina y empleo de noradrenalina en el donante. Los tiempos de isquemia fría también fueron similares. En la derivación vesical se asoció una anastomosis porto-iliaca en 25 casos y porto-cava en 41 casos, mientras que en la derivación intestinal se realizó una anastomosis porto-iliaca en cinco casos y una porto-cava en 47 con $p < 0,01$. La incidencia de complicaciones urinarias fue de 49,2% en el caso de la derivación ve-

sical, sin registrarse ninguna en el grupo de derivación intestinal con $p < 0,01$. Las infecciones intraabdominales se observaron en el 21,7% de las derivaciones a la vejiga y en el 30,6% de las intestinales, sin existir diferencias significativas. Durante el seguimiento se han perdido 27 injertos, 19 en la derivación vesical (28,8%) y ocho en la intestinal (15,4%) con $p = 0,06$.

Conclusiones: la derivación de la secreción exocrina al intestino (más fisiológica) se considera de elección debido a un menor número de complicaciones y a una tendencia a mayor supervivencia del injerto.

116

REINTERVENCIONES ABDOMINALES EN EL TRASPLANTE DE PÁNCREAS Y CAUSAS DE TRASPLANTECTOMÍA

C. Jiménez Romero, A. Manrique Municio, R. M. López Sterup, J. M. Morales Cerdán, B. Pérez Saborido, Y. Fundora Suárez, S. Jiménez de los Galanes Marchán, E. Gutiérrez Martínez, T. Ortuño, J. Calvo Pulido, V. Barra Valencia, A. Andrés Belmonte, Á. García-Sesma Pérez-Fuentes, E. Moreno González

Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid

Introducción: después de un trasplante de páncreas, entre el 31%-32% de los enfermos van a precisar, al menos, una relaparotomía. No obstante, la edad del donante mayor de 40 años y la obesidad del receptor se asocian a un mayor riesgo de complicaciones quirúrgicas (trombosis, infección intraabdominal, fístulas anastomóticas, pancreatitis aguda grave), teniendo en cuenta que entre el 40%-57% de estas reexploraciones se tiene que realizar una trasplantelectomía. La necesidad de una relapa-

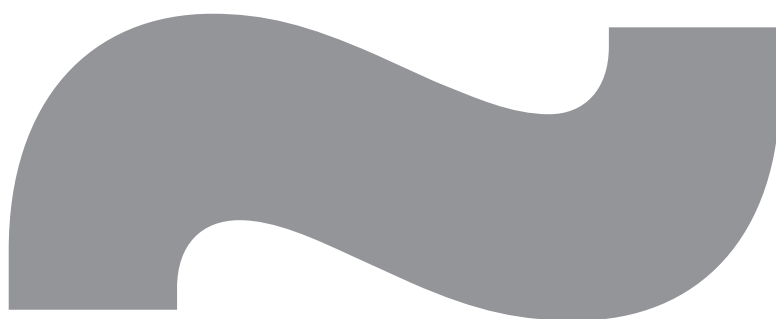
rotomía se asocia a una supervivencia al año, significativamente menor, tanto del injerto como del enfermo.

Objetivo: el objetivo de este estudio ha sido describir las complicaciones quirúrgicas posttrasplante.

Métodos: entre marzo de 1995 y septiembre de 2008 se han realizado 118 trasplantes de páncreas: 109 han sido simultáneos de páncreas-riñón y nueve tras un trasplante renal previo. Sesenta y ocho eran hombres y 50 mujeres, con una edad media de $37,8 \pm 7,8$ años. La derivación exocrina se efectuó a la vejiga urinaria en 66 pacientes y al intestino en los 52 restantes. La anastomosis venosa se realizó a la vena cava en 88 casos y a la ilíaca en 30.

Resultados: se realizó una reintervención quirúrgica en 38 casos (32,2%), y las causas fueron una o más de las siguientes: hemorragia (14 casos), trombosis (16 casos), fístula anastomótica (siete casos), pancreatitis (cinco casos), evisceración (dos casos), obstrucción intestinal (un caso), y retirada de drenaje (un caso). Se observaron mayor número de reintervenciones por trombosis en función de la derivación venosa (23,3% en el grupo porto-ilíaca frente al 10,2% en el grupo porto-cava; $p = 0,07$), con una diferencia significativa según la derivación exocrina (19,7% en la vesical frente a 5,8% en la intestinal con $p = 0,02$). Las reintervenciones por fístula, según la inmunosupresión inicial, fueron más frecuentes en el grupo del MMF (14,3% frente a 0 en el grupo de AZA con $p < 0,01$). No se constataron diferencias en función de la edad del donante ni del receptor. En 20 trasplantes (16,9%) fue necesario el explante del páncreas, constituyendo el 52,6% de los casos que se reintervinieron.

Conclusiones: las reintervenciones quirúrgicas en el trasplante de páncreas son frecuentes y las principales causas fueron la hemorragia y la trombosis del injerto.



ÍNDICE DE AUTORES

A

Abradelo de Usera, M.	97, 98, 99, 101, 102, 104, 106, 109, 113, 115, 119, 120, 122, 123, 125, 126, 127, 128, 130, 134, 137, 160, 164
Abu-Elmagd, K.	163
Aguado Fernández, S.	30
Aguado García, J. M.	56, 85, 109
Agüera, M. L.	155, 156, 157
Aguirrezabalaga, J.	99, 156
Aguirre Benites, J. F.	49, 55, 158
Álamo Martínez, J. M.	107, 110, 120, 121, 126, 132, 135
Alarcón, A.	27
Albiñana Pérez, S.	145
Alcaraz, A.	55
Alcázar, J. M.	25
Alemán Ulloa, I.	101, 120, 122, 125, 130
Alexandra, S.	92
Alfaro, F. J.	38, 67, 137
Ali, I.	148
Aljama García, P.	43, 57, 69
Allende, L. M.	38, 109
Aller Aparicio, C.	71
Almoguera González, A.	57
Alonso, A.	156
Alonso Álvarez, M.	30
Alonso Gómez, J.	156, 157
Alonso López, S.	97, 129
Alonso Melgar, Á.	62
Alonso Villán, E.	163
Amezquita Orjuela, Y.	31, 47, 66, 75
Ampuero, J.	58, 76
Anaya Fernández-Lomana, F.	30, 35, 45, 58, 76
Andrés Belmonte, A.	25, 30, 35, 37, 38, 41, 47, 49, 51, 53, 54, 55, 56, 59, 63, 65, 66, 67, 68, 69, 71, 73, 79, 85, 86, 88, 92, 93, 105, 158, 159, 164, 165
Añorbe Díaz, L.	65
Arias Merino, M.	58

Arias Rodríguez, M.	35, 36, 43, 65, 69, 73, 80, 83
Arjona Sánchez, A.	155, 156, 157
Arriba, L. de	93
Arribas Pérez, P.	97, 129
Arroyo, M.	38
Asuero de Lis, M. S.	52, 53
Auyanet, I.	81
Ávila Bernabeu, A. I.	72, 78

B

Ball, S.	33
Ballestín Carcavilla, C.	160
Baltar Martín, J. M.	44
Bañares Cañizares, R.	108
Baños Gallardo, M.	30
Baños Pérez, I.	102
Bárcena Marugan, R.	97, 133
Barra Valencia, V.	99, 101, 102, 106, 109, 115, 119, 120, 122, 123, 125, 126, 127, 128, 130, 134, 165
Barrera Pulido, L.	107, 110, 120, 126, 132, 135
Barrientos Guzmán, A.	36, 38, 45, 63, 73, 80, 82, 89, 90
Batista, R.	103, 112, 113
Bello, I.	59
Bello, T.	54
Beltrán Catalán, S.	72, 78
Beneyto, I.	66
Berastegui García, C.	146
Bergua, C.	83
Bernal Bellido, C.	107, 110, 120, 121, 126, 132, 135
Bernardo, I.	139
Bernardos Rodríguez, Á.	110, 132
Bernis, C.	26, 91
Bilbao, I.	100
Blanco, J.	89
Blanco Álvarez, M.	49, 50, 51, 158
Blázquez, J.	30
Bond, G. J.	163
Bosch Benítez Parodi, E.	81

Bravo Masgoret, C.	146	Castillo Caba, D. del	26, 27, 35, 43, 57, 69
Brea Gómez, F.	115, 116, 118	Castillo-Rama, M.	68, 138, 139
Briceño, J.	111	Castón, J. J.	57
Bueno Serrano, G.	50, 90	Castro, I. de	42
Burgos Lizalde, E.	163	Castro Beiras, A.	145
Burgos Revilla, F. J.	28, 30, 39, 41, 44, 48, 50, 52, 53, 66, 75, 84, 90	Castro Panete, M. J.	68, 137, 138, 139
Burgos Rodríguez, D.	29, 40	Catalán, M.	130
Bustamante, J.	100	Catalina Rodríguez, M. V.	108
Bustamante Bustamante, J.	27, 35, 71, 87	Cebrián, M. P.	54, 55
C		Cevey, M.	38, 137
Cabello Díaz, M.	29, 40	Checa Andrés, M. D.	81
Caldés Ruisánchez, S.	47, 66, 75	Chocrón, S.	64, 85, 86
Calleja-Antolín, S.	138	Ciria, R.	111
Calvo, R.	25	Clemares de Lama, M.	97
Calvo Pulido, J.	159, 160, 165	Clemente Ricote, G.	108
Calvo Romero, N.	36, 38, 45, 63, 73, 80, 82, 89, 90	Cofán Pujol, F.	55
Camacho, C.	55	Colina Ruizdelgado, F.	86, 160
Camacho Galán, R.	74	Coll, E.	25
Camañas-Troyano, C.	137, 138	Corbal, G.	156
Camaño, I.	79	Corona Nakamura, A.	58, 61
Camarena, C.	103, 112, 113	Correa Gorospe, C.	52, 53
Cambra Molero, F.	97, 105, 123, 127, 130, 133, 157, 158, 160, 164	Cos, M. Á. de	65
Campistol Plana, J. M.	35, 41, 55, 83	Costa, G.	163
Campos, S.	136, 163	Costero Fernández, O.	59
Campos Ramos, I.	32, 76	Crespo Albiach, J. F.	72
Camps, J.	43, 69	Crespo-Leiro, M. G.	145
Candela Toha, Á.	129	Cruz, R.	136, 163
Cantarell, C.	26, 27, 43, 66, 69	Cuervas-Mons	
Capdevila Plaza, L.	35, 43, 69	Martínez, V.	100, 102, 119, 131, 137
Cara Fuentes, G.	62	Cuevas, B.	52, 53
Carbone Campoverde, J.	143, 144	D	
Caro, P. J.	77	Delgado, M.	41, 55, 59, 71
Carrasco Seral, C.	129	Delgado Conde, P.	63
Carreño Hernández, M. C.	147, 148	Delgado Jiménez, J. F.	150
Casas Dapena, R.	97, 129	Delgado	
Caso Maestro, Ó.	109, 125, 130, 133	Palacio-Domínguez, J.	63
Casquero, A.	64, 85, 86	Devera, M.	118, 124, 125
Castedo, E.	119	Díaz, M. C.	103, 112, 113
Castellano, G.	41, 86	Díaz Corte, C.	44
		Díaz González, R.	50, 51, 55, 158
		Díaz Nieto, R.	156, 157
		Die Tril, J.	97, 133
		Díez, G.	147

Díez Nicolás, V. 50, 90
 Díez Ojea, B. 30
 Domínguez Esteban, M. 50, 51
 Domínguez-Gil, B. 25, 41, 86
 Domínguez-Usero, D. 107, 120, 126
 Donat Garrido, M. 106, 120
 Durán del Campo, P. 102

E

Elías Martín, E. 97, 129
 Errasti, P. 35
 Escribano Subías, P. 150
 Escudero Quesada, V. 72, 78
 Escuín Sancho, F. 26, 31, 32, 59, 76, 82
 Esforzado Armengol, N. 41, 55
 Espinosa Román, L. 62

F

Fabregat Proas, J. 100
 Fernández, I. 86
 Fernández, M. C. 109
 Fernández, S. 150
 Fernández Camblor, C. 62
 Fernández Carbajo, B. 71
 Fernández Fresnedo, G. 36, 43, 69, 80, 83
 Fernández Lucas, M. 47
 Fernández Rodríguez, A. M. 28, 31, 39, 41, 43, 44, 47, 48, 50, 66, 69, 75
 Fernández Ruiz, M. 109
 Fernández Tagarro, E. 31, 81
 Fernández-Selles, C. 99, 156
 Fernández-Yáñez, J. 143
 Ferreiro Álvarez, M. J. 147, 148
 Fiorante, S. 56, 85
 Fischereder, M. 33
 Flores Ríos, X. 145
 Fontenla, A. 150
 Fontes, P. 118, 124, 125, 136, 163
 Forastero Rodríguez, A. 116
 Forteza Gil, A. 150
 Fraile Gómez, P. 61, 92
 Franco, A. 27
 Franco, R. 145

Frauca, E. 103, 112, 113
 Fuertes, A. 86
 Fundora Suárez, Y. 97, 98, 99, 101, 102, 106, 109, 113, 115, 119, 120, 122, 123, 125, 126, 127, 128, 130, 133, 134, 164, 165

G

Gago, M. 65, 80, 83
 Gajate Martín, L. 97, 129
 Galeano Álvarez, C. 28, 39, 41, 44, 48, 66, 75, 84
 Galindo Álvarez, J. 52
 Gallego, A. 143
 Gallego Samper, R. 74
 Gallego Valcarce, E. 70
 Gámez, M. 103, 112, 113
 García Cosmes, P. 61, 92
 García Fadul, C. 147, 148
 García González, I. 110, 132, 135
 García Martín, F. 25, 67
 García Melendreras, S. 30, 44
 García Meseguer, C. 62
 García Moreno, J. L. 132
 García Reyne, A. 109, 122
 García Torrado, F. J. 116, 117
 García-Erauskin, G. 26
 García-Menor, E. 111
 García-Tejada, J. 150
 García-Bernalt Funes, V. 61, 92
 García-Sesma
 Pérez-Fuentes, Á. 157, 159, 165
 Garrido, G. 25
 Garrido B., A. 131
 Gastaca, M. 100
 Gavela Martínez, E. 72, 78
 Gazcón, M. 131
 Gentil, M. Á. 26
 Gil Catalinas, F. 59
 Gil-Vernet Cebrián, S. 35
 Gilbert, J. J. 111
 Giménez, L. 119, 131, 137
 Giménez, T. 36

Gimeno Calvo, A.	98, 99, 101, 102, 106, 109, 113, 115, 119, 120, 122, 123, 125, 126, 127, 128, 130, 134	Gutiérrez Martínez, E.	46, 53, 54, 59, 63, 73, 77, 88, 92, 104, 105, 157, 159, 165
Glücksman, C.	81	Gutiérrez del Pozo, R.	55
Gómez, V.	121, 135	Gutiérrez Sánchez, M. J.	25, 37, 46, 53, 59, 69, 88, 159
Gómez Bravo, M. Á.	100, 107, 110, 120, 121, 126, 132, 135	Gutiérrez Solís, E.	47, 63
Gómez de la Cámara, A.	111	Guzmán, M.	138
Gómez Gutiérrez, M.	99, 56	H	
Gómez Huertas, E.	30, 44	Henríquez Palop, F.	74
Gómez Navarro, B.	58, 61	Hernández, A.	53, 54, 59, 63, 71, 73, 77, 79, 86, 88, 92, 104
Gómez Roldán, C.	70	Hernández, C.	30
Gómez Sosa, L.	118	Hernández, E.	53, 92, 105, 157, 159, 164
Gómez-Alamillo, C.	36, 65, 73, 83	Hernández, F.	103, 112, 113
Gómez-Sánchez, M. Á.	150	Hernández Marrero, D.	29, 40
Gomis Couto, A.	63	Hernández Socorro, C. R.	74
González, J.	137	Hernández Vallejo, G.	93
González, P. M.	88	Hernando Orden, L.	65
González Cabrera, F.	74	Herrero Santos, J. I.	100
González García, M. E.	32, 59, 76, 82	Hevia Ojanguren, C.	59
González López, R.	50, 90	Hierro, L.	103, 112, 113
González Mansilla, A.	150	Hooft, J. P. van	33
González Monte, E.	46, 51, 53, 55, 59, 63, 73, 88, 92, 105, 159, 160, 164	Hortal Cascón, L.	74
González Pinto, I.	100	Huerta Arroyo, A.	47, 55, 63, 73, 88
González Portillo, L.	116	I	
González Rodríguez, J.	37, 46, 63, 71, 73, 77	Ibarrola de Andrés, C.	160
González de Zárate, A.	112	Ibars, Z.	64, 85, 86
González-Cotorruelo, J.	65	Illescas, M. L.	70
González-Obeso, E.	32	J	
González-Molina		Jara, P.	103, 112, 113
Alcaide, M.	29, 35, 40	Jauregui Abularach, A.	146
Gracia, A.	79	Jiménez, J.	111
Grande, C.	92	Jiménez, M.	100
Grau, M.	137	Jiménez Álvaro, S.	48
Grille Cancela, Z.	145	Jiménez de los Galanes	
Grinyó, J. M.	26	Marchán, S.	98, 99, 101, 102, 106, 109, 115, 118, 119, 120, 122, 123, 124, 125, 126, 127, 128, 130, 133, 134, 136, 163, 165
Guerra Rodríguez, R.	81		
Guijarro Abad, M. V.	71		
Guirado, L. I.	66		
Gutiérrez, M.	121, 135		
Gutiérrez de la Fuente, C.	29, 40		

Jiménez Garrido, M. 102, 119, 131, 137
Jiménez Martín, C. 31, 32, 59, 76, 82
Jiménez Romero, C. 93, 97, 98, 99, 101, 104, 105, 106, 109, 111, 113, 115, 119, 120, 122, 123, 125, 126, 127, 128, 130, 133, 135, 157, 158, 159, 160, 164, 165
Justo Alonso, I. 97, 98, 106, 122, 125, 127, 130, 133, 134

K
Kotsch, K. 144

L
Lalueza, A. 56, 85
Lampreabe Gaztelu, I. 35
Lanio, N. 143
Laporta Hernández, R. 147, 148
Lara, E. 64, 78, 85, 86
Lauzurica R. 26
Lázaro, M. 147
Leal, N. 103, 112, 113
Leiva Galvis, Ó. 49, 50, 51, 55, 158
Linares Quevedo, A. I. 52, 53
Lizasoain, M. 56, 85, 109
Llamas, F. 70
Lo Iacono, O. 108
Loeches, B. 58
López, V. 101
López Alonso, G. 160
López Andreu, M. 155, 156, 157
López Buenadicha, A. 97, 129, 133
López García-Gallo, C. 147, 148
López Hervás, P. 133
López Jara, V. 98, 122, 123, 125, 126, 127, 128, 130
López Jiménez, V. 29, 40
López Medrano, F. 56, 85, 109
López Meseguer, M. 146
López Oliva, M. O. 32, 57, 76, 82
López Romero, J. L. 115, 116, 117, 118
López Rubio, E. 70

López Sterup, R. M. 97, 102, 126, 127, 133, 135, 157, 158, 160, 165
López-Cillero, P. 111
López-Pintor, R. 93
López-Santamaría, M. 103, 112, 113, 163
López-Solís, R. 118, 124, 125, 136
Lorenzo, A. de 91
Lucena, J. L. 119, 131, 137
Luis Navarro, J. C. 115, 118
Luque, A. 111

M
Madrid, Á. 64, 78, 85, 86
Maestre Alcacer, J. A. 146
Maestro, M. L. 38
Mancebo Sierra, E. 68
Manrique Municio, A. 97, 104, 105, 111, 133, 157, 158, 159, 160, 164, 165
Manzanares, J. 113
Marcén Letosa, R. 26, 28, 31, 35, 39, 41, 43, 44, 47, 48, 50, 52, 53, 66, 69, 75, 84, 90
Marín, L. M. 107, 120, 126
Marini, M. 99
Marqués Medina, E. 111
Marqués San Miguel, M. 30, 63
Marsh, W. 118, 124, 125, 136, 163
Martín, A. 86
Martín, E. 91
Martín, S. 25
Martín Escuer, P. 61, 92
Martín de Francisco, Á. 80
Martín Grande, A. 97, 129
Martín Navarro, J. 25, 37
Martín-Vivaldi Martínez, R. 100
Martínez, G. 70
Martínez Arrieta, F. 119, 131, 137
Martínez Borja, M. 97, 129
Martínez Cecilia, D. 155, 156, 157
Martínez García, O. 61
Martínez González, M. Á. 160
Martínez de Osaba, M. J. 83

Martínez Pérez, A.	129	Morales Ruiz, E.	46
Martíns, J.	66	Morell Brota, F.	146
Martorell, J.	55	Moreno Elola-Olaso, A.	98, 99, 106, 115, 119, 126, 128, 130, 134
Marzoa Rivas, R.	145	Moreno González, E.	97, 98, 99, 101, 102, 105, 106, 109, 111, 113, 115, 119, 120, 122, 123, 125, 126, 127, 128, 130, 135, 138, 139, 157, 159, 160, 164, 165
Mata, M. de la	100	Moreno Molinero, V.	109, 125, 127, 128, 130
Matesanz Acedos, R.	25	Moreno de la Higuera	
Matta Martín, M. de la	115	Díaz, M. Á.	45, 63, 80
Mayor de Castro, J.	90	Moya, M.	91
Mazuecos, A.	26	Mühlbacher, F.	33
Medina Benítez, E.	113, 125	Muñoz, R.	86
Medina Polo, J.	49, 50, 51, 158	Muñoz Bartolo, G.	103, 112, 113
Meije, Y.	109	Muñoz Casares, F. C.	155, 156, 157
Melgosa Hijosa, M.	62	Muñoz García, P.	58, 143
Mendiluce Herrero, A.	71, 87	Murcia, J.	103, 112, 113
Meneu Díaz, J. C.	97, 98, 99, 101, 102, 106, 109, 113, 115, 118, 119, 120, 122, 123, 124, 125, 126, 127, 128, 130, 134, 136, 137, 138, 139, 157, 158, 160, 163, 164	Muriel, A.	30
Mérida Herrero, E.	47, 54, 55, 59, 63, 88		
Merino Rodríguez, B.	108	N	
Miguel Alonso, J. L.	82	Naranjo, Á.	111
Miracle, Á.	150	Navarro, J.	143
Mohanka, R.	118, 124, 125	Navarro Torres, M.	62
Molina Arias, M.	161, 163	Naya Leira, C.	145
Molina García, D.	110	Nevado Cesteros, J.	68
Monforte Torres, V.	146	Nicolau, C.	55
Montañés, M. D.	79	Nieto, J.	64, 78, 85, 86
Monteón Ramos, F.	58, 61	Noblejas Mozo, A.	102
Montes Moreno, S.	160	Nuño, E.	53, 54
Monzón Vázquez, T.	63	Nuño Vázquez-Garza, J.	129, 133
Morales, E.	53, 54, 59, 63, 71, 73, 77, 79, 86, 88, 92, 104, 105, 158, 159, 160, 164	O	
Morales Cerdán, J. M.	33, 35, 37, 38, 41, 42, 47, 49, 51, 53, 54, 55, 56, 63, 65, 66, 67, 69, 71, 73, 77, 79, 85, 86, 88, 92, 93, 104, 105, 157, 158, 159, 160, 164, 165	Olea Tejero, T.	59
Morales Pérez, P.	42, 68, 137, 138, 139	Oliva Dámaso, E.	74
		Olivares Pizarro, S. P.	122, 123, 126, 128, 135
		Oppenheimer Salinas, F.	26, 35, 41, 55, 83
		Orden, V. de la	38
		Ortega, A.	70
		Ortega, M.	25
		Ortega, P.	91

Ortega, R.	122, 127, 135	Pérez-Navero, J. L.	111
Ortega Montoliu, T.	44	Peromingo, R.	133
Ortega Suárez, F.	44	Pietruck, F.	33
Ortuño, T.	53, 92, 105, 165	Piñera, C.	80
Ortuño Mirete, J.	28, 39, 41, 43, 44, 47, 48, 66, 69, 75, 84	Plaza, J. J.	30, 35
Ossorio González, M.	32, 59, 82	Polanco, N.	47, 53, 54, 55, 63, 68, 73, 77, 79, 88, 104, 159
Otero, J.	56, 85	Ponte Martínez, B.	28, 39, 41, 44, 84
P		Pou Clave, L.	146
Pablo Pajares, A. de	97, 129	Pozo, B. del	115
Pablos, P. de	38	Praga Terente, M.	25, 47, 53, 54, 55, 59, 65, 73, 88, 92, 105, 158, 159, 160, 164
Pacho, A.	42	Prieto Bozano, G.	161, 163
Padillo Ruiz, F. J.	155, 156, 157	Puppo Moreno, A. M.	132
Páez Borda, A.	52	Purroy, A.	26
Pallardó Mateu, L. M.	26, 27, 35, 72, 78	Q	
Palomar, R.	73, 80	Quintana Viñau, B.	74
Palop Cubillo, L.	74	Quintela, J.	99, 156
Pamplona Casamayor, M.	30, 49, 50, 158	R	
Paniagua Martín, M. J.	145	Ramírez, E.	38, 42, 67, 77, 79, 86, 137
Pareja Ciuró, F.	110, 120, 126, 132	Ramírez Puga, A.	81
Parés Pollán, L.	65, 79, 92	Ramos, D.	35
Parise Roux, D.	97, 129	Ramos Boluda, E.	161, 163
Pascual Núñez, P.	71, 87	Ramos Carrasco, F.	63, 80, 82
Pascual Santos, J.	30, 48, 50, 52, 53, 90	Ramos-Cebrián, M.	83
Paseiro Crespo, G.	111	Regueiro J, C.	155, 156, 157
Passas Martínez, J.	49, 158	Rengel, M.	35, 58, 66
Patel, S.	118, 124, 125, 136	Reuelta, I.	55
Paz-Artal, E.	38, 42, 67, 68, 109, 137, 138, 139	Ricart, M. J.	55
Peña, F.	145	Ridao Cano, N.	45, 63, 73, 82, 89, 90
Peña, J. L.	67	Rincón Rodríguez, D.	108
Peña Carrión, A.	62	Rivera Gorriñ, M.	47
Pérez Díez, D.	145	Rivera, C.	156
Pérez de José, A.	91	Rodrigo Calabia, E.	43, 65, 69, 80, 83
Pérez Martínez, J.	70	Rodríguez, A.	43, 63, 69
Pérez Saborido, B.	97, 98, 99, 101, 102, 106, 109, 113, 115, 119, 120, 122, 123, 125, 126, 127, 128, 130, 133, 135, 138, 139, 157, 164, 165	Rodríguez, M. A.	40
Pérez Valentín, M. Á.	81	Rodríguez Antolín, A.	51, 158
Pérez-Flores, I.	36, 38, 45, 63, 73, 80, 82, 89, 90	Rodríguez Carretero, I.	115, 116, 117, 118
		Rodríguez Ferrero, M.	45, 58, 76
		Rodríguez González, L.	161

Rodríguez Mendiola, N.	28, 39, 41, 44, 66, 75, 84	Sánchez-Moreno, L.	126
Rodríguez Moreno, A.	45, 63, 73, 89, 90	Sancho Calabuig, A.	72, 78
Rodríguez Muñoz, S.	160	Sanrromán Pacheco, S.	163
Rodríguez-Molina, J.	143	Santana Estupiñán, R.	74
Roldán, J.	111	Sanz, A.	27, 59
Román Broto, A.	146	Sanz, M.	109
Romero, M.	86	Sanz Ballesteros, S.	71, 87
Romero Pérez, S.	32, 76, 82	Sarmiento Marchese, E.	143, 144
Romo Pasamar, E.	68, 109, 138, 139	Sarría Osés, J.	161, 163
Ros Abando, A.	82	Sebastia, M. C.	55
Rosa, G. de la	25	Selgas Gutiérrez, R.	32, 59, 76, 82
Rosa Kehrmann, F. de la	50, 158	Serón Micas, D.	35
Rota Bernal, A.	111	Serrano, A.	38, 67, 79, 137
Rubio G., E.	119, 131, 137	Serrano, T.	100
Rufián, S.	111	Serrano Borrero, I.	110
Ruiz, M.	143	Serrano García, J. S.	101, 122, 126, 128
Ruiz Criado, J.	65, 73, 80, 83	Sevilla, M.	67
Ruiz Rabelo, J. F.	155, 156, 157	Sharma, V.	118, 124, 136
Ruiz San Millán, J. C.	35, 36, 65, 66, 73, 80, 83	Short, C. D.	33
Ruiz-Cano, M. J.	150	Sieira Rodríguez-Moret, J.	145
S		Siparsky, N.	118, 124, 125, 136
Sablón González, N.	74	Sola Moyano, E.	26, 29, 40
Sáenz de la Calzada, C.	150	Sole Montserrat, J.	146
Sáenz Medina, J.	52, 53	Solmone, M. C.	108
Salanueva, L.	91	Soltys, K.	163
Salas, C.	131	Squifflet, J. P.	33
Salcedo Plaza, M. M.	108	Stauch, D.	144
Salinas Gurrión, M. O.	101, 122, 126, 128, 130	Suárez, F.	99
Samaranch Palero, N.	97, 129	Suárez Artacho, G.	107, 110, 120, 121, 126, 132, 135
San Juan, R.	109, 122, 134	Suárez Rodríguez, M. L.	44
Sánchez, B.	65	Sujan Sujan, S.	40
Sánchez, F. J.	63	Suwelack, B.	33
Sánchez Antolín, G.	87, 100	T	
Sánchez Fructuoso, A. I.	35, 36, 38, 45, 63, 66, 73, 80, 82, 89, 90	Tabernero Romo, J. M.	26, 61, 92
Sánchez Plumed, J.	26, 27	Talayero, P.	42
Sánchez Sánchez, V.	150	Tallón Aguilar, L.	107, 110, 120, 132
Sánchez Tomero, J. A.	91	Teruel Briones, J. L.	28, 39, 41, 44, 47, 48, 84
Sánchez Turrión, V.	102, 119, 131, 137	Tom, K.	124, 125, 136
Sánchez Villanueva, R.	31	Torre, J. de la	57
Sánchez-Hidalgo, J. M.	111, 156, 157	Torregrosa Prats, J. V.	55, 83
		Torres, J.	150
		Torres, M.	115

Trapero Cruz, J. 123
 Trapero Díaz, J. C. 128
 Tristán, A. 147, 148

U

Urruzuno Telleria, P. 113, 125
 Uruñuela, D. 25
 Ussetti Gil, P. 147, 148

V

Valdés Cañedo, F. 35
 Valero-Hervás, D. M. 68, 139
 Valle, M. 147
 Vanrenterghem, I. 33
 Varela de Ugarte, A. 147, 148
 Varo, E. 100
 Vaz Calderón, M. Á. 116, 117
 Vázquez, À. 64, 85, 86
 Vázquez, S. 53, 55
 Vázquez Escuderos, J. J. 50, 90
 Vega, A. de la 103, 112, 113
 Vega Agredano, E. 29
 Vega Díaz, N. 74

Vega Martínez, A. 58
 Vela, R. 30
 Vereda, M. S. 54, 55
 Vidaurreta, M. 38
 Vilalta, R. 64, 78, 85, 86
 Vilardell, J. 55
 Villacorta Pérez, J. 48, 69
 Villafruela Sanz, J. J. 28, 39, 41, 44, 52, 53, 66, 75, 84
 Viñambres, T. 115

W

Wennberg, L. 33

Y

Yanes Vidal, G. J. 117
 Ybarra Zavala, M. 161
 Yin, M. 163

Z

Zamora, J. 30
 Zárraga, S. 35

