

Trasplament

NÚMERO 13 JUNIO 2000

Real decreto de la Ley de Trasplante

Análisis de la OCATT

Pág. 10

Actividad de trasplante de tejidos en Cataluña 1999

Continúa el crecimiento estable

Pág. 12

6º Congreso de la SCT

Enero 2001: cita para los profesionales del trasplante en Barcelona

Pág. 14

EDITORIAL

Trasplante y metabolismo óseo

A medida que los trasplantes se han convertido en un tratamiento efectivo y casi rutinario de patologías crónicas de los diferentes órganos sólidos y, al mismo tiempo, la supervivencia de los receptores se ha incrementando exponencialmente, nos encontramos con toda una serie de patologías asociadas, secundarias a la patología de base o bien asociadas al tratamiento inmunosupresor o agravadas por el mismo. Entre éstas, por su morbilidad asociada, debe ser especialmente tenida en cuenta la patología óseo-metabólica. Los candidatos a cualquier tipo de trasplante tienen un elevado riesgo de padecer enfermedades del metabolismo óseo-mineral y la mayoría presenta una disminución de la masa ósea y fracturas. Después del trasplante, los pacientes se encuentran expuestos a altas dosis de esteroides y ciclosporina o FK-506, inmunosupresores que pueden ejercer un efecto negativo sobre el esqueleto. De esta manera, tras el trasplante, prácticamente todos los pacientes experimentan una rápida disminución de la masa ósea, siendo común la presencia de fracturas de estrés, sobre todo en el primer año postrasplante. Si no evitamos este hecho, puede darse la paradoja de alcanzar un excelente funcionamiento del órgano trasplantado en un receptor en el que se ha producido una pérdida de masa ósea que puede traducirse en incapacidad de diverso grado. Por tanto, y puesto que actualmente sabemos que la patología óseo-metabólica se encuentra ya presente desde mucho antes del trasplante, todos los pacientes en lista de espera deberían ser sometidos a un cribado y seguimiento óptimo para identificar y tratar apropiadamente dichas patologías, así como para diseñar la pauta de inmunosupresión adecuada con el objeto de prevenir al máximo la disminución de masa ósea y las fracturas después del trasplante. Este estudio pretrasplante de la patología óseo-metabólica, de hecho, podría ayudar a minimizar la pérdida de masa ósea y el riesgo de fracturas postrasplante.

SUMARIO

TEMA A REVISIÓN

Enfermedad ósea postrasplante 2

Enfermedad óseo-metabólica del trasplante renal 4

Osteoporosis y trasplante hepático 6

Alteraciones del metabolismo óseo-mineral en los trasplantes cardíaco y pulmonar 8

TEMA DE ACTUALIDAD

Ley de trasplante 10

ACTIVIDAD DE TRASPLANTE

Trasplante de tejidos humanos en Cataluña 1999 12

AGENDA 14

6º Congreso de la SCT 14

ACTUALIDAD

La Web de la FCT 15

ACTIVIDAD OCATT 15

CORRESPONDENCIA 16

Enfermedad ósea postrasplante

A medida que el número de pacientes trasplantados sigue creciendo y la edad de los receptores aumenta, la osteoporosis asociada al trasplante se está convirtiendo en un problema sociosanitario de repercusiones incalculables.

INTRODUCCIÓN

Hoy en día, los resultados del trasplante de los diferentes órganos sólidos son excelentes y, gracias a la incorporación de nuevos y más potentes inmunosupresores, en un elevado porcentaje de los casos se alcanzan supervivencias superiores a los diez años. Pero a la par, desgraciadamente, muchos pacientes trasplantados sufren alteraciones del metabolismo óseo-mineral, osteoporosis y fracturas asociadas a esta última.

La patogénesis de la enfermedad ósea postrasplante es compleja y aún quedan muchos aspectos por dilucidar. Los factores de riesgo clásicos para la osteoporosis (edad avanzada, menopausia, inactividad física, dieta pobre en calcio, déficit dietético en vitamina D, consumo excesivo de tabaco y/o alcohol) y la toma de fármacos que producen pérdida de masa ósea (diuréticos de asa, anticoagulantes, corticosteroides) son frecuentes entre la población candidata a trasplante. Además, la enfermedad renal y/o hepática preexistente condiciona alteraciones en la homeostasis del hueso y del metabolismo fosfocálcico previamente al trasplante. Por último, cabe resaltar el papel primordial de la inmunosupresión en la patogénesis de la enfermedad ósea postrasplante y las fracturas asociadas.

Durante la última década, la mayoría de los pacientes trasplantados han recibido una inmunosupresión que incluye fundamentalmente la administración de glucocorticoides y ciclosporina (CsA) o tacrolimus (FK-506) así como azatioprina y micofenolato mofetil.

Los glucocorticoides, que son clásicamente conocidos como causantes de osteoporosis, se prescriben normalmente a altas dosis en el postrasplante inmediato o durante los episodios de rechazo agudo, con reducciones más o menos graduales durante semanas o meses. El papel que ejercen otros inmunosupresores, como la CsA y el tacrolimus, sobre la alteración de la masa ósea postrasplante no está claramente dilucidado, puesto que normalmente ambos fármacos se prescriben junto a esteroides y por lo tanto resulta difícil desligar los efectos propios sobre el metabolismo óseo humano.

EVALUACIÓN PRETRASPLANTE DE LA PATOLOGÍA ÓSEO-METABÓLICA

Dada la gran frecuencia de patología ósea en pacientes en lista de espera para un trasplante de órganos, estaría indicado efectuar un estudio de metabolismo fosfocálcico/vitamina D y osteoporosis en dichos pacientes.

A modo de guía, se ofrece una aproximación para la evaluación del candidato a trasplante de órgano(s) para prevenir la enfermedad ósea postrasplante:

1. Anamnesis (hincapié en factores de riesgo de osteoporosis) y exploración física.
2. Densitometría ósea mediante DEXA de columna lumbar y cuello femoral.
3. Radiografías de columna dorsal y lumbar.
4. Analítica en sangre: calcio, PTHi, 25-hidroxivitamina D, testosterona y función tiroidea.

Aunque la densitometría ósea efectuada previamente al trasplante no predice el riesgo de fractura individual de un modo fiable, en mujeres posmenopáusicas los valores bajos de densidad mineral ósea incrementan claramente el riesgo de fractura. Pese a la falta de datos objetivos sobre la eficacia de una intervención farmacológica previa al trasplante en la mejoría de la densidad mineral ósea y la consiguiente reducción del riesgo de fractura, es interesante recordar el hecho de que los

La prevención de la enfermedad ósea postrasplante incluye un estudio de metabolismo fosfocálcico/vitamina D y osteoporosis en todos los candidatos.

agentes que frenan la resorción ósea aumentan significativamente la densidad mineral ósea y disminuyen el riesgo de fractura en otro tipo de pacientes. Así pues, los pacientes en lista de espera para un trasplante de órgano que reúnan los criterios diagnósticos de osteopenia u osteoporosis deberían ser evaluados y tratados del mismo modo que cualquier otro paciente con osteoporosis o en riesgo de padecerla.

Por otra parte, las radiografías de columna dorsal y lumbar están justificadas teniendo en cuenta que el riesgo de padecer una fractura en el futuro es mayor en pacientes que ya presentan fracturas en esta topografía.

La evaluación bioquímica esencial debería, como mínimo, incluir la determinación de calcio total en suero, fósforo, fosfatasas alcalinas, función tiroidea, PTH intacta, 25-hidroxivitamina D y testosterona (hombres únicamente).

RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO Y/O PREVENCIÓN DE LA ENFERMEDAD ÓSEA POSTRASPLANTE

- Intentar utilizar la dosis de glucocorticoides más baja y su retirada lo más precoz posible, así como considerar terapias alternativas.
- Realizar, previo trasplante, densitometrías óseas de forma rutinaria todos los candidatos y remitirlos para evaluación y/o tratamiento si presentan osteopenia (T score < -1,0) u osteoporosis.
- Asegurar la ingesta diaria de 1.500 mg de calcio tanto antes como después del trasplante.
- Asegurar una ingesta diaria de 400-1.000 UI de vitamina D o la dosis necesaria para mantener una concentración de 25-OH hidroxivitamina D en suero en el 50% superior del rango de normalidad.
- Animar a los pacientes a participar en programas de rehabilitación física tanto antes como después del trasplante.
- Tratar y corregir el hipogonadismo femenino y masculino.
- Iniciar tratamiento con un agente antirresortivo (bifosfonatos, de preferencia) previo al trasplante en aquellos pacientes con antecedentes de osteopenia/osteoporosis.
- En pacientes con osteopenia, iniciar tratamiento con un agente antirresortivo (bifosfonatos, de preferencia) inmediatamente tras el trasplante durante un año como mínimo.
- Medir la densidad mineral ósea de forma semestral durante los dos primeros años postrasplante.

PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO

Fase pretrasplante

En general, todo este grupo de pacientes debe recibir vitamina D (400 UI/día) y calcio elemental (1.000-1.500 mg/día, dependiendo de la ingesta alimentaria y la presencia/ausencia de menopausia). Debe considerarse la terapia hormonal sustitutiva, siempre y cuando no existan contraindicaciones, tanto en mujeres (posmenopáusicas y premenopáusicas amenorreicas) como en hombres (hipogonadismo).

Aquellos pacientes que presenten osteoporosis previa al trasplante pueden beneficiarse del tratamiento con bifosfonatos o calcitonina. Generalmente, el período de espera pretrasplante es lo suficientemente largo (1-2 años) como para que se produzcan mejoras significativas en la densidad mineral ósea antes del trasplante.

Fase postrasplante

Después del trasplante, la pérdida de masa ósea es especialmente rápida durante los 3-12 primeros meses. Las fracturas de estrés son igualmente frecuentes durante este período en pacientes con densidad mineral ósea baja y/o normal. Teniendo todo ello en cuenta, las medidas preventivas deben aplicarse inmediatamente tras el trasplante tanto en pacientes con densidad mineral ósea normal pretrasplante como en pacientes con densidad mineral ósea baja pretrasplante y que no hayan

recibido tratamiento. Existen escasos estudios prospectivos encaminados a evaluar la repercusión de la prevención y/o tratamiento de la enfermedad ósea postrasplante. En el recuadro adjunto proponemos una serie de recomendaciones basadas en la experiencia de la osteoporosis inducida por glucocorticoides y algunos datos preliminares sobre enfermedad ósea postrasplante.

Los tratamientos farmacológicos existentes para la enfermedad ósea postrasplante incluyen agentes que previenen la resorción ósea (bifosfonatos, calcitonina, estrógenos), agentes que estimulan la formación ósea (flúor) y, por último, análogos de la vitamina D y la testosterona. Dado que los marcadores de resorción ósea aumentan significativamente tras el trasplante y se correlacionan directamente con la tasa de pérdida de masa ósea, la utilización de inhibidores de la resorción ósea (bifosfonatos/calcitonina) parece un camino lógico tanto para frenar la pérdida de densidad mineral ósea postrasplante como para evitar fracturas.

Los pacientes que presentan osteoporosis previa al trasplante pueden beneficiarse del tratamiento con bifosfonatos o calcitonina.

.....

Solomon Epstein

Universidad de Pennsylvania, Philadelphia, EEUU

Enfermedad óseo-metabólica del trasplante renal

El trasplante renal ha alcanzado cifras de supervivencia del paciente y del injerto impensables hace tan sólo diez años, pero ello, paradójicamente, ha puesto en evidencia diversas patologías asociadas al trasplante, como la osteoporosis y sus complicaciones.

La patología óseo-metabólica alcanza su máxima expresión en relación con el trasplante renal debido a que, en mayor o menor medida, todos los pacientes afectos de insuficiencia renal padecen lo que genéricamente se conoce como osteodistrofia renal. Pese a que la presencia de un injerto renal funcionando se traduce en una mejoría del metabolismo fosfocálcico (se restablece tanto la eliminación renal de fosfatos como la síntesis de vitamina D activa y en ocasiones se consigue modular la liberación de parathormona), otros factores que acontecen en el período postrasplante renal pueden agravar la osteoporosis asociada al trasplante y/o exacerbar la osteodistrofia renal.

OSTEOPOROSIS ASOCIADA AL TRASPLANTE

Aunque el trasplante renal corrige muchas de las anomalías del metabolismo fosfocálcico que conducen al desarrollo de osteodistrofia renal, se observa un gran número de complicaciones óseas en receptores con un injerto normofuncionante. Esto último ha sido atribuido a la enfermedad ósea preexistente (osteodistrofia renal) y al tratamiento inmunosupresor (glucocorticoides). Además, otros factores, como la persistencia del hiperparatiroidismo secundario, la malnutrición, el hipogonadismo, la menopausia y la inmovilidad contribuyen a la persistencia de la osteoporosis asociada al trasplante.

La mayoría de estudios coinciden en que la pérdida de densidad mineral ósea es muy pronunciada en los primeros 6 meses postrasplante renal, aunque existe una disparidad de criterios con respecto a lo que sucede con posterioridad. Así, para unos autores se continúa produciendo pérdida de masa ósea, aunque a un ritmo menor, mientras que para otros existe una recuperación parcial con densidades minerales óseas estables. De todos modos, a los 5 años del trasplante prácticamente todos los receptores muestran una densidad mineral ósea reducida así como alteraciones en la arquitectura del hueso trabecular.

FÁRMACOS INMUNOSUPRESORES Y HUESO

La pérdida de masa ósea rápida que caracteriza los primeros 6 meses postrasplante renal afecta principalmente al hueso trabecular de la columna vertebral y se atribuye mayoritariamente al uso de glucocorticoides. Los receptores de un injerto renal reciben de forma clásica glucocorticoides a altas dosis inmediatamente después del

trasplante. Dichas dosis se reducen progresivamente hasta llegar a una dosis de mantenimiento de aproximadamente 5-7,5 mg/día de prednisona, dosis considerada como "umbral de la osteoporosis", si bien se necesita confirmación por parte de estudios experimentales, puesto que los esteroides inhalados también provocan osteoporosis.

La pérdida de densidad mineral ósea ha sido relacionada con la edad, sexo femenino, el estado posmenopáusico, la gravedad del hiperparatiroidismo previo al trasplante y la dosis diaria y acumulada de esteroides.

Julian y col. documentaron en un estudio prospectivo pérdida de masa ósea a nivel de la columna vertebral a los 6 y 18 meses postrasplante renal. Las biopsias óseas practicadas en el momento del trasplante mostraron evidencia de remodelado acelerado, lo cual es característico del hiperparatiroidismo, mientras que las biopsias a los 6 meses

mostraron una disminución de los parámetros de formación y resorción, lo cual sugiere una disminución de la actividad de los osteoblastos, consecuente con uno de los efectos secundarios atribuibles a los esteroides. A los 6 meses

El mejor tratamiento de la enfermedad óseo-metabólica del trasplante renal es la prevención pretrasplante de la osteodistrofia renal.

postrasplante, mediante histomorfometría se demostraba un aumento del hueso cortical, lo cual podría reflejar una resolución de una situación de hiperparatiroidismo leve y quizás la falta de afectación del hueso cortical por parte de los glucocorticoides. Es de lamentar la falta de biopsias realizadas a los 18 meses postrasplante renal para determinar la evolución de todos los parámetros mencionados. Cabe destacar también que, en este estudio, la pérdida de masa ósea continuó pese al empleo de bajas dosis de mantenimiento de glucocorticoides, lo cual quizá sea atribuible al uso concomitante de ciclosporina.

La incidencia de fracturas en pacientes con trasplante renal es significativamente inferior en comparación con otro tipo de trasplantes, aunque en pacientes diabéticos se ha descrito un aumento de la frecuencia de fracturas tras el trasplante renal. Los mecanismos implicados en esta

casuística son, por el momento, desconocidos. En pacientes de alto riesgo, convendría diseñar protocolos de inmunosupresión con corticosteroides a bajas dosis o que permitan la retirada de tales fármacos en la primera semana postrasplante.

OSTEODISTROFIA RENAL TRAS TRASPLANTE RENAL

Enfermedad ósea asociada al aluminio (enfermedad ósea adinámica y osteomalacia)

En los pacientes afectos de insuficiencia renal crónica, la prevalencia de enfermedad ósea asociada al aluminio ha ido en descenso debido al uso de soluciones de diálisis purificadas y a la reducción de la prescripción de quelantes del fósforo a base de hidróxido de aluminio. Existe disparidad de opiniones con respecto al efecto que ejerce el trasplante renal sobre dicha patología, de tal manera que mientras algunos autores sugieren una recuperación total,

otros sólo encuentran efectos parciales. Es posible que dicha heterogeneidad provenga de factores tales como diferencias en la secuencia temporal de las biopsias óseas y en su interpretación, cantidad de aluminio presente en el momento del trasplante, función renal postrasplante, exposición continua al aluminio y diferencias en el remodelado óseo. Se sabe, por último, que la eliminación de aluminio aumenta en el período inmediato tras el trasplante renal y actualmente se están realizando estudios destinados a comprobar la efectividad del citrato para la excreción del aluminio.

Enfermedad ósea hiperparatiroidea (con y sin osteítis fibrosa quística)

Tras el trasplante renal pueden llegar a normalizarse las funciones glomerular y tubular, así como la síntesis de calcitriol, de tal modo que se corrigen muchos de los factores implicados en la osteodistrofia renal. Sin embargo, pese a la normalización de la función renal y de la calcemia, se observa una persistencia del hiperparatiroidismo secundario, especialmente en el período postrasplante inmediato. La elevación de parathormona intacta (PTH_i) en suero está en relación con el tamaño de las glándulas paratiroides (hiperplásicas) en el momento del trasplante. La permanencia de valores elevados de PTH_i puede reflejar la persistencia de hiperplasia de las paratiroides y constituir un dato indirecto para estimar el tiempo necesario para que se produzca una involución, que puede tardar meses e incluso años debido a una constelación de factores entre los que se incluyen la duración y severidad del hiperparatiroidismo pretras-

plante, la presencia de una hiperplasia nodular, la síntesis insuficiente de calcitriol después del trasplante y el uso concomitante de fármacos que impiden la absorción intestinal de calcio y/o bloquean la síntesis de calcitriol, tales como glucocorticoides y, en menor medida, ketoconazol. Teniendo en cuenta todo lo anterior, puede comprenderse la lentitud con que desaparecen los cambios en la estructura ósea debidos a la osteítis fibrosa.

Dumoulin y col. han documentado en un estudio reciente la persistencia de niveles elevados de PTH y de osteocalcina, reflejo de un remodelado óseo aumentado, en trasplantados renales de larga evolución y con buena función del injerto.

Estos autores concluyen que el hiperparatiroidismo contribuye significativamente a la enfermedad ósea postrasplante renal.

Briner y col., en un estudio prospectivo con un seguimiento de 2 años después del trasplante renal, han demostrado mediante técnicas de histomorfometría aplicadas a las biopsias óse-

as la persistencia de osteodistrofia renal acompañada de un aumento de parámetros tanto de formación como de resorción ósea, todo ello pese a la existencia de niveles normales de calcitriol en suero. Probablemente, los hallazgos de este estudio podrían estar modulados por los niveles elevados de PTH_i en suero y la insuficiencia renal leve/moderada con resistencia ósea a los niveles normales de calcitriol que presentaban los pacientes incluidos.

Por último, estudios de densitometría ósea mediante DEXA de columna lumbar y cuello femoral han servido para identificar el hiperparatiroidismo secundario como un factor de riesgo para el desarrollo de osteopenia en receptores de un injerto renal.

Sin embargo, conviene destacar que aunque los niveles elevados de PTH provocan una pérdida de masa ósea, los niveles moderados de PTH pueden proteger al hueso trabecular de los efectos nefastos de los glucocorticoides.

En definitiva, muchos de los mecanismos fisiopatológicos por los que el hiperparatiroidismo contribuye a la enfermedad ósea postrasplante quedan aún por definir, sobre todo en presencia de ciclosporina, la cual produce sobre el hueso efectos bioquímicos e histomorfométricos muy similares a los del hiperparatiroidismo.

La realización de densitometrías óseas seriadas puede ser útil para identificar a los pacientes con alto riesgo de desarrollar enfermedad óseo-metabólica después del trasplante renal.

.....
Josep-Vicens Torregrosa
 Unitat de Trasplantament Renal
 Hospital Clínic, Barcelona

Osteoporosis y trasplante hepático

En los pacientes sometidos a trasplante hepático, la incidencia de fracturas oscila entre el 17 y el 42% y la prevalencia de fracturas se sitúa entre el 10 y el 31% según las series y la metodología utilizada.

FACTORES PREDISPONENTES

En los pacientes que reciben un trasplante hepático coinciden diversos factores que pueden favorecer el desarrollo de una osteoporosis. Algunos de estos factores son semejantes a los que determinan la masa ósea de una persona sana, como los factores genéticos, la ingesta de calcio, el ejercicio físico y la menopausia. Otros corresponden a la misma

enfermedad hepática o a factores asociados a ella, como la malnutrición proteica, el déficit de vitamina D, el hipogonadismo, la inmovilización y los fármacos con efecto deletéreo sobre el hueso. Y por último, el

Las fracturas se presentan durante el primer año postrasplante, coincidiendo con la mayor pérdida de masa ósea.

trasplante implica largos períodos de inmovilización y el uso de dosis elevadas de fármacos inmunosupresores cuya acción sobre el metabolismo óseo parece determinante en el desarrollo de fracturas.

En un estudio realizado en nuestra población, en el que se incluyeron los pacientes con cirrosis hepática remitidos para trasplante, se observó que el 43% presentaban osteoporosis; el 64%, un déficit de 25-hidroxivitamina D, y el 60% de los varones, hipogonadismo. Además, el déficit de 25-hidroxivitamina D y el hipogonadismo eran más graves en los pacientes con hepatopatías más evolucionadas (Child-Pugh C).

EVOLUCIÓN TRAS EL TRASPLANTE HEPÁTICO

Después del trasplante hepático se observa una importante pérdida de masa ósea. Sin embargo, la masa ósea lumbar aumenta progresivamente a partir del primer año hasta alcanzar niveles similares a los basales. Los valores de 25-hidroxivitamina D y de testosterona en suero se elevan significativamente desde el tercer mes postrasplante, aunque cabe destacar que el 30% de los varones siguen teniendo un hipogonadismo en el tercer año.

Las fracturas se presentan durante el primer año postrasplante, coincidiendo con el período de mayor pérdida de masa ósea. Los estudios que analizan las características del remodelado óseo en estos paciente sugieren que inmediatamente después del trasplante se produce un aumento de la resorción y una disminución de la formación ósea,

hechos que favorecen un balance negativo y la pérdida de masa ósea. En nuestro centro, el 33% de los pacientes con hepatopatías crónicas presentan fracturas en el primer año postrasplante. Cuando se analizó cuáles eran los factores de riesgo, se observó que los pacientes con fracturas tenían una edad significativamente superior y una menor masa ósea, con criterios densitométricos de osteopenia u osteoporosis. Además,

sufren fracturas con mayor frecuencia los pacientes con hepatopatías colestásicas y los retrasplantados.

Es difícil analizar el efecto real de los diferentes inmunosupresores sobre el hueso del paciente trasplantado. En la última década, el uso de ciclosporina ha permitido reducir las dosis de corticosteroides que reciben los pacientes y, en ese sentido, ha tenido un efecto beneficioso sobre la evolución de la patología ósea. Pero no podemos afirmar que la ciclosporina sea totalmente inocua para el hueso, ya que si bien *in vitro* disminuye la reabsorción ósea, *in vivo*, en estudios experimentales en rata, aumenta el remodelado óseo. No obstante, en estudios en pacientes sometidos a trasplante renal que reciben tratamiento con ciclosporina y no reciben corticosteroides se observa un aumento de la masa ósea. El FK-506, según estudios experimentales, parece tener un efecto más perjudicial que la ciclosporina, pero en los escasos ensayos clínicos que evalúan su efecto sobre la masa ósea no se observan diferencias importantes entre ambos fármacos. Actualmente, no existen estudios que evalúen el efecto de la rapamicina o el micofenolato mofetil en la incidencia de fracturas o la evolución de la masa ósea en los pacientes trasplantados.

FACTORES QUE FAVORECEN LA OSTEOPOROSIS EN TRASPLANTADOS HEPÁTICOS

Factores generales

- factores genéticos
- ingesta de calcio insuficiente
- falta de ejercicio físico
- menopausia

Factores asociados a hepatopatía crónica

- malnutrición proteica
- déficit de vitamina D
- hipogonadismo
- inmovilización
- fármacos

Factores asociados al trasplante

- inmovilización
- inmunosupresores: corticosteroides

RESUMEN

- Las fracturas esqueléticas son muy frecuentes después del trasplante hepático.
- Los pacientes de más edad, con osteoporosis u osteopenia previa al trasplante, con hepatopatías colestásicas y retrasplantados tienen más riesgo de desarrollar fracturas después del trasplante hepático.
- El 43% de los pacientes con cirrosis hepática remitidos para trasplante presentan una osteoporosis; el 64%, déficit de vitamina D, y el 60% de los varones, hipogonadismo.
- En los primeros meses después del trasplante, coincidiendo con la mayor incidencia de fracturas, se observa una importante pérdida de masa ósea. Posteriormente, la masa ósea aumenta, al igual que los valores de 25-hidroxivitamina D y testosterona.
- No existe suficiente evidencia científica sobre el efecto de los fármacos para el tratamiento de la osteoporosis en el trasplante hepático.
- En los pacientes con hepatopatías crónicas futuros candidatos a un trasplante es conveniente evaluar y tomar medidas de prevención y tratamiento de la patología ósea asociada.

TRATAMIENTO DE LA OSTEOPOROSIS TRAS EL TRASPLANTE HEPÁTICO

Los escasos estudios clínicos publicados sobre el tratamiento de la osteoporosis postrasplante hepático son abiertos, en muchos casos sin grupo control y con un número reducido de pacientes, lo que ha provocado que los resultados sean en algunos casos contradictorios. Así, un estudio realizado por Valero y col. donde se analizaba la eficacia de la elcatonina y el etidronato cíclico asociados a calcio sugería que ambos fármacos eran útiles para aumentar la masa ósea en los pacientes sometidos a trasplante hepático. Sin embargo, otro estudio realizado por Riemens y col. no consiguió demostrar una reducción en la pérdida de masa ósea o en la incidencia de fracturas con etidronato cíclico, alfacalcidol y calcio. Por último, un ensayo clínico realizado con pamidronato disódico, en el que el grupo control era retrospectivo, indicaba que el pamidronato disódico administrado cada 3 meses hasta 9 meses después del trasplante hepático reducía la incidencia de fracturas. A pesar de que estos estudios tienen limitaciones metodológicas importantes, sugieren que los nuevos bifosfonatos y los metabolitos de la vitamina D pueden ser útiles en el trasplante hepático, aunque son necesarios ensayos más amplios y controlados para evaluar su eficacia real.

Actualmente no existen evidencias suficientes para recomendar un fármaco en concreto. No obstante, dado que la presencia de osteopenia u osteoporosis previa al trasplante se considera como uno de los factores de riesgo para el desarrollo de fracturas, es importante incidir en la prevención. Los pacientes con hepatopatías crónicas pueden llegar a ser sometidos a una opción terapéutica agresiva, aunque la reducción de las complicaciones dependerá en gran medida de la evaluación y el control de las altera-

ciones del metabolismo óseo durante la evolución de la enfermedad.

En pacientes con hepatopatías crónicas que puedan ser futuros candidatos a un trasplante hepático, hay que hacer una valoración clínica de los factores de riesgo asociados, así como determinaciones analíticas que nos permitan descartar deficiencias nutricionales y hormonales, valorar mediante radiología la presencia de fracturas vertebrales asintomáticas y realizar una densitometría para cuantificar la masa ósea.

En estos pacientes, es aconsejable actuar sobre los factores de riesgo, reducir al máximo los fármacos y tóxicos capaces de influir sobre el metabolismo óseo, fomentar en lo posible la actividad física, acortar los períodos de inmovilización y corregir o mejorar el estado nutricional. En los pacientes que no presenten contraindicaciones, debe recomendarse un aporte de calcio elemental de 1.000 a 1.500 mg/día entre dieta y suplementos. El aporte de 25-hidroxivitamina D debe ser ajustado en función de los niveles séricos del paciente. Cuando los pacientes presenten una osteoporosis o una osteopenia, se puede asociar un tratamiento farmacológico, aunque en estos casos se tiene que actuar de manera individualizada en función de los beneficios y riesgos.

En los pacientes con hepatopatías crónicas futuros candidatos a trasplante, es conveniente evaluar y adoptar medidas de prevención y tratamiento de la patología ósea asociada.

.....
Ana Monegal
 Servei de Reumatologia
 Hospital Clínic, Barcelona

Alteraciones del metabolismo óseo-mineral en los trasplantes cardíaco y pulmonar

Tanto después del trasplante cardíaco como tras el trasplante pulmonar se observa una elevada incidencia de osteoporosis.

TRASPLANTE CARDÍACO

Pese a que la insuficiencia cardíaca congestiva (ICC) no está asociada a un trastorno definido del metabolismo fosfocálcico, el resultado de un estudio publicado recientemente ha demostrado la existencia de osteopenia y/u osteoporosis en un 50% de los pacientes afectados de una ICC

avanzada. Asimismo, en estos pacientes se ha detectado déficit de vitamina D, hiperparatiroidismo secundario (relacionado con la azotemia prerrenal) y elevaciones de marcadores bioquímicos de resorción ósea.

Durante el primer año tras el trasplante cardíaco se produce una pérdida rápida de masa ósea asociada a fracturas en un elevado porcentaje de los pacientes.

También entre los receptores de un trasplante cardíaco es muy común la osteoporosis. De hecho, entre el 20 y el 40% de las densitometrías (DMO) de la región lumbar y el cuello femoral de dichos pacientes están 2 desviaciones estándar por debajo de los valores normales de una población sana de mismo sexo y edad. Más aún, la prevalencia de fracturas vertebrales en receptores de un trasplante cardíaco se sitúa entre el 18 y el 50%. Por otra parte, cabe destacar que en los trasplantados cardíacos, desafortunadamente, tanto el fallo renal como el hiperparatiroidismo secundario y el aumento de los marcadores bioquímicos de remodelado óseo no son infrecuentes. Los estudios longitudinales disponibles que evalúan la pérdida de masa ósea tras el trasplante cardíaco indican que prácticamente todos los pacientes sufren una pérdida de masa ósea significativa durante el primer año (DMO columna lumbar, 6-10%; DMO cadera, 10-15%). Un año después del trasplante cardíaco, la pérdida de masa ósea se ha estabilizado y/o detenido en la mayoría de pacientes, mientras que las DMO no muestran una mejoría hasta el tercer año.

Riesgo de fracturas

Las fracturas de estrés son particularmente frecuentes durante las fases de pérdida rápida de masa ósea. Un estudio longitudinal reciente demostró que un 36% de los pacientes (54% de las mujeres y un 29% de los hombres) sufrían una o más frac-

turas de estrés (sobre todo a nivel vertebral) durante el primer año postrasplante, pese a la administración de suplementos de calcio y vitamina D. El intervalo de tiempo desde el trasplante cardíaco y la primera fractura se situaba como promedio en 4 meses, mientras que la mayoría de los pacientes sufrían su primera fractura durante los primeros 6 meses postrasplante. Factores tales como el pre-

sentar un valor de DMO bajo pretrasplante y el sexo femenino se asociaban a una tendencia de riesgo aumentado de fractura; sin embargo, muchos pacientes que sufrieron fracturas tenían un valor de DMO pretrasplante normal. De este modo, fue imposible predecir la aparición de una fractura en función de los valores de DMO o cualquier otro parámetro demográfico o bioquímico pretrasplante. Según los datos procedentes de densitometrías óseas y la aparición de fracturas, la prevalencia de osteoporosis asociada al trasplante se calcula en torno al 40-50%.

Cambios bioquímicos

Los cambios bioquímicos observados con mayor frecuencia tras el trasplante cardíaco incluyen empeoramiento de la función renal y descenso de

PÉRDIDA DE MASA ÓSEA EN EL POSTRAPLANTE CARDÍACO

Los pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva terminal sometidos a trasplante cardíaco pueden presentar ya osteopenia/osteoporosis, déficit de vitamina D e hiperparatiroidismo secundario leve. El primer año postrasplante se caracteriza por una pérdida rápida de masa ósea asociada a fracturas en un porcentaje sustancial de pacientes. Los marcadores bioquímicos sugieren la existencia de un desajuste entre formación y resorción ósea durante los primeros 3-6 meses posteriores al trasplante; sin embargo, durante la fase tardía del postrasplante los marcadores de remodelado óseo por lo general están elevados, probablemente debido a un fallo renal secundario a la nefrotoxicidad por ciclosporina A, que condiciona el hiperparatiroidismo secundario resultante.

los niveles séricos de 1,25-dihidroxitamina D, así como descensos transitorios de marcadores de formación ósea (osteocalcina) y de testosterona (hombres). Los valores de osteocalcina y testosterona se normalizan a los 6 meses postrasplante, mientras que los marcadores de resorción ósea aparecen transitoria o persistentemente elevados tras el trasplante cardíaco. La velocidad de la pérdida de masa ósea está directamente asociada con la dosis de prednisona y la elevación de los marcadores de resorción ósea e inversamente relacionada con la concentración sérica de metabolitos de la vitamina D y testosterona. Los niveles de osteocalcina en suero alcanzan valores mínimos inmediatamente después del trasplante cardíaco e inician su recuperación hacia niveles normales a los 3 meses postrasplante. Asimismo, estos niveles se correlacionan inversamente con la pérdida de masa ósea y directamente con los niveles de PTH.

TRASPLANTE PULMONAR

La mayoría de los candidatos a trasplante pulmonar reúnen una tríada de atributos que pueden contribuir significativamente a la fuerte prevalencia de osteopenia previa al trasplante: hipoxemia, tabaquismo y uso de glucocorticoides. También la fibrosis quística está relacionada con osteoporosis y fracturas debido a que condiciona la aparición de insuficiencia pancreática, déficit de vitamina D, malabsorción de calcio e hipogonadismo. De hecho, dos recientes estudios transversales han demostrado la existencia de osteopenia y/u osteoporosis en un 45-75% de los candidatos a trasplante pulmonar. En ambos estudios, los valores de densitometría ósea estaban inversamente relacionados a la toma de glucocorticoides; la prevalencia de fracturas vertebrales era del 29% en pacientes con enfisema y del 25% en pacientes con fibrosis quística.

Evaluación pretrasplante

En cuanto a la evaluación prospectiva de los pacientes sometidos a trasplante pulmonar, en un estudio reciente de 12 pacientes se ha demostrado una disminución de un 4% de los valores de DMO lumbar durante los 6 primeros meses postrasplante pese a la administración de suplementos de calcio y 400 UI de vitamina D/día. Dos de los pacientes incluidos en dicho estudio sufrieron fracturas vertebrales múltiples.

Cabe destacar que la osteoporosis asociada al trasplante es particularmente importante en los receptores de un trasplante pulmonar, dado que el dolor asociado a fracturas costales y/o vertebrales dificulta el curso postoperatorio, así como la capacidad de eliminar secreciones pulmonares. Este último

PÉRDIDA DE MASA ÓSEA EN EL POSTRAPLANTE PULMONAR

Pese a la prescripción concomitante de fármacos que frenan la resorción ósea, alrededor de un 37% de los pacientes sometidos a trasplante pulmonar sufren fracturas de estrés y una significativa pérdida de masa ósea durante el primer año postrasplante.

Los principales factores de riesgo son: sexo femenino, baja DMO lumbar pretrasplante, uso de glucocorticoides pretrasplante y remodelado óseo elevado postrasplante.

Atendiendo a lo dicho, y especialmente en los pacientes afectos de osteopenia/osteoporosis previa al trasplante, cabe plantearse si conviene iniciar el tratamiento de la osteoporosis asociada al trasplante pulmonar antes y no después de la cirugía.

aspecto se agudiza sobre todo en pacientes afectos de fibrosis quística y enfisema pulmonar. Por todo lo dicho con anterioridad, resulta fundamental incluir una evaluación de la masa ósea y del metabolismo fosfocálcico en el estudio previo al trasplante pulmonar.

El tratamiento de la osteoporosis asociada al trasplante pulmonar debería iniciarse antes de la cirugía.

Estrategia terapéutica

Los pacientes candidatos a trasplante pulmonar en los que se detecta osteoporosis deben ser tratados de forma agresiva, intentando paliar en lo posible su pérdida de masa ósea. Adicionalmente, y teniendo en cuenta la gran prevalencia de osteoporosis secundaria al uso de glucocorticoides en esta población, así como la mayor incidencia de fracturas con mayor DMO en este tipo de osteoporosis, parece razonable iniciar en candidatos a trasplante pulmonar con osteopenia y/u osteoporosis un tratamiento farmacológico con agentes que inhiben la resorción ósea.

.....
Elizabeth Shane
 Universidad de Columbia, NY, EEUU

Ley de trasplante

Veinte años después de la publicación del Real Decreto 426/1980, de 22 de febrero, que desarrollaba la Ley de trasplante 30/1979, de 29 de octubre, ha entrado en vigor el nuevo Real Decreto 2070/1999, de 30 de diciembre, publicado en el BOE de 4 de enero de 2000.

¿POR QUÉ UN NUEVO REAL DECRETO?

No es preciso decir que la Ley de trasplante ha contribuido al aumento progresivo del número de trasplantes en España, hasta situarnos en un lugar privilegiado en el ámbito mundial. Pese a ello, los progresos de la medicina en el transcurso de estos veinte años, y concretamente respecto al diagnóstico de muerte encefálica, la preservación de los órganos y la práctica de los trasplantes, hacían necesaria una actualización de las disposiciones reglamentarias básicas que desarrolla la mencionada Ley de trasplante.

La Ley 30/1979 establece que la extracción de órganos o de otras partes anatómicas se podrá llevar a cabo previa comprobación de la muerte. Según los criterios de muerte del Dictamen de Candanchú, de la Sociedad Española de Neurología de 1993, la muerte puede ser secundaria a procesos que lleven primariamente a un daño completo e irreversible de las funciones encefálicas –muerte encefálica– o a procesos que conducen a una parada cardiorrespiratoria. Pese a ello, el Real Decreto 426/1980, hasta hace poco vigente, sólo reglamentaba la obtención de órganos viables para trasplante en los casos de muerte encefálica. La realidad actual determina la validez de los órganos obtenidos en situación de parada cardiorrespiratoria, siempre que puedan aplicarse procedimientos de preservación de los órganos. Esta modalidad está ampliamente admitida por los profesionales del trasplante tanto en el ámbito nacional como internacional. Así se evidenció en la Conferencia sobre donantes en asistolia de Maastrich (Países Bajos) en marzo de 1995 y en el Documento de consenso español sobre donación de órganos en asistolia de 27 de noviembre de 1995.

En caso de donaciones en asistolia, y para poder mantener la viabilidad de los órganos, resulta imprescindible realizar precozmente técnicas de preservación encaminadas a disminuir el daño secundario a la isquemia que sufren los órganos durante el tiempo que pasa entre el diagnóstico de la muerte y la extracción. Así pues, era necesario establecer un mecanismo eficaz y suficientemente ágil que posibilitara la inmediata autorización judicial para la extracción de los órganos en aquellos casos en que ésta fuera necesaria.

Por otra parte, el Real Decreto 426/1980 limitaba el diagnóstico de muerte cerebral a la tecnología disponible en el momento de la aprobación, impidiendo la incorporación de nuevos procedimientos, de pro-

bada eficacia y seguridad, para realizar el diagnóstico.

Asimismo, resultaba necesario adecuar la realidad actual de las disposiciones que regulan los requisitos que deben reunir los centros para ser autorizados a realizar actividades de extracciones y trasplantes de órganos, adaptando los procedimientos administrativos a la distribución de competencias territoriales hoy ya

existentes, y prever mecanismos de evaluación y supervisión de las mencionadas actividades.

EL NUEVO REAL DECRETO

El nuevo Real Decreto consta de veintitrés artículos agrupados en seis capítulos, cuatro disposiciones adicionales, una disposición transitoria, una disposición derogatoria y cuatro disposiciones finales. Incluye también dos anexos, uno que hace referencia a los protocolos de diagnóstico y certificación de la muerte para la extracción de órganos, y otro en relación con la regulación de los requisitos específicos de los centros de trasplante de órganos.

Los criterios básicos y disposiciones específicas del nuevo Real Decreto coinciden con los criterios previstos en la Ley de trasplante, es decir, con la prevalencia del derecho constitucional a la salud, al consentimiento presunto, a los principios de altruismo, gratuidad y confidencialidad, y a favorecer la educación y formación de la población para promover las donaciones, así como la formación continuada de los profesionales sanitarios en esta materia.

El nuevo Real Decreto nos recuerda que la extracción de órganos sólo podrá llevarse a cabo con fines terapéuticos y que, en todos los casos, la utilización de órganos humanos respetará los derechos fundamentales de la persona y los postulados éticos de la investigación biomédica (art. 4). También hace referencia a la confidencialidad y a la gratuidad de la donación, y prohíbe hacer cualquier tipo de publicidad sobre la necesidad de un órgano, así como buscar cualquier gratificación o remuneración (art. 8), e insta a las Autoridades sanitarias a la educación y promoción de la población en materia de donación y trasplante, así como en la formación continuada de los profesionales sanitarios relacionados con estas actividades (art. 6).

Respecto al trasplante de un órgano procedente de un donante vivo, desaparece el apartado "e" (art. 2) que hacía referencia al anonimato del receptor, ya que la donación de un órgano procedente de un donante vivo siempre va destinada a una persona determinada, tal y como menciona el Real Decreto, y respecto al receptor, éste siempre conoce la procedencia del órgano que recibirá. Sí cabe insistir en el consentimiento expreso, libre y consciente, y en el desinterés de la donación (art. 9).

En cuanto a la extracción de órganos procedentes de donante cadáver, conviene recordar que la extracción de órganos sólo podrá realizarse previa comproba-

CONCLUSIONES

El nuevo Real Decreto incorpora cambios cualitativos importantes debidos, fundamentalmente, a los progresos científicos y a la necesidad de regular el procedimiento a seguir para la extracción de órganos cuando la muerte se produce por parada cardiorrespiratoria.

Tanto la Ley como el Real Decreto reconocen a los médicos su exclusiva competencia para determinar la muerte, la realización de la extracción y de los trasplantes, si bien en los casos judiciales será necesaria la autorización del juez, previo informe del médico forense. En cualquier caso, se entiende que el juez habrá de autorizar la extracción, siempre y cuando no obstaculice las diligencias penales.

En los casos de muerte cerebral, cabe recordar que la concreción de los criterios de los diagnósticos clínicos y de las pruebas confirmatorias necesarias para determinar la muerte cerebral se recoge en un Anexo, a fin de que pueda modificarse de acuerdo con los avances técnicos y científicos.

Finalmente, debemos remarcar que, en los casos de muerte por parada cardiorrespiratoria, se podrán iniciar las técnicas de preservación, previa comunicación al Juzgado de Instrucción competente. Si transcurridos quince minutos el Juzgado no ha efectuado ninguna indicación al respecto, el proceso podrá seguir según las indicaciones del nuevo Real Decreto.

ción y certificación de la muerte, y siempre que el finado no haya dejado constancia en vida de su oposición (art. 10). La Ley 30/1979 reconoce a los médicos la exclusiva competencia para diagnosticar la muerte, realizar la extracción de los órganos y los trasplantes, excepto en el supuesto de intervención judicial. En caso de muerte accidental, y siempre que sea necesaria una investigación judicial, habrá de solicitarse la autorización al juez correspondiente, que éste otorgará siempre que no obstaculice el resultado de la instrucción de las diligencias penales. En cualquier caso, el juez solicitará un informe al médico forense, que en realidad es quien tiene los elementos científicos y técnicos para saber si la extracción de los órganos puede dificultar o no el resultado de la autopsia.

NOVEDADES

Una novedad del nuevo redactado es que por primera vez desaparece de la normativa la concreción de los cuatro requerimientos médicos que establecía el antiguo Real Decreto para el diagnóstico de la muerte cerebral y que debían llevarse al Juez de Instrucción: 1. Ausencia de respuesta cerebral con pérdida absoluta de conciencia; 2. Ausencia de respiración espontánea; 3. Ausencia de reflejos cefálicos, hipotonía muscular y midriasis, y 4. Electroencefalograma plano demostrativo de inactividad bioeléctrica cerebral. Además de encontrarse desfasados por el implemento de otros avances científicos, en la práctica, el juez, a través del médico forense, se convertía en revisor de los criterios diagnósticos de la muerte, al examinar la documentación que el Real Decreto exigía, en contradicción con el espíritu de la Ley 30/1979, que otorga a los médicos la responsabilidad de establecer y certificar la muerte.

Por otra parte, es un acierto que la concreción de los criterios de los diagnósticos clínicos y de las pruebas confirmatorias que se necesitan, de acuerdo con las circunstancias médicas para determinar la muerte cerebral, esté especificada en el Anexo I, a fin de que en un futuro pueda modificarse de acuerdo con las necesidades.

El nuevo Real Decreto contempla la muerte como el cese irreversible de las funciones cardiorrespiratorias o encefálica, y prevé la circunstancia de muerte producida por parada cardiorrespiratoria y que sea necesaria la autorización del juez. En este caso, el responsable de la extracción podrá efectuar las maniobras de preservación, previa comunicación al Juzgado de Instrucción competente, que podrá, si lo estima necesario, establecer cualquier limitación o indicación positiva para su práctica. Si pasados quince minutos el Juzgado no ha efectuado ninguna indicación, podrán iniciarse las técnicas de preservación, siempre que se extraigan muestras de líquidos biológicos que se pondrán a disposición del juez instructor para que determine su destino, procediendo, a continuación, a la solicitud de la autorización judicial.

Con respecto a la autorización de los centros de trasplante, cabe recordar que el trasplante habrá de realizarse en centros sanitarios autorizados específicamente para cada tipo de trasplante (art. 15). En caso de realizar cualquier trasplante multiorgánico, será imprescindible estar autorizado como centro de trasplante de cada uno de los órganos. Y respecto al trasplante infantil, será necesario disponer de autorización específica.

.....
Jordi Vilardell
 Director de la OCATT

Trasplante de tejidos humanos en Cataluña 1999

El trasplante de tejidos de origen humano mantiene un crecimiento estable tanto en el número de pacientes tratados como en el número de donantes.

El número de pacientes tratados con tejidos humanos en Cataluña ha sido de 1.806, cifra que supone un incremento del 6% respecto al año pasado (Fig. 1).

Uno de los principales aspectos que ha permitido incrementar la utilización de tejidos es la disponibilidad y amplio abanico de tejidos existente en Cataluña, propiciada por los Bancos de Tejidos, que han permitido, además de incrementar la actividad, suprimir la importación de tejidos de otros países. Esta disponibilidad actual permite atender una demanda creciente y, en el caso concreto del trasplante de córnea, ha permitido disminuir considerablemente la lista de espera para trasplante.

Por otra parte, cada año son más los profesionales que desde diferentes centros hospitalarios incorporan la utilización de tejidos humanos en el abanico de técnicas empleadas.

Estos factores, disponibilidad e incorporación del número de profesionales que utilizan tejidos humanos, son muy evidentes en el incremento del número de trasplantes de córnea y en el implante de tejido osteotendinoso, mientras que tienen escasa influencia en la utilización de tejido vascular y piel. El tejido vascular, cuya utilización se mantiene muy estable, está influido por las indicaciones de implante y la complejidad de las técnicas quirúrgicas a aplicar, tanto en el caso de las válvulas cardíacas como respecto a los segmentos vasculares, mientras que la utilización de piel está condicionada por las indicaciones de implante y el número de donantes.

Evolución del número de pacientes tratados con tejidos humanos Fig.1

Tipo de tejido	1996	1997	1998	1999
T. osteotendinoso	585	737	832	889
V. cardíacas	21	27	24	23
S. arteriales	35	40	33	36
Piel	9	19	8	8
Córnea	741	789	797	850
Total	1.391	1.612	1.694	1.806

TEJIDO CORNEAL

Como cada año, las cifras de generación y trasplante de córnea siguen siendo las más altas del Estado español. Este año, el número de trasplantes de córnea ha sido de 850, con un índice por millón de población (pmp) de 140, mientras que el de todo el Estado español es de 61,7 pmp. El

número de córneas generadas aptas para trasplante ha sido de 878, el 75% de las cuales se han generado en la red hospitalaria pública y el 25% restante por el Banco de Ojos del Instituto Barraquer (Fig. 2).

Debemos destacar la labor que la Comisión Asesora de Tejido Corneal está realizando desde la OCATT, tanto para incrementar la generación de tejido como para establecer unos criterios cualitativos homogéneos en todos los procedimientos necesarios para obtener tejido viable para trasplante. Esta comisión está elaborando unos estándares cualitativos que incluyen la selección de donantes, la extracción, fases de banco y las indicaciones de trasplante de tejido ocular, con el objetivo de facilitar la labor de los profesionales involucrados en el ámbito sanitario de Cataluña.

Generación de tejido corneal en Cataluña Fig.2

T. corneal generado	1997	1998	1999
Red H. Pública	372	433	487
B. de Ojos del I. Barraquer	450	412	391
Total	822	845	878

TEJIDO OSTEOTENDINOSO

El número de donantes de tejido osteotendinoso ha sido de 536, el 82% de los cuales corresponde a donantes vivos, el 14,6% a donantes multiorgánicos y el 3,4% a donantes de tejidos. El número de fragmentos/piezas obtenidas ha sido de 1.909, de las que 1.601 han sido viables para implante, con un índice de viabilidad del 86%.

Desde 1996, año en que se empezó a recoger información sobre estas actividades, el incremento de utilización de este tejido ha sido notable, tanto respecto al número de fragmentos/piezas implantadas como en el número de pacientes tratados (Fig. 3). El aumento más importante corresponde, sin embargo, al tejido tendinoso utilizado mayoritariamente por los Servicios de Cirugía Ortopédica y Traumatología, y también por los Servicios de Ginecología que utilizan fascia lata para tratar la incontinencia urinaria.

Fig.3 Evolución del tipo de tejido óseo implantado (fragmentos/piezas)

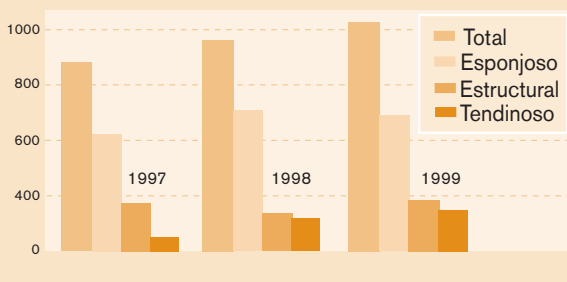
Tipo de tejido	1996	1997	1998	1999
Esponjoso	808	826	902	806
Estructural	211	208	141	230
Tendinoso	8	62	120*	140**
Total	1.027	1.102	1.241	1.175

*Incluye 38 piezas de fascia lata. **Incluye 47 piezas de fascia lata.

El 81% de fragmentos/piezas implantados corresponden a la actividad realizada en los hospitales que disponen de banco de tejido óseo; el resto corresponde a los hospitales implantadores.

El número de pacientes tratados ha sido de 889, cifra que supone un incremento del 8% respecto al año anterior (Fig. 4). Este crecimiento se produce a expensas del tejido estructural y del tejido tendinoso.

Fig.4 Evolución del número de pacientes tratados y tipo de tejido utilizado



Como ya se hizo con otros tejidos, el Departamento de Sanidad y Seguridad Social ha creado la Comisión Asesora sobre la obtención y el trasplante de tejido óseo (DOGC núm. 3040 de 22.12.1999), con la finalidad de dotar a la OCATT de un instrumento que permita establecer y desplegar una ordenación cualitativa en todas las actividades relacionadas con la utilización de este tejido.

TEJIDO VASCULAR

Como se ha mencionado anteriormente, el número de implantes realizados con válvulas cardíacas y segmentos vasculares se mantiene muy estable. El número total de pacientes tratados ha sido de 59, 36 con segmentos arteriales y 23 tratados con válvulas cardíacas (Fig. 5).

Fig.5 Número de pacientes tratados con tejido vascular 1999

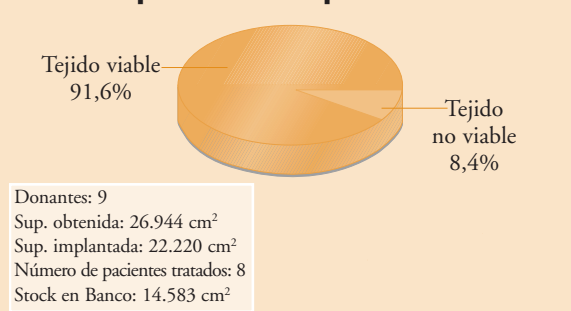
Hospitales	Segmentos arteriales	Válvula pulmonar	Válvula aórtica	Válvula mitral
H. de Bellvitge	17	--	1	--
H. Clínic	11	2	7	2
H.G.V. Hebron	2	--	1	--
H.M-I.V. Hebron	--	5	3	--
H.S.J. de Déu	--	2	--	--
H.C. R. Barcelona	2	--	--	--
H. Joan XXIII	2	--	--	--
H. de Sant Pau	2	--	--	--
Total	36	9	12	2

La Comisión Asesora de obtención y trasplante de tejido vascular ya ha terminado la elaboración de los estándares cualitativos a emplear en todos los procedimientos necesarios para alcanzar la viabilidad del tejido vascular para trasplante, que incluye desde la selección de donantes a las indicaciones de implante, tanto para segmentos vasculares como para válvulas cardíacas. En la elaboración de estos estándares han intervenido, además de los miembros de la Comisión, un amplio grupo de profesionales expertos en los procesos analizados. El resultado de los diferentes grupos de trabajo es un documento que, presentado como Recomendaciones de la Comisión Asesora, será de gran utilidad para los profesionales involucrados en estas labores. El objetivo del documento, al cual ya se ha empezado a dar difusión, es facilitar la aplicación de criterios cualitativos homogéneos a todos los procedimientos a los que debe someterse el tejido vascular para trasplante.

PIEL

La donación y el implante de este tejido se mantienen estables.

Fig.6 Obtención, viabilidad e implante de piel 1999



.....
María Jesús Félix
 Organització Catalana de Trasplantaments

XXX Congreso de la Sociedad Española de Nefrología (SEN)
 8-11.10.00, Oviedo
 Tel: 902 151 397
 Fax: 985 224 047
 Oyg_nefr@teleline.es

6º Congreso de la Societat Catalana de Trasplantament
 21-24.1.01, Barcelona
 Tel: 93 302 75 41
 Fax: 93 301 12 55
 aopc@ncsa.es

INTERNACIONAL

29th Annual Scientific Meeting of the International Society for Experimental Hematology (ISEH 2000)
 8-11.7.00, Tampa, Florida, USA
 Tel: (1) 202 857 1890
 Fax: (1) 202 857 1102
 iseh@dc.sba.com
 www.isch.org

First Meeting of the International Pediatric Transplant Association (IPTA)
 23-25.8.00, Venice, Italy
 Tel: (39) 06 516 00 647
 Fax: (39) 06 516 00 131
 progress@progress.congressi.com
 www.progress-congressi.com

Transplant Bone Disease Meeting. Associated to the XVIII International Congress of the Transplantation Society
 25-26.8.00, Barcelona
 Tel: 93 302 75 41
 Fax: 93 301 12 55
 aopc@ncsa.es
 www.tbd2000.com

XVIII International Congress of the Transplantation Society
 27.8-1.9.00, Rome, Italy
 Tel: (39) 06 39 72 77 07
 Fax: (39) 06 39 73 51 95
 www.tx2000roma.it

XVII EDTA Congress First Combined Congress of the European Renal Association and the European Kidney Research Association
 17-20.9.00, Nice, France
 Fax: (33) 4 77 82 83 57
 eric.alamartine@univ-st-etienne.fr

Haemopoietic Stem Cell Therapy in Autoimmune Diseases (EBMT)
 5-7.10.00, Basel, Switzerland
 Tel: (44) 61 686 77 11
 Fax: (44) 61 686 77 88
 info@akm.ch

3rd International Symposium on Allogeneic Peripheral Blood Progenitor Cell Transplantation (EBMT)
 2-4.11.00, Montreux, Switzerland
 Tel: (41) 61 686 77 11
 Fax: (41) 61 686 77 88
 info@akm.ch
 www.akm.ch/APBPCT2000

Advanced European Bioethics Course
 18-20.11.00, Nijmegen, Netherlands
 Tel: (31) 24 3615320
 Fax (31) 24 3540254
 b.gordijn@efg.kun.nl
 www.kun.nl/fmw/onderwys/ukgene.htm

Advanced International Training Course on Transplant Coordination (TPM)

19-23.11.00, Barcelona
 Tel: 93 227 55 04
 Fax: 93 227 54 09
 courses@tpm.org
 www.tpm.org

IX Conferencia Internacional Europea de Banco de Tejidos (SEIC-AETB-EATB)
 29.11-1.12.00, A Coruña
 criobiología@canalejo.cesga.es

6th Congress of the International Society for Organ Sharing 4th Workshop in Non-Heart-Beating-Donors 3rd Congress of International Transplant Coordinators Society 8th Congress of the Japan Society for Organ Preservation and Medical Biology
 23-27.7.01, Nagoya, Japan
 Tel: (81) 3 3414 8121
 Fax: (81) 3 3414 3100
 hamemiya@nch.go.jp

7th Basic Sciences Symposium of the Transplantation Society
 22-26.8.01, Thun/Bern, Switzerland
 Tel: (41) 1 915 12 19
 Fax: (41) 1 915 12 77
 medcongress@bluewin.ch
 www.bss01.ch

10th Congress of the European Society for Organ Transplantation (ESOT)
 6-11.10.01, Lisboa, Portugal
 Tel: (351) 1 440 62 00
 Fax: (351) 1 440 62 09
 certame@mail.telepac.pt



6º Congreso de la SCT

Los Congresos de la Societat Catalana de Trasplantament constituyen un punto de encuentro para los profesionales del trasplante de toda España. Un año más, deseáramos que todos ellos participaran, presentando y discutiendo trabajos clínicos y de investigación relacionados con el trasplante. En esta 6ª edición, nos hemos esforzado para que el programa científico de presentaciones orales y pósters sea completado con un ambicioso programa de sesiones plenarias y de actualización, en las que se abordarán temas de actualidad controvertidos o novedosos. Nos gustaría que este próximo Congreso permitiera un intercambio fluido de experiencias, una abierta discusión de criterios y que, sobre todo, sirviera para generar nuevos proyectos. Además, como en años anteriores, hemos invitado a colegas de Portugal e Iberoamérica, ya que este Congreso puede ser un importante foro de enriquecimiento mutuo y de lanzamiento de proyectos de colaboración. Y con este fin, acorde con el concepto de "aldea global" de nuestros tiempos, os ofrecemos

la página Web "www.fcstransplant.org", una nueva vía de comunicación entre las comunidades del trasplante de habla hispana. Por otra parte, como en ediciones anteriores, el Congreso también ofrecerá la posibilidad de publicar en la revista *Transplantation Proceedings* los trabajos aceptados para presentación oral o póster.

La sede del evento será nuevamente el Hotel Rey Juan Carlos I, habida cuenta del excelente resultado de experiencias anteriores. Sin embargo, en el programa social hemos incluido nuevas alternativas, aunque, eso sí, conservando el mismo espíritu. Esperamos que los marcos elegidos favorezcan el reencuentro entre viejos compañeros, el nacimiento de nuevas amistades y la integración social de los miembros más jóvenes de la comunidad de especialistas en trasplante.

Con el deseo de encontrarnos en enero del 2001 en Barcelona, os damos de antemano nuestra más calurosa bienvenida.

.....
Comité Organizador

La Web de la FCT

La Fundació Catalana de Trasplantament, con el apoyo económico de Wyeth-Lederle, ha tenido la iniciativa de crear una web de referencia en el campo del trasplante de órganos para el área de habla hispana: www.fctrasplant.org

Enlaces. La Web recoge información de los campos de trasplante renal, hepático, cardíaco, pulmonar y pancreático existente en diversas webs genéricas así como de inmunología. Los enlaces seleccionados se presentan cualificados en una escala del 1 al 5, de acuerdo con unos criterios de valoración del Comité Editorial de la Web, y recogen las webs más interesantes y prácticas en estos distintos campos. Así mismo, se incluyen también pequeños comentarios que orientan al navegador a saber qué puede encontrarse al otro lado del enlace en cuestión. Se presentan también "Webs de interés general" (buscadores y metabuscadores, MEDLINE y otros bancos de datos, importantes servidores de listas de correo, etc.) y las "Webs de interés médico" de mayor presencia en la red. También se incluyen enlaces para que el visitante pueda tener la facilidad de realizar búsquedas de sus propias "ciberiniciativas" cuando éstas no están incluidas inicialmente en la Web ("Online Journals", "Grandes Organizaciones Online", "Organizaciones Internacionales", "Organizaciones Nacionales", "Centros y registros", "Centros de Trasplante"...).

Secciones - Renovación Activa. Las secciones como "Caso del mes", "Invitado del mes", "Web del mes" y "Novedades de la Web" comportan por definición una renovación periódica e invitan al navegador a visitar la Web de una forma constante, y la sección "¿Sabías que...?" incluirá artículos que se consideren de especial interés. Por otra parte, la Web invita a la participación interactiva del trasplantólogo, quien puede enviar sugerencias sobre nuevos enlaces no presentes en la sección "Sugerencias" o sobre discrepancias en la valoración del Comité Editorial en la sección "Valoración de otras Webs". También se invita a aportar información en las secciones "Agenda", "Novedades Editoriales" o "Becas". Una sección que creemos de gran interés para los distintos servicios y específicamente para los residentes es la de "Contribuciones de Residentes".

La sección "Encuesta del mes" brindará la oportunidad de aportar opiniones y experiencia sobre temas muy diversos y podrán conocerse los resultados parciales de forma inmediata. Puede ser también especialmente interesante la sección "Foros", a través de la cual se plantearán preguntas o dudas y donde tendrán cabida las respuestas documentadas o basadas en la experiencia personal que lleva la práctica cotidiana. Este formato permitirá también el planteamiento de preguntas a los expertos que contribuyan en las demás secciones de la Web antes mencionadas y todas las aportaciones permanecerán accesibles en la red tras su presencia inicial.

Jordi Bover y Josep Lloveras, Comité Editorial de la Web

Actividad de donación y trasplante en Cataluña enero-marzo 2000

DONANTES							
		Potenciales	No válidos				Válidos
			Negativas totales	Negativa familiar	Negativa judicial	Causa médica	
Actividad enero - marzo	1999	95	18	18	-	14	63
	2000	86	12	11	1	7	67
	Desviación	-9%					+6%
Actividad anual	1999 Real	339	79	77	2	35	225
	2000 Extrapol.	344	48	44	4	28	268
	Desviación 2000/1999	+1%					+19%
TRASPLANTES							
		Riñón	Hígado	Corazón	Pulmón	Páncreas	TOTAL
Actividad enero - marzo	1999	80	51	21	6	7	165
	2000	86	49	21	5	8	169
	Desviación 2000/1999	+8%	-4%	=	-16%	+14%	+2%
Actividad anual	1999 Real	354	195	58	30	17	654
	2000 Extrapol.	344	196	84	20	32	676
	Desviación 2000/1999	-3%	+1%	+49%	-33%	+88%	+3%

Criterios de selección de donantes subóptimos

La persistencia de un desequilibrio entre el creciente número de enfermos en lista de espera de trasplante y el número de donantes ha conducido a una situación de escasez de órganos para trasplantar que se agrava día a día. Como alternativa para mejorar esta situación se han planteado diversas estrategias y, entre éstas, la utilización de donantes subóptimos ha sido, probablemente, la más empleada. Por una parte, los cambios demográficos producidos en los países desarrollados, con un progresivo incremento de las personas mayores, hacen imprescindible revisar los criterios de aceptación de donantes de órganos para poder mantener una buena actividad trasplantadora con resultados adecuados. Según datos del Registro de Enfermos Renales de Cataluña, en 1990 la proporción de donantes de más de 50 años era del 17%, mientras que en 1998 se vio incrementada hasta el 44,3%, con una variación de la edad media de los donantes de 31,4 hasta 43,3 años. Por otra parte, la proporción de donantes fallecidos como consecuencia de accidente vascular cerebral progresó del 20-30% en 1990 hasta casi el 50% en 1998, mientras que el número de donantes fallecidos a causa de traumatismo craneoencefálico se ha reducido del 50-60% al 30-40% de los últimos dos años.

Parece, por lo tanto, que los

equipos de trasplante, condicionados por la falta de órganos y, posiblemente, por los cambios demográficos y del tipo de donante, han ido aceptando de una manera natural en sus programas de trasplante una mayor proporción de órganos procedentes de donantes denominados subóptimos. Por ejemplo, clásicamente la edad avanzada, la hipertensión arterial, la diabetes mellitus y el fracaso renal agudo durante la agonía eran considerados criterios de exclusión para la extracción de órganos. Hoy en día, muy al contrario, los donantes de más de 60 años son aceptados habitualmente. Concretamente, en el caso del riñón parece que la edad avanzada del donante se asocia con una supervivencia entre un 20 y un 30% inferior a la esperable a los 3 o 5 años del trasplante, y considerando que la creatinina sérica en el paciente anciano no es un buen parámetro para estimar la función renal, parece necesario realizar una biopsia renal para valorar la viabilidad del injerto. Incluso, empleando esta estrategia se han realizado diversos estudios en los que, según el resultado de la biopsia, los riñones se rechazaban, se trasplantaban en receptores diferentes o bien se trasplantaban ambos en el mismo receptor, el denominado trasplante doble. Los primeros resultados de estos trasplantes dobles a partir de riñones considerados subóptimos son espe-

ranzadores, pues hay una baja incidencia de necrosis tubular aguda y de hipertensión arterial diastólica después del trasplante.

Actualmente, tras la experiencia acumulada, es preciso formularse una serie de preguntas y establecer unos criterios a fin de que el progresivo descenso del listón de aceptación de órganos no nos lleve a una situación paradójica en la que la supervivencia de los enfermos y de los injertos sea inaceptable. Por tanto, es el momento de establecer la definición de donante subóptimo o marginal, de definir cuáles son los criterios de aceptación de estos donantes, de valorar cuál es la mejor solución de preservación para minimizar el riesgo de fracaso primario del injerto en esta situación, de considerar qué características debe tener el receptor para poder beneficiarse de estos órganos y también cuál puede ser la inmunosupresión más adecuada y, finalmente, cuáles son las expectativas de supervivencia del paciente y del injerto que podemos considerar aceptables al trasplantar órganos subóptimos.

.....

Josep M. Cruzado
Servei de Nefrologia
Hospital de Bellvitge, Barcelona

Los textos enviados a esta sección no deben sobrepasar los 3.000 caracteres y deben estar convenientemente firmados. La redacción se reserva el derecho de adaptar el texto, respetando al máximo los conceptos que en él se expresen. Las cartas se pueden enviar por fax o por correo convencional a la redacción.

Publicación periódica de la Organització Catalana de Trasplantaments y de la Societat Catalana de Trasplantament

DIRECCIÓN: Josep M. Grinyó y Jordi Vilardell

COMITÉ DE REDACCIÓN: Josep M. Cruzado, María Jesús Félix, Josep M. Grinyó y Jordi Vilardell

SECRETARIA DE REDACCIÓN: Roser Vicente

CONSEJO EDITORIAL: María Teresa Aguayo, Jeroni Alsina, Antonio Caralps, Juan Carlos García-Valdecasas, Josep Lloveras, Vicens Martínez-Ibáñez, Jaume Martorell, Eulàlia Roig, Ricard Solà y María Antonia Viedma

EDITOR: Adolfo Cassan

COORDINACIÓN: Pablo Stajnsznajder

ASESORAMIENTO LINGÜÍSTICO: Mònica Noguerol

PRODUCCIÓN: Letramédica scp.

REDACCIÓN, SUSCRIPCIONES Y CORRESPONDENCIA: Fundació Catalana de Trasplantament Muntaner, 292 3^a 08021 Barcelona
Tel.: 93 200 33 71 Fax: 93 200 48 45



Fujisawa

Patrocinado por la Fundació Catalana de Trasplantament con el soporte económico de Fujisawa. Se autoriza la reproducción citando la procedencia. Butlletí de Trasplantament no comparte necesariamente las opiniones en él publicadas.