

# Trasplantament

NÚMERO 13 JUNY 2000

## Reial decret de la Llei de Trasplantament

Anàlisi de l'OCATT

Pàg. 10

## Activitat de trasplantament de teixits a Catalunya 1999

Continua el creixement estable

Pàg. 12

## 6è Congrés de la SCT

Gener 2001: cita per als professionals del trasplantament a Barcelona

Pàg. 14

### EDITORIAL

## Trasplantament i metabolisme ossi

A mesura que els trasplantaments han esdevingut un tractament efectiu i gairebé rutinari de patologies cròniques dels diferents òrgans sòlids i, alhora, la supervivència dels receptors ha augmentat exponencialment, ens trobem amb tota una sèrie de patologies associades, secundàries a la patologia de base o bé associades al tractament immunosupressor o agreujades pel mateix. D'aquestes, per la seva morbiditat associada, s'ha de tenir especialment en compte la patologia ossi-metabòlica. Els candidats a qualsevol tipus de trasplantament tenen un alt risc de patir malalties del metabolisme ossi-mineral i la majoria presenten una disminució de la massa òssia i fractures. Després del trasplantament, els pacients es troben exposats a altes dosis d'esteroides i ciclosporina o FK-506, immunosupressors que poden exercir un efecte negatiu sobre l'esquelet. Així doncs, després del trasplantament, pràcticament tots els pacients experimenten una ràpida disminució de la massa òssia, sent habitual la presència de fractures d'estrès, sobretot durant el primer any postrasplantament. Si no evitem aquest fet, pot donar-se la paradoxa d'assolir un excel·lent funcionament de l'òrgan trasplantat en un receptor en el qual s'ha produït una pèrdua de massa òssia, que pot traduir-se en incapacitat de diferent grau. Per tant, i atès que actualment sabem que la patologia ossi-metabòlica es troba ja present des de molt abans del trasplantament, tots els pacients en llista d'espera haurien de ser sotmesos a una selecció i seguiment òptim per identificar i tractar adientment les dites patologies, així com per a dissenyar la pauta d'immunosupressió adequada amb l'objectiu de prevenir al màxim la disminució de massa òssia i les fractures després del trasplantament. Aquest estudi pretrasplantament de la patologia ossi-metabòlica, de fet, podria ajudar a minimitzar la pèrdua de massa òssia i el risc de fractures postrasplantament.

### SUMARI

#### TEMA A REVISIÓ

Malaltia òssia postrasplantament ..... 2

Malaltia ossi-metabòlica del trasplantament renal ..... 4

Osteoporosi i trasplantament hepàtic ..... 6

Alteracions del metabolisme ossi-mineral en els trasplantaments cardíac i pulmonar ..... 8

#### TEMA D'ACTUALITAT

Llei de trasplantament ..... 10

#### ACTIVITAT DE TRASPLANTAMENT

Trasplantament de teixits humans a Catalunya 1999 ..... 12

AGENDA ..... 14  
6è Congrés de la SCT ..... 14

#### ACTUALITAT

La Web de la FCT ..... 15

ACTIVITAT OCATT ..... 15

CORRESPONDÈNCIA ..... 16

# Malaltia òssia postrasplantament

A mesura que el nombre de pacients trasplantats segueix creixent i l'edat dels receptors augmenta, l'osteoporosi associada al trasplantament s'està convertint en un problema soci-sanitari de repercussions incalculables.

## INTRODUCCIÓ

Avui dia els resultats del trasplantament dels diferents òrgans sòlids són excel·lents i, gràcies a la incorporació de nous i més potents immunosuppressors, en un alt percentatge dels casos s'assoleixen supervivències superiors als deu anys. Però també, malauradament, molts pacients trasplantats pateixen alteracions del metabolisme ossiminerale, osteoporosi i fractures associades a aquesta.

La patogènesi de la malaltia òssia postrasplantament és molt complexa i encara resten molts aspectes per esbrinar. Els factors de risc clàssics per a l'osteoporosi (edat avançada, menopausa, inactivitat física, dieta pobre en calci, dèficit dietètic en vitamina D, consum excessiu de tabac i/o alcohol) i la presa de fàrmacs que produeixen pèrdua de massa òssia (diürètics d'asa, anticoagulants, corticosteroides) són freqüents entre la població candidata a trasplantament. A més, la malaltia renal i/o hepàtica preexistent condiciona alteracions en l'homeòstasi de l'os i del metabolisme fosfocàlcic prèviament al trasplantament. A la fi, cal destacar el paper primordial de la immunosupressió en la patogènesi de la malaltia òssia postrasplantament i les fractures associades.

Durant la darrera dècada, la majoria dels pacients trasplantats han rebut una immunosupressió que inclou fonamentalment l'administració de glucocorticoides i ciclosporina (CsA) o tacrolimus (FK-506), així com també azatioprina i micofenolat mofetil.

Els glucocorticoides, clàssicament coneguts com a causants d'osteoporosi, es prescriuen normalment a altes dosis en el postrasplantament immediat o durant els episodis de rebuig agut, amb reduccions més o menys graduals durant setmanes o mesos. El paper que exerceixen d'altres immunosuppressors, com la CsA i el tacrolimus sobre l'alteració de la massa òssia postrasplantament no està del tot aclarit, doncs normalment ambdós fàrmacs es prescriuen amb esteroides i per tant resulta difícil deslligar els efectes propis sobre el metabolisme ossi humà.

## AVALUACIÓ PRETRASPLANTAMENT DE LA PATOLOGIA OSSI-METABÒLICA

Atesa la gran freqüència de patologia òssia en pacients en llista d'espera per a un trasplantament d'òrgans, estaria indicat efectuar un estudi de metabolisme fosfocàlcic/vitamina D i osteoporosi

en aquests pacients.

Com una mena de guia, s'ofereix una aproximació per a l'avaluació del candidat a trasplantament d'òrgan(s) per a prevenir la malaltia òssia postrasplantament:

1. Anamnesi (especialment en factors de risc d'osteoporosi) i exploració física.
2. Densitometria òssia mitjançant DEXA de columna lumbar i coll femoral.
3. Radiografies de columna dorsal i lumbar.
4. Anàlisi en sang: calci, PTHi, 25-hidroxivitamina D, testosterona i funció tiroïdal.

Tot i que la densitometria òssia efectuada prèviament al trasplantament no prediu el risc de fractura individual d'una manera fiable, en dones posmenopàusiques els valors baixos de densitat mineral òssia incrementen clarament el risc de fractura. Tot i la manca de dades objectives sobre l'eficàcia d'una intervenció farmacològica prèvia al trasplantament en la milloria de la densitat

### La prevenció de la malaltia òssia postrasplantament inclou un estudi de metabolisme fosfocàlcic/vitamina D i osteoporosi en tots els candidats.

mineral òssia, i la consegüent reducció del risc de fractura, és interessant recordar el fet que els agents que frenen la resorció òssia augmenten significativament la densitat mineral òssia i disminueixen el risc de fractura en un altre tipus de pacients. Així doncs, els pacients en llista d'espera per a un trasplantament d'òrgan que reuneixin els criteris diagnòstics d'osteopènia o osteoporosi hauran de ser avaluats i tractats de la mateixa manera que qualsevol altre pacient amb osteoporosi o en risc de patir-la.

D'altra banda, les radiografies de columna dorsal i lumbar estan justificades tenint en compte que el risc de patir una fractura en el futur és més gran en pacients que ja presenten fractures en aquesta topografia.

L'avaluació bioquímica essencial hauria, com a mínim, d'incloure la determinació de calci total en sèrum, fòsfor, fosfatases alcalines, funció tiroïdal, PTH intacta, 25-hidroxivitamina D i testosterona (homes només).

## RECOMANACIONS PER AL TRACTAMENT I/O PREVENCIÓ DE LA MALALTIA ÒSSIA POSTRASPLANTAMENT

- Intentar utilitzar la dosi de glucocorticoides més baixa i la seva retirada el més aviat possible, així com considerar teràpies alternatives.
- Realitzar, abans del trasplantament, densitometries òssies de manera rutinària a tots els candidats i remetre'ls per avaluació i/o tractament si presenten osteopènia (T score < -1,0) o osteoporosi.
- Assegurar la ingesta diària de 1.500 mg de calci tant abans com després del trasplantament.
- Assegurar una ingesta diària de 400-1.000 UI de vitamina D o la dosi necessària per a mantenir una concentració de 25-hidroxivitamina D en sèrum un 50% superior al marge de normalitat.
- Animar els pacients a participar en programes de rehabilitació física tant abans com després del trasplantament.
- Tractar i corregir l'hipogonadisme femení i masculí.
- Iniciar tractament amb un agent antiresortiu (bifosfonats, de preferència) previ al trasplantament en aquells pacients amb antecedents d'osteopènia/osteoporosi.
- En pacients amb osteopènia, iniciar tractament amb un agent antiresortiu (bifosfonats, de preferència) immediatament després del trasplantament durant un any com a mínim.
- Mesurar la densitat mineral òssia de manera semestral durant els dos primers anys posttrasplantament.

### PREVENCIÓ I TRACTAMENT

#### Fase pretrasplantament

En general, tot aquest grup de pacients han de rebre vitamina D (400 UI/dia) i calci elemental (1.000-1.500 mg/dia, depenent de la ingesta alimentària i la presència/absència de menopausa). Cal considerar la teràpia hormonal substitutòria, sempre i quan no existeixin contraindicacions, tant en dones (posmenopàusiques i premenopàusiques amenorriques) com en homes (hipogonadisme). Aquells pacients que presentin osteoporosi prèvia al trasplantament poden beneficiar-se del tractament amb bifosfonats o calcitonina. Generalment, el període d'espera pretrasplantament és prou llarg (1-2 anys) com perquè es produeixin millores significatives en la densitat mineral òssia abans del trasplantament.

#### Fase posttrasplantament

Després del trasplantament, la pèrdua de massa òssia és especialment ràpida durant els 3-12 primers mesos. Les fractures d'estrès són igualment freqüents durant aquest període en pacients amb densitat mineral òssia baixa i/o normal. Tenint tot això en compte, les mesures preventives s'han d'aplicar immediatament després del trasplantament tant en pacients amb densitat mineral òssia normal pretrasplantament com en pacients amb densitat mineral òssia baixa pretrasplantament i que no hagin rebut tractament. Hi ha escassos estudis

prospectius destinats a avaluar la repercussió de la prevenció i/o tractament de la malaltia òssia posttrasplantament. En el requadre adjunt proposem una sèrie de recomanacions basades en l'experiència de l'osteoporosi induïda per glucocorticoides i algunes dades preliminars sobre malaltia òssia posttrasplantament.

Els tractaments farmacològics existents per a la malaltia òssia posttrasplantament inclouen agents que prevenen la resorció òssia (bifosfonats, calcitonina, estrògens), agents que estimulen la formació òssia (fluor) i, a la fi, anàlegs de la vitamina D i la testosterona. Atès que els marcadors de resorció òssia augmenten significativament després del trasplantament i es correlacionen directament amb la taxa de pèrdua de massa òssia, la utilització d'inhibidors de la resorció òssia (bifosfonats/calcitonina) sembla un camí lògic tant per a frenar la pèrdua de densitat mineral òssia posttrasplantament com per evitar fractures.

**Els pacients que presenten osteoporosi abans del trasplantament poden beneficiar-se del tractament amb bifosfonats o calcitonina.**

.....  
**Solomon Epstein**  
 Universitat de Pennsylvania, Philadelphia, EUA

# Malaltia ossi-metabòlica del trasplantament renal

El trasplantament renal ha assolit xifres de supervivència del pacient i de l'empelt impensables fa només deu anys, però això, paradoxalment, ha posat en evidència diverses patologies associades al trasplantament, com ara l'osteoporosi i les seves complicacions.

La patologia ossi-metabòlica assoleix la seva màxima expressió en relació amb el trasplantament renal degut a que, en major o menor grau, tots els pacients afectats d'insuficiència renal pateixen el que genèricament es coneix com a osteodistròfia renal. Tot i que la presència d'un empelt renal funcionant es tradueix en una millora del metabolisme fosfocàlcic (es restableix tant l'eliminació renal de fosfats com la síntesi de vitamina D activa i de vegades s'aconsegueix modular l'alliberació de parathormona), altres factors que succeeixen en el període postrasplantament renal poden agreujar l'osteoporosi associada al trasplantament i/o exacerbar l'osteodistròfia renal.

## OSTEOPOROSI ASSOCIADA AL TRASPLANTAMENT

Malgrat que el trasplantament renal corregeix moltes de les anomalies del metabolisme fosfocàlcic que aconduïxen al desenvolupament d'osteodistròfia renal, s'aprecia un gran nombre de complicacions òssies en receptors amb un empelt normofuncionant. Això últim ha estat atribuït a la malaltia òssia preexistent (osteodistròfia renal) i al tractament immunosupressor (glucocorticoides). A més, d'altres factors, com ara la persistència de l'hiperparatiroidisme secundari, la malnutrició, l'hipogonadisme, la menopausa i la immobilitat contribueixen a la persistència de l'osteoporosi associada al trasplantament.

La majoria dels estudis coincideixen en que la pèrdua de densitat mineral òssia és molt pronunciada els primers 6 mesos postrasplantament renal, tot i que existeix una disparitat de criteris respecte al que succeeix amb posterioritat. Així, segons uns autors es continua produint pèrdua de massa òssia, tot i que a un ritme més baix, mentre que d'altres opinen que existeix una recuperació parcial amb densitats minerals òssies estables. En qualsevol cas, als 5 anys del trasplantament pràcticament tots els receptors mostren una densitat mineral òssia reduïda, així com alteracions en l'arquitectura de l'os trabecular.

## FÀRMACS

### IMMUNOSUPRESSORS I OS

La pèrdua de massa òssia ràpida que caracteritza els primers 6 mesos postrasplantament renal afecta principalment l'os trabecular de la columna vertebral i s'atribueix majoritàriament a l'ús de glucocorticoides. Els receptors d'un empelt reben de forma clàssica glucocorticoides a altes dosis immediatament després del trasplantament. Les dites dosis es

redueixen progressivament fins arribar a una dosi de manteniment d'aproximadament 5-7,5 mg/dia de prednisona, dosi considerada com a "llindar de l'osteoporosi", si bé es necessita confirmació per part d'estudis experimentals, ja que els esteroides inhalats també provoquen osteoporosi.

La pèrdua de densitat mineral òssia ha estat relacionada amb l'edat, el sexe femení, l'estat posmenopàusic, la gravetat de l'hiperparatiroidisme previ al trasplantament i la dosi diària i acumulada d'esteroides. Julian i col. documentaren en un estudi prospectiu pèrdua de massa òssia a

**El millor tractament de la malaltia ossi-metabòlica del trasplantament renal és la prevenció pretrasplantament de l'osteodistròfia renal.**

nivell de la columna vertebral als 6 i 18 mesos postrasplantament renal. Les biòpsies òssies practicades en el moment del trasplantament mostraren evidència de remodelat accelerat, cosa que és característica de l'hiperparatiroidisme, mentre que les biòpsies als 6 mesos revelaren una disminució dels paràmetres de formació i resorció, resultat que suggereix una disminució de l'activitat dels osteoblasts, conseqüent amb un dels efectes secundaris atribuïbles als esteroides. Als 6 mesos postrasplantament, es demostrava mitjançant histomorfometria un augment de l'os cortical, la qual cosa podria reflectir una resolució d'una situació d'hiperparatiroidisme lleu i potser la manca d'afectació de l'os cortical per part dels glucocorticoides. Malauradament, la manca de biòpsies realitzades als 18 mesos postrasplantament renal no ajuda a determinar l'evolució de tots els paràmetres esmentats. Cal destacar també que, en aquest estudi, la pèrdua de massa òssia va continuar tot i la utilització de baixes dosis de manteniment de glucocorticoides, cosa que potser es pugui atribuir a l'ús concomitant de ciclosporina.

La incidència de fractures en pacients amb trasplantament renal és significativament inferior en comparació amb d'altres tipus de trasplantaments, tot i que en pacients diabètics s'ha descrit un augment de la freqüència de fractures després del trasplantament reno-pancreàtic. Els mecanismes implicats en aquesta casuística són, de moment, desconeguts.

En pacients d'alt risc convindria dissenyar protocols d'immunosupressió amb corticosteroides a baixes dosis o que permetin la retirada dels esmentats fàrmacs la primera setmana posttrasplantament.

## OSTEODISTRÒFIA RENAL POSTRASPLANTAMENT RENAL

### Malaltia òssia associada a l'alumini (malaltia òssia adinàmica i osteomalàcia)

En els pacients afectes d'insuficiència renal crònica, la prevalença de malaltia òssia associada a l'alumini ha anat decreixent degut a l'ús de solucions de diàlisi purificades i a la reducció de la prescripció de quelants del fòsfor a base d'hidroxid d'alumini.

Existeix disparitat d'opinions pel que fa a l'efecte que exerceix el trasplantament renal sobre aquesta patologia, de manera que mentre alguns autors suggereixen una recuperació total, d'altres només en troben efectes parcials. És possible que l'esmentada heterogeneïtat provingui de factors com ara diferències en la seqüència temporal de les biòpsies òssies i en llur interpretació, quantitat d'alumini present en el moment del trasplantament, funció renal posttrasplantament, exposició contínua a l'alumini i diferències en el remodelat ossi. Se sap, a la fi, que l'eliminació d'alumini augmenta en el període immediat després del trasplantament renal i actualment s'estan realitzant estudis destinats a comprovar l'eficàcia del citrat per a l'excreció de l'alumini.

### Malaltia òssia hiperparatiroidal (amb i sense osteïtis fibrosa quística)

Després del trasplantament renal poden arribar a normalitzar-se les funcions glomerular i tubular, així com la síntesi de calcitriol, de manera que es corregeixen molts dels factors implicats en l'osteodistròfia renal. No obstant, tot i la normalització de la funció renal i de la calcèmia, s'aprecia una persistència de l'hiperparatiroidisme secundari, especialment en el període posttrasplantament immediat. L'augment de parathormona intacta (PTHi) en sèrum s'associa amb la mida de les glàndules paratiroides (hiperplàsiques) en el moment del trasplantament. La constància de valors elevats de PTHi pot reflectir la persistència d'hiperplàsia de les paratiroides i constituir una dada indirecta per estimar el temps necessari perquè es produeixi una involució, que pot trigar mesos i fins i tot anys, degut a una constel·lació de factors entre els quals s'inclouen la durada i gravetat de l'hiperparatiroidisme pretrasplantament, la presència d'una

hiperplàsia nodular, la síntesi insuficient de calcitriol després del trasplantament i l'ús concomitant de fàrmacs que impedeixen l'absorció intestinal de calci i/o bloquegen la síntesi de calcitriol, com ara glucocorticoides i, en menor grau, ketoconazol. Tenint en compte tot això, pot comprendre's la lentitud amb què desapareixen els canvis en l'estructura òssia deguts a l'osteïtis fibrosa.

Dumoulin i col. han documentat en un estudi recent la persistència de nivells elevats de PTH i d'osteocalcina, reflex d'un remodelat ossi augmentat, en trasplantats renals de llarga evolució i amb bona funció de l'empelt. Aquests autors conclouen que l'hiperparatiroidisme contribueix significativament a la malaltia òssia posttrasplantament renal.

Briner i col., en un estudi prospectiu amb un seguiment de 2 anys després del trasplantament renal, han demostrat mitjançant tècniques d'historfometria aplicades a les biòpsies òssies, la persistència d'osteodistròfia renal acompanyada d'un augment de paràmetres tant de formació com de resorció òssia, tot això malgrat l'existència de nivells normals de calcitriol en sèrum. Probablement, les troballes d'aquest estudi podrien estar modulades pels nivells

elevats de PTHi en sèrum i la insuficiència renal lleu/moderada amb resistència òssia als nivells normals de calcitriol que presentaven els pacients inclosos.

Finalment, estudis de densitometria òssia mitjançant DEXA de columna lumbar i coll femoral han servit per identificar l'hiperparatiroidisme secundari com un factor de risc per al desenvolupament d'osteopènia en receptors d'un empelt renal.

No obstant això, convé destacar que malgrat que els nivells elevats de PTH provoquen una pèrdua de massa òssia, els nivells moderats de PTH poden protegir l'os trabecular dels efectes nefastos dels glucocorticoides.

En definitiva, resten encara per definir molts dels mecanismes fisiopatològics per mitjà dels quals l'hipertiroïdisme contribueix a la malaltia òssia posttrasplantament, sobretot en presència de ciclosporina, la qual produeix sobre l'os efectes bioquímics i histomorfomètrics molt similars als de l'hiperparatiroidisme.

**La realització de densitometries òssies seriades pot ser útil per identificar els pacients amb un alt risc de desenvolupar la malaltia ossi-metabòlica després del trasplantament renal.**

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

# Osteoporosi i trasplantament hepàtic

En els pacients sotmesos a trasplantament hepàtic, la incidència de fractures varia entre el 17 i el 42% i la prevalença de fractures es situa entre el 10 i el 31% segons les sèries i la metodologia emprada.

## FACTORS PREDISPONENTS

En els pacients que reben un trasplantament hepàtic coincideixen diversos factors que poden afavorir el desenvolupament d'una osteoporosi. Alguns d'aquests factors són semblants als que determinen la massa òssia d'una persona sana, com els factors genètics, la ingesta de calci, l'exercici físic i la menopausa. Altres corresponen a la mateixa malaltia hepàtica o a factors associats a ella, com ara la malnutrició proteica, el dèficit de vitamina D, l'hipogonadisme, la immobilització i els fàrmacs amb efecte deleteri sobre l'os. I per últim, el trasplantament

**Les fractures es presenten durant el primer any postrasplantament, coincidint amb la major pèrdua de massa òssia.**

implica llargs períodes d'immobilització i l'ús de dosis elevades de fàrmacs immunosupressors l'acció dels quals sobre el metabolisme ossi sembla determinant en el desenvolupament de fractures.

En un estudi dut a terme a la nostra població, on s'incloueren els pacients amb cirrosi hepàtica remesos per a trasplantament, s'observà que el 43% presentaven osteoporosi; el 64%, un dèficit de 25-hidroxivitamina D, i el 60% dels homes, hipogonadisme. A més, el dèficit de 25-hidroxivitamina D i l'hipogonadisme eren més greus en els pacients amb hepatopaties més evolucionades (Child-Pugh C).

## EVOLUCIÓ DESPRÉS DEL TRASPLANTAMENT HEPÀTIC

Després del trasplantament hepàtic s'observa una important pèrdua de massa òssia. No obstant això, la massa òssia lumbar augmenta progressivament a partir del primer any fins a assolir nivells similars als bassals. Els valors de 25-hidroxivitamina D i de testosterona en sèrum s'incrementen significativament des del tercer mes postrasplantament, tot i que cal destacar que el 30% dels homes segueixen tenint un hipogonadisme el tercer any.

Les fractures es presenten durant el primer any postrasplantament, coincidint amb el període de major pèrdua de massa òssia. Els estudis que analitzen les característiques del remodelat ossi en aquests pacients suggereixen que immediatament després del trasplantament es produeix un augment de la resorció i una disminució de la forma-

ció òssia, fets que afavoreixen un balanç negatiu i la pèrdua de massa òssia. En el nostre centre, el 33% dels pacients amb hepatopaties cròniques presenten fractures el primer any postrasplantament. A l'anitzar quins eren els factors de risc, s'observà que els pacients amb fractures tenien una edat significativament superior i una menor massa òssia, amb criteris densitomètrics d'osteopènia o

osteoporosi. A més, els pacients amb hepatopaties colestatsiques i els retrasplantats pateixen fractures amb més freqüència. És difícil analitzar l'efecte real dels diferents immunosupressors sobre l'os del pacient trasplantat. En la darrera dècada, l'ús de ciclosporina ha permès reduir les dosis de corticosteroides que reben els pacients i, en aquest sentit, ha tingut un efecte beneficiós sobre l'evolució de la patologia òssia. Però no podem afirmar que la ciclosporina sigui totalment innòcua per a l'os, ja que si bé *in vitro* disminueix la reabsorció òssia, *in vivo*, en estudis experimentals en rata, augmenta el remodelat ossi. No obstant això, en estudis amb pacients sotmesos a trasplantament renal que reben tractament amb ciclosporina i no reben corticosteroides s'aprecia un augment de la massa òssia. Segons estudis experimentals, el FK-506 sembla tenir un efecte més perjudicial que la ciclosporina, però en els escassos assajos clínics que avaluen el seu efecte sobre la massa òssia no s'aprecien diferències importants entre ambdós fàrmacs. Actualment, no hi ha estudis que avaluin l'efecte de la rapamicina o el micofenolat mofetil pel que fa a la incidència de fractures o l'evolució de la massa òssia en els pacients trasplantats.

## FACTORS QUE AFAVOREIXEN L'OSTEOPOROSI EN TRASPLANTATS HEPÀTICS

### Factors generals

- factors genètics
- ingesta de calci insuficient
- inactivitat física
- menopausa

### Factors associats a hepatopatia crònica

- malnutrició proteica
- dèficit de vitamina D
- hipogonadisme
- immobilització
- fàrmacs

### Factors associats al trasplantament

- immobilització
- immunosupressors: corticosteroides

## RESUM

- Les fractures esquelètiques són molt freqüents després del trasplantament hepàtic.
- Els pacients de més edat, amb osteoporosi o osteopènia prèvia al trasplantament, amb hepatopaties colestàsiques i retrasplantats tenen més risc de desenvolupar fractures després del trasplantament hepàtic.
- El 43% dels pacients amb cirrosi hepàtica remesos per a trasplantament presenten osteoporosi; el 64%, dèficit de vitamina D, i el 60% dels homes, hipogonadisme.
- Els primers mesos després del trasplantament, coincidint amb la major incidència de fractures, s'aprecia una important pèrdua de massa òssia. Posteriorment, la massa òssia augmenta, a l'igual que els valors de 25-hidroxivitamina D i testosterona.
- No existeix suficient evidència científica sobre l'efecte dels fàrmacs per al tractament de l'osteoporosi en el trasplantament hepàtic.
- En els pacients amb hepatopaties cròniques futurs candidats a un trasplantament és convenient avaluar i prendre mesures de prevenció i tractament de la patologia òssia associada.

### TRACTAMENT DE L'OSTEOPOROSI DESPRÉS DEL TRASPLANTAMENT HEPÀTIC

Els escassos estudis clínics publicats sobre el tractament de l'osteoporosi posttrasplantament hepàtic són oberts, en molts casos sense grup control i amb un nombre reduït de pacients, cosa que ha provocat que els resultats siguin en alguns casos contradictoris. Així, un estudi realitzat per Valero i col. on s'analitzaven l'eficàcia de l'elcatonina i l'etidronat cíclic associats a calci, suggeria que ambdós fàrmacs eren útils per augmentar la massa òssia en els pacients sotmesos a trasplantament hepàtic. No obstant, un altre estudi dut a terme per Riemens i col. no aconseguí demostrar una reducció en la pèrdua de massa òssia o en la incidència de fractures amb etidronat cíclic, alfacalcidiol i calci. A la fi, un assaig clínic realitzat amb pamidronat disòdic, en el què el grup control era retrospectiu, indicava que el pamidronat disòdic administrat cada 3 mesos fins a 9 mesos després del trasplantament hepàtic reduïa la incidència de fractures. Tot i que aquests estudis tenen limitacions metodològiques importants, suggereixen que els nou bifosfonats i els metabolits de la vitamina D poden ser útils en el trasplantament hepàtic, malgrat que són necessaris assajos més amplis i controlats per avaluar llur eficàcia real.

Actualment no hi evidències suficients per a recomanar un fàrmac en concret. No obstant, atès que la presència d'osteopènia o osteoporosi prèvia al trasplantament es considera com un dels factors de risc per al desenvolupament de fractures, és important incidir en la prevenció. Els pacients amb hepatopaties cròniques poden arribar a ser sotmesos a una opció terapèutica agressiva, malgrat que la reducció de les complicacions dependrà força de l'avaluació i el control de les alteracions del meta-

bolisme ossi durant l'evolució de la malaltia.

En pacients amb hepatopaties cròniques que puguin ser futurs candidats a un trasplantament hepàtic s'ha de fer una valoració clínica dels factors de risc associats, així com determinacions analítiques que ens permetin descartar deficiències nutricionals i hormonals, valorar mitjançant radiologia la presència de fractures vertebrals simptomàtiques i realitzar una densitometria per a quantificar la massa òssia. En

aquests pacients, és aconsellable actuar sobre els factors de risc, reduir al màxim els fàrmacs i tòxics capaços d'influir sobre el metabolisme ossi, fomentar tant com sigui possible l'activitat física, retallar els períodes d'immobilització i corregir o millorar l'estat nutricional. En els pacients que no presenten contraindicacions, s'ha de recomanar una aportació de calci elemental de 1.000 a 1.500 mg/dia entre dieta i suplement. L'aportació de 25-hidroxivitamina D ha de ser corregida en funció dels nivells sèrics del pacient. Quan els pacients presenten una osteoporosi o una osteopènia es pot associar un tractament farmacològic, malgrat que en aquests casos s'ha d'actuar de manera individualitzada atenent els beneficis i riscos.

**En els pacients amb hepatopaties cròniques futurs candidats a trasplantament, és convenient avaluar i adoptar mesures de prevenció i tractament de la patologia òssia associada.**

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

# Alteracions del metabolisme ossi-mineral en els trasplantaments cardíac i pulmonar

Tant després del trasplantament cardíac com després del trasplantament pulmonar s'observa una elevada incidència d'osteoporosi.

## TRASPLANTAMENT CARDÍAC

Tot i que la insuficiència cardíaca congestiva (ICC) no està associada a un trastorn definit del metabolisme fosfocàlcic, el resultat d'un estudi publicat recentment ha demostrat l'existència d'osteopènia i/o osteoporosi en un 50% dels pacients afectes d'una ICC avançada. Tanmateix, en aquests pacients s'ha detectat dèficit de vitamina D, hiperparatiroidisme secundari (relacionat amb l'azotèmia prerenal) i elevacions de marcadors bioquímics de resorció òssia.

**Durant el primer any després del trasplantament cardíac es produeix una pèrdua ràpida de massa òssia associada a fractures en un elevat percentatge de pacients.**

També entre els receptors d'un trasplantament cardíac és molt comuna l'osteoporosi. De fet, entre el 20 i el 40% de les densitometries (DMO) de la regió

lumbar i el coll femoral dels esmentats pacients estan 2 desviacions estàndard per sota dels valors normals d'una població sana d'igual sexe i edat. I encara més, la prevalença de fractures vertebrals en receptors d'un trasplantament cardíac es situa entre el 18 i el 50%. D'altra banda, cal destacar que en els trasplantats cardíacs, malauradament, tant la fallida renal com l'hipertiroidisme secundari i l'augment dels marcadors bioquímics de remodelat ossi no són infreqüents. Els estudis longitudinals disponibles que avaluen la pèrdua de massa òssia després del trasplantament cardíac indiquen que pràcticament tots els pacients pateixen una pèrdua de massa òssia significativa durant el primer any (DMO columna lumbar, 6-10%; DMO maluc, 10-15%). Un any després del trasplantament cardíac, la pèrdua de massa òssia s'ha estabilitzat i/o aturat en la majoria dels pacients, mentre que les DMO no mostren una milloria fins al tercer any.

### Risc de fractures

Les fractures d'estrès són particularment freqüents durant les fases de pèrdua ràpida de massa òssia. Un estudi longitudinal recent ha demostrat que un 36% dels pacients (54% de les dones i 29% dels

homes) patien una o dues fractures d'estrès (sobretot a nivell vertebral) durant el primer any postrasplantament, tot i l'administració de suplement de calci i vitamina D. L'interval de temps des del trasplantament cardíac i la primera fractura es situava com a mitjana en 4 mesos, mentre que la majoria dels pacients patien llur primera fractura durant els primers 6 mesos postrasplantament. Factors com ara presentar un valor de DMO baix pretrasplantament i el sexe femení s'associaven a una

tendència de risc augmentat de fractura; no obstant això, molts pacients que patien fractures tenien un valor de DMO pretrasplantament normal. Així doncs, fou impossible preveure l'aparició d'una fractura en funció dels valors de DMO o de qualsevol altre paràmetre demogràfic o bioquímic pretrasplantament. D'acord amb les dades procedents de densitometries òssies i l'aparició de fractures, la prevalença d'osteoporosi associada al trasplantament es calcula al voltant del 40-50%.

### Canvis bioquímics

Els canvis bioquímics observats més freqüentment després del trasplantament cardíac inclouen empitjorament de la funció renal i descens dels nivells

## PÈRDUA DE MASSA ÒSSIA EN EL POSTRASPLANTAMENT CARDÍAC

Els pacients amb insuficiència cardíaca congestiva terminal sotmesos a trasplantament cardíac poden presentar ja osteopènia/osteoporosi, dèficit de vitamina D i hiperparatiroidisme secundari lleu. El primer any postrasplantament es caracteritza per una pèrdua ràpida de massa òssia associada a fractures en un percentatge substancial de pacients. Els marcadors bioquímics suggereixen l'existència d'un desajust entre formació i resorció òssia durant els primers 3-6 mesos posteriors al trasplantament; no obstant això, durant la fase tardana del postrasplantament, els marcadors de remodelat ossi generalment estan elevats, probablement degut a una fallida renal secundària a la nefrotoxicitat per ciclosporina A, que condiciona l'hiperparatiroidisme secundari resultant.



sèrics de 1,25-dihidroxitamina D, així com descensos transitoris de marcadors de formació òssia (osteocalcina) i de testosterona (homes). Els valors d'osteocalcina i testosterona es normalitzen als 6 mesos postrasplantament, mentre que els marcadors de resorció òssia apareixen transitòria o persistentment elevats després del trasplantament cardíac. La velocitat de la pèrdua de massa òssia està directament associada amb la dosi de prednisona i l'elevació dels marcadors de resorció òssia i inversament relacionada amb la concentració sèrica de metabolits de la vitamina D i testosterona. Els nivells d'osteocalcina en sèrum assoleixen valors mínims immediatament després del trasplantament cardíac i inicien llur recuperació cap a nivells normals als 3 mesos postrasplantament. Tanmateix, aquests nivells es correlacionen amb la pèrdua de massa òssia i directament amb els nivells de PTH.

### TRASPLANTAMENT PULMONAR

La majoria dels candidats a trasplantament pulmonar reuneixen una tríade d'atributs que poden contribuir significativament a la forta prevalença d'osteopènia prèvia al trasplantament: hipoxèmia, tabaquisme i ús de glucocorticoides.

També la fibrosi quística està relacionada amb osteoporosi i fractures degut a que condiciona l'aparició d'insuficiència pancreàtica, dèficit de vitamina D, malabsorció de calci i hipogonadisme. De fet, dos recents estudis transversals han demostrat l'existència d'osteopènia i/o osteoporosi en un 45-75% dels candidats a trasplantament pulmonar. En ambdós estudis, els valors de densitometria òssia estaven inversament relacionats a la presa de glucocorticoides; la prevalença de fractures vertebrals era del 29% en pacients amb enfisema i del 25% en pacients amb fibrosi quística.

### Avaluació pretrasplantament

Pel que fa a l'avaluació prospectiva dels pacients sotmesos a trasplantament pulmonar, en un estudi recent de 12 pacients s'ha demostrat una disminució d'un 4% dels valors de DMO lumbar durant els 6 primers mesos postrasplantament tot i l'administració de suplement de calci i 400 UI de vitamina D/dia. Dos dels pacients inclosos a l'esmentat estudi patiren fractures vertebrals múltiples.

Cal destacar que l'osteoporosi associada al trasplantament és particularment important en els receptors d'un trasplantament pulmonar, ja que el dolor associat a fractures costals i/o vertebrals dificulta el curs postoperatori, així com la capacitat d'eliminar secrecions pulmonars. Aquest darrer aspecte s'aguditza sobretot en pacients afectes de fibrosi quística i enfisema pulmonar. Per tot això,

## PÈRDUA DE MASSA ÒSSIA EN EL POSTRASPLANTAMENT PULMONAR

Tot i la prescripció concomitant de fàrmacs que frenen la resorció òssia, al voltant d'un 37% dels pacients sotmesos a trasplantament pulmonar pateixen fractures d'estrès i una significativa pèrdua de massa òssia durant el primer any postrasplantament. Els principals factors de risc de la pèrdua de massa òssia són: sexe femení, baixa DMO lumbar pretrasplantament, ús de glucocorticoides pretrasplantament i remodelat ossi elevat postrasplantament. En funció d'això, i especialment en els pacients afectes d'osteopènia/osteoporosi prèvia al trasplantament, cal plantejar-se si convé iniciar el tractament de l'osteoporosi associada al trasplantament pulmonar abans i no després de la cirurgia.

es considera fonamental incloure una avaluació de la massa òssia i del metabolisme fosfocàlcic en l'estudi previ al trasplantament pulmonar.

### Estratègia terapèutica

Els pacients candidats a trasplantament pulmonar en els quals es detecta una osteoporosi han de ser tractats de forma agressiva, tot intentant pal·liar dins el possible la seva pèrdua de massa òssia. Addicionalment, i tenint en compte la gran prevalença d'osteoporosi secundària a l'ús de glucocorticoides en aquesta població i la major incidència de fractures amb DMO augmentada en aquest tipus d'osteoporosi, sembla raonable iniciar, en candidats a trasplantament pulmonar amb osteopènia i/o osteoporosi, un tractament farmacològic amb agents que inhibeixen la resorció òssia.

### El tractament de l'osteoporosi associada al trasplantament pulmonar hauria d'iniciar-se abans de la cirurgia.

ta població i la major incidència de fractures amb DMO augmentada en aquest tipus d'osteoporosi, sembla raonable iniciar, en candidats a trasplantament pulmonar amb osteopènia i/o osteoporosi, un tractament farmacològic amb agents que inhibeixen la resorció òssia.

.....  
**Elisabeth Shane**  
 Universitat de Columbia, NY, EUA

# Llei de trasplantament

Després de vint anys de la publicació del Reial decret 426/1980, de 22 de febrer, que desenvolupava la Llei de trasplantament 30/1979, de 29 d'octubre, ha entrat en vigor el nou Reial decret 2070/1999, de 30 de desembre, publicat al BOE de 4 de gener de 2000.

## PER QUÈ UN NOU REIAL DECRET?

No cal dir que la Llei de trasplantament ha contribuït a l'augment progressiu del número de trasplantaments a Espanya, fins a situar-nos en un lloc privilegiat a nivell mundial. Malgrat tot, els progressos de la medicina en el transcurs d'aquests vint anys, i concretament pel que fa al diagnòstic de mort encefàlica, a la preservació dels òrgans i a la pràctica dels trasplantaments, feien necessària una actualització de les disposicions reglamentàries bàsiques que desenvolupa l'esmentada Llei de trasplantament.

La Llei 30/1979 estableix que l'extracció d'òrgans o d'altres parts anatòmiques es podrà fer prèvia comprovació de la mort. D'acord amb els criteris de mort del Dictamen de Candanchú de la Societat Espanyola de Neurologia de 1993, la mort pot ésser secundària a processos que portin primàriament a un dany complet i irreversible de les funcions encefàliques –mort encefàlica– o a processos que condueixin a una parada cardiorespiratòria. Tot i així, el Reial decret 426/1980, fins fa poc vigent, només reglamentava l'obtenció d'òrgans viables per a trasplantament en els casos de mort encefàlica. La realitat actual determina la validesa dels òrgans obtinguts en situació d'aturada cardiorespiratòria, sempre que es puguin aplicar procediments de preservació dels òrgans. Aquesta modalitat està àmpliament admesa pels professionals del trasplantament tant a nivell nacional com internacional. Així es va fer palès a la Conferència sobre donants en asistència de Maastrich (Països Baixos) el març de 1995, i en el Document de consens espanyol sobre donació d'òrgans en asistència de 27 de novembre de 1995.

En cas de donacions en asistència, i per poder mantenir la viabilitat dels òrgans, resulta imprescindible realitzar precoçment tècniques de preservació encaminades a disminuir el dany secundari a la isquèmia que pateixen els òrgans durant el temps que passa entre el diagnòstic de la mort i l'extracció. Així doncs, era necessari establir un mecanisme eficaç i prou àgil que fes possible la immediata autorització judicial per a l'extracció dels òrgans en els casos que aquesta sigui necessària.

D'altra banda, el Reial decret 426/1980 limitava el diagnòstic de mort cerebral a la tecnologia disponible en el moment de l'aprovació, impeding la

incorporació de nous procediments, de provada eficàcia i seguretat, per realitzar el diagnòstic.

Tanmateix, resultava necessari adequar la realitat actual de les disposicions que regulen els requisits que han de reunir els centres per ésser autoritzats a realitzar activitats d'extraccions i trasplantaments d'òrgans, adaptant els procediments administra-

tius a la distribució de competències territorials avui ja existents, i preveure mecanismes d'avaluació i supervisió de les esmentades activitats.

## EL NOU REIAL DECRET

El nou Reial decret consta de vint-i-tres articles agrupats en sis capítols, quatre disposicions addicionals, una disposició transitòria, una disposició derogatòria i quatre disposicions finals. Inclou també dos annexes, un que fa referència als protocols de diagnòstic i certificació de la mort per a l'extracció d'òrgans, i un relatiu a la regulació dels requeriments específics dels centres de trasplantament d'òrgans.

Els criteris bàsics i disposicions específiques del nou Reial decret estan d'acord amb els criteris previstos en la Llei de trasplantament. Es a dir, amb la prevalença del dret constitucional a la salut, al consentiment presumpte, als principis d'altruisme, gratuïtat i confidencialitat, i a afavorir l'educació i formació de la població per promoure les donacions, com també la formació continuada dels professionals sanitaris en aquesta matèria.

El nou Reial decret ens recorda que l'extracció d'òrgans només es podrà dur a terme per finalitat terapèutica i que, en tots els casos, la utilització d'òrgans humans respectarà els drets fonamentals de la persona i els postulats ètics de la investigació biomèdica (art. 4). També fa referència a la confidencialitat i la gratuïtat de la donació, i prohibeix fer qualsevol tipus de publicitat sobre la necessitat d'un òrgan, ni buscar cap gratificació o remuneració (art. 8), i insta a les Autoritats sanitàries a l'educació i promoció de la població en matèria de donació i trasplantament, així com també a la formació continuada dels professionals sanitaris relacionats amb aquestes activitats (art. 6).

En relació amb el trasplantament amb un òrgan procedent de donant viu, desapareix l'apartat "e" (art. 2) que feia referència a l'anonimat del receptor, doncs la donació d'un òrgan procedent d'un donant viu sempre va destinada a una persona determinada, tal i com esmenta el Reial decret, i pel que fa al receptor, aquest sempre coneix la procedència de l'òrgan que rebrà. Sí cal insistir en el consentiment exprés, lliure i conscient, i en el desinterès de la donació (art. 9).

Quant a l'extracció d'òrgans procedents de

## CONCLUSIONS

El nou Reial decret incorpora canvis qualitius importants, deguts, fonamentalment, als progressos científics i a la necessitat de regular el procediment a seguir per a l'extracció d'òrgans quan la mort es produeix per parada cardiorespiratòria. Tant la Llei com el Reial decret reconeixen als metges la seva exclusiva competència per a determinar la mort, la realització de l'extracció i dels trasplantaments, si bé en els casos judicials serà necessària l'autorització del jutge, previ informe del metge forense. En tot cas, es fa palès que el jutge haurà d'autoritzar l'extracció, sempre i quan no obstaculitzi les diligències penals.

En els casos de mort cerebral, cal recordar que la concreció dels criteris dels diagnòstics clínics i de les proves confirmatòries que es necessiten per determinar la mort cerebral està recollida en un Annex, a fi que es pugui modificar d'acord amb els avenços tècnics i científics.

Finalment, cal remarcar que, en els casos de mort per parada cardiorespiratòria, es podran iniciar les tècniques de preservació, prèvia comunicació al Jutjat d'Instrucció competent. Si passats quinze minuts el Jutjat no ha fet cap indicació al respecte, es podrà continuar el procés d'acord amb les indicacions del nou Reial decret.

donants cadàver, convé recordar que l'extracció d'òrgans només es podrà portar a terme prèvia comprovació i certificació de la mort, i sempre que el finat no hagi deixat constància en vida de la seva oposició (art. 10). La Llei 30/1979 reconeix als metges l'exclusiva competència per diagnosticar la mort, fer l'extracció dels òrgans i els trasplantaments, excepte en el supòsit de la intervenció judicial. En cas de mort accidental, i sempre que sigui necessària una investigació judicial, s'haurà de sol·licitar l'autorització al jutge corresponent, que aquest atorgarà sempre que no obstaculitzi el resultat de la instrucció de les diligències penals. En qualsevol cas, el jutge sol·licitarà un informe al metge forense, que en realitat és qui té els elements científics i tècnics per saber si l'extracció dels òrgans pot dificultar o no el resultat de l'autòpsia.

### NOVETATS

Una novetat del nou redactat és que per primera vegada desapareix de la normativa la concreció dels quatre requeriments mèdics que establia l'antic Reial decret per al diagnòstic de la mort cerebral i que devien portar-se al Jutge d'Instrucció: 1. Absència de resposta cerebral amb pèrdua absoluta de consciència; 2. Absència de respiració espontània; 3. Absència de reflexos cefàlics, hipotonia muscular i midriasi, i 4. Electroencefalograma pla demostratiu d'inactivitat bioelèctrica cerebral. Endemés d'estar desfasats per la implementació d'altres avenços científics, en la pràctica el jutge, mitjançant el metge forense, es convertia en examinador dels criteris del diagnòstic de la mort, al revisar la documentació que el Reial decret exigia, en contradicció amb l'esperit de la Llei 30/1979, que atorga als metges la responsabilitat d'establir i certificar la mort.

D'altra banda, és un encert que la concreció dels criteris dels diagnòstics clínics i de les proves confirmatòries que es necessiten, d'acord amb les circumstàncies mèdiques per determinar la mort cerebral, estigui especificada a l'Annex I, a fi que en un futur es pugui modificar d'acord amb les necessitats.

El nou Reial decret contempla la mort com la cessació irreversible de les funcions cardiorespiratòries o de les funcions encefàliques, i preveu la circumstància de mort produïda per parada cardiorespiratòria i que sigui necessària l'autorització del jutge. En aquest cas, el responsable de l'extracció podrà efectuar les maniobres de preservació, prèvia comunicació al Jutjat d'Instrucció competent, que podrà, si ho estima necessari, establir qualsevol limitació o indicació positiva per a la seva pràctica. Si passats quinze minuts el Jutjat no ha fet cap indicació, es podran iniciar les tècniques de preservació, sempre que s'extreguin mostres de líquids biològics que es posaran a disposició del jutge instructor perquè determini el seu destí, procedint, a continuació, a la sol·licitud de l'autorització judicial.

En relació amb l'autorització dels centres de trasplantament, cal recordar que el trasplantament s'haurà de realitzar en centres sanitaris autoritzats específicament per a cada tipus de trasplantament (art. 15). En cas de realitzar qualsevol trasplantament multiorgànic serà imprescindible estar autoritzat com a centre de trasplantament de cadascun dels òrgans. I pel que fa al trasplantament infantil, serà necessari disposar d'autorització específica.

.....  
**Jordi Vilardell**  
 Director de l'OCATT

# Trasplantament de teixits humans a Catalunya 1999

El trasplantament de teixits d'origen humà manté un creixement estable tant en el nombre de pacients tractats com en el nombre de donants.

El nombre de pacients tractats amb teixits humans a Catalunya ha estat de 1.806, xifra que suposa un increment del 6% respecte a l'any passat (Fig. 1). Un dels aspectes importants que ha permès incrementar la utilització de teixits és la disponibilitat i ampli ventall de teixits existent a Catalunya, propiciada pels Bancs de Teixits, que han permès, a més d'incrementar l'activitat, suprimir la importació de teixits d'altres països. Aquesta disponibilitat actual permet atendre una demanda creixent i, en el cas concret del trasplantament de còrnia, ha permès disminuir considerablement la llista d'espera per a trasplantament.

D'altra banda, cada any són més els professionals que des de diferents centres hospitalaris incorporen la utilització de teixits humans en el ventall de tècniques quirúrgiques emprades.

Aquests factors, disponibilitat i incorporació del nombre de professionals que utilitzen teixits humans, són molt evidents en l'increment del nombre de trasplantaments de còrnia i en l'implant de teixit osteotendinós, mentre que tenen escassa influència en la utilització de teixit vascular i pell. El teixit vascular, la utilització del qual es manté molt estable, està influït per les indicacions d'implant i la complexitat de les tècniques quirúrgiques a aplicar, tant en el cas de les vàlvules cardíaques com pel que fa als segments vasculars, mentre que la utilització de pell està condicionada per les indicacions d'implant i el nombre de donants.

## Evolució del nombre de pacients tractats amb teixits humans a Catalunya

Tipus de teixit	1996	1997	1998	1999
T. osteotendinós	585	737	832	889
V. cardíques	21	27	24	23
S. arterials	35	40	33	36
Pell	9	19	8	8
Còrnia	741	789	797	850
<b>Total</b>	<b>1.391</b>	<b>1.612</b>	<b>1.694</b>	<b>1.806</b>

## TEIXIT CORNIAL

Com cada any, les xifres de generació i trasplantament de còrnia segueixen sent les més altes de l'Estat espanyol. Enguany, el nombre de trasplantaments de còrnia ha estat de 850, amb un índex per milió de població (pmp) de 140, mentre que el de tot l'Estat espanyol és de 61,7 pmp. El

nombre de còrnies generades aptes per a trasplantament ha estat de 878, el 75% de les quals han estat generades en la xarxa hospitalària pública i el 25% restant pel Banc d'Ulls de l'Institut Barraquer (Fig. 2).

Cal destacar la labor que la Comissió Assessora de Teixit Cornial està realitzant des de l'OCATT, tant per a incrementar la generació de teixit, com per a establir uns criteris qualitius homogenis en tots els procediments necessaris per obtenir teixit viable per a trasplantament. Aquesta Comissió està elaborant uns estàndards qualitius que inclouen la selecció de donants, l'extracció, fases de banc i les indicacions de trasplantament de teixit ocular, amb l'objectiu de facilitar la tasca dels professionals involucrats dins l'àmbit sanitari de Catalunya.

## Generació de teixit cornial a Catalunya

Fig.2

T. cornial generat	1997	1998	1999
Xarxa H. Pública	372	433	487
B. d'Ulls de l'I. Barraquer	450	412	391
<b>Total</b>	<b>822</b>	<b>845</b>	<b>878</b>

## TEIXIT OSTEOTENDINÓS

El nombre de donants de teixit osteotendinós ha estat de 536, el 82% dels quals correspon a donants vius, el 14,6% a donants multiorgànics i el 3,4% a donants de teixits. El nombre de fragments/peces obtingudes ha estat de 1.909, de les quals 1.601 han estat viables per a implant, amb un índex de viabilitat del 86%.

D'ençà 1996, any en què es va començar a recollir informació sobre aquestes activitats, l'increment d'utilització d'aquest teixit ha estat notable, tant pel que fa al nombre de fragments/peces implantades com en el nombre de pacients tractats (Fig 3). L'increment més important, però, correspon al teixit tendinós utilitzat majoritàriament pels Serveis de Cirurgia Ortopèdica i Traumatologia, i també pels Serveis de Ginecologia que utilitzen fàscia lata per a tractar la incontinència urinària.

### Fig.3 Evolució del tipus de teixit ossi implantat (fragments/peces)

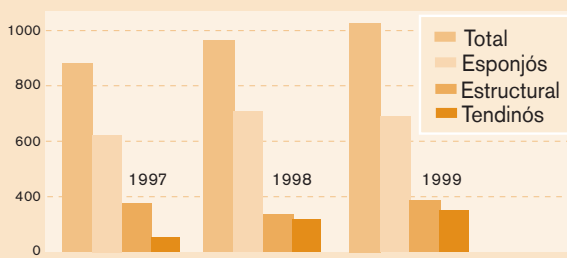
Tipus de teixit	1996	1997	1998	1999
Esponjós	808	826	902	806
Estructural	211	208	141	230
Tendinós	8	62	120*	140**
<b>Total</b>	<b>1.027</b>	<b>1.102</b>	<b>1.241</b>	<b>1.175</b>

\*Inclou 38 peces de fàscia lata. \*\*Inclou 47 peces de fàscia lata.

El 81% de fragments/peces implantades correspon a l'activitat realitzada en els hospitals que disposen de banc de teixit ossi, la resta correspon als hospitals implantadors.

El nombre de pacients tractats ha estat de 889, xifra que suposa un increment del 8% respecte a l'any anterior (Fig. 4). Aquest creixement es produeix a expenses del teixit estructural i del teixit tendinós.

### Fig.4 Evolució del nombre de pacients tractats i tipus de teixit utilitzat



Com ja s'ha fet amb altres teixits, el Departament de Sanitat i Seguretat Social ha creat la Comissió Assessora sobre l'obtenció i el trasplantament de teixit ossi (DOGC núm. 3040 de 22.12.1999), per tal de dotar a l'OCATT d'una eina que permeti establir i desplegar una ordenació qualitativa en totes les activitats relacionades amb la utilització d'aquest teixit.

#### TEIXIT VASCULAR

Com ja s'ha dit anteriorment, el nombre d'implants realitzats amb vàlvules cardíques i segments vasculars és molt estable. El nombre total de pacients tractats ha estat de 59, 36 tractats amb segments arterials i 23 tractats amb vàlvules cardíques (Fig. 5).

### Fig.5 Nombre de pacients tractats amb teixit vascular 1999

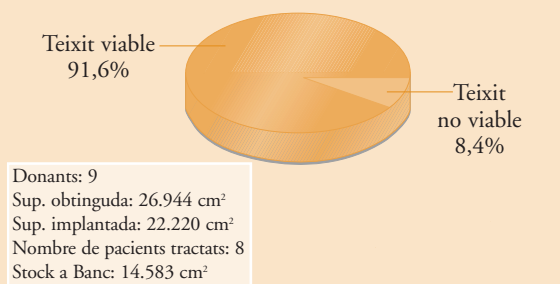
Hospitals	Segments arterials	Vàlvula pulmonar	Vàlvula aòrtica	Vàlvula mitral
H. de Bellvitge	17	--	1	--
H. Clínic	11	2	7	2
H.G.V. Hebron	2	--	1	--
H.M-I.V. Hebron	--	5	3	--
H.S.J. de Déu	--	2	--	--
H.C. Roja Barcelona	2	--	--	--
H. Joan XXIII	2	--	--	--
H. de Sant Pau	2	--	--	--
<b>Total</b>	<b>36</b>	<b>9</b>	<b>12</b>	<b>2</b>

La Comissió Assessora d'obtenció i trasplantament de teixit vascular ja ha finalitzat l'elaboració dels estàndards qualitius a emprar en tots els procediments necessaris per a assolir la viabilitat del teixit vascular per a trasplantament, que inclou des de la selecció de donants a les indicacions d'implant, tant per a segments vasculars com per a vàlvules cardíques. En l'elaboració d'aquests estàndards hi ha intervingut, a més dels membres de la Comissió, un grup ampli de professionals experts en els processos analitzats. El resultat dels diferents grups de treball és un document que, presentat com a Recomanacions de la Comissió Assessora, serà de gran utilitat per als professionals involucrats en aquestes tasques. L'objectiu del document, "al qual ja s'ha començat a donar difusió", és el de facilitar l'aplicació de criteris qualitius homogenis a tots els procediments a què s'ha de sotmetre el teixit vascular per a trasplantament.

#### PELL

La donació i l'implant d'aquest teixit es mantenen estables.

### Fig.6 Obtenció, viabilitat i implant de pell 1999



Maria 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

**6è Congrès 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



## 6è Congrès de la SCT

Els Congressos de la Societat Catalana de Trasplantament constitueixen un punt de trobada per als professionals del trasplantament arreu d'Espanya. Un any més, voldríem que tots ells participessin, presentant i discutint treballs clínics i d'investigació relacionats amb el trasplantament. En aquesta 6a edició, ens hem esforçat a fi de que el programa científic de presentacions orals i pòsters es completi amb un ambiciós programa de sessions plenàries i d'actualització, en les quals s'abordaran temes d'actualitat controvertits o novedosos. Ens agradaria que aquest proper Congrés fes possible un intercanvi fluid d'experiències, una oberta discussió de criteris i que, sobretot, servís per generar nous projectes. A més, com en anys anteriors, hem convidat a col·legues de Portugal i Iberoamèrica, ja que aquest Congrés pot ser un important fòrum d'enriquiment mutu i de llançament de projectes de col·laboració. I amb aquesta finalitat, d'acord amb el concepte d'"aldea global" dels nostres

temps, posem a la vostra disposició la pàgina Web "www.fcstransplant.org", una nova via de comunicació entre comunitats del trasplantament de parla hispana. D'altra banda, com a d'altres edicions, el Congrés també oferirà la possibilitat de publicar a la revista *Transplantation Proceedings* els treballs acceptats per a presentació oral o pòster. La seu de l'esdeveniment serà un cop més l'Hotel Juan Carlos I, atès l'excel·lent resultat d'experiències anteriors. No obstant això, en el programa social hem inclòs noves alternatives, tot i que, això sí, conservant el mateix esperit. Esperem que els marcs escollits afavoreixin l'encontre entre vells companys, el naixement de noves amistats i la integració social dels membres més joves de la comunitat d'especialistes en trasplantament. Amb el desig de trobar-nos el gener de 2001 a Barcelona, us donem per endavant la més calorosa benvinguda.

.....  
**Comitè Organitzador**

## La Web de la FCT

La Fundació Catalana de Trasplantament, amb el suport econòmic de Wyeth-Lederle, ha tingut la iniciativa de crear una web de referència en el camp del trasplantament d'òrgans per a l'àrea de parla hispana: [www.fctrasplant.org](http://www.fctrasplant.org)

**Enllaços.** La Web recull informació dels camps del trasplantament renal, hepàtic, cardíac, pulmonar i pancreàtic existent a diferents webs genèriques, així com també d'immunologia. Els enllaços seleccionats es presenten qualificats en una escala d'1 a 5, segons uns criteris de valoració del Comitè Editorial de la Web, i recullen les webs més interessants i pràctiques en aquests diferents camps. Així mateix, s'inclouen també petits comentaris que orienten el navegador a saber què es pot trobar a l'altra banda de l'enllaç en qüestió. Es presenten també "*Webs de interès general*" (buscadors i metabuscadors, MEDLINE i d'altres bancs de dades, importants servidors de llistes de correu, etc.) i les "*Webs de interès mèdico*" de gran presència a la xarxa. També s'inclouen enllaços en els que el visitant pugui tenir la facilitat de fer recerca de les seves pròpies "ciberiniciatives" quan aquestes no estàn incloses inicialment a la Web ("*Online Journals*", "*Grandes Organizaciones Online*", "*Organizaciones Internacionales*", "*Organizaciones Nacionales*", "*Centros y Registros*", "*Centros de Trasplante*"...).

**Seccions - Renovació Activa.** Les seccions com "*Caso del mes*", "*Invitado del mes*", "*Web del mes*" i "*Novedades de la Web*" comporten per definició una renovació periòdica i inviten al navegador a tornar a visitar la Web d'una forma constant, i la secció "*¿Sabías que...?*" inclourà articles que es considerin d'interès especial. D'altra banda, la Web convida a la participació interactiva del transplantòleg, el qual pot enviar suggeriments sobre nous enllaços no presents a la secció "*Sugerencias*" o sobre discrepàncies en la valoració del Comitè Editorial a la secció "*Valoración de otras Webs*". També es convida a aportar informació a les seccions "*Agenda*", "*Novedades Editoriales*" o "*Becas*". Una Secció que creiem de gran interès pels diferents serveis i específicament pels residents és la de "*Contribuciones de Residentes*".

La secció "*Encuesta del mes*" donarà l'oportunitat d'aportar opinions i experiència sobre temes molt diversos i es podran saber els resultats parcials de forma immediata. Pot ser també especialment interessant la secció "*Foros*", on es plantejaran preguntes o dubtes i es convidarà a les respostes documentades o basades en l'experiència personal que porta la pràctica quotidiana. Aquest format permetrà també el plantejament de preguntes als experts que contribuïxin a les altres seccions de la Web abans esmentades i totes les contribucions romandran accessibles a la xarxa després de la seva presència inicial.

Jordi Bover i Josep Lloveras, Comitè Editorial de la Web

## Activitat de donació i trasplantament a Catalunya gener-març 2000

		DONANTS					
		Potencials	No vàlids				Vàlids
			Negatives totals	Negativa familiar	Negativa judicial	Causa mèdica	
Activitat gener-març	1999	95	18	18	-	14	63
	2000	86	12	11	1	7	67
	Desviació 2000/1999	-9%					+6%
Activitat anual	1999 Real	339	79	77	2	35	225
	2000 Extrapol.	344	48	44	4	28	268
	Desviació 2000/1999	+1%					+19%

		TRASPLANTAMENTS					
		Ronyó	Fetge	Cor	Pulmó	Pàncrees	TOTAL
Activitat gener-març	1999	80	51	21	6	7	165
	2000	86	49	21	5	8	169
	Desviació 2000/1999	+8%	-4%	=	-16%	+14%	+2%
Activitat anual	1999 Real	354	195	58	30	17	654
	2000 Extrapol.	344	196	84	20	32	676
	Desviació 2000/1999	-3%	+1%	+49%	-33%	+88%	+3%

# Críteris de selecció de donants subòptims

La persistència d'un desequilibri entre el creixent nombre de malalts a la llista d'espera de trasplantament i el nombre de donants ha dut cap a una situació d'escassetat d'òrgans per a trasplantar que s'agreuja dia a dia. Com alternativa per a millorar aquesta situació s'han plantejat diverses estratègies i, entre aquestes, la utilització de donants subòptims ha estat, probablement, la més emprada.

D'una banda, els canvis demogràfics que es produeixen als països desenvolupats, amb un progressiu increment de la gent gran, fan imprescindible revisar els criteris d'acceptació de donants d'òrgans per a poder mantenir una bona activitat trasplantadora amb resultats adients. Segons dades del Registre de Malalts Renals de Catalunya, el 1990 la proporció de donants de més de 50 anys era del 17%, mentre que el 1998 es va veure incrementada fins al 44,3%, amb una variació de l'edat mitjana dels donants de 31,4 fins a 43,3 anys. D'altra banda, la proporció de donants morts a causa d'accident vascular cerebral va progressar del 20-30% el 1990 fins a gairebé el 50% el 1998, mentre que el nombre de donants morts a causa de traumatisme craneocefàlic s'ha reduït del 50-60% al 30-40% dels darrers dos anys.

Sembla, doncs, que els equips de trasplantament, condicionats

per la manca d'òrgans i, possiblement, pels canvis demogràfics i del tipus de donant, han anat acceptant d'una forma natural en els seus programes de trasplantament una major proporció d'òrgans procedents de donants anomenats subòptims. Per exemple, clàssicament l'edat avançada, la hipertensió arterial, la diabetis mellitus i el fracàs renal agut durant l'agonia eren considerats criteris d'exclusió per a l'extracció d'òrgans. Avui dia, ben al contrari, els donants de més de 60 anys són acceptats habitualment. Concretament, en el cas del ronyó sembla que l'edat avançada del donant s'associa amb una supervivència entre un 20 y un 30% inferior a l'esperable als 3 o 5 anys del trasplantament, i considerant que la creatinina sèrica en el pacient gran no és un bon paràmetre per tal d'estimar la funció renal, sembla necessari realitzar una biòpsia renal per a valorar la viabilitat de l'empelt. Fins i tot, emprant aquesta estratègia s'han realitzat diversos estudis on segons el resultat de la biòpsia els ronyons es rebutjaven, es trasplantaven en receptors diferents o bé es trasplantaven tots dos en el mateix receptor, l'anomenat trasplantament doble. Els primers resultats d'aquests trasplantaments dobles a partir de ronyons considerats subòptims són encoratjadors, doncs hi ha una baixa incidència de

necrosi tubular aguda i d'hipertensió arterial diastòlica després del trasplantament.

Avui dia, després de l'experiència acumulada, cal fer-se tot un seguit de preguntes i establir uns criteris per tal de que el progressiu descens del llistó d'acceptació d'òrgans no ens porti cap a una situació paradoxal on la supervivència dels malalts i dels empelts sigui inacceptable. Per tant, és el moment d'establir la definició de donant subòptim o marginal, de definir quins són els criteris d'acceptació d'aquests donants, de valorar quina és la millor solució de preservació per a minimitzar el risc de fracàs primari de l'empelt en aquesta situació, de considerar quines característiques ha de tenir el receptor per a poder beneficiar-se d'aquests òrgans i també quina pot ser la immunosupressió més adient i, finalment, quines són les expectatives de supervivència del pacient i de l'empelt que podem considerar acceptables en trasplantar òrgans subòptims.

.....

**Josep M. Cruzado**

Servei de Nefrologia

Hospital de Bellvitge, Barcelona

Els textos enviats a aquesta secció no han de sobrepassar els 3.000 caràcters, i han d'estar convenientment signats. La redacció es reserva el dret d'adaptar el text, respectant al màxim els conceptes que s'hi expressen. Les cartes es poden enviar per fax o per correu convencional a la redacció.

Publicació periòdica de l'Organització Catalana de Trasplantaments i de la Societat Catalana de Trasplantament

**DIRECCIÓ:** Josep M. Grinyó i Jordi Vilardell

**COMITÈ DE REDACCIÓ:** Josep M. Cruzado, Maria Jesús Félix, Josep M. Grinyó i Jordi Vilardell

**SECRETARIA DE REDACCIÓ:** Roser Vicente

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

**EDITOR:** Adolfo Cassan

**COORDINACIÓ:** Pablo Stajnsznajder

**ASSESSORAMENT LINGÜÍSTIC:** Mònica Noguero

**PRODUCCIÓ:** Letramédica scp.

**REDACCIÓ, SUSCRIPCIONS I CORRESPONDÈNCIA:** Fundació Catalana de Trasplantament Muntaner, 292 3er 2a 08021 Barcelona Tel.: 93 200 33 71 Fax: 93 200 48 45



Patrocinat per la Fundació Catalana de Trasplantament amb el suport econòmic de Fujisawa. S'autoritza la reproducció citant la procedència. Butlletí de Trasplantament no comparteix necessàriament les opinions que s'hi publiquen.