

Trasplantament

NÚMERO 18 OCTUBRE 2001

Premi al millor article sobre trasplantament FCT 2000

Resum del treball

Pàg. 6

Beques i premis de la FCT

Convocatòries i bases

Pàg. 12

Curs Superior de Trasplantament de la FCT

Novetats

Pàg. 14

EDITORIAL

Trasplantament renal doble

Un dels principals problemes del trasplantament, com és ben sabut, correspon a les llistes d'espera. En els casos del trasplantament cardíac i hepàtic, el problema s'accentua encara més per la mortalitat a la llista d'espera, doncs en el cas del trasplantament renal existeix el tractament substitutiu mitjançant diàlisi. Els equips de trasplantament realitzen esforços per aturar el problema; serveixi d'exemple el trasplantament hepàtic en adult a partir de donant viu. En el present número del *Butlletí* es descriu una de les possibles estratègies encaminades a incrementar l'activitat de trasplantament, en aquest cas del renal, tot optimitzant la utilització dels recursos disponibles. Efectivament, en el cas del trasplantament renal, l'activitat pot incrementar-se potenciant la donació de viu (segons dades del Registre de Malalts Renals de Catalunya, a l'any 1999 només es realitzaren 3 trasplantaments de viu sobre un total de 354 per a aquell any) i optimitzant l'aprofitament de la generació d'òrgans a partir del cadàver. En aquest últim apartat es situaria el trasplantament renal doble: la seva justificació només té sentit si la finalitat és augmentar el *pool* de donants tot oferint al receptor un bon balanç risc/benefici. Els òrgans acceptats per a trasplantament renal doble han de ser aquells que, sobre la base d'evidències clíniques, serien rebutjats per a trasplantament renal simple. L'equip d'Urologia de l'Hospital de Bellvitge és pioner a Catalunya en la realització d'aquesta tècnica. De la seva experiència es dedueix que es tracta d'una excel·lent opció terapèutica per als pacients d'edat avançada, si bé cal tenir en compte que comporta un major risc de complicacions relacionades amb la cirurgia. En definitiva, l'increment de l'activitat de trasplantament mitjançant alternatives com les exposades en aquest número del *Butlletí* ha de dur-se a terme sense pèrdua d'eficàcia i amb garanties de seguretat.

SUMARI

TEMA A REVISIÓ

Trasplantament renal doble 2

PREMI FCT 2000

Resecció vs trasplantament en el carcinoma hepatocel·lular: anàlisi segons intenció de tractament.... 6

RESULTATS BEQUES DE LA FCT 2000

Estudi de la expressió del TGF- β_1 per PCR quantitatiu en el trasplantament renal humà 10

Paper de l'òxid nítric durant la recirculació normotèrmica en el trasplantament hepàtic experimental en porcs amb donant a cor aturat 11

CONVOCATÒRIES 12

ACTUALITAT

Novetats del Curs Superior de Trasplantament de la FCT 14

AGENDA 15

OCATT

Jocs Mundials de Trasplantament 16

Activitat de donació i trasplantament a Catalunya 16

Trasplantament renal doble

El trasplantament renal doble pot considerar-se ja una excel·lent alternativa terapèutica per augmentar el *pool* de donants per a receptors de més de 60 anys. Els autors d'aquest treball són pioners a Catalunya en la realització d'aquesta tècnica i ofereixen una excel·lent revisió del tema des del coneixement que dona l'experiència pròpia.

INTRODUCCIÓ

Quan un ronyó a trasplantar, per ell mateix, no és capaç d'aportar una massa nefronal funcionalment suficient per garantir al receptor una continuïtat tranquil·la i segura, pot ser necessari completar dita massa nefronal amb el segon ronyó del donant. El senzill enunciat de "trasplantament renal doble" (TRD) requereix una ràpida explicació i, per suposat, la seva realització precisa una justificació. Aquesta va ser l'opinió del nostre grup de treball quan, el 1996, se'l proposà de participar en un estudi multicèntric internacional. Fins a llavors, a partir de 1994, l'experiència era de grups aïllats, molt reduïda en nombre i, sobretot, en temps d'evolució i avaluació, tot i que ja s'entreveïen uns resultats encoratjadors. La nostra història en la seva realització és la pròpia del trasplantament renal doble, ja que hem estat col·laborant en l'elaboració dels seus protocols, els quals inclouen amplis criteris de selecció, tècniques de realització i paràmetres d'eficàcia i seguretat.

JUSTIFICACIÓ DEL TRASPLANTAMENT RENAL DOBLE

Factors socials

En l'actualitat, l'obtenció d'òrgans segueix sent el major factor limitant de qualsevol trasplantament. Tot i ser Espanya, i sobretot Catalunya, el país amb major taxa de donacions entre els més desenvolupats (33,9 i 41 pmp, respectivament, l'any 2000), la donació segueix sent insuficient davant el constant increment de la llista d'espera. Davant la gran demanda, la disponibilitat de ronyons ha obligat a optimitzar tots els recursos al nostre abast. D'altra banda, la generació d'òrgans per a trasplantaments de ronyó de cadàver ha patit un canvi espectacular. Dels trasplantaments procedents de traumatismes cranioencefàlics, sempre de persones joves i cada dia menys nombrosos degut a les mesures de prevenció d'accidents, s'ha passat majoritàriament a donants anyosos, a voltes d'edat molt avançada, l'òbit dels quals té com a denominador comú l'accident cerebrovascular. Un clar exemple del que acabem d'exposar el trobem referenciat en un estudi esta-

dístic, l'últim de l'OCATT dut a terme el 1999, que diu: "L'any 1990, els ronyons de donants majors de 50 anys representaren un 20% del total, mentre que l'any 1999 han passat a representar el 45,5%. A més a més, aquest darrer any el nombre de ronyons de donants de 70 o més anys fou d'un 10,9%, mentre en el període 1990-1994 variava entre l'1 i el 2%. Així doncs, l'edat mitjana dels donants ha passat de 31,4 anys el 1990 a 44,4 anys el 1999".

D'altra banda, cada dia hi ha un nombre creixent de pacients majors de 65 anys amb insuficiència renal crònica terminal (IRCT), que dins d'un programa general de TR tindrien comptades possibilitats de rebre un ronyó si no fos en correspondència a un donant de la seva edat i no aconsellable per a un receptor jove.

Factors fisiopatològics

Envelleix el ronyó? Sens dubte, el ronyó pateix amb l'edat canvis morfològics i funcionals. A l'octava dècada de la vida, histològicament, l'índex de glomeruloesclerosi és del 10-30%. Funcionalment, a partir de la tercera dècada de la vida el flux sanguini renal davalla un 10% cada 10 anys, passant de 600 ml/min a 300 ml/min cap als 90 anys. No obstant, hom suggereix que la disfunció renal dels ancians, més que a un procés d'envelliment en sí mateix, es deu a l'acumulació de danys mínims, clínicament indetectats.

Patologies inherents a l'edat. Les més importants a valorar en la disfunció del ronyó anyós (> 65 anys) són la malaltia vascular intrínseca (dislipèmies; en el 21% IRCT), la hipertensió arterial (48,6%) i la diabetis mellitus (14-16%).

Massa renal límit (MRL) i estimació de la massa renal. El ronyons anyosos i de donants "límit" són potser els exponents més clars del que hem d'entendre per MRL, ja que, factors com ara una pitjor supervivència de l'empelt, nefropatia crònica del trasplantament i hiperfiltració glomerular, poden ser conseqüència d'una mateixa situació: la massa renal límit. Al Registre Català de Trasplantament, sobre 2.000 pacients trasplantats, la supervivència dels empelts de donant cadàver de més de 70 anys als 3 anys fou només del 50%. Terasaki aporta resultats idèntics de supervivència.

En aquestes circumstàncies, la massa renal (MR) a trasplantar s'estimarà pels *scores* histològics (glomerulars, tubulars, intersticials i vasculars) i per l'estudi hemodinàmic de la microcirculació renal. La valoració objectiva de les lesions es realitza morfològicament, estudiant en una biòpsia

TRASPLANTAMENT AMB RONYONS DE DONANTS ANYOSOS

Metodologia histopatològica de selecció del donant anyós

SCORE	ESCLEROSI GLOMERULAR	ATRÒFIA TUBULAR	FIBROSI INSTERTICI	AFECTACIÓ VASCULAR
	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 No afectat
	1 (< 20%)	1 (< 20%)	1 (< 20%)	1 Paret < diàmetre
	2 (20-50%)	2 (20-50%)	2 (20-50%)	2 Paret = diàmetre
	3 (> 50%)	3 (> 50%)	3 (> 50%)	3 Paret > diàmetre

Fig.1

SCORE TOTAL DE 0 A 12

renal representativa l'índex de glomèruls esclerosats, alteracions de l'interstici i dels vasos de petit calibre. La valoració de les resistències vasculars ens assessorarà sobre l'estat del vas i de la microcirculació renal. Tant l'esclerosi glomerular com l'atròfia tubular i la fibrosi intersticial es cataloguen en quatre grups, de 0 a 3, tot sent del 0% el 0, < 20% l'1, entre 20-50% el 2 i > 50% el 3. En relació amb els vasos, el 0 correspon a no afectació; l'1, a una relació de paret del vas < diàmetre; el 2, paret = diàmetre, i el 3, paret > diàmetre. Així, l'*score* total va del 0 al 12 (Fig. 1).

L'estudi hemodinàmic de la microcirculació renal es valora mitjançant la resistència vascular renal, segons la fórmula que s'exposa a la Fig. 2. Si l'*score* està entre 0 i 3, i la resistència vascular és < 0,25, el ronyó s'empra per a trasplantament únic. Amb *scores* entre 4 i 6, i resistències vasculars entre 0,25 i 0,40, els ronyons seran per a trasplantament doble. *Scores* i resistències vasculars superiors són exponents de ronyons no vàlids per a ser trasplantats (Fig. 3).

Teoria de la hiperfiltració de Brenner. Hom considera que en néixer disposem de 10⁶ nefrones per unitat renal, amb marges entre 4⁶ i 12⁶. Durant la resta de la vida, el nombre de nefrones no augmentarà i la reserva funcional renal (RFR) consistirà només en un major treball de les unitats nefronals. Existeix una relació indissoluble entre índex de massa corporal (IMC = pes en kg/altura en metres, al quadrat) i massa renal (MR). Aquest factor no s'havia tingut molt en compte i avui sembla ser de gran importància. El ronyó sà té l'habilitat d'augmentar la taxa de filtració glomerular davant una sobrecàrrega proteica a la infusió d'aminoàcids o dopamina. L'RFR es defineix com la diferència entre la "bas-

TRASPLANTAMENT AMB RONYONS DE DONANTS ANYOSOS

Fig.2

Metodologia biològica de selecció del donant anyós

ESTUDI HEMODINÀMIC DE LA MICROCIRCULACIÓ RENAL

$$FLUX = \frac{P. SISTÒLICA + 2 (P. DIASTÒLICA)}{3 \cdot RESISTÈNCIA VASCULAR RENAL}$$

TRASPLANTAMENT AMB RONYONS DE DONANTS ANYOSOS

Fig.3

Criteri de selecció de ronyons de donants anyosos

SCORE	RESISTÈNCIES VASCULARS
0-3	Tx Simple ← < 0,25
4-6	Tx Doble ← 0,25 - 0,4 (NTA)
7-12	No apte per a Tx → > 0,4

sal” o “no estimulada” i “l’augmentada pel dit estímul”. L’absència de reserva funcional significa que les nefrones residuals treballen al màxim de llur capacitat. Amb la reducció de l’MR i, conseqüentment, del nombre de nefrones, pot arribar-se a aquests problemes fisiològic-hemodinàmics (augment de la demanda de funció per nefrona), tot augmentant la pressió i el flux arteriolar glomerular amb el conseqüent increment de la fracció de filtració (hiperfiltració), però amb el tribut de la instauració de noves lesions que afectaran a nous glomèruls (glomeruloesclerosi) i, per tant, es traduiran en una reducció de l’MR. El descens de l’RFR és el primer índex de deteriorament de la funció renal i l’expressió de la hiperfiltració és la proteinúria, la qual, d’altra banda, és un factor fonamental en la progressió del dany renal. Aquest fenomen s’accelerará a mesura que l’MR restant vagi acostant-se al límit (MRL).

Actualment, aquests criteris semblen estar molt clars i són compartits per la majoria dels autors. Hi ha excepcions en la bibliografia, però la valoració de la funció renal es realitza mitjançant la creatinina plasmàtica (Crp) i no mitjançant el seu *clearance* (ClCr), tot i que sabem que la Crp augmenta a partir d’una pèrdua superior al 50% de filtrat glomerular.

La teoria de la hiperfiltració de Brenner podria tenir una immediata traducció en nombroses situacions en les quals els pacients pateixen una reducció de l’MR, essent l’obesitat i la vellesa factors determinants associats. Així, en l’oligonefrònia, en nombrosos casos d’agenèsia o hipoplàsia renal unilateral i en la nefropatia de reflux s’accepta avui que l’evolució cap a la insuficiència renal terminal té com a patogènia la hiperfiltració secundària a la disminució de les nefrones funcionants.

Massa renal suficient. Aquí radica especialment la idea i la conseqüent indicació del trasplantament renal doble.

AVALUACIÓ DEL TRASPLANTAMENT RENAL DOBLE

Resultats previs

Les primeres sèries clíniques de tempteig o experimentals daten de 1995 i corresponen a la publicació de l’*United Network for Organ Sharing* (UNOS). Sobre un total de 8.598 trasplantaments renals de donant cadàver es duren a terme 32 trasplantaments dobles entre adults (0,3%), mentre que el 1996, sobre un nombre similar de trasplantaments, es comptabilitzaren 72. Els resultats sobre 60 trasplantaments dobles de ronyó entre adults comptabilitzats en el registre de la UNOS des d’abril de 1994 fins a març de 1996 foren presentats en el 4t Con-

grés de la *International Society for Organ Sharing* de Washington el juliol de 1997, tot mostrant una supervivència de l’empelt a l’any del 90%. Millors resultats va tenir l’experiència conjunta de les Universitats de Maryland i Stanford, segons publica Johnson el 1996 en 10 trasplantaments dobles de ronyó, amb una supervivència als 6 mesos del 100%. En el 92 Congrés de l’Associació Americana d’Urologia celebrat a Nova Orleans l’abril de 1997, Taylor i cols. presentaren l’experiència de llur centre amb 16 trasplantaments dobles de ronyó procedents de donants de ronyons “*that nobody wanted*” amb una disfunció inicial de l’empelt del 19% i una supervivència de l’empelt a l’any del 100%, enfront al 26% i 72%, respectivament, quan els empelts d’aquesta mateixa categoria eren trasplantats per separat.

Primers resultats de l’Estudi Multicèntric

Actualment, l’Hospital de Bellvitge participa en un estudi multicèntric amb els Hospitals *Peter Brigham and Women* de Boston, l’Institut Mario Negri de Bèrgamo i el nostre grup (CSUB de l’Hospitalet de Llobregat, Barcelona), coordinats pel Prof. Remuzzi. S’ha establert un protocol de selecció morfofuncional del donant-receptor, pautes sobre isquèmia-perfusió, tècnica quirúrgica i immunosupressió. Els primers resultats, publicats el 1999 al *J Am Soc Nephrol* 10:2591-2598, són encoratjadors i confirmen plenament els estudis previs, sent fins i tot superiors als grups de menor edat que no reberen ronyons límit.

Experiència del nostre grup als quatre anys

Els nostres resultats actuals, amb quatre anys d’experiència (13/05/1997 fins a 06/06/2001) i 22 TRD sobre 313 TR totals (7%), segueixen sent molt encoratjadors. Dels 22 TRD, tots tret d’un (mort per encefalitis) segueixen amb funció renal vàlida o bona. Set presentaren NTA (31,8%) i un, rebuig (4,5%). No obstant, les complicacions quirúrgiques han estat superiors (36,3%): tres estenosis ureterals unilaterals, una fístula ureteral, una fístula vesical, dos limfoceles i una eventració, totes elles tractades quirúrgicament i amb resultat satisfactori.

El Grup de treball de l’Hospital 12 d’Octubre de Madrid valorà els resultats sobre 21 TRD amb donants > 75 anys entre 1996 i 1998 amb comparació amb un grup de receptors de ronyons de > 60 anys tributaris de TR simple i un altre de receptors < 60 anys. Hom observà que els resultats de disfunció primària, rebuig agut, taxes de supervivència actuarial del pacient i de l’empelt eren als 2-4 anys molt similars, del 95%, el 90% i el 93%, respectivament (Andrés i cols., *Transplantation* 2000).

TRASPLANTAMENT RENAL DOBLE AMB RONYONS MARGINALS

Utilitzant criteris rigorosos de selecció

Fig.4

A. 24 receptors de doble Tx amb ronyons marginals donant > 60 anys

B. 24 receptors 48 anys de Tx simple amb donant cadàver òptim

Remuzzi *J Am Soc Nephrol* 1999; 10: 2591-2598

	A	B
• Supervivència als 6 mesos (%)	100	100
• Incidència d'anúria (%)	20,8	20,8
• Duració anúria	5	7
• Tp Cp normal (mg%)	1,56±0,65	1,74±0,73
• P. A. Diastòlica (mmHg)	83,2±11,5	85,1±12,5
• Rebuig agut (%)	20,8	18,8
• Complicacions quirúrgiques majors	=	=
• Trombosi artèria i vena renal	0	0

DADES DE PROTOCOL

Selecció del donant

- Edat > 60 anys.
- Diabetis mellitus de llarga durada.
- Hipertensió arterial ben tolerada.
- Proteinúria < 3 g/24 h.
- Avaluació d'una Funció Renal prèvia normal (per creatinina endògena).
- Ronyó amb estructures vasculares úniques i via urinària simple.
- Valoració de dany histològic d'ambdós ronyons (glomèrul, túbul, interstici, vasos), *scores*.
- Valoració de les Resistències Vasculares de la micro-circulació renal dels ronyons a trasplantar (Fig. 4).
- Temps mínims o absents d'isquèmia calent.
- Temps d'isquèmia freda superiors a 24 hores, vàlids per ambdós ronyons.

Selecció del receptor

- Consentiment informat.
- Tributari de trasplantament renal d'acord amb els criteris habituals.
- Absència de dificultats tècniques (anatòmiques).
- Baix risc quirúrgic (absència de patologia complicada vascular i urològica).
- Edat > 60 anys.

Tècnica quirúrgica

El més important és seleccionar receptors sense patologies intercurrents del retroperitoneo i pelvianes i tenir informació prèvia de normalitat anatòmica de les estructures vasculares i urològiques.

La tècnica quirúrgica no difereix en res de la convencional, podent-se realitzar dues incisions, una a cada fossa ilíaca, o bé una incisió única. No existeixen diferències pel que fa a les anasto-

mosis vasculares ni urinàries, ni en la situació retroperitoneal del ronyó, així com tampoc en les complicacions ulteriors, tot i que en ser doble el trasplantament, la seva incidència pot també ser-ho.

CONCLUSIONS

Tres factors condicionen el trasplantament renal doble:

- La demanda progressiva d'òrgans a trasplantar, per l'increment continu de la llista d'espera.
- La presència cada dia més gran de receptors en IRCT majors de 65 anys.
- L'oferta real, cada dia més gran, de donants anyosos.

És una bona solució per:

- Els excel·lents i prolongats bons resultats de les sèries clíniques realitzades.
- Oferir la possibilitat de donar una solució eficaç a la IRCT de pacient d'edat avançada.
- És una solució vàlida en el moment actual mentre no puguem oferir-ne de millors, ja que el tractament de la IRCT és, sens dubte, la seva prevenció.

.....

Narcís Serrallach, Eladio Franco, Lluís Riera
Servei d'Urologia. Hospitals Prínceps d'Espanya
Ciutat Sanitària i Universitària de Bellvitge, Barcelona

Resecció vs trasplantament en el carcinoma hepatocel·lular: anàlisi segons intenció de tractament

El premi 2000 al millor article publicat sobre trasplantament convocat per la Fundació Catalana de Trasplantament i la Reial Acadèmia de Medicina de Catalunya fou atorgat al Dr. Josep M. Llovet pel seu treball, amb la col·laboració del Dr. Josep Fuster i el Dr. Jordi Bruix, *Intention-to-Treat Analysis of Surgical Treatment for Early Hepatocellular Carcinoma: Resection Versus Transplantation*, publicat a *Hepatology*, desembre 1999, que tot seguit hom resumeix.

INTRODUCCIÓ

La resecció hepàtica i el trasplantament hepàtic (TOH) són en l'actualitat els tractaments d'elecció per al carcinoma hepatocel·lular (CHC) de mida petita, encara que no hi ha consens en quina ha d'ésser la primera opció terapèutica. De fet, no hi ha estudis controlats i aleatoritzats que comparin ambdues alternatives terapèutiques. Aquests estudis probablement no es realitzaran mai, doncs caldria la inclusió d'un nombre elevat de pacients reclutats en múltiples centres de diferents països que apliquessin els mateixos criteris de selecció de candidats i tinguessin la mateixa preparació i experiència. Per tant, el debat sobre quina ha d'ésser la primera opció terapèutica es basa en l'avaluació dels resultats obtinguts en cohorts independents de pacients.

De l'anàlisi dels estudis es desprén que el trasplantament hepàtic ofereix millor supervivència,

encara que aquesta assumpció és controvertida. Els estudis que comparen ambdós tractaments no s'han analitzat d'acord a intenció de tractament, i això té una importància cabdal doncs actualment el 20% dels pacients amb CHC en espera d'un donant quedaran exclosos de la llista per progressió de la malaltia tumoral. Per tant, els excel·lents resultats publicats de pacients efectivament trasplantats (supervivència del 75% als 5 anys) es deuen a una política restrictiva de selecció i a un temps d'espera curt. En canvi, les dades de resecció amb les que es confronten es deriven de sèries històriques que no han aplicat criteris homogenis de selecció de pacients, tant pel que fa a la funció hepàtica com a la

malaltia tumoral, obtenint supervivències als 5 anys oscil·lants entre el 17 i el 53%. El nostre grup va descriure que la presència d'hipertensió portal preoperatòria s'associa a un increment de la morbiditat postoperatòria, amb un probable impacte sobre la supervivència. La selecció dels millors candidats a resecció mitjançant aquest criteri ens permetrà una comparació adequada amb la cohort de pacients amb CHC candidats a trasplantament analitzats d'acord a intenció de tractament.

El present estudi analitza els resultats obtinguts amb resecció hepàtica i TOH en una cohort de 164 pacients cirròtics amb CHC tractats a l'Hospital Clínic de Barcelona. Aquestes dades ens permetran obtenir una informació real de la supervivència esperada amb ambdós tractaments, tant per a llur aplicació i comparació, així com obtenir la base racional per a estudis de cost-efectivitat.

Característiques dels 164 pacients cirròtics amb CHC tributaris de resecció o trasplantament

TAULA 1

Variable	Resecció (n=77)	Trasplantament (n=87)
• Edat (anys)	61,0±6,8	55,1±6,6
• Sexe (Home/Dona)	48/29	65/22
• Etiologia: VHC/VHB/Alcohol/Altres	49/14/7/7	73/3/9/2
• Child-Pugh (A/B/C)	74/3	37/38/12
• Estadi d'Okuda (1/2/3)	76/1	35/47/5
• Bilirubina (mg/dL)	1,0±0,4	2,2±1,7
• AFP (ng/mL;<10/10-100/>100)	53/28/5	1/28/8
• Estadiatge anàtomo-patològic	(n=77)	(n=79)
< 5cm/> 5cm /Multinodular	58/6/13	44/2/33
Mida tumoral (mm)	33,4±18,2	24,1±13,8
Grau de diferenciació (I/II/III) ¹	29/38/10	31/39/9
Invasió microvascular	11	22

¹ I: Ben, II: Moderadament, i III: Pobrement diferenciat

PACIENTS I MÈTODES

Esquema terapèutic

Entre gener de 1989 i desembre de 1997, 1.265 pacients amb CHC van ésser diagnosticats, estadiats i tractats a la Unitat d'Hepatologia de l'Hospital Clínic d'acord a un esquema terapèutic prèviament publicat. Els pacients amb tumors únics sense invasió vascular ni malaltia extrahepàtica eren avaluats per tractaments amb intenció radical. L'estadiatge tumoral es va establir per ecografia, tomografia axial computada (TC) i angiografia. Es va considerar el tractament amb resecció en pacients de la classe A de Child-Pugh amb tumors únics <5 cm (la multinodularitat es fonamentava en dues tècniques d'imatge). Aquest criteri es va restringir el 1995, quan només els pacients amb un gradient de pressió portal <10 mmHg van ser avaluats per resecció. Si aquesta no era possible, es considerava el TOH en pacients amb edat <65 anys que presentaven tumors únics <5 cm, sense malalties associades. Quan el tractament quirúrgic estava contraindicat, els pacients es consideraven per tractament percutani amb injecció intratumoral d'etanol. En cas de presentar un estadi evolutiu més avançat del CHC, es consideraven tractaments amb intenció paliativa (embolització, tamoxifé) en el context d'estudis fase II o estudis prospectius i controls, mentre que els pacients en estadis terminals eren tributaris de tractament simptomàtic.

Pacients

L'estudi inclou 164 pacients cirròtics tributaris de tractament quirúrgic, mentre que els restants 1.101 presentaven alguna contraindicació per aquestes terapèutiques. La resecció es va plantejar en 77 pacients i el trasplantament en 87. Cap d'ells va rebre tractament adjuvant del tipus quimioembolització, embolització o tractament percutani.

Resecció quirúrgica. Setanta-set pacients van rebre resecció amb una espera inferior al mes des del moment de la indicació. Les característiques es resumeixen a la Taula 1. La tècnica quirúrgica

va incloure ecografia intraoperatòria, que va detectar nòduls addicionals en 10 pacients (13%). La resecció va ésser anatòmica en 51 pacients, *wedge* en 23 i enucleació en 3. Tots els pacients es van seguir mensualment durant els tres primers mesos i cada tres mesos després, realitzant-se una ecografia i TC alternativament cada tres mesos. La presència de descompensació persistent en el postoperatori es va definir en el cas de persistir algun signe de descompensació tres mesos després de la cirurgia. Vuit dels pacients es van trasplantar posteriorment per recidiva tumoral única (n=4), insuficiència hepàtica (n=1) o alt risc de recidiva per criteris histològics (n=3).

Trasplantament hepàtic. Les característiques dels 87 pacients considerats per trasplantament es resumeixen a la Taula 1. La indicació de trasplantament va ésser el CHC pròpiament dit en 59 casos o la cirrosi avançada amb un tumor coincidental en 28 casos. El règim d'immunosupressió es va fonamentar en l'administració de corticoesteroids, azatioprina, ciclosporina A o tacrolimus. La immunoglobulina per l'hepatitis B es va administrar en pacients positius per HbsAg. El seguiment va consistir en la determinació d'AFP i ecografia cada sis mesos, mentre que la realització de tècniques complementàries es va dur a terme en casos de sospita clínica de recidiva.

Anàlisi estadístic

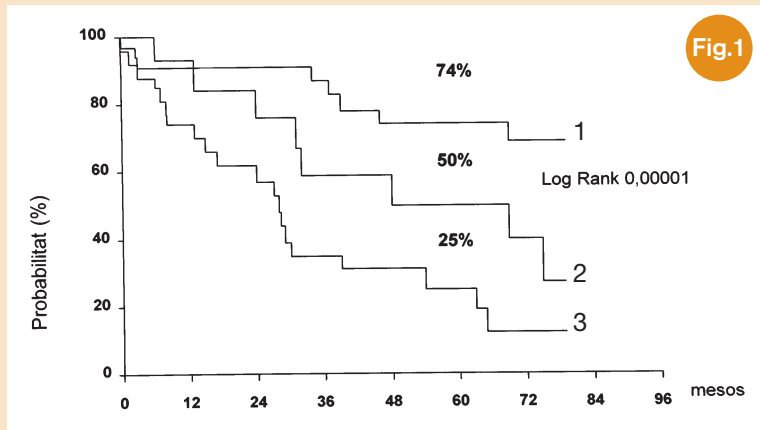
Les característiques inicials s'expressen com a mitjana \pm desviació estàndard. La comparació entre grups per les variables quantitatives es fonamenta en la prova de t d'Student (o la U de Mann-Whitney) i per les variables qualitatives amb la prova de χ^2 . La durada del seguiment i de la supervivència s'expressa com a mediana (límits). Els factors independents de l'aparició de descompensació en el postoperatori es van identificar per l'anàlisi de regressió logística. Les corbes de probabilitat de supervivència i recidiva es van calcular pel mètode de Kaplan-Meier i es compararen mitjançant el test de Mantel-Cox. Els anàlisis d'acord a

Característiques dels pacients cirròtics amb CHC inclosos a la llista de TOH d'acord al període d'inclusió

TAULA 2

Variables	1989-1995	1996-1997	p
• Pacients trasplantats/exclusions	50/0	29/8 (23%)	0,001
• Mitjana de temps en llista (dies)	62 \pm 46	162 \pm 143	0,0001
• Edat (anys)	53,7 \pm 7,1	56,9 \pm 5,4	NS
• Sexe (Home/Dona)	38/12	27/10	NS
• Indicació TOH (CHC/tumor coincidental)	30/20	29/8	NS
• Child-Pugh (A/B/C)	21/21/8	16/17/4	NS
• Ascites	29	10	0,005
• Grup sanguini (O/A/B/AB)	23/19/7/1	14/16/5/2	NS
• Estadiatge anàtomo-patològic	(n=50)	(n=29)	
Unic < 5cm/> 5cm/Multinodular	27/2/25	17/0/12	NS
Mida (mm)	26,4 \pm 12,3	27,0 \pm 11,1	NS
Invasió microvascular	14	8	NS
TNM (I/II/III/IVA) ¹	10/17/11/12	5/8/11/5	NS

¹ D'acord a la classificació de la *International Union Against Cancer* i del *American Joint Committee on Cancer*



Probabilitat actuarial de supervivència dels 77 pacients amb CHC tractats amb resecció hepàtica. La probabilitat de supervivència dels millors candidats a resecció (absència d'hipertensió portal i bilirubina normal, $n=35$) fou del 74% als 5 anys (1). Els pacients del grup intermig (hipertensió portal i bilirubina < 1 mg/dL, $n=15$) presentaren una supervivència als 5 anys del 50% (2), mentre que els pitjors candidats a cirurgia ($n=27$) presentaven una supervivència del 25% (3).

intenció de tractament es van iniciar des del dia de la indicació de resecció o trasplantament fins a la mort o el final del seguiment, que va concloure el 31 de maig de 1998. Les variables que a l'anàlisi univariant assoliren significació estadística ($p<0,05$) es van incloure a l'anàlisi multivariant de regressió múltiple segons el mètode de Cox. Els càlculs es van realitzar amb el paquet estadístic SPSS (SPSS, Inc. 1989-1995, Chicago, Illinois).

RESULTATS

Resecció hepàtica

Supervivència i recidiva. Van rebre resecció hepàtica els 77 pacients en els que estava indicat, essent la mediana de supervivència de 65 mesos (límits: 1-118), i la probabilitat de supervivència a 1, 3 i 5 anys del 85%, 62% i 51%, respectivament. Trenta-vuit pacients (49%) van morir durant el seguiment, essent les causes principals d'*exitus* la progressió tumoral (26 casos) i la insuficiència hepàtica (6 casos). La mortalitat postoperatòria immediata va ser del 4%.

Quaranta-tres pacients van presentar recidiva tumoral, amb una probabilitat actuarial de recidiva a 1, 3 i 5 anys del 19%, 54% i 70%, respectivament. El tractament de la recidiva va ésser amb intenció curativa en 11 pacients (3 resecció, 4 TOH, 3 PEI), mentre que la resta van rebre tractament pal·liatiu (embolització arterial en 15 casos) o simptomàtic. Els factors amb capacitat predictiva independent de recidiva van ser el grau de diferenciació cel·lular ($p=0,013$), el tumor multinodular HCC ($p=0,045$) i la satel·litosi ($p=0,02$).

Factors pronòstics. Dos de les 25 variables preoperatòries avaluades van mostrar capacitat predictiva independent de la mortalitat: la bilirubina i la presència d'hipertensió portal. Quan l'anàlisi es va restringir

als 43 pacients en els que es disposava d'estudi hemodinàmic preoperatori, la única variable amb capacitat predictiva independent de la mortalitat va ésser el gradient de pressió portal. En canvi, quan a l'anàlisi també s'avaluaren les variables histològiques i d'evolució postoperatòria, tres variables van tenir capacitat predictiva: la hipertensió portal, la multinodularitat i la descompensació hepàtica postoperatòria.

Si dividim els pacients d'acord a les variables obtingudes observarem que la probabilitat de supervivència dels millors candidats a resecció (absència d'hipertensió portal i bilirubina normal, $n=35$) fou a 1, 3 i 5 anys del 91%, 87% i 74%, respectivament. Els pacients del grup intermig (hipertensió portal i bilirubina < 1 mg/dL, $n=15$) presentaren una supervivència del 93%, 59% i 50%, respectivament, i els pitjors candidats a cirurgia ($n=27$), una supervivència del 74%, 35% i 25%, respectivament (Fig. 1).

Trasplantament

El TOH es va indicar en 87 pacients. La mitjana en llista d'espera (105 ± 111 dies; límits 1-485) va variar d'acord al període en què els pacients van ser inclosos en llista: 62 dies durant el període 1989-95 i 162 dies durant el període 1996-97 ($p<0,0001$). Durant aquest darrer període 8/37 pacients (23%) van quedar exclosos del TOH degut a progressió tumoral o *exitus*, amb una mitjana en llista d'espera de 242 dies (límits 104-462). Per tant, l'anàlisi segons intenció de tractament s'aplicarà a 87 pacients, tot i que només 79 es van trasplantar efectivament.

Supervivència i recidiva. Al final del seguiment, 27 pacients (31%) van morir, amb una mediana de supervivència de 81 mesos (límits: 1-103), i una probabilitat actuarial de supervivència d'acord a intenció de tractament a 1, 3 i 5 anys del 82%, 69% i 69%, respectivament. Aquestes dades no són diferents a les obtingudes amb la resecció. Només tres pacients van presentar recidiva tumoral als 26, 44 i 65 mesos després del TOH. Dos van presentar recidiva extrahepàtica i van rebre tractament simptomàtic, mentre que el tercer va ésser tractat amb resecció quirúrgica.

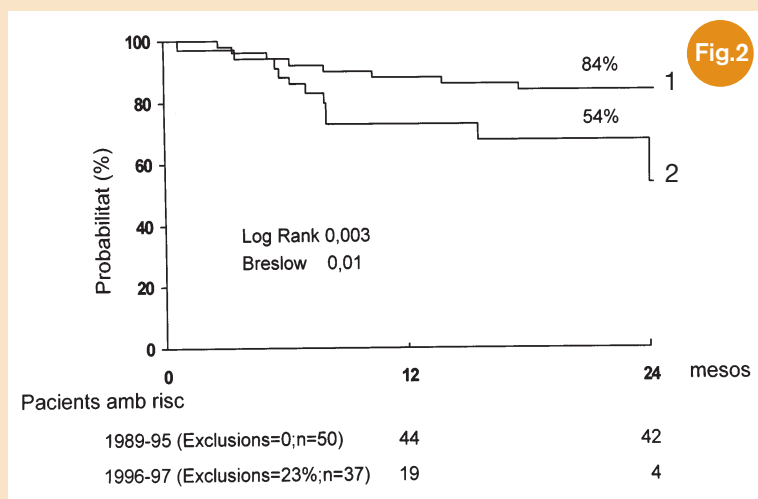
Característiques de les exclusions. Vuit pacients es van excloure del trasplantament durant la llista d'espera bé per progressió tumoral ($n=6$) o insuficiència hepàtica ($n=2$). La probabilitat d'exclusió a 6 i 12 mesos va ser del 11% i 38%, respectivament. Les exclusions van produir-se entre els dies 104 i 462 de la llista d'espera. Els factors predictors d'exclusió foren els nivells elevats d'AFP ($p=0,018$) i el temps en llista d'espera ($p=0,001$).

Factors pronòstics. L'exclusió durant la llista d'espera va ser l'únic factor pronòstic dels 87 pacients seleccionats per trasplantament ($p=0,0001$). Contràriament, cap variable va mostrar capacitat predictiva entre els 79 pacients efectivament trasplantats. Com les exclusions van aparèixer el 1996, es van comparar les característiques i pronòstic dels 50 pacients inclosos a la llista durant el període 1989-1995 (0% exclusions) amb els 37 inclosos durant el període 1996-1997 (23% exclusions) (Taula 2). La probabilitat de supervivència als dos

anys dels pacients inclosos al primer període va ser significativament superior als del segon període (84% vs 54% a dos anys, $p=0,003$, Fig. 2). Finalment, la supervivència dels pacients inclosos a TOH el segon període és significativament inferior als millors candidats de resecció (91% a 2 anys, $p=0,002$).

DISCUSSIÓ

Els resultats de l'estudi mostren que la resecció i el TOH obtenen similar supervivència en pacients cirròtics amb CHC de mida petita. Tanmateix, una adequada selecció dels candidats a resecció permet obtenir, fins i tot, millors supervivències que els TOH si aquest s'analitza d'acord a intenció de tractament. Aquest tipus d'anàlisi permet, a més, obtenir la base racional per a la realització d'estudis de cost-efectivitat. Els resultats de l'estudi confirmen que els pacients efectivament trasplantats obtenen supervivències als cinc anys del 75%. En canvi, l'augment progressiu de la llista d'espera fa que fins al 25% dels pacients amb CHC inclosos a la llista de TOH al nostre centre quedin exclosos del procediment, deteriorant la supervivència esperada amb el TOH. Així, la supervivència a dos anys dels pacients inclosos a la llista va ser del 84%, mentre que aquesta només va assolir el 54% en el segon període. Aquest no és un problema local doncs l'increment progressiu de la llista és, fins i tot, major a la resta d'Europa i als EUA. Les dades obtingudes al segon període són pitjors que les esperades si apliquem criteris restrictius de selecció per resecció. Els grups orientals tenen els millors resultats pel que fa a supervivències als 5 anys, per sobre del 50%, mentre que l'experiència a Occident és desigual però amb xifres quasi sempre inferiors al 50%, degut a l'aplicació de criteris molt amplis de selecció. La majoria de grups s'han focalitzat en l'estudi dels factors predictors de recidiva, més que en les variables que determinen l'èxit del procediment a llarg termini. El nostre estudi avalua tant els factors predictors de recidiva com els predictors de supervivència en una cohort homogènia de pacients pertanyents a la classe A de la classificació de Child-Pugh. La supervivència global de la sèrie és del 50%, semblant a les millors dades reportades a Occident. Tanmateix, el nostre grup ja havia descrit que la pressió portal és un millor predictor de la supervivència que la classificació de Child. En el present estudi confirmem el valor predictiu del gradient de pressió portal sobre la supervivència. Aquest paràmetre pot ser identificat tant mitjançant un estudi hemodinàmic com per criteris clínics. Per tant, utilitzant la concentració de bilirubina i la presència d'hipertensió portal és possible identificar el subgrup de pacients que assolirà una supervivència als 5 anys per sobre del 70%, i per als quals la resecció representa la primera opció terapèutica. De fet, aquesta supervivència és millor que la del trasplantament analitzada segons intenció de tractament. Tot i que l'alta probabilitat de recidiva és un argument contra la resecció, aquest queda compensat per les complicacions que poden presentar els pacients trasplantats (rebuig, reinfecció de l'empelt, insuficiència renal), que poden ésser igualment deletèries en termes de qualitat de vida.



Probabilitat de supervivència dels 87 pacients tributaris de TOH, analitzats segons intenció de tractament, i dividits en dos grups d'acord a la presència d'exclusions durant la llista d'espera. Període 1989-95: 50 pacients, cap exclusió; supervivència a 2 anys: 84% (1). Període 1996-97: 37 pacients, 8 exclusions (23%); supervivència a 2 anys 54% (2).

Aquestes dades ens permeten redefinir l'estratègia terapèutica del CHC de mida petita. Els pacients amb tumors únics i criteris de bon pronòstic (absència d'hipertensió portal i bilirubina normal) es consideraran per cirurgia com a primera opció. En canvi, els que presenten ambdós factors de mal pronòstic tenen contraindicada la resecció, doncs fins i tot pot empitjorar la història natural de la malaltia. De fet, recentment hem mostrat que la supervivència de pacients amb tumors multinodulars asimptomàtics pot assolir el 50% a 3 anys, millor que l'observada amb els pitjors candidats a cirurgia. En aquests casos, recomanem el TOH com a primera opció terapèutica. La limitació fonamental del TOH és la presència creixent d'exclusions durant la llista d'espera, que actualment ja afecta a tots els grups sanguinis. En aquests casos es recomana avaluar els pacients per a tractament adjuvant, bé percutani o quirúrgic, amb objecte de reduir al màxim la probabilitat de progressió tumoral. Els tractaments amb intenció paliativa, com ara la quimioembolització, no s'han demostrat en el context d'assajos clínics. Alguns grups han optat per prioritzar els pacients amb CHC, però aquesta estratègia podria ser injusta per pacients greus amb altres condicions d'alt risc d'exclusió. Finalment, alguns grups que estan expandint els criteris d'inclusió haurien de considerar quina estratègia s'associa amb un impacte negatiu sobre el temps d'espera, i per tant, sobre la supervivència d'acord a intenció de tractament.

.....
Josep M. Llovet, Josep Fuster i Jordi Bruix
 Barcelona Clínic Liver Cancer (BCLC) Group
 Institut d'Investigacions Biomèdiques
 August Pi i Sunyer (IDIBAPS)
 Hospital Clínic, Universitat de Barcelona

Estudi de l'expressió del TGF- β_1 per PCR quantitatiu en el trasplantament renal humà

HIPÒTESI I OBJECTIU

Tot i que l'etiologia de la nefropatia crònica del trasplantament (NCT) no és ben coneguda, hom considera que la fibrosi, causa més freqüent de pèrdua de l'empelt després del primer any, és la resposta final del ronyó a factors d'origen immunològic i no immunològic. Recolzant-se en estudis experimentals, s'ha proposat la hipòtesi de que l'augment sostingut en l'expressió del *transforming growth factor- β_1* (TGF- β_1) és el mecanisme molecular fonamental de la seva patogènesi. La nostra hipòtesi és que els empelts renals amb NCT incipient expressen més TGF- β_1 que els empelts normals. El nostre objectiu és analitzar la relació entre les lesions histològiques precoces (criteris de Banff) i l'expressió quantitativa del TGF- β_1 (*Taq-ManTM*, *ABI Prism[®] 7700 Sequence Detection System*, Perkin Elmer).

MATERIAL I MÈTODES

S'han analitzat 51 biòpsies procedents de 51 pacients trasplantats amb funció renal estable (creatinina < 200 mmol/L, proteinúria < 1 g/dia) practicades dins els primers 12 mesos després del trasplantament (429±9 dies). La descripció dels pacients agrupats segons el diagnòstic histològic s'exposa a la Taula 1. Les dades clíniques bàsiques en el moment de la biòpsia s'exposen a la Taula 2.

RESULTATS

Hom observà que totes les biòpsies expressaven TGF- β_1 , sense trobar-se diferències significatives entre els grups diagnòstics (Normal= 1,15±0,32, n=19; Normal amb inflamació *borderline*= 1,25±0,27, n=5; NCT= 0,78±0,11, n=16; NCT + inflamació *borderline*= 1,99±0,93, n=11; p=ns). Tampoc es trobaren diferències significatives quan s'agruparen les biòpsies tenint en

compte la presència de fibrosi intersticial (No Fibrosi= 1,17±0,25, n=24; Fibrosi= 1,29±0,39, n=27; p=ns).

De la mateixa manera, no es trobaren diferències estadísticament significatives a l'agrupar les biòpsies d'acord amb l'infiltrat intersticial

(sí= 1,60±0,48, n=22; no= 0,95±0,20, n=29; p=0,15), la lesió hialina en les arterioles (sí= 1,55±0,41, n=6; no= 1,20±0,27, n=45; p=ns) o la lesió vascular (sí= 0,58±0,14, n=5; no= 1,32±0,26, n=46; p=0,2).

CONCLUSIONS

1. Es trobà NCT en el 53% de les biòpsies de protocol.
2. Cap lesió histològica observada en les biòpsies de protocol es correlacionà amb un augment en l'expressió del TGF- β_1 . Aquesta observació recolzaria les conclusions d'estudis experimentals que suggereixen l'existència de mecanismes de fibrosi independents del TGF- β_1 .
3. L'augment en l'expressió del TGF- β_1 detectat en biòpsies diagnòstiques procedents d'empelts amb disfunció, observat en d'altres estudis, podria reflectir un mecanisme d'amplificació de la lesió o bé una resposta reparadora, més que la causa mateixa de la NCT.

.....
Miguel Hueso

Servei de Nefrologia

Ciutat Sanitària i Universitària de Bellvitge, Barcelona

	Normal	Borderline	NCT	NCT+Borderline	P	
TAULA 1	Nombre de pacients	19	5	16	11	
	Edat donant (anys)	43±4	38±10	30±3	46±6	ns
	Sexe donant (Home/Dona)	12/7	2/3	14/2	7/4	ns
	Edat receptor (anys)	48±3	43±5	47±3	47±3	ns
	Sexe receptor (Home/Dona)	12/7	3/2	9/7	7/4	ns
	Necrosi tubular (sí/no)	5/14	0/5	5/11	1/10	ns
	Rebuig agut (sí/no)	3/16	2/3	5/11	2/9	ns
TAULA 2	Nombre de pacients	19	5	16	11	
	Creatinina sèrica (mmol/L)	132±7	127±13	128±7	143±12	ns
	Proteinúria (mg/24 hores)	0,17±0,03	0,26±0,001	0,25±0,04	0,31±0,06	ns
	PAM (mmHg)	102±3	108±2	102±3	104±3	ns
	IECAS (sí/no)	1/18	0/5	2/14	2/9	ns
	CsA (sí/no)	16/3	5/0	15/1	9/2	ns
	Dosi mitja CsA (mg/kg/d)	3,6±0,33	3,4±0,2	3,6 ± 0,5	3,3±0,41	ns
	Nivells mitjos CsA (ng/ml)	163±20	101±17	142±11	136±16	ns
	MMF (sí/no)	8/11	3/2	3/13	4/7	ns

Degut a la manca d'òrgans per a trasplantaments, els donants a cor aturat constitueixen una possible font d'obtenció dels mateixos. El principal inconvenient que es presenta en aquest tipus de donants és el temps d'isquèmia calenta a què estan sotmesos els òrgans i que, segons s'ha demostrat, resulta perjudicial per a la funció dels mateixos. El nostre grup investigador ha demostrat que la realització després

de l'aturada cardíaca (AC) d'un període de recirculació extracorpòria mitjançant la utilització d'una bomba de *bypass* cardíco-pulmonar i oxigenació tissular abans del refredament corporal total té un efecte beneficiós sobre la lesió isquèmica ja produïda i és capaç de revertir o evitar les lesions a nivell de fetge, de tal manera que el fa viable per a trasplantament. Aquest procediment s'ha anomenat recirculació normotèrmica (RN).

S'ha demostrat que la RN actua mitjançant un mecanisme de condicionament en el fetge, és a dir, que aconsegueix augmentar els nivells d'adenosina durant l'extracció del fetge i per tant abans de la isquèmia-reperfusió. Aquest augment es correlaciona amb una major supervivència, una menor lesió endotelial i parenquimàtica i una millor histologia al cinquè dia postrasplantament. S'ha implicat a l'òxid nítric (NO) com un dels principals mediadors de tots els fets que esdevenen durant la isquèmia-reperfusió, per la qual cosa podem arribar a pensar que deu estar implicat en el nostre model de recirculació normotèrmica.

HIPÒTESI I OBJECTIU

L'augment de l'adenosina és un dels mecanismes pels quals actua la recirculació normotèrmica, i cal preguntar-se si l'òxid nítric és el darrer efector. Si així fóra, seria el NO el que, mitjançant el seu efecte vasodilatador, afavoriria el flux sanguini hepàtic i la bona perfusió del fetge, factor essencial que, segons sabem, es correlacionaria amb la viabilitat de l'òrgan.

L'objectiu de l'estudi és demostrar en un model de trasplantament hepàtic experimental en el porc amb donants a cor aturat si l'efecte beneficiós de la recirculació normotèrmica està mediat per una elevació dels nivells circulants de NO.

MATERIAL I MÈTODES

S'estudiaren 40 parells de porcs (20-25 kg) en trasplantament hepàtic de donant després d'aturada cardíaca de 20 minuts. Els animals donants foren distribuïts a l'atzar de la següent manera: Grup 1: 20 minuts d'AC seguits de 30 minuts de RN previ a refredament corporal total; Grup 2: igual a l'anterior però bloquejant la síntesi del NO amb L-NAME (10 mg/kg) durant la RN; Grup 3: espermina NONOato (10 mg/kg) 5 minuts abans dels 20 minuts d'AC; Grup 4: infusió d'adenosina 250 µg/kg conjunta amb L-NAME (10 mg/kg) abans dels 20 minuts d'AC.

Paper de l'òxid nítric durant la recirculació normotèrmica en el trasplantament hepàtic experimental en porcs amb donant a cor aturat

Abans de l'extracció, els fetges foren perfundits amb solució de Wisconsin i posteriorment se'ls preservà a 4 °C durant 6 hores. Se n'avaluaren els fluxos en vena porta i artèria hepàtica, el flux hepàtic total, el flux de la bomba de recirculació i el metabolisme hepàtic de l'oxigen. Com a marcadors de lesió hepatocel·lular es mesuraren nivells d'ALAT, alfa-GST, àcid hialurònic (AH) i la càrrega energètica. Hom realitzà microscòpia òptica de les mostres obtingudes al cinquè dia en els animals supervivents.

RESULTATS

La supervivència en el grup de RN fou del 100%, mentre que en el grup al qual s'administrà L-NAME durant la RN fou del 50%, en el grup d'espermina NONOato del 90% i en el grup d'adenosina + L-NAME, del 30% ($p < 0,05$). En tots els grups es produïa un ascens significatiu a les 24 hores en els nivells d'ALAT en relació amb el valor basal, sense que hi existissin diferències entre els grups. L'alfa-GST augmentà significativament a l'hora de la reperfusió en els quatre grups. Els valors d'AH foren significativament més grans en els porcs en què s'utilitzà L-NAME durant la RN ($p < 0,001$). No hagueren diferències significatives en la càrrega energètica després de la RN.

CONCLUSIONS

1. La inhibició de la síntesi d'òxid nítric a l'animal donant s'acompanya d'una disminució significativa en la supervivència al cinquè dia del trasplantament.
2. La utilització de L-NAME durant la RN disminueix el flux sanguini hepàtic i l'arribada d'oxigen al fetge, augmentant l'índex d'extracció hepàtica d'oxigen.
3. En aquest model amb donant a cor aturat i RN, l'òxid nítric és el responsable de la protecció de la cèl·lula endotelial durant la isquèmia-reperfusió.

.....
Pablo Barros Schelotto
 Unitat de Trasplantament Hepàtic
 Hospital Clínic, Barcelona

Convocatòria de beques per a la recerca de la Fundació Catalana de Trasplantament - 2002

Com cada any, l'FCT ofereix quatre beques per fomentar la recerca científica en el trasplantament d'òrgans

Objecte i durada

La present convocatòria es realitza amb l'objecte de fomentar la recerca científica en els trasplantaments d'òrgans, tot incorporant diferents persones en les àrees d'investigació que avui estan en funcionament en els serveis amb unitat de trasplantament a Catalunya.

El nombre de beques que oferta i financia l'FCT en la present convocatòria és de QUATRE, amb el suport econòmic directe, per a una d'elles, de la companyia **ROCHE FARMA, S.A.**

El període de gaudi de les beques abraça des de gener fins a desembre del 2002.

Dotació

La dotació de les beques és de 2.300.000,- PTA (DOS MILIONS TRES-CENTES MIL PESSETES) brutes anuals.

Presentació de sol·licituds, documentació i condicions

El candidat a becari haurà de presentar la sol·licitud a la Secretaria de la Fundació Catalana de Trasplantament, al carrer Muntaner, 292, 3r 2a, 08021 Barcelona, abans del 30 d'octubre del 2001. Per obtenir informació sobre la documentació que s'ha de remetre i les condicions de les beques, els interessats poder comunicar-se telefònicament amb l'FCT (93 200 33 71).

Avaluació

Criteris generals:

- L'expedient acadèmic personal i d'altres mèrits curriculars.
- Qualitat del projecte de recerca, juntament amb la bibliografia i el pressupost.
- Informe del director del treball de recerca en què justifiqui la idoneïtat del candidat i del seu pla de treball.
- Mèrits científics i tècnics del grup de recerca al que s'integri el becari.

Criteris específics:

- Adequació de la sol·licitud i del projecte de recerca a l'objecte d'aquesta beca.
- Qualitat, importància i durada del projecte finançat al que s'adscriu el candidat.

Selecció de candidats

La selecció de candidats la durà a terme el Patronat de la Fundació Catalana de Trasplanta-

ment, que tindrà en compte, a més dels criteris detallats, la pertinença del treball proposat a un projecte viu i les disponibilitats de recursos.

Resolució

Aquesta convocatòria es resoldrà abans del 15 de desembre del 2001. Passat aquest termini sense comunicació expressa, les beques es consideraran denegades.

Acceptació de la beca i obligacions

En el cas de resultar becat, mitjançant un document signat, el seleccionat haurà de comprometre's a complir totes les condicions generals contingudes en aquest document i les particulars següents:

- Acceptar les bases d'aquesta convocatòria.
- Incorporar-se al departament i, si s'escau, al grup d'investigació en el termini d'un mes i dedicar-se eficaçment al treball d'investigació proposat d'acord amb les normes pròpies del departament, entenent la no incorporació com una renúncia a la beca.
- Presentar, en tres mesos, una memòria a la Presidència de la Fundació quan finalitzi la beca –amb independència de quina en sigui la causa– de tot el treball realitzat en el període global becat, i un exemplar de totes les publicacions, articles i treballs que es puguin derivar de la tasca realitzada i els resultats obtinguts.
- Fer constar en tota la producció escrita derivada del treball realitzat, que aquesta ha estat possible gràcies a la beca de la Fundació Catalana de Trasplantament.
- Comunicar a la Presidència de la Fundació, en un termini d'un mes, la lectura i defensa de la tesi doctoral, si aquesta es produeix.
- Demanar a la Presidència de la Fundació autorització per efectuar qualsevol activitat que afecti el normal desenvolupament de la beca i el pla de treball.
- Deixar palesa la certesa de les dades de la sol·licitud així com de la documentació annexa.

L'incompliment injustificat de qualsevol d'aquests requisits comportarà que la Fundació iniciï un expedient de revocació de l'ajuda a l'interessat i que no li concedeixi cap altra beca o ajut en matèria de recerca.

Incompatibilitats

El benefici d'aquesta beca és incompatible amb qualsevol altra beca de característiques similars. Qualsevol possible causa d'incompatibilitat haurà de ser comunicada pel becari a la Fundació, en la major brevetat de temps.

Convocatòria d'ajuts per a estades curtes a centres de recerca de la Fundació Catalana de Trasplantament

Objecte

La present convocatòria està destinada a ajudar graduats universitaris relacionats amb el camp del trasplantament, que tinguin l'oportunitat de realitzar estades curtes a centres de recerca tant a Espanya com a l'estranger, per a confeccionar la seva formació en trasplantament o per motius derivats de les línies de recerca en les quals el sol·licitant hi estigui implicat.

Dotació

Les quantitats es determinaran en funció del projecte i el seu import màxim serà de 500.000,- PTA. El Patronat de la Fundació podrà establir a més, l'atorgament, d'acord amb les seves disponibilitats pressupostàries, d'una quantitat addicional per fer front a la diferència del nivell estimat de vida del país estranger i en funció de la durada de l'estada. La Fundació Catalana de Trasplantament destina a aquests ajuts un total d'1.500.000,- PTA anuals,

amb el suport econòmic de la companyia **ROCHE FARMA, S.A.**

Sol·licituds i terminis

Les sol·licituds d'aquests ajuts per a estades curtes a centres de recerca s'hauran d'adreçar a la Secretaria de la Fundació Catalana de Trasplantament, al carrer Muntaner, 292, 3r 2a, 08021 Barcelona. Per obtenir més informació en relació amb aquestes beques, l'interessat pot comunicar-se telefònicament amb l'FCT (93 200 33 71). El termini de presentació de les sol·licituds d'ajuts per a estades curtes en centres d'investigació restarà obert a partir del 30 d'octubre de 2001.

Resolució de sol·licituds

El Patronat de la Fundació resoldrà aquesta convocatòria al final de cada trimestre natural, tot efectuant la selecció entre les sol·licituds rebudes en el mateix període.

Bases del premi al millor article sobre trasplantament publicat, convocat per la Reial Acadèmia de Medicina i la Fundació Catalana de Trasplantament

Convocats

El premi el convoquen la Fundació Catalana de Trasplantament i la Reial Acadèmia de Medicina de Catalunya.

Objecte

Premiar el millor article sobre trasplantament, segons criteri del Jurat, publicat a qualsevol revista científica, espanyola o estrangera, en el període comprès entre l'1 de maig de 2000 i el 30 d'abril de 2001.

Si l'article premiat ha estat redactat per una pluralitat de persones, el premi s'atorgarà al seu primer sotasignat.

Contingut

El premi consistirà en:

- Un import de 250.000,- PTA.
- Atorgament del Títol d'Acadèmic Corresponsal de la Reial Acadèmia de Medicina de Catalunya. El Títol s'atorga en sessió acadèmica solemne, on el premiat haurà d'exposar públicament el contingut de l'article objecte del premi.

Jurat

El Jurat està integrat pels membres del Patronat de la Fundació Catalana de Trasplantament i per dos acadèmics assignats per la Reial Acadèmia de Medicina de Catalunya. Els acords del Jurat es prenen per majoria simple del seus membres i les seves decisions són inapel·lables.

Termini i lloc de presentació

Les persones que desitgin optar al premi han de presentar l'original del número de la revista on s'ha publicat l'article, abans del 30 d'octubre de 2001, a la seu de la Reial Acadèmia de Medicina de Catalunya, domiciliada al carrer del Carme, 47, 08001 Barcelona, tot fent constar en el sobre que el seu contingut es presenta per participar en el premi.

Altres consideracions

- El premi és indivisible i no es pot atorgar a títol pòstum.
 - El premi pot ser declarat desert.
 - El Jurat té la facultat de resoldre qualsevol aspecte no previst en aquestes bases.
- La participació en el concurs suposa per al participant l'acceptació plena d'aquestes bases.

Novetats del Curs Superior de Trasplantament de la FCT

L'any 1997, la Fundació Catalana de Trasplantament, d'acord amb els seus objectius, va posar en marxa un Curs d'actualització en trasplantament de caràcter intensiu, adreçat a residents del darrer any i especialistes recents de Serveis amb programa de trasplantament. Aquest primer Curs va tenir molt bona acollida per part dels alumnes, i els bons resultats donaren pas a un II Curs l'any següent, amb l'objectiu d'oferir la possibilitat d'ampliar i aprofundir coneixements i donar una

visió global del trasplantament. El III Curs Superior de Trasplantament, a diferència dels dos anteriors, va oferir la novetat d'impartir-se de forma no presencial, per mitjà de la Universitat Oberta de Catalunya (UOC). La decisió de la FCT d'oferir aquests Cursos per via telemàtica va ser la resposta a les característiques de la nostra realitat actual, sent el Campus virtual de la UOC l'eina que fa possible aquest sistema.

El programa està estructurat en 18 mòduls, escrits per professors que la FCT ha seleccionat entre experts de prestigi. Cada estudiant té assignat un Consultor que l'assessora i el guia durant el Curs, facilitant-li l'avaluació contínua, índexs bibliogràfics, exercicis d'autoavaluació i materials complementaris de lectura i

consulta. El Curs comença amb una Sessió Presencial d'Inici, amb l'objectiu de presentar el programa, facilitar el contacte directe entre consultors i alumnes i ensenyar el model pedagògic, i finalitza amb una Sessió Presencial de Clausura, obligatòria, on es realitza l'avaluació final. Acabat el Curs, es lliure un Certificat de Postgrau expedid per la UOC, prèvia garantia d'aprofitament per informe del tutor corresponent i superació de les proves d'avaluació.

L'avaluació dels continguts d'aquest Curs per part dels participants de l'any passat (març-octubre 2000) va ser altament positiva. Respecte a la qualificació del Curs amb relació a les necessitats de formació en trasplantament, el 97% van respondre que havia estat alta o molt alta. El nivell general del Curs, des del punt de vista formatiu, es va qualificar com a bo o excel·lent pel 83%. L'eficàcia del Curs pels propis interessos dels partici-

pants (introducció de canvis a la pràctica clínica) va ser qualificat de bastant o molt eficaç pel 83%, i el contingut del programa i sobretot la qualitat didàctica es va

donar com a bona o excel·lent pel 91%.

Respecte del grau d'aprofitament dels participants, avaluat per l'examen del dia de la clausura del Curs, el nivell de respostes correctes va assolir una mitja de 36 sobre 40.

Malgrat aquestes dades d'èxit, el Curs va topat inicialment amb problemes tècnics derivats principalment del "pes informàtic" excessiu, que només es varen poder resoldre parcialment. Actualment la UOC, que ha considerat aquest Curs d'altíssim interès, ha resolt tècnicament aquest excés de pes, i ha garantit un funcionament òptim en les properes edicions, a la vegada que ha posat condicions molt concretes de potència mínima de l'equip informàtic dels possibles futurs usuaris, condicions que d'altra banda creiem que són fàcilment assumibles. És possible, a més, que abans d'acabar l'any 2002 treballem a través d'*Internet-2* (ample de banda molt superior), que aporta grans avantatges per un Curs, com el nostre, on les imatges i els gràfics tenen molta importància.

Quant al futur, les perspectives més immediates són la realització del Curs a Llatinoamèrica (gener-agost 2002) per 60-70 participants amb examen de presència física i cloenda coordinats amb el Congrés Mundial de la *Transplantation Society* de Buenos Aires (17-25 agost 2002). D'altra banda, alguns països de Llatinoamèrica (Mèxic, Veneçuela, Argentina) estan ja interessats en la realització del Curs a nivell nacional i s'estan definint les fórmules per fer-lo possible. Pel que fa a les properes edicions del Curs a Espanya (gener-juny 2002), la UOC ha proposat convertir-lo en Màster. De fet, el nombre d'hores lectives, i per tant de crèdits, queden cobertes amb el contingut actual i la transformació en Màster només requereix petits retocs en la forma d'estructurar el programa i la realització d'un treball final per part de l'alumne. En aquests moments estem procedint a la seva adaptació i a la concreció amb les autoritats acadèmiques. També és important destacar que el Curs té el reconeixement oficial de la *Transplantation Society*, la qual, a més, ha transmès la seva felicitació. Com a les tres edicions anteriors, aquests propers Cursos es duran a terme gràcies al suport econòmic de NOVARTIS.

.....
J.M^a Puig i Mari

Consultor Curs Superior de Trasplantament de la FCT



XIII Reunión nacional de grupos de trasplante hepático
17-19.10.01, Bilbao
Tel: 94 423 31 47
Fax: 94 435 22 30
congreso2@tisasa.es

Curso: Cuidados de enfermería en el trasplante de órganos y tejidos
5.11-3.12.01, Barcelona
Tel: 93 402 42 83

Curso: El proceso de donación y trasplante de órganos y tejidos
19-22.11.01, Alicante
Tel: 96 593 83 15
Fax: 96 593 85 70
gomez_pur@gva.es
http://donacion.organos.ua.es

VII Congreso de la Asociación Española de Bancos de Tejidos
3-5.4.02, El Puerto de Santa María, Cádiz
Tel: 956 18 25 59

IV Reunió d'hivern de la Societat Catalana de Nefrologia
13-14.02.02, Llívia, Girona
www.acmcb.es

Curso: Avances en trasplante renal y pancreático
15.18.04.02, Barcelona
Fax: 93 227 54 98
fcofan@medicina.ub.es ccoder@clinic.ub.es

INTERNACIONAL

ASN/ISN World Congress of Nephrology
14-17.10. 01 Washington DC, USA
Tel: (1) 202 367 11 90
asn@dc.sba.com

10th Anniversary Meeting of the European Association of Tissue Banking (EATB)
14-17.10.01, Eilat, Israel
Tel: (972) 3 575 40 40
Fax: (972) 3 575 31 07
tcarmel@netvision.net.il
www.carmel-conferences.co.il
/tissue-banking2001.htm

Transplant Immunosuppression: the complete care of the transplant patient
24-27.10.01, Minneapolis, Minnesota, USA
Fax: (1) 612 676 7766
cmereg@ic.umn.edu

9th International Symposium on IgA Nephropathy
1-2.11.01 Kyongju, Korea
Fax : (82) 2 959 1062
wonkid@chollian.net

52nd Annual Meeting and Postgraduate Course. American Association for the Study of Liver Diseases
9-13.11.01, Dallas, Texas, USA
Tel.: (1) 703 299 97 66
aasld@aasld.org

Trasplante renal en países en vías de desarrollo-optimización de resultados
21-24.11.01 Cochabamba, Bolivia
Fax: (591) 4 11 72 15
www.galenored.com

7th Congress of the Asian Society of Organ Transplantation
21-25.11.01, New Delhi, India
Tel.: (91) 11 575 86 60
Fax: (91) 11 581 27 27
nandini_del@tci.co.in

Transplant Immunosuppression
24-27.10.01, Minneapolis, USA
Fax: (1) 612 676 77 66
cmereg@ic.umn.edu

Advanced international training course on transplant coordination TPM
25-29.11.01, Barcelona, Spain
Tel: (34) 93 567 74 10
Fax: (34) 93 428 63 70
tpmproject@tbg.ub.es
www.tpm.org

33 International Conference on Transplantation and Clinical Immunology (CITIC) Recurrence of the Disease in the Renal Graft.
3 International Conference Composite Tissue Allografts
29-30.11.01, Lyon, France
www.fond-merieux.org

Segundo Congreso Internacional de Nefrología por Internet CIN 2001 XI-XII 2001
www.uninet.edu/cin2001

The 2nd International Congress on Immunosuppression
6-8.12.01, San Diego, California, USA
www.ppscme.org/ici

21st Workshop of the AIDPIT STUDY GROUP
27-29.01.0 2, Igls-Innsbruck, Austria
ccp.prb@htd.ap-hop-paris.fr

New Trends in Immunosuppression in Transplantation, Inflammation and Autoimmunity
7-10.02 02 Geneva, Switzerland
Tel: (41) 22 908 0488
Fax: (44) 345 127 6008
inmuno5@kenes.com
www.kenes.com/inmuno

EBMT2002.
28Th Annual Meeting European Group for Blood and Marrow Transplantation
18th Meeting of the Nurses Group
24-27.3.02, Montreaux, Switzerland
Tel: (41) 61 686 77 11
Fax: (41) 61 686 77 88
info@akm.ch
www.akm.ch/ebmt2002



Seventh Congress of the International Liver Transplantation Society (ILTS, ELTA, LICAGE)
11-14.7.02, Berlin, Germany
ilts2001@charite.de http://ilts-berlin.de/
www.ukrv.de/ilts2001/

European Renal Association – European Dialysis and Transplant Association, 2002 Congress
14-17.7.02, Copenhagen, Denmark
eraedta@ipruniv.cce.unipr.it

XIX International Congress of the Transplantation Society
18-23.8.02, Buenos Aires, Argentina
Tel.: (54) 11 4381 1777
Fax: (54) 11 4382 6703
info@transplantation2002.com
www.transplantation2002.com



11th Congress of the European Society for Organ Transplantation (ESOT)
2003, Venice, Italy
www.esot.org

Jocs Mundials de Trasplantament

Més de mil trasplantats, representants de 66 països, han participat en els Jocs Mundials que s'han celebrat a la ciutat japonesa de Kobe, del 25 d'agost al 2 de setembre. Aquests Jocs tenen el seu origen, ara fa més de vint anys, en la iniciativa del cirurgià britànic Maurice Slapack, que els va organitzar, per primera vegada, al seu país, en un intent de mostrar la utilitat del trasplantament i, al mateix temps, fomentar la donació. Des d'aleshores, aquests Jocs Mundials, que es celebren cada dos anys, tenen per objectiu, d'una banda, estimular als trasplantats a practicar l'esport, com a mitjà per a millorar la seva qualitat de vida, i d'altra, promocionar la donació d'òrgans entre la societat. Precisament, aquesta edició dels Jocs s'ha celebrat al

Japó, un país que té una taxa de donació per milió de població de 5 donants, xifra sensiblement inferior a la d'altres països, i on, a més, la majoria dels trasplantaments es realitzen a partir de donant viu. L'equip espanyol participant en aquesta edició dels Jocs ha estat integrat per trenta tres esportistes: trenta homes i tres dones, dels quals vint-i-quatre eren trasplantats renals, set de cor, un de fetge i un de medul·la òssia. Els esportistes espanyols han guanyat un total de 27 medalles, de les quals 9 van ser en tennis, 13 en atletisme, 3 en badminton i 2 en natació.

La celebració dels Jocs Mundials de Trasplantament és una iniciativa que permet mostrar a la societat els beneficis que s'obtenen amb el trasplantament i, alhora, una manera d'agrair a la població la seva solidaritat, amb l'esforç dels esportistes trasplantats.

Activitat de donació i trasplantament a Catalunya gener - agost 2001

		DONANTS					
		Potencials	No vàlids				Vàlids
			Negatives totals	Negativa familiar	Negativa judicial	Causa mèdica	
Activitat gener - agost	2000	224	37	34	3	29	158
	2001	234	58	55	3	16	160
	Desviació 2001/2000	+4%					+1%
Activitat anual	2000 Real	365	67	63	4	51	247
	2001 Extrapol.	351	87	83	5	24	240
	Desviació 2001/2000	-4%					-3%
		TRASPLANTAMENTS					
		Ronyó	Fetge	Cor	Pulmó	Pàncrees	TOTAL
Activitat gener - agost	2000	228	127	47	18	19	439
	2001	248	127	32	17	15	439
	Desviació 2001/2000	+9%	0%	-32%	-6%	-21%	0%
Activitat anual	2000 Real	366	190	65	31	21	673
	2001 Extrapol.	372	191	48	26	23	659
	Desviació 2001/2000	+2%	0%	-26%	-18%	+7%	-2%

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

SECRETÀRIA 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 i Maria Antonia Viedma

EDITOR: Adolfo Cassan

COORDINACIÓ: Pablo Stajnsznajder

ASSESSORAMENT LINGÜÍSTIC: Mònica Noguerol

DISSENY I MAQUETACIÓ: Julio Tena

PRODUCCIÓ: Letramédica scp.

E-MAIL: 19515psh@comb.es

REDACCIÓ, SUSCRIPCIONS I CORRESPONDÈNCIA:

Fundació Catalana de Trasplantament

Carrer Muntaner, 292, 3er, 2a

08021 Barcelona

Tel.: 93 200 33 71 Fax: 93 200 48 45

web: www.fctransplant.org

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.

