

Trasplantament

NÚMERO 32 JULIOL 2006

**Activitat de donació
i trasplantament
a Catalunya 2005**

Pàg. 2

**Anunci 9è Congrés
de la SCT**

Barcelona,
25-28 de febrer, 2007
Pàg. 15

**Convocatòria de beques
i premis de l'FCT-2007**

Pàg. 15

EDITORIAL

Trasplantaments d'alt risc

En aquest número de *Butlletí de Trasplantament* s'aborda un tema amb una prevalença cada vegada més gran: el dels trasplantaments d'alt risc. S'entén per trasplantament d'alt risc aquell que comportarà uns resultats una mica pitjors si els comparem als estàndards obtinguts en els trasplantaments comuns. Apart d'una major morbiditat i mortalitat, en moltes ocasions la dificultat quirúrgica en aquest tipus de trasplantaments també és més gran. Quant al trasplantament hepàtic, l'augment del risc pot ser degut tant a les característiques del donant com a les del receptor, però els excel·lents resultats obtinguts amb aquest tipus de trasplantament en els darrers anys són encoratjadors, perquè han permès incrementar els criteris d'acceptació de donants i incloure a la llista d'espera a pacients més greus, que comporten un risc més gran. Una situació similar és la que s'observa en el trasplantament cardíac: pacients en xoc cardiogènic o amb comorbiditat important que hagin de ser trasplantats tindran uns resultats pitjors que la resta de pacients. Sense cap mena de dubte, en aquests dos tipus de trasplantaments, que no compten amb cap sistema artificial de substitució, els resultats haurien de considerar-se per intenció de tractament; és a dir, que s'ha de comptabilitzar les morts en llista d'espera, perquè no hi ha resultat pitjor que el de morir en aquesta circumstància. La situació del trasplantament renal és diferent, perquè els pacients en llista d'espera acostumen a estar en hemodiàlisi, de manera que el problema del trasplantament no és tan apressant; a més, el temps d'isquèmia freda que tolera aquest òrgan és més llarg que el del fetge o el del cor, cosa que permet buscar el receptor idoni i també preparar-lo per al trasplantament. Però hi ha una excepció: els pacients hipersensibilitzats o hiperimmunitzats que esperen un ronyó tenen una probabilitat menor de ser trasplantats. En aquest número es plantegen les diferents estratègies que es poden seguir perquè els resultats que s'obtinguin en aquest tipus de pacients s'acostin el més possible als estàndards desitjats.

SUMARI

ACTIVITAT DE TRASPLANTAMENT

Activitat de trasplantament
i donació a Catalunya 20052

TEMA A REVISIÓ

Trasplantament renal
en el pacient hiperimmunitzat6

Trasplantament hepàtic de risc9

Trasplantament cardíac de risc12

ACTUALITAT/CONVOCATÒRIA DE BEQUES I PREMIS FCT-2007

Anunci del 9è Congrés
de l'SCT15

Convocatòria de beques
i premis de l'FCT-200715

OCATT

Dia del donant.....16

Activitat de trasplantament i donació a Catalunya 2005

L'any 2005, a Catalunya es van realitzar un total de 830 trasplantaments d'òrgans sòlids: 489 de ronyó, 227 de fetge, 56 de cor, 34 de pulmó i 24 de pàncreas, i la donació d'òrgans es va mantenir, amb una taxa de 37,0 donants per milió de població.

El nombre total de trasplantaments realitzat l'any 2005 ha suposat un augment global de l'activitat de trasplantaments d'un 12,6% en relació a l'any 2004, un increment que ha afectat el nombre de tots els tipus de trasplantament d'òrgans. Per tal de calcular les taxes de donació i trasplantament (pmp o taxa per milió de població), s'han tingut en compte els indicadors de població que, d'acord amb

el padró municipal de l'any 2005, han xifrat el nombre total d'habitants de Catalunya en 7,0 milions.

Un cop més, Catalunya es situa com a referent dins l'Estat espanyol així com dins de l'àmbit internacional.

ACTIVITAT DE TRASPLANTAMENT

Trasplantament renal. En trasplantament renal (Figures 1, 2 i 3), l'activitat durant l'any 2005 va augmentar respecte a l'any anterior. Així, es van realitzar un total de 489 trasplantaments, xifra que va situar la taxa pmp en 69,9.

Trasplantament hepàtic. La taxa pmp de trasplantament hepàtic (Figures 4, 5 i 6) va ser de 32,4. L'activitat va augmentar respecte a l'any 2004. Pel que fa al trasplantament procedent de donant viu, es van dur a terme un total de vuit intervencions d'aquest tipus.

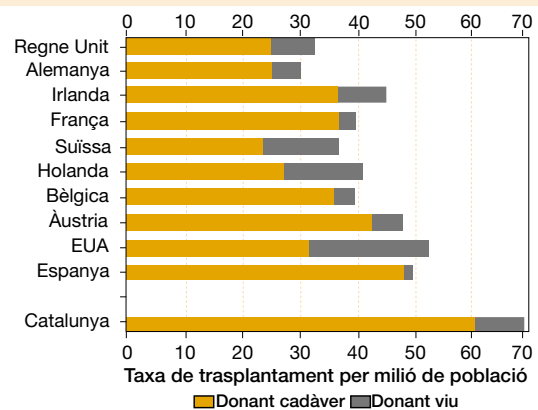
Trasplantament cardíac. Pel que fa a l'activitat de trasplantament cardíac (Figures 7, 8 i 9), aquesta va augmentar, situant-se la taxa pmp de l'any 2005 en vuit.

Trasplantament pulmonar. La taxa pmp de trasplantament pulmonar (Figures 10, 11 i 12), va ser de 4,9, xifra lleugerament superior a la de l'any anterior, tenint en compte l'augment del nombre de trasplantaments realitzats respecte a l'any 2004.

Trasplantament pancreàtic. L'activitat de trasplantament de pàncreas ha augmentat respecte a l'any 2004, ja que s'han realitzat un total de 24 trasplantaments. Aquesta xifra ha representat una taxa pmp de trasplantament pancreàtic de 3,4 (Figures 13,14 i 15).

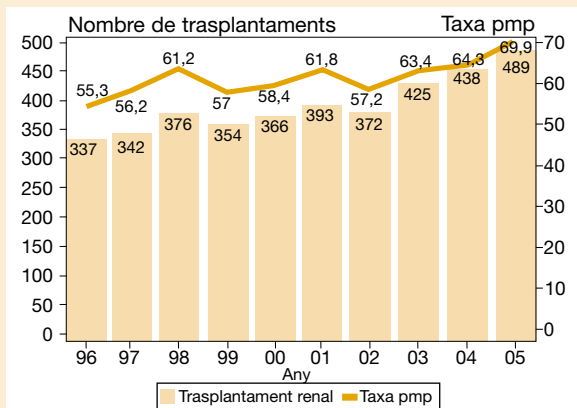
Taxes de trasplantament renal de diferents països. Període 2004-2005

Fig.2



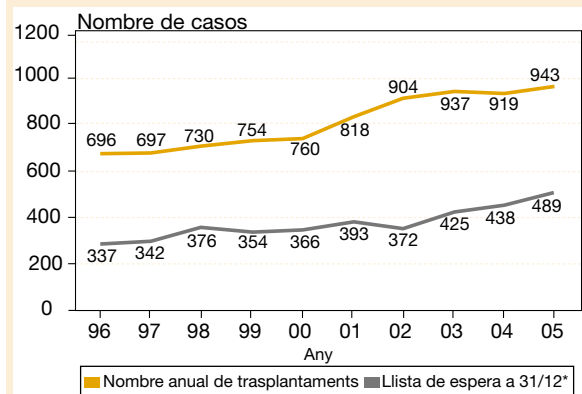
Evolució del nombre i de la taxa de trasplantaments renals. Període 1996-2005

Fig.1



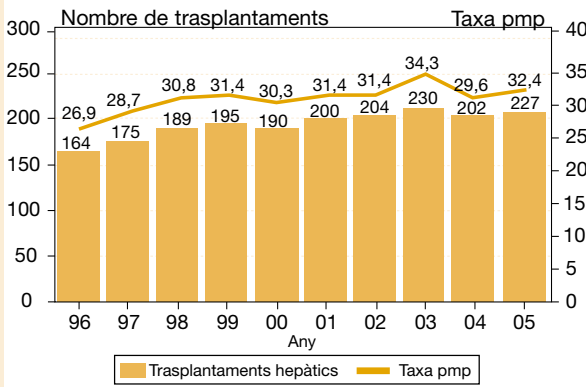
Evolució de la llista d'espera i del nombre de trasplantaments renals. Període 1996-2005

Fig.3

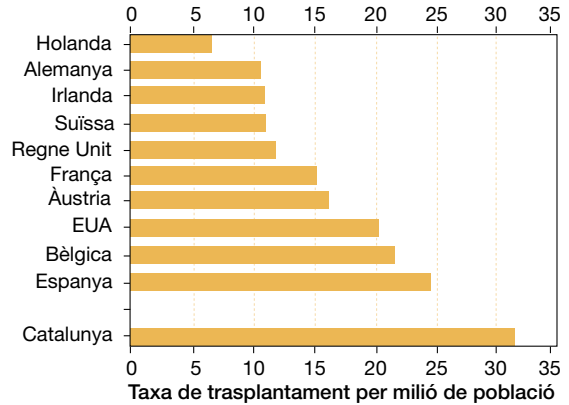


*Font: Laboratori d'Histocompatibilitat de Catalunya

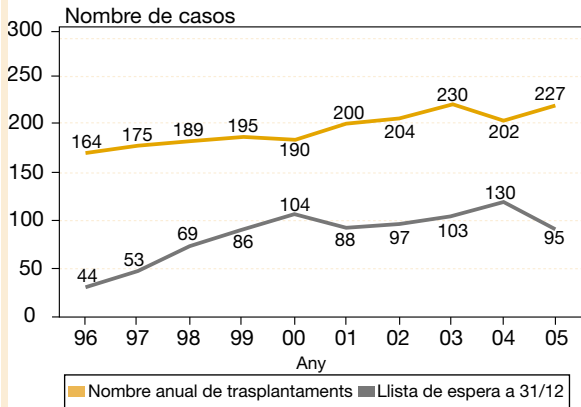
Evolució del nombre i de la taxa de trasplantaments hepàtics. Període 1996-2005 Fig.4



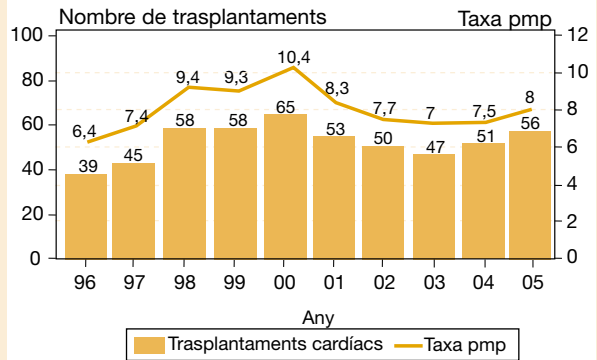
Taxes de trasplantament hepàtic de diferents països. Període 2004-2005 Fig.5



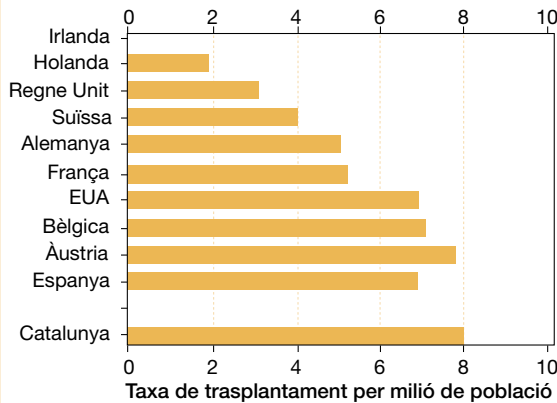
Evolució de la llista d'espera i del nombre de trasplantaments hepàtics. Període 1996-2005 Fig.6



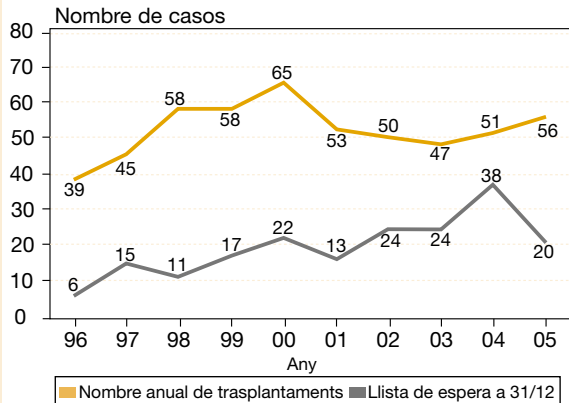
Evolució del nombre i de la taxa de trasplantaments cardíacs. Període 1996-2005 Fig.7



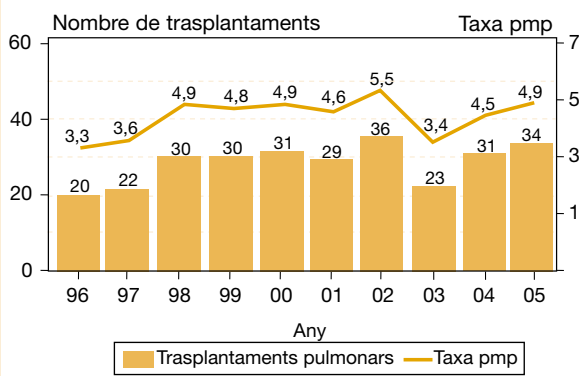
Taxes de trasplantament cardíac de diferents països. Període 2004-2005 Fig.8



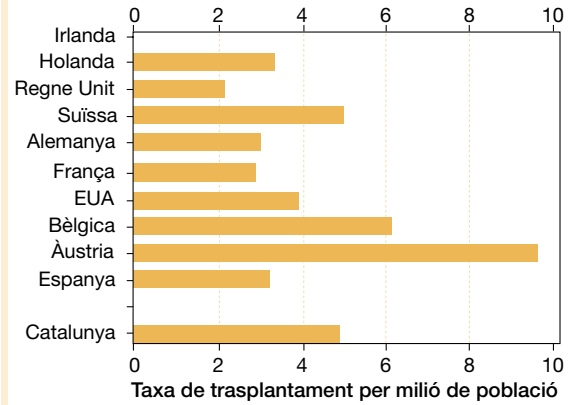
Evolució de la llista d'espera i del nombre de trasplantaments cardíacs. Període 1996-2005 Fig.9



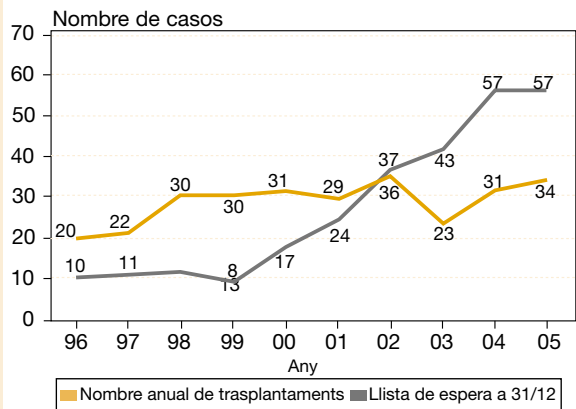
Evolució del nombre i de la taxa de trasplantaments pulmonars. Període 1996-2005 Fig.10



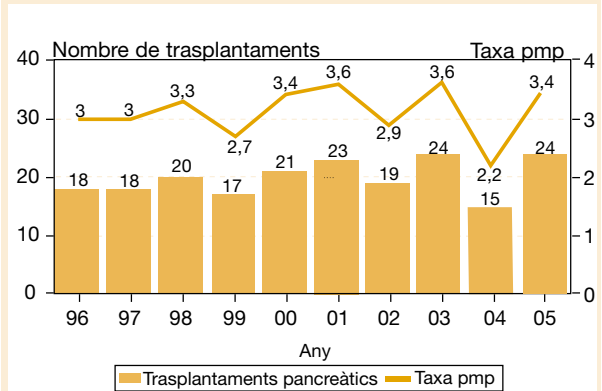
Taxes de trasplantament pulmonar de diferents països. Període 2004-2005 Fig.11



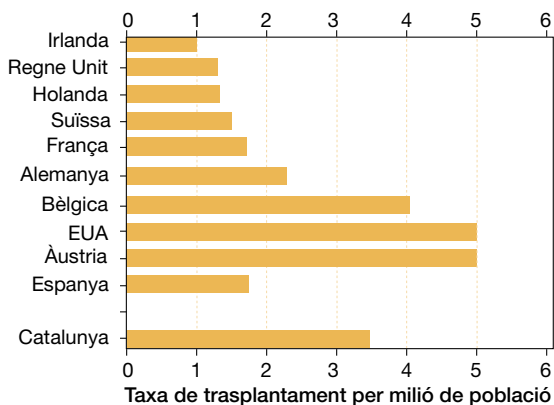
Evolució de la llista d'espera i del nombre de trasplantaments pulmonars. Període 1996-2005 Fig.12



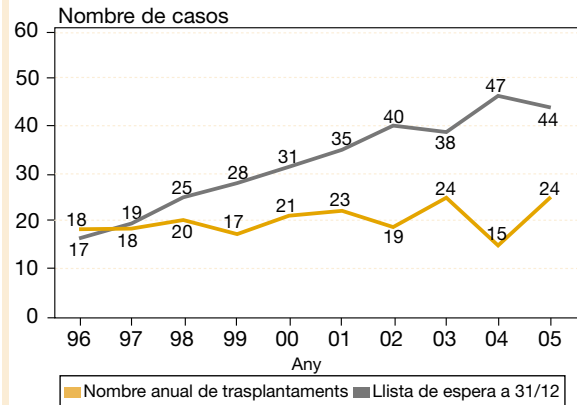
Evolució del nombre i de la taxa de trasplantaments pancreàtics. Període 1996-2005 Fig.13



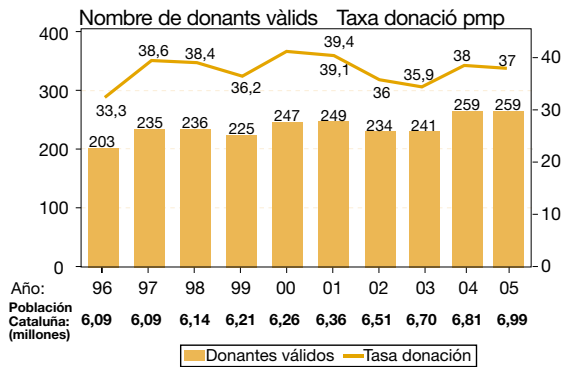
Taxes de trasplantament pancreàtic de diferents països. Període 2004-2005 Fig.14



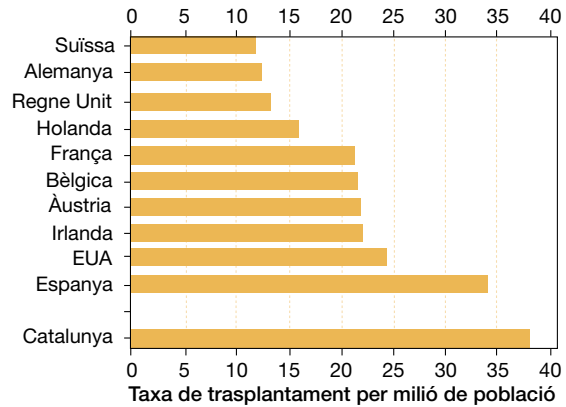
Evolució de la llista d'espera i del nombre de trasplantaments pancreàtics. Període 1996-2005 Fig.15



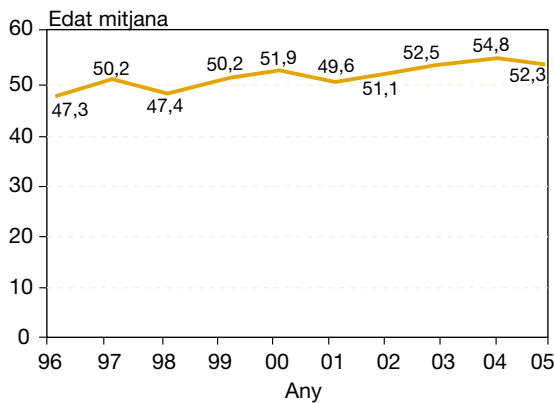
Evolució del nombre de donants vàlids i de la taxa de donació. Període 1996-2005 Fig.16



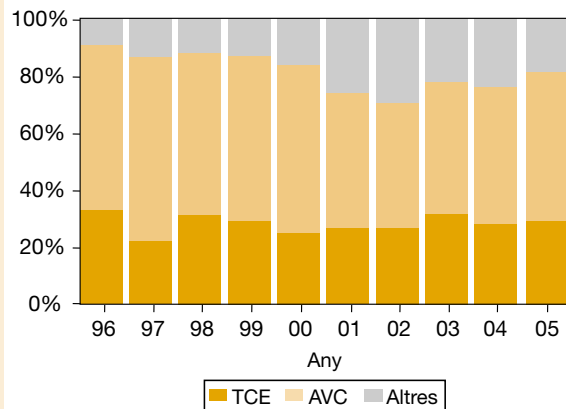
Taxes de donació de diferents països. Període 2004-2005 Fig.17



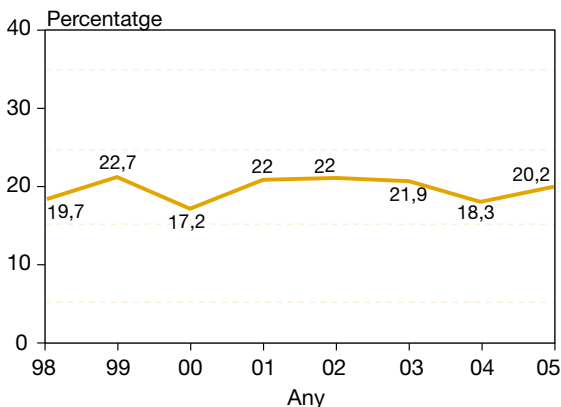
Evolució de l'edat mitjana dels donants vàlids majors de 15 anys. Període 1996-2005 Fig.18



Distribució de la causa de mort dels donants vàlids. Període 1996-2005 Fig.19



Percentatge de negatives a la donació. Període 1996-2005 Fig.20



ACTIVITAT DE DONACIÓ

Pel que fa a la donació, l'any 2005 el nombre de donants vàlids a Catalunya ha estat de 259 (Figura 16). Aquesta xifra ha suposat una taxa de donació pmp de 37,0 i està per sobre de la taxa de l'Estat, on ha estat de 35 pmp, així com també de les taxes de les comunitats autònomes amb xifres de població similars a les de Catalunya, com ara Andalusia, on la taxa pmp va ser de 33, i Madrid, que va tenir una taxa pmp de 35,9, i d'altres països (Figura 17). Pel que fa al perfil del donant, la mitjana d'edat es situa al voltant dels 52 anys (Figura 18), i es manté la tendència dels darrers anys d'augment de l'accident vascular cerebral com a principal causa de mort (Figura 19). Les negatives a la donació van ser del 20,2% (Figura 20).

Rosa Deulofeu, Marga Sanromà i Jorge Twose
Organització Catalana de Trasplantaments

Trasplantament renal en el pacient hiperimmunitzat

El trasplantament renal en el pacient hiperimmunitzat representa un repte clínic important en la majoria dels pacients, primer en la inclusió en les llistes d'espera, després en l'acceptació del donant idoni, en el moment del trasplantament i, finalment, en el seguiment posttrasplantament.

DEFINICIÓ D'HIPERIMMUNITZAT

Els pacients que desenvolupen anticossos anti-HLA es denominen "immunitzats", i quan aquests anticossos reaccionen contra un nombre elevat de determinants HLA s'etiqueten com a pacients "hiperimmunitzats". A la pràctica clínica es considera pacient hiperimmunitzat (HI) aquell el sèrum del qual reacciona contra més del 50% dels antigens HLA de múltiples individus. Típicament, aquests anticossos apareixen després de l'exposició a antigens HLA no propis, sovint a causa d'embarassos, transfusions sanguínies o trasplantaments previs. La probabilitat de convertir-se en altament hipersensibilitzat és rara només amb transfusions; tanmateix, el risc és més gran en dones múltiples que, a més, reben transfusions, com també en els pacients en diàlisi amb història d'un empelt renal previ. La incidència de sensibilització com a conseqüència de les transfusions ha disminuït sensiblement des de la introducció de la eritropoetina; en un estudi nord-americà, el nombre de pacients hiperimmunitzats com a conseqüència de transfusions sanguínies va disminuir del 63%, abans, al 28% després de l'EPO.

Les conseqüències de la presència d'anticossos anti-HLA són molt importants, perquè la possibilitat del trasplantament està disminuïda, atesa l'alta probabilitat de tenir una prova creuada pretrasplantament positiva per a cèl·lules T enfront de possibles donants. Aquest fet comporta inevitablement una estada més gran en diàlisi, i es considera en alguna sèrie que en els pacients amb un títol d'anticossos més gran del 50% el temps d'espera és cinc vegades més elevat que en els pacients amb un títol d'anticossos per sota del 10%. Per tot això, en els programes de trasplantament, els pacients HI tenen prioritat per rebre un trasplantament renal de cadàver. A més, per als pacients altament sensibilitzats (més del 75% d'anticossos contra el panel) existeixen programes d'intercanvi d'òrgans entre diferents programes de trasplantament. Es realitza un intercanvi periòdic de sèrums dels pacients hiperimmunitzats entre els diferents laboratoris d'histocompatibilitat, de manera que es realitza la prova creuada amb tots els donants que apareixen a cada centre i, quan és negativa, s'envia l'òrgan al centre trasplantador corresponent del qual depèn el pacient HI per a la realització del trasplantament. A Espanya existeixen programes d'in-

tercanvi nacional i regional (per exemple, a la zona nord).

A EUA, aproximadament el 20% dels pacients en llista d'espera tenen un títol d'anticossos més gran del 20%. Els pacients amb un títol més gran del 50% són el 3% dels trasplantats de viu realitzats i el 8% dels trasplantaments de cadàver. Actualment, a Espanya existeixen 4.231 pacients en llista d'espera de trasplantament renal (fins al desembre de 2004), dels quals 432 (10%) són hiperimmunitzats. En una comunicació recent de la llista

d'espera del New England Organ Bank, que inclou 14 hospitals, sobre un total de 680 pacients que són estudiats mensualment per la sensibilització, el 56% dels pacients tenen anticossos citotòxics contra el panel d'individus que representen la població general, 28% són altament HI, amb el 80-90% d'anticossos citotòxics. La menor possibilitat de trasplantar-se dona com a resultat una acumulació d'aquests pacients en les llistes d'espera dels programes de trasplantament més antics.

EFFECTE DE LA SENSIBILITZACIÓ EN ELS RESULTATS DEL TRASPLANTAMENT

En l'estudi espanyol de la nefropatia crònica del trasplantament, la presència d'anticossos anti-HLA pretrasplantament és un factor de risc independent per la pèrdua de l'empelt. De fet, a la majoria de sèries, tot i la presència d'una prova creuada negativa, els pacients hipersensibilitzats, tant els retrasplantaments com els primers trasplantaments, tenen una taxa més elevada de rebuig humoral i cel·lular, essent la supervivència de l'empelt menor, a curt i llarg termini, que la dels pacients no hipersensibilitzats. A més, aquests pacients tenen una incidència més elevada de necrosis tubular aguda (NTA) posttrasplantament que els no sensibilitzats, fet que, alhora, augmenta la taxa de rebuig agut, afavorint ambdós la pèrdua de l'empelt a mig-larg termini. Segons les dades de l'UNOS, tot i les millores de les proves creuades i d'utilitzar una immunosupressió més potent, els pacients sensibilitzats tenen una supervivència de l'empelt un 8% menor a cinc anys que els no sensibilitzats. És interessant destacar que, en la sèrie esmentada, un terç dels pacients havien reduït el títol d'anticossos fins a menys del 10% en el moment del trasplantament, obtenint uns resultats de supervivència de l'empelt entre les obtingudes en els altament HI i els que mai van ser sensibilitzats.

En sèries publicades en l'era de la ciclosporina, la supervivència a l'any del trasplantament va ser del 85 i el 76%, respectivament, en els pacients amb 0-49 i 90-100% d'anticossos citotòxics. A més, la supervivència va ser menor en els pacients que van tenir una prova creuada negativa pretrasplantament però positiva amb els sèrums de més de sis mesos pretrasplantament (61%) que els que van tenir totes les proves creuades negatives amb tots els sèrums (85%). En un altre estu-

di, es va evidenciar que la supervivència a l'any va ser menor en els pacients HI que havien perdut un empelt previ en menys de 12 mesos, sense trobar cap relació entre la supervivència i les proves creuades històriques.

Un estudi canadenc recent va incloure 95 pacients d'alt risc immunològic que van ser tractats amb timoglobulina, esteroides, tacrolimus i micofenolat mofetil (MMF). Les característiques dels pacients eren: 10 (17%) havien perdut l'empelt per rebuig en menys d'un any, 31 amb un títol d'anticossos major del 30%, 47 amb més del 50% d'anticossos històricament, quatre amb una prova creuada actual contra cèl·lules B. El pic mig d'anticossos va ser 76+/-33%. Les supervivències estimades dels pacients i dels empelts a tres anys van ser del 89 i el 75%, respectivament, sensiblement millor que els estudis publicats prèviament.

En una sèrie del nostre hospital (dades no publicades) des de 1997 fins a 2004, 76 pacients HI han estat trasplantats. Característicament, l'estada en diàlisi havia estat llarga (790+/-49 mesos), essent la mitjana del títol d'anticossos (74+/-15%, rang 50-100%) i en el moment del trasplantament (31+/-33%, rang 0-92%). A més, el 40% eren segons trasplantats i el 6,7%, tercers. La majoria dels pacients (88%) van rebre quàdruple teràpia amb ATG/timoglobulina, tacrolimus o ciclosporina (menys) esteroides i micofenolat mofetil. La prevalença de NTA va ser del 53%, i la del rebuig agut, del 27%, amb afectació vascular/rebuig agut tumoral (RAH) en el 25%. La supervivència de pacients i empelts en un temps mig de seguiment de tres anys va ser del 95 i el 79%, respectivament. La funció renal mesurada per la mitjana de la creatinina sèrica va ser excel·lent, CRs 1,3 md/dl, amb uns nivells sanguinis de tacrolimus de 8,7 ng/dl.

Per tant, sembla clar que en els pacients d'alt risc immunològic, especialment en els que tenen més del 50% d'anticossos citotòxics en el moment del trasplantament, la terapèutica immunosupressora ha de ser agressiva, amb quàdruple teràpia, incloent-hi tacrolimus i MMF, règim recomanat a les guies europees i acceptat universalment. Aquesta associació de tacrolimus i MMF és tan potent que fa desaparèixer quasi completament el rebuig agut subclínic. S'han assajat altres teràpies, especialment tacrolimus més sirolimus, i els resultats a curt termini són encoratjadors. És important recalcar ja en aquest moment que la immunosupressió de manteniment ha de ser triple teràpia indefinidament.

Un aspecte molt important dels pacients hiperimmunitzats és la presència de RAH. Està clarament demostrat que la prevalença de RAH és més gran en aquests pacients que en els no sensibilitzats. De fet, en un estudi recent de l'UCLA s'ha demostrat una associació estadísticament molt significativa entre la sensibilització pretrasplantament i l'aparició de RAH. Per tant, un millor coneixement d'aquest tipus de rebuig quant al

diagnòstic i tractament fan que en el període posttrasplantament immediat haguem d'estar alertes pel diagnòstic. En aquest sentit, les biòpsies de l'empelt (investigant la presència de C4d en els capil·lars peritubulars) i la determinació dels anticossos donants específics (DSA) posttrasplantament són punts fonamentals per al diagnòstic i per instaurar el tractament el més precoçment possible.

Un altre punt de gran interès en els pacients HI és el desenvolupament de DSA posttrasplantament. En diversos estudis s'ha suggerit que el monitoratge posttrasplantament dels anticossos anti-HLA pot ser un marcador útil per predir els pacients amb risc de desenvolupar rebuig agut i/o rebuig crònic no només en el trasplantament renal sinó també en trasplantaments de cor i de pulmó. En aquest mateix any, Zhang i col·laboradors han demostrat que el monitoratge dels anticossos antidonants d'una manera prospectiva, especialment en el postoperatori immediat, pot identificar els pacients amb RAH i disfunció primerenca de l'empelt.

En resum, les conseqüències de la sensibilització en els resultats dels pacients amb trasplantament renal són fonamentalment: menor possibilitat de rebre un trasplantament renal i, per tant, major temps en llista d'espera; major incidència de NTA posttrasplantament; major incidència de RAH, i menor supervivència de l'empelt en comparació amb els pacients no sensibilitzats.

DESENSIBILITZACIÓ

Recentment s'han desenvolupat tècniques per realitzar un trasplantament renal amb èxit, tot i la presència de DSA amb una prova creuada positiva. Aquest protocols requereixen condicionament pretrasplantament utilitzant plasmaferesi seguida d'immunoglobulina intravenosa (IVIG) o altes dosis de IVIG sola. Ambdues pautes semblen segures i eficaces, tot i que fins al moment no existeix la tècnica òptima.

DOSIS ALTES DE IVIG

Trasplantament renal amb donant viu. Els pacients amb nivells elevats de DSA basats en la prova creuada per citotoxicitat depenent del complement (CDC) poden ser desensibilitzats per l'administració de dosis altes d'IVIG, típicament 2 g/kg immediatament abans del trasplantament. El mecanisme pel qual la IVIG suprimeix una prova creuada positiva sembla estar en relació amb la interacció dels anticossos anti-idiotips amb els DSA. A més, la IVIG sembla modular a llarg termini l'alloreactivitat donant específica possiblement a través dels efectes inhibitoris sobre la generació de citocines inflamatòries, sobre el dany mitjançant complement i sobre la producció d'anticossos. Jordan i col·laboradors han desenvolupat un assaig *in vitro* que prediu amb èxit la resposta a la IVIG: el sèrum del receptor és incubat amb IVIG exògena, i es realitza posteriorment una prova creuada CDC amb limfòcits T del donant. En els responedors, el sèrum de la prova

creuada positiva mostren una inhibició del grau de citotoxicitat donant específica després de la incubació amb la IVIG. De fet, el 93% dels pacients que van ser caracteritzats com a responedors es van trasplantar amb èxit amb un protocol de quàdruple teràpia.

Trasplantament renal de cadàver. Dosis altes d'IVIG també són útils en els pacients HI en llista d'espera per rebre un trasplantament renal de cadàver. Glotz i col·laboradors van demostrar que l'administració periòdica d'IVIG redueix profundament i de forma sostinguda el títol d'anticossos citotòxics dels pacients HI en llista d'espera, permetent realitzar el trasplantament o augmentant la possibilitat de rebre'l. En un estudi prospectiu i multicèntric nord-americà, es va comparar l'administració d'IVIG enfront de placebo en tres anys a 101 pacients HI en llista d'espera. En el grup tractat amb IVIG va disminuir significativament el títol d'anticossos i es va reduir el temps en llista d'espera en comparació amb el grup placebo, essent trasplantats en aquest període el 37% enfront del 17%, respectivament. La immunosupressió es va realitzar amb quàdruple teràpia.

PLASMAFÈRESI/IVIG AMB O SENSE RITUXIMAB

Els pacients amb títols elevats de DSA també poden ser trasplantats després de ser desensibilitzats amb plasmaferesi i dosis baixes d'IVIG. Les plasmaferesis seriales eliminen els anticossos, mentre que la IVIG repleciona els nivells d'immunoglobulines i proporciona un efecte immunomodular. Tres sèries publicades recentment mostren aquest efecte beneficiós d'aquesta combinació en trasplantaments renals de donant viu. Gloer i col·laboradors, en la seva sèrie de 14 pacients amb prova creuada positiva, van utilitzar a més rituximab (un anticòs monoclonal anti-CD 20) i després de negativitzar la prova creuada van realitzar una esplenectomia en el moment del trasplantament. La immunosupressió va consistir en timoglobulina, esteroides, tacrolimus i MMF. Es van realitzar biòpsies de protocol que van evidenciar una taxa de RAH del 44%, essent interessant destacar que en el 29% els rebuigs van ser subclínic. La supervivència dels pacients i empelts va ser del 93 i el 79%, respectivament, als 448 dies posttrasplantament. Dades preliminars també suggereixen que rituximab pot disminuir la taxa d'anticossos citotòxics pretrasplantament amb acceptables dades de seguretat (Pescovitz, Transplantation 2004).

MANEIG CLÍNIC POSTTRASPLANTAMENT DEL PACIENT HIPERSENSIBILITZAT

Recerca del donant adequat. És important obtenir la millor compatibilitat HLA entre el donant i el receptor, especialment en el HLA-DR.

Immunosupressió. Com indicàvem abans seguint el consell de les guies europees i l'experiència clínica, la immunosupressió ha de ser potent, fonamentalment per disminuir les possibilitats de RAH. S'ha d'utilitzar

quàdruple teràpia amb timoglobulina durant 7-10 dies, esteroides, MMF 2 g i tacrolimus 0,2 mg/kg/dia. És important destacar que els nivells de tacrolimus han d'estar entre 10 i 15 ng/dl en els tres primers mesos. La immunosupressió de manteniment ha d'incloure triple teràpia permanentment, evitant la retirada d'esteroides. Tant tacrolimus com MMF exerceixen un control millor de la immunitat humoral a llarg termini i disminueixen la presència de rebuig agut tardà. És evident que en aquests malalts de risc hem de prevenir les infeccions, fonamentalment la produïda per citomegalovirus, realitzant la profilaxi adequada amb valganciclovir des del primer dia posttrasplantament. També hem d'estar alerta a l'aparició de la nefropatia per virus BK.

Prevenió de la NTA posttrasplantament. Particularment en els pacients HI, la incidència de NTA és més elevada i pot afavorir el rebuig agut. Per tant, s'ha d'intentar realitzar el trasplantament amb un temps d'isquèmia freda el més curt possible i a més evitar/mitigar la possible nefrotoxicitat per tacrolimus o ciclosporina. En aquest sentit, el manteniment dels nivells dins del rang terapèutic és prioritari. En els casos de NTA establerta ha de realitzar-se una biòpsia de l'empelt aviat per detectar un possible rebuig agut, realitzant de forma obligatòria la recerca de positivitat per a C4d en els capil·lars peritubulars.

Atenció al rebuig agut humoral. Enfront de qualsevol deteriorament significatiu de la funció renal, la biòpsia de l'empelt ha de realitzar-se immediatament, determinant el C4d en les biòpsies com es comentava abans. També és important el monitoratge dels DSA, ja que la seva presència s'associa freqüentment a la presència de RAH. En el cas de RAH, el tractament ha de ser agressiu, amb plasmaferesi, IVIG i manteniment de tacrolimus i MMF.

CONCLUSIONS

La presència d'anticossos anti-HLA en el pacient en llista d'espera de trasplantament renal representa una barrera important per al trasplantament. Els avenços en la detecció d'anticossos i en la prova creuada, juntament amb els nous protocols de desensibilització, permeten realitzar el trasplantament en aquests malalts d'alt risc immunològic. El millor coneixement del RAH i el seu tractament precoç ha millorat el pronòstic i els resultats d'aquests pacients. Tot i que queda molt camí per fer, els resultats dels pacients HI han millorat clarament en els últims anys.

.....
J. M. Morales, M. J. Gutiérrez y E. González
 Unidad de Trasplante Renal. Servicio de Nefrología.
 Hospital 12 de Octubre, Madrid

SITUACIONS DE RISC DEPENDENTS DE L'EMPELT

Entre les variables relacionades amb el donant, les més rellevants són l'edat i el grau d'esteatosi. L'edat del donant superior a 70 anys s'ha relacionat amb una disminució de la supervivència tant de l'empelt com del pacient, probablement a causa d'una major susceptibilitat de l'endoteli enfront de la lesió per isquèmia freda i una menor capacitat de síntesi d'ATP després de la reperfusió. Tanmateix, tot i que l'edat dels donants cadàver ha anat augmentant en els darrers anys, els resultats de la majoria dels grups de trasplantament han millorat. L'explicació a aquesta paradoxa es troba, probablement, en una meticulosa selecció dels empelts mitjançant la qual es descarten aquells òrgans que presenten alteracions associades, capaces de potenciar la lesió per isquèmia-reperfusió. És el cas de l'esteatosi, que ve amb més freqüència en els donants de més edat. Una altra mesura que explica l'èxit obtingut amb aquests empelts consisteix en el escurçament del període d'isquèmia freda, que idealment no ha de sobrepasar les 6-8 hores.

Els empelts amb esteatosi s'han associat amb un risc augmentat de fallida primària de l'empelt o a una pobre funció inicial. Tanmateix, quan l'esteatosi és microvesicular o el grau d'esteatosi macrovesicular no supera el 30% i no hi ha altres factors de risc, els resultats que s'obtenen són similars als obtinguts amb empelts sense esteatosi, sempre que els temps d'isquèmia siguin curts.

Es pot concloure que la necessària expansió del *pool* d'empelts realitzada a expenses de donants catalogats com a marginals no ha donat lloc a un augment significatiu de les situacions de risc. Això s'ha degut a una bona selecció dels empelts i a l'adopció de mesures que minimitzen la lesió per isquèmia-reperfusió.

ESTAT DEL RECEPTOR EN EL MOMENT DEL TRASPLANTAMENT

Intuïtivament, és raonable acceptar que l'estat del receptor en el moment del trasplantament hepàtic pot condicionar de manera molt important els seus resultats. En un estudi prospectiu realitzat a l'Hospital Mount Sinai de Nova York, l'estat del pacient valorat per la classificació de l'UNOS i les puntuacions obtingudes segons el Child-Pough score i el POSSUM physiological score van resultar factors predictius de mortalitat postoperatòria o hospitalització prolongada en l'anàlisi univariant. En el model multivariant, només es va mantenir significatiu l'estat de l'UNOS. Els estadis 1 i 2A, és a dir, els que reflecteixen una necessitat urgent del trasplantament, van presentar una evolució postoperatòria pitjor. Els resultats de l'UCLA en 3.200

Trasplantament hepàtic de risc

Els resultats del trasplantament hepàtic (TH) poden estar influïts per una gran quantitat de variables dependents tant de l'empelt com del receptor.

En els darrers anys s'han publicat nombrosos treballs dirigits a identificar les situacions amb risc elevat de mortalitat o de complicacions postoperatòries greus després del TH. En aquest article es fa una revisió d'aquestes situacions agrupades sota l'epígraf de TH de risc, així com de les mesures proposades per minimitzar les seves conseqüències.

pacients al llarg de dos dècades són similars. Tot i això, la supervivència als cinc anys dels TH considerats urgents va ser del 65,4%. A la vista d'aquests resultats, es pot concloure que els sistemes de classificació que valoren l'estat del receptor no són suficientment precisos per identificar les situacions amb risc de mala evolució postoperatòria. Tanmateix, hi ha algunes alteracions patològiques, freqüents en pacients amb hepatopatia crònica, la presència de les quals comporta que el TH que es va a realitzar hagi de ser considerat de risc. Són, entre d'altres, la insuficiència renal i el síndrome hepatopulmonar.

El nivell de creatinina preoperatori és l'índex més significatiu per preveure l'aparició del fracàs renal agut en el postoperatori del trasplantament hepàtic, el qual, a la vegada, anuncia una major mortalitat postoperatòria, major necessitat d'hemodiàlisi i, per tant, una hospitalització prolongada, així com una menor supervivència a llarg termini. La supervivència dels pacients amb síndrome hepatopulmonar després del trasplantament hepàtic és inferior a la de la resta de pacients. S'ha publicat una supervivència a l'any del 70%, enfront del 90-92% habitual. Així mateix, s'ha observat que el risc de mortalitat és molt superior quan la pressió arterial preoperatori d'oxigen és menor de 50 mmHg. El trasplantament podria resultar contraindicat en els pacients amb hipoxèmia extrema.

EDAT DEL RECEPTOR MAJOR DE 60 ANYS

El grup de pacients majors de 60 anys és probablement el que més ha augmentat entre els receptors del trasplantament hepàtic en els darrers anys. En alguns estudis sobre mortalitat postoperatòria en el trasplantament hepàtic, l'edat superior a 60 anys es va associar a un major risc de mortalitat, fins i tot en l'anàlisi multivariant. Tanmateix, no és aquesta l'experiència de tots els autors, i algunes evidències suggereixen que

L'expansió del *pool* d'empelts de donants marginals no va incrementar les situacions de risc.

els resultats immediats del trasplantament en pacients de més de 60 anys en situació basal estable són similars als de pacients més joves. Contràriament, el TH ha de ser evitat en pacients de més de 60 anys que precisen ingrés hospitalari, especialment si romanen en la unitat de cures intensives i presenten importants alteracions analítiques (bilirubina > 10 mg/dl, albúmina < 3 g/dl i temps de protrombina > 20 seg).

DIFICULTATS TÈCNiques

L'augment de la dificultat tècnica del trasplantament pot incrementar la incidència de complicacions purament tècniques, com poden ser les trombosis vasculares, però també pot condicionar un major nombre de complicacions postoperatòries no tècniques com a conseqüència de la prolongació del temps operatori, l'allargament del temps d'isquèmia de l'empelt o l'increment de les pèrdues hemàtiques. S'ha demostrat que cada hora d'augment de la duració de l'acte quirúrgic a partir de les cinc hores multiplica

La trombosi portal i la cirurgia prèvia de la hipertensió portal poden contraindicar el trasplantament.

per 1,3 el risc de mortalitat postoperatòria o d'hospitalització prolongada, que un temps d'isquèmia de més de 10 hores augmenta significativament el risc de mortalitat i que la transfusió intraoperatòria de més de sis concentrats d'hematies s'associa a uns resultats pitjors de supervivència.

Les situacions que poden incrementar la dificultat del trasplantament són nombroses, però, per les evidències disponibles, l'experiència dels equips quirúrgics i el disseny de solucions adequades han aconseguit que actualment els problemes tècnics tinguin una escassa repercussió en els resultats globals del trasplantament. Tanmateix, existeixen encara algunes situacions que poden arribar fins i tot a representar una contraindicació per al trasplantament. És el cas de la trombosi portal (TP) i el de la cirurgia prèvia de la hipertensió portal.

La trombosi portal preoperatòria és sense dubte un dels factors de risc tècnic que més atenció ha rebut en la literatura relacionada amb el trasplantament hepàtic. Està present en el 2 al 26% dels pacients amb cirrosi hepàtica. Diversos treballs han posat de manifest que la presència de trombosi portal en el receptor del TH influeix en els seus resultats. Els pacients amb trombosi portal pateixen un allargament del temps operatori i requereixen més volum de transfusió. A més, en conjunt, els pacients amb TP tenen una major mortalitat postoperatòria i una menor supervivència a llarg termini. A aquest augment de la mortalitat contribueixen fonamentalment els graus més avançats de trombosi portal, mentre que les trombosis parcials o limitades al tronc de la vena porta presenten una mortalitat similar a la del grup de pacients sense TP. L'explicació a la menor super-

vivència dels pacients amb trombosi completa és probablement plurifactorial i inclou dificultats tècniques durant l'hepatectomia i durant la reconstrucció vascular, major volum de transfusió i recidiva de la TP.

Els casos de trombosi difusa, amb afectació de tot l'eix venós mesentèric i sense branques col·laterals gruixudes que permetin la realització d'una anastomosi amb la vena porta de l'empelt, representen un desafiament tècnic molt important. Actualment, no es consideren una contraindicació absoluta per al trasplantament, ja que és possible realitzar una anastomosi de la vena porta amb la cava del receptor o fins i tot amb una branca arterial. Tanmateix, els resultats disten molt de ser excel·lents, per la qual cosa la selecció del receptor ha de ser molt acurada.

Les conseqüències de la cirurgia de la hipertensió portal en els resultats del trasplantament hepàtic varien en funció de la tècnica utilitzada. En el grup de pacients amb *shunts* portosistèmics que afecten a l'hil hepàtic s'ha observat un allargament del temps operatori, un augment del consum de CCHH i una prolongació de l'estada en UCI i de l'estada hospitalària. Contràriament, els pacients tractats mitjançant *shunts* portosistèmics no hilaris o TIPS no presenten diferències significatives amb respecte als pacients sense cirurgia prèvia.

OBESITAT

A EUA, l'obesitat és una situació freqüent en la població general que afecta el 21% dels pacients trasplantats, segons dades obtingudes de l'UNOS. Un 2% de malalts tenen un IMC > 40. Probablement, aquestes dades no són completament exactes, ja que l'excés de pes dels pacients pot ser degut en part als edemes i ascites que presenten. Tanmateix, no hi ha dubte que es tracta d'un percentatge important de pacients. En el nostre medi, l'obesitat és menys prevalent. Tanmateix, en una sèrie recentment publicada pel grup de Màlaga, el 15% dels casos tenia un IMC > de 30. Per tant, l'obesitat en pacients en llista d'espera de trasplantament és una situació gens excepcional i que probablement serà més freqüent en el futur. Intuïtivament, és lògic esperar més dificultats durant la intervenció d'un pacient obès i per tant major volum de transfusió i més complicacions tècniques, a més de complicacions relacionades amb el risc cardiovascular i respiratori.

Els resultats obtinguts en petites sèries de pacients mostren que en obesos amb IMC < 35, els resultats són similars als obtinguts en pacients no obesos. Per sobre de 35, s'ha demostrat un augment de les necessitats transfusionals i major incidència d'infecció de la ferida quirúrgica. Així mateix, en una revisió dels pacients inclosos en la base de dades de l'UNOS, els obesos mòrbids (IMC > 40) van presentar una

major incidència de fallida primària, així com major mortalitat als 30 dies i menor supervivència als cinc anys, amb una gran incidència de problemes cardiovasculars. Per tant, encara que l'obesitat no és una contraindicació per al trasplantament hepàtic, sí que representa un factor de risc de complicacions postoperatòries quan el IMC és superior a 35.

RETRASPLANTAMENT

En el pacient candidat a trasplantament s'uneixen freqüentment les dificultats tècniques amb una mala situació general del receptor; per tant, no poden sorprendre els dolents resultats postoperatoris. Aquest tema ha estat àmpliament estudiat en la literatura i va ser motiu d'un número previ en aquesta mateixa publicació, per la qual cosa no s'insistirà sobre ell.

SEROLOGIA VIRAL NEGATIVA PER AL CITOMEGALOVIRUS

La infecció pel citomegalovirus (CMV) en pacients que han rebut un TH pot tenir conseqüències directes greus, com una malaltia per CMV disseminada o conseqüències indirectes en forma d'infeccions oportunistes, un major risc de rebuig agut o un augment significatiu de l'estada hospitalària i de les despeses mèdiques. El factor de risc més important perquè es produeixi una infecció per CMV és l'estat seronegatiu del receptor. El *mismatch* en la serologia enfront d'aquest virus entre donant i receptor (donant positiu/receptor negatiu) s'ha considerat un factor independent predictiu de la mortalitat durant el primer any. Alguns autors suggereixen que el percentatge de pacients en aquesta situació s'ha incrementat en els darrers anys per raons no massa aclarides, si bé s'ha especulat que hi podria contribuir l'augment d'edat dels donants que s'associa a un increment en la freqüència de seropositivitat i la menor utilització de transfusions en els receptors durant el període pretrasplantament, per la seva menor gravetat.

Les mesures per fer front a aquesta situació inclouen modificacions en la sistemàtica de distribució d'òrgans que eviten la combinació d'alt risc i mesures profilàctiques de la infecció per CMV basades en la utilització de fàrmacs antivirals. La disponibilitat d'una forma farmacèutica eficaç de ganciclovir oral facilita en l'actualitat la realització de tractaments preventius. Tanmateix, un treball recent de la Universitat de Washington ha posat de manifest que la incidència d'infecció tardana per CMV després de finalitzada una profilaxi amb ganciclovir oral de tres mesos de duració arriba a ser del 26% en pacients seronegatiu que reben un empelt procedent d'un donant seropositiu. A més, en aquest estudi es confirma l'associació entre la infecció per CMV i un increment de la mortalitat durant el primer any, generalment a causa de problemes infecciosos.

INFECCIÓ PER VIH

Els pacients infectats per VIH presenten amb elevada freqüència coinfecció per virus de l'hepatitis C. Com a conseqüència, poden desenvolupar una hepatopatia crònica avançada o patir l'aparició d'un hepatocarcinoma i ser, per tant, candidats al trasplantament hepàtic. Les experiències inicials del TH en pacients infectats pel virus de la immunodeficiència humana no van obtenir bons resultats, per la qual cosa aquesta situació va ser considerada durant molts anys una contraindicació per al trasplantament hepàtic. Tanmateix, la disponibilitat de noves i eficaces teràpies antiretrovirals ha portat diversos grups de trasplantament a indicar aquest tractament en pacients seleccionats. Els principals interrogants que es plantejaven en iniciar-se aquesta nova etapa del TH en aquest tipus de pacients eren les interaccions entre la teràpia antiretroviral i els immunosupressors, l'evolució del VIH després del TH, la incidència d'infeccions oportunistes i la recidiva de l'hepatopatia pel virus de l'hepatitis C. Tot i la curta experiència disponible, es poden avançar algunes observacions de gran importància. Les interaccions medicamentoses poden minimitzar-se amb eficàcia evitant la utilització d'inhibidors de la proteasa i realitzant un estret monitoratge dels nivells sanguinis dels immunosupressors. En la nostra experiència, la càrrega viral del VIH s'ha mantingut undetectable en tots els casos, la incidència de rebuig no supera els valors normals i no hem observat un increment de les infeccions oportunistes. El problema clínic més rellevant en aquest tipus de TH sembla ser la recidiva de la infecció pel virus C de l'hepatitis, tot i que encara no hi ha dades concloents sobre l'eficàcia i conseqüències del tractament amb interferó i ribavirina.

CONCLUSIONS

Els bons resultats obtinguts pel trasplantament hepàtic han tingut com a conseqüència una ampliació de les seves indicacions en pacients que presenten un major risc de mortalitat o de complicacions postoperatòries greus. La seva identificació i l'adopció de les mesures oportunes han aconseguit minimitzar les conseqüències sobre la morbiditat i la mortalitat. Tanmateix, la indicació d'un trasplantament hepàtic de risc ha de ser valorada acuradament en cada pacient per garantir una millor utilització dels empelts hepàtics disponibles.

.....
Emilio Ramos Rubio

Unitat de Trasplantament Hepàtic,
 Hospital de Bellvitge, Barcelona

Trasplantament cardíac de risc

El trasplantament cardíac s'ha convertit en una important alternativa al tractament mèdic de la insuficiència cardíaca greu o en fases avançades de la malaltia, però moltes vegades la prolongada llista d'espera fa que el pacient arribi al moment del trasplantament en pitjors condicions i amb un major risc de complicacions.

INTRODUCCIÓ

La insuficiència cardíaca (IC) és l'única patologia cardiovascular la incidència i prevalença de la qual ha augmentat en els darrers anys, amb relació a l'envelliment progressiu de la població i la millora en el tractament de múltiples cardiopaties que tenen aquest síndrome com a via final comuna. En els països occidentals s'estima que, aproximadament, l'1% de la població pateix IC, amb una taxa d'incidència anual propera a dos casos per cada mil habitants.

En les darreres dècades hem assistit al desenvolupament de grans avenços terapèutics en el tractament mèdic de la IC (IECA, betabloquidors, ARA II, inhibidors de l'aldosterona, etc.), en la resincronització cardíaca, en la prevenció de la mort sobtada amb l'implant de desfibril·ladors automàtics i en l'anomenada "cirurgia de la insuficiència cardíaca". Amb tot, en les fases més avançades de la malaltia, quan el pacient precisa suport amb fàrmacs inotrópics, el pronòstic és pessim, essent la supervivència a l'any amb tractament mèdic inferior al 50% comparable a la de les neoplàsies més agressives. Per això, durant les darreres dècades s'han buscat alternatives al tractament mèdic de la IC greu, aconseguint els millors avenços en el desenvolupament dels programes de trasplantament cardíac i dels dispositius d'assistència circulatoria.

El trasplantament cardíac (TXC), amb totes les seves limitacions, és una de les intervencions terapèutiques que més benefici mostren respecte de l'evolució natural d'una malaltia. El primer trasplantament cardíac amb èxit a Espanya es va realitzar l'any 1984; des d'aleshores s'han dut a terme prop de 5.000 procediments en 18 centres, amb un nombre anual aproximat de 300 en els darrers tres anys. En l'actualitat, les xifres generals de supervivència (precoç i tardana) estan per sobre de la de molts registres internacionals, i milloren cada any. En el darrer registre espanyol publicat (any 2004), la mortalitat precoç global (primers 30 dies) era del 10%, i la vida mitjana, de 13 anys (enfront de 9,6 anys en el Registre Internacional de Trasplantament Cardíac), amb una probabilitat de supervivència actuarial el primer, cinquè i dècim any del 80, el 70 i el 60%, respectivament. Per que fa a la

qualitat de vida, més del 90% dels supervivents romanen amb bona classe funcional i no tenen limitacions en les seves activitats diàries, encara que menys del 50% treballen a temps complet. Amb tot, el TXT es troba amb diversos problemes, un dels quals és l'escassetat de donants apropiats i, consegüentment, cada cop temps de llista d'espera més grans. A Espanya, el temps mig en llista d'espera per a

un trasplantament electiu ha augmentat progressivament en els darrers anys, essent l'any 2004 de 136 dies enfront de 70 dies l'any 2000 (a EUA aquest temps és major de 500 dies). Això, en ocasions, porta al deteriorament progressiu de la situació clínica del pacient, que arriba al moment del trasplantament en pitjors condicions i amb major risc de complicacions.

TRASPLANTAMENT CARDÍAC EN PACIENTS D'ALT RISC

A diferència del que passa en d'altres camps de la medicina, no existeix cap estudi prospectiu i aleatoritzat que compari el TXC amb el tractament mèdic en la IC avançada, i probablement tampoc es realitzi en els propers anys, per les limitacions ètiques que això suposa. L'aproximació més propera a aquesta comparació es porta a terme en l'estudi COCPIT. En aquest estudi, realitzat a Alemanya el 1997, es van incloure tots els pacients adults (889) admesos en llista d'espera de TXC. A tots se'ls va aplicar el score de gravetat HFSS (Heart Failure Survival Score) que va dividir els pacients, segons el seu risc de mort a l'any, en alt (supervivència estimada del 35%), mig (supervivència estimada del 60%) i baix risc (supervivència estimada del 88%). Els resultats van mostrar que el benefici real del TXT només es produïa en el grup de pacients amb alt risc de morir en llista d'espera. Els pacients el risc calculat dels quals era mig o baix no obtenien una reducció del risc de mort en ser trasplantats i haurien de portar-se amb d'altres tipus de tractaments.

El xoc cardiogènic refractari és la situació més dramàtica dins de l'espectre de la IC. En l'estudi SHOCK, en què es va incloure a 302 pacients amb xoc cardiogènic postinfart, es pretenia comparar l'estratègia de revascularització precoç (percutània o quirúrgica) enfront del tractament conservador. La supervivència global dels pacients va ser del 51% als 30 dies, del 58% als sis mesos i del 40% a l'any. L'estudi REMATCH va ser un altre estudi multicèntric en què 129 pacients amb IC greu, alguns amb xoc cardiogènic, es van aleatoritzar a rebre tractament mèdic o una assistència ventricular mecànica esquerra. La mitjana de supervivència va ser de 408 dies en el grup del dispositiu enfront

de 150 dies en el grup de tractament mèdic. La supervivència a l'any va ser de 52% en el grup del dispositiu i tan sols del 25% en el grup de tractament mèdic. A Espanya, l'experiència amb assistències mecàniques és molt limitada, i els resultats de supervivència amb aquests dispositius disten molt dels publicats en els registres de països en què el seu ús està més extens. Per això, l'alternativa més efectiva per als pacients amb xoc cardiogènic refractari és la del TXC urgent, donant prioritat a aquests pacients sobre d'altres menys greus en llista d'espera.

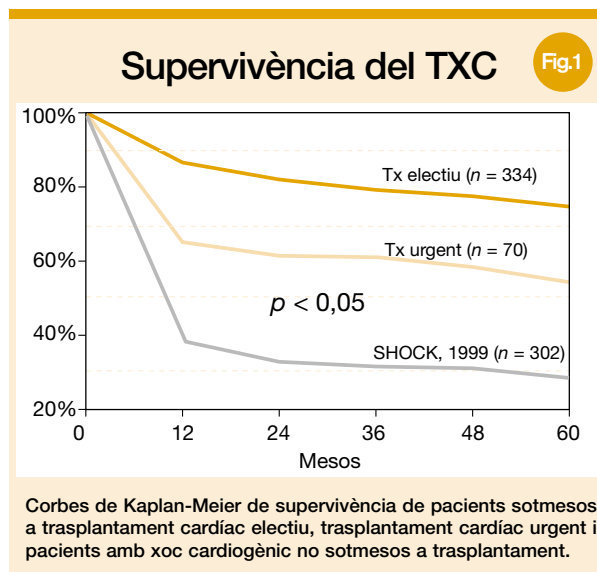
Atès el mal pronòstic del xoc cardiogènic i amb base als resultats d'estudis com el COCPIT, es consideren situacions clíniques d'alt risc, i per tant indicació absoluta de TXC, el xoc cardiogènic i aquelles situacions, amb baix cost cardíac mantingut, que precisen suport inotròpic o mecànic (baló de contrapulsació, dispositius d'assistència ventricular), amb incapacitat per la seva retirada després de diversos intents fallits.

TRASPLANTAMENT CARDÍAC URGENT A ESPANYA

A Espanya, el percentatge d'indicacions de TXC urgent ha crescut en els darrers anys, i va suposar l'any 2004 un 35% de tots els TXC, enfront del 16% l'any 2000. Aquests TXC estan subjectes a una certa controvèrsia, ja que presenten una major morbiditat i mortalitat, tan precoç com tardana, que els que es realitzen de manera electiva.

No hi ha dades recents publicades dels resultats del TXC urgent a Espanya. En una anàlisi realitzada fa alguns anys en el nostre hospital, vam observar que la mortalitat precoç dels pacients sotmesos a TXC urgent era significativament major que la dels que eren trasplantats de forma electiva. Aquesta diferència de mortalitat es mantenia al llarg del seguiment posterior. Quan vam comparar ambdues corbes de supervivència amb la d'altres pacients amb IC greu, com els de l'estudi SHOCK, la diferència és notablement a favor del TXC (Figura 1).

A Espanya, la urgència extrema o urgència 0 amb prioritat nacional és similar als estatus 1A i 1B de l'UNOS nord-americana. En el nostre cas, la categoria urgent es subdivideix en quatre graus que matisen encara més la urgència (Taula 1). Des de començaments de l'any 1999, es va excloure d'aquest codi els malalts que estan únicament amb suport inotròpic intravenós. En aquest aspecte, vam constatar grans diferències en els diversos països: mentre que a Anglaterra no existeix la categoria urgent, als EUA més de la meitat dels trasplantaments efectuats es fan en situació d'estatus 1, dels quals més del 40% són llistats directament en aquest grau.



Corbes de Kaplan-Meier de supervivència de pacients sotmesos a trasplantament cardíac electiu, trasplantament cardíac urgent i pacients amb xoc cardiogènic no sotmesos a trasplantament.

Taula 1

Graus d'urgència 0 per a trasplantament cardíac a Espanya

GRAU I	Pacients amb retrasplantament per fallida primària de l'empelt en el període inicial (dins de les primeres 48 hores).
GRAU II	Pacients en situació de xoc cardiogènic i amb assistència ventricular mecànica.
GRAU III	Pacients en situació de xoc cardiogènic i amb baló de contrapulsació intraaòrtic.
GRAU IV	Pacients en situació de xoc cardiogènic que requereixen fàrmacs vasoactius i ventilació mecànica.

L'espera mitjana per a trasplantament urgent a Espanya és molt baixa, cosa que parla de l'eficiència del sistema. L'any 2004, el 52% dels receptors en urgència 0 es van trasplantar dins dels primers cinc dies, i només un 9% van morir abans del TXC. En contrast, l'espera mitjana als EUA va ser de 42 dies per a aquest grup de pacients.

ALTRES CONDICIONS DE TRASPLANTAMENT CARDÍAC D'ALT RISC

Apart del TXC urgents, existeixen altres situacions que antigament eren denominades com a "contraindicacions del trasplantament cardíac" i que avui dia són denominades preferentment "condicions de risc de trasplantament cardíac". Aquestes condicions augmenten la morbiditat i mortalitat del TXC i han de ser tingudes en compte en la relació risc-benefici que s'ofereix al pacient. Són fonamentalment l'edat avançada, la hipertensió arterial pulmonar fixa, l'obesitat greu, la infecció activa o cronificada, l'osteoporosi greu, les miocardiopaties infiltratives, la inestabilitat psicosocial i/o toxicomania i qualsevol malaltia concomitant

de mal pronòstic (diabetis amb afectació orgànica important, bronconeumopatia greu irreversible, disfunció renal o hepàtica irreversible, malaltia vascular cerebral o perifèrica greu, neoplàsies actuals o recents, etc.).

El límit superior d'edat per a la realització d'un TXC no està completament establert, encara que se sap que a partir dels 55 anys el risc de mortalitat augmenta exponencialment. Tot i això, a Espanya s'accepten de manera quasi generalitzada receptors de fins a 65 anys si no presenten patologia concomitant important. En els darrers anys, fins a la quarta part de tots els TXC s'han realitzat en pacients majors de 60 anys.

La hipertensió arterial pulmonar fixa (que no es redueix amb vasodilatadors pulmonars) augmenta molt el risc de fracàs primari de l'empelt per fallida del ventricle dret, atès que aquest tolerarà amb gran dificultat les elevades resistències dels vasos pulmonars del receptor. La major part de centres exclouen pacients amb una resistència vascular pulmonar superior a 4-6 unitats Wood o amb un gradient transpulmonar superior a 15 mmHg. Quan es produeix aquesta situació, s'ha de valorar el trasplantament cardiopulmonar. L'elecció del cor d'un donant amb major superfície corporal que la del receptor pot ajudar a pal·liar aquest greu problema.

Les miocardiopaties infiltratives, com la amiloïdosi o la sarcoïdosi, s'han considerat clàssicament una contraindicació per al TXC, per la seva capacitat de recidivar en el cor trasplantat i perquè les manifestacions sistèmiques d'aquestes malalties poden frenar la recuperació funcional i limitar la supervivència a mig termini. L'experiència mundial del TXC en aquestes malalties és limitada, encara que en els darrers anys s'ha identificat un tipus de amiloïdosi cardíaca produïda pel dipòsit d'una proteïna defectuosa, la transtiretina, generada fonamentalment en el fetge, que presenta millor pronòstic que la forma clàssica AL per no recidivar amb tanta rapidesa en el cor trasplantat. A més, aquesta malaltia pot ser potencialment curable amb un trasplantament hepàtic si encara no ha desenvolupat un dany irreversible en altres òrgans, principalment en el sistema nerviós.

La insuficiència renal establerta amb afectació moderada o greu també es considera una contraindicació per al TXC per l'efecte nefrotòxic dels immunosupressors utilitzats en el posttrasplantament. En alguns d'aquest casos s'ha plantejar el trasplantament cardiorenal. Actualment, amb l'a-

parició de nous immunosupressors menys nefrotòxics (fonamentalment el micofenolat i els inhibidors de la m-TOR) es preveu poder realitzar TXC sense produir empitjorament significatiu de la funció renal.

En alguns països amb greus problemes de dèficit d'òrgans, amb la finalitat de no privar-los del benefici del TXC, s'han creat llistes alternatives de receptors, en què s'inclouen pacients de risc que no compleixen els criteris habituals per ser acceptats en llista d'espera. En aquest cas se'ls ofereix els anomenats "cors marginals", que són òrgans subòptims (donants de major edat, temps llargs d'isquèmia, donants amb hepatitis, etc.). Alguns estudis han demostrat que no hi ha una gran diferència quant a la supervivència d'aquests dos "tipus de TXC".

En els darrers anys, quasi un 25% dels receptors de trasplantaments cardíacs que s'han realitzat a Espanya eren pacients majors de 60 anys.

CONCLUSIONS

- El trasplantament cardíac és una opció terapèutica que ha de reservar-se per a pacients amb insuficiència cardíaca en fase terminal.
- El trasplantament cardíac urgent ha de mantenir-se com una opció possible, ja que, tot i que presenta una major morbiditat i mortalitat que un trasplantament electiu, aconsegueix un gran benefici relatiu de supervivència en pacients que estan en situació dramàtica.
- Apart dels trasplantaments cardíacs urgents, existeixen altres situacions que augmenten el risc del trasplantament cardíac. Aquestes condicions han de ser avaluades individualment i tingudes en compte en la relació risc-benefici que s'ofereix al pacient.

Luis Alonso-Pulpón, Manuel Gómez Bueno i Javier Segovia Cubero

Unidad de Insuficiencia Cardíaca y Trasplante Cardíaco, Servicio de Cardiología, Clínica Puerta de Hierro, Madrid

9è Congrés de la Societat Catalana de Trasplantament



Secretaria tècnica i científica:

AOPC
9º Congreso de la SCT
Av. Drassanes 6-8, 19º
08001 Barcelona
Tel. 933 027 541
Fax 933 011 255

Web del Congrés:

Per disposar d'informació actualitzada sobre el 9è Congrés, visiti el web de la Fundació Catalana de Trasplantament: www.fcctransplant.org

Seu:

CCIB (Centro de Convenciones Internacional de Barcelona)
Rambla Prim 1-17 (Zona Forum) 08019 Barcelona

Convocatòria de beques per a la investigació de la Fundació Catalana de Trasplantament-2007

L'objectiu és fomentar la investigació científica en el trasplantament d'òrgans 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 finança la FCT en la present convocatòria és de CINCO, amb el suport econòmic directe, per a dos d'elles, de les companyies ROCHE FARMA S.A. i NOVARTIS S.A., respectivament. El període de gaudi de les beques s'iniciarà el gener de 2007 i finalitzarà el desembre del mateix any. La dotació de cada beca és de 15.000 € bruts, que es lliuraran directament als beneficiaris en quotes trimestrals de 3.750 €. Les sol·licituds han de presentar-se a la Secretaria de la Fundació Catalana de Trasplantament (Avda. Diagonal, 407, 2º, 2ª, 08008 Barcelona; tel. 93 200 33 71), abans del 30 d'octubre de 2006.

Bases del premi al millor article publicat sobre trasplantament convocat per la Reial Acadèmia de Medicina de Catalunya i Balears i la Fundació Catalana de Trasplantament-2007

L'objectiu és premiar el millor article publicat sobre trasplantament, segons el criteri del Jurat, publicat a qualsevol revista científica espanyola o estrangera en el període comprès entre l'1 de maig de 2005 i el 30 d'abril de 2006. Si l'article premiat ha estat redactat per diverses persones, el premi s'atorgarà al primer firmant. El premi consisteix en una dotació de 1.500 € i en la concessió, durant una cerimònia solemne, del títol d'Acadèmic Corresponsal de la Reial Acadèmia de Medicina de Catalunya. Els qui desitgin optar a aquest premi han de presentar l'original del número de la revista en què s'ha publicat l'article abans del 30 d'octubre de 2006 a la seu de la Reial Acadèmia de Medicina de Catalunya (c/ del Carme, 47, 08001 Barcelona; tel. 93 412 05 98), fent constar en el sobre que el remitent desitja participar en aquesta convocatòria.

Convocatòria del premi a la millor ponència sobre trasplantament, atorgat per la Fundació Catalana de Trasplantament i la Reial Acadèmia de Medicina-2007

L'objectiu és premiar la millor ponència sobre trasplantament, segons el criteri del Jurat, presentada a qualsevol congrés realitzat a Espanya o a l'estranger en el període comprès entre l'1 d'octubre de 2005 i el 30 de setembre de 2006. Si la ponència premiada ha estat elaborada per diverses persones, el premi s'atorgarà al primer signant. El premi comporta una dotació de 1.500 €. Els qui desitgin optar a aquest premi han de presentar l'original del resum acceptat pel congrés, juntament amb l'escrit de la ponència, abans del 30 d'octubre de 2006 a la seu de la Secretaria de la Fundació Catalana de Trasplantament (Avda. Diagonal, 407, 2º, 2ª, 08008 Barcelona; tel. 93 200 33 71).

Fe d'errates

A la pàgina 14 del número 31 del Butlletí de Trasplantament, corresponent al mes de febrer de 2006, s'han comès un parell d'errors a la secció "Adjudicació de premis de la FCT":

- 1) El premi FCT-2006 per a la millor ponència sobre trasplantament ha correspost a Maria Carlota Londoño Hurtado, i no a Antoni Rimola.
- 2) El premi al millor article publicat sobre trasplantaments que s'ha concedit a Miguel Hueso correspon a l'adjudicació de premis FCT-2006 i no FCT-2005.

Dia del donant

El passat dia 7 de juny es va commemorar, com cada primer dimecres de juny dels darrers anys, el dia del donant, amb la celebració d'actes a diverses ciutats de Catalunya.



L'Organització Catalana de Trasplantaments i les associacions de pacients van decidir dedicar el dia del donant d'aquest any a la qualitat de vida del pacient trasplantat i a les persones joves.

A Barcelona, les commemoracions van iniciar-se amb un acte institucional que va tenir lloc a la sala d'actes del Departament de Salut, que ha estat presidit per la consellera de Salut, Dra. Marina Geli, en el qual van intervenir, entre d'altres, la Sra. Mireia Mayor, com a representant de l'entitat Jove Cambra Internacional de Catalunya, associació juvenil que l'any passat va dur a terme, per iniciativa pròpia, una campanya de promoció de la donació arreu de Catalunya; el Dr. Javier Bueno, coordinador del programa de trasplantament hepàtic infantil dels Hospitals Vall d'Hebrón, i la Dra. Rosa Deulofeu, directora de l'Organització Catalana de Trasplantaments.

L'acte, que va comptar amb la presència del Dr. Enric Agustí, subdirector del Servei Català de la Salut, va finalitzar amb el testimoni de diversos nens o joves trasplantats, conduït per una altra jove trasplantada de cor.



El Futbol Club Barcelona, com a entitat esportiva convidada, no va poder assistir a l'acte, però va mostrar la seva adhesió a la donació i al trasplantament i va donar uns obsequis als joves trasplantats participants.

La mateixa tarda del dia 7 de juny, va tenir lloc un acte d'agraïment als donants d'òrgans i teixits, consistent en la plantada d'un arbre, "l'arbre de l'amor", al parc de la Sagrada Família de Barcelona. Aquest acte, presidit pel Regidor de Salut Pública, Dr. Ignasi Fina, el Dr. Enric Agustí i la Dra. Deulofeu, va poder realitzar-se gràcies a la col·laboració de l'Ajuntament de Barcelona i va comptar amb la presència de nombrosos representants de les associacions de pacients que van voler mostrar així el seu homenatge als donants.

D'altra banda, les associacions de pacients van organitzar una missa, especialment dedicada a la donació, que va tenir lloc a la catedral de Barcelona i va ser presidida pel bisbe auxiliar, monsenyor Carreras.

A més a més, com ve essent habitual els darrers anys,

les associacions de pacients van participar en taules informatives a diversos punts de les ciutats. Entre aquests actes dirigits a la informació al públic, destaca la col·laboració que, els darrers anys, ve donant El Corte Inglés, que posa a disposició, a diversos centres de Catalunya, punts de referència informativa que són atesos per les pròpies associacions de pacients.

Finalment, el diumenge 11 de juny, les associacions de pacients trasplantats de Catalunya van posar fi als actes commemoratius del dia del donant amb l'organització d'una caminada pels carrers de Barcelona. Aquest acte va ser un èxit, ja que va comptar amb la presència de més de 200 trasplantats que van sortir del passeig de Gràcia (La Pedrera) i van recórrer la plaça Catalunya, la ronda de

Sant Pere, la plaça Urquinaona i el carrer Pau Claris, fins arribar a la plaça Ramon Berenguer, on es va donar per finalitzada la caminada.

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

DIRECCIÓ: Frederic Oppenheimer i Rosa Deulofeu

COMITÈ DE REDACCIÓ: Ramón Charco, María Jesús Félix, Frederic Oppenheimer i Rosa Deulofeu

SECRETÀRIA DE REDACCIÓ: Marga Sanromà

CONSELL EDITORIAL: Jeroni Alsina, Antonio Caralps, Juan Carlos García-Valdecasas, Josep Lloveras, Vicens Martínez-Ibáñez, Jaume Martorell, Eulàlia Roig, Ricard Solà, Josep M. Grinyó, Maria Antonia Viedma i Jordi Vilardell

EDITOR: Adolfo Cassan

COORDINACIÓ: Pablo Stajnsznajder

REVISIÓ LINGÜÍSTICA: Àngels Gayetano

DISSENY I MAQUETACIÓ: Duodisseny

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.fcstrasplant.org



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