

Trasplantament

NÚMERO 46 MAIG 2010

**Activitat de donació
i trasplantament
a Catalunya 2009**

Pàg. 2

**Concessió de premis
i beques FCT**

Pàg. 23

**Últim número de
Butlletí de Trasplantament
en suport paper**

Pàg. 24

EDITORIAL

El trasplantament a Catalunya segueix en plena activitat

Aquest número representa la darrera edició del *Butlletí de Trasplantament* en format paper, després de 13 anys de publicació ininterrompuda. A partir d'ara, el *Butlletí* tindrà un format electrònic i es podrà consultar al nou web de la SCT-FCT, on tots els números publicats fins ara estaran a la vostra disposició. En aquest darrer *Butlletí* en format paper es resumeix l'activitat de trasplantament durant l'any 2009, any en què s'han obtingut uns resultats excel·lents que reflecteixen l'esforç de la societat catalana en general, i també de les institucions sanitàries, els professionals i l'administració, en l'obtenció i implantació d'òrgans. Aquests resultats ens animen a seguir en el nostre afany, intentant millorar sempre i adaptar-nos ràpidament als canvis en les característiques dels donants i receptors, amb la finalitat de seguir oferint solucions d'alta qualitat. Una bona prova d'això és l'augment de donants de viu. Així mateix, en aquest número es revisa el trasplantament intestinal, una opció nova però real -en la qual el Dr. Ramón Charco i el seu equip de l'Hospital Vall d'Hebron són pioners-, que demostra un cop més l'esperit innovador i el compromís amb el trasplantament en el nostre àmbit. És molt recomanable l'article de la Dra. Marisa Crespo sobre la relació entre la profilaxi antiviral i el desenvolupament de limfomes en pacients amb trasplantament cardíac, que va merèixer el premi al millor article publicat en el 2009 per part de la FCT i que reflecteix com el treball en xarxa entre els cardiólegs espanyols està permetent la realització d'estudis epidemiològics d'alt nivell. Tot i la impressió optimista que un percep en llegir aquests articles, és obvi que encara queden moltes oportunitats per millorar la qualitat del trasplantament. En aquest sentit, l'article dels doctors Julio Pascual i Beatriz Domínguez Gil es fa ressò dels problemes que es deriven de la manca d'homogeneïtat en els criteris de selecció dels donants i acceptació d'òrgans per a trasplantament entre comunitats, la qual cosa podria vulnerar el principi d'equitat.

SUMARI

**ACTIVITAT DE
TRASPLANTAMENT I DONACIÓ**
Activitat de trasplantament
i donació a Catalunya 2009.....2

TEMA A REVISIÓ
Trasplantament intestinal.....7

**PREMI AL MILLOR ARTICLE
PUBLICAT FCT-2009**
Influència de la teràpia d'inducció,
el règim immunosupressor
i la profilaxi antiviral sobre
el desenvolupament de limfomes
després de trasplantament
cardíac: dades del Registro
Español de Tumores
Postrasplante Cardíaco.....14

ARTICLE ESPECIAL
Criteris d'inclusió en llista
de espera per a
trasplantament renal..... 19

SCT
Nova Junta Directiva
de la Societat Catalana de
Trasplantament.....22

**CONCESSIÓ DE PREMIS
I BEQUES FCT**
Concessió de premis
i beques FCT 2009.....23

SCT/FCT/OCATT
Últim número de *Butlletí
de Trasplantament*
en suport paper.....24

Activitat de trasplantament i donació a Catalunya 2009

- Catalunya aconsegueix un màxim històric al llarg del 2009, amb 844 trasplantaments d'òrgans sòlids, i té la taxa de donacions d'òrgans sòlids més elevada del món (35,4% per milió de població).
- Per primera vegada, sobrepassa els 500 trasplantaments renals en un any, amb un increment de l'11,3% respecte de l'any 2008.
- Amb 15.566 trasplantaments realitzats en els anys 1971-2009, se situa com a primera comunitat dins l'Estat quant a nombre global de trasplantaments.
- El 85% de la població catalana consultada durant l'any 2009 ha acceptat donar òrgans: només s'ha produït un 15% de negatives, un 5% menys que l'any 2008.
- Un 8% dels pacients trasplantats procedeixen de fora de Catalunya i, d'aquests, un 9% són pacients pediàtrics.
- El nombre de donants augmenta en un 16%, malgrat la disminució dels accidents de trànsit.
- L'any 2009 ha estat especialment important pel que fa a l'activitat de donació i trasplantament: Catalunya es manté amb índexs capdavanters al món.

TRASPLANTAMENTS

Del total de 844 trasplantaments d'òrgans realitzats l'any 2009, 524 ho han estat de ronyó, 202 de fetge, 42 de cor, 51 de pulmó i 25 de pàncrees. Les xifres indiquen un augment del trasplantament renal, una estabilització del trasplantament de fetge i pulmó, i una disminució del trasplantament de cor i de pàncrees. Aquestes xifres inclouen 53 trasplantaments pediàtrics, dels quals 28 han estat de ronyó, 12 de fetge, 10 de pulmó i 3 de cor. Els trasplantaments pediàtrics presenten un increment del 103,8 % respecte de l'any 2008. L'augment més important s'ha produït en trasplantament renal, del qual s'han realitzat 524 l'any 2009 (un augment de l'11,3%). Per primer cop s'ha superat la xifra dels 500 trasplantaments, la més alta de l'Estat espanyol. Aquesta xifra s'ha pogut assolir per l'efectivitat dels equips catalans en donació i trasplantament i gràcies als alts resultats de supervivència, tant del malalt com de l'empelt. El trasplantament renal procedent de donant viu ha experimentat un increment del 67%, i s'ha realitzat un total de 132 trasplantaments, enfront dels 79 duts a terme el 2008, tot responant a la proposta de disminuir les llistes del Pla estratègic de l'Organització Catalana de Trasplantaments. Aquest any també s'ha realitzat el primer i únic trasplantament renal creuat (dos trasplantaments renals), dins del programa nacional, entre dues parelles, a Catalunya i Andalusia, respectivament. Pel que fa al trasplantament de progenitors hemopoètics, el nombre total de trasplantaments ha estat de 395 (52 en nens, que representen

un 13,2%), dels quals 35 han estat de sang de cordó umbilical. Els trasplantaments de teixits representen a Catalunya una xifra anual de més de 4.000 pacients tractats. L'any 2009, 67 pacients de la resta de l'Estat han estat trasplantats d'algun òrgan a Catalunya; d'aquests, sis són pacients pediàtrics. Aquesta activitat és conseqüència de la col·laboració i la solidaritat entre comunitats autònomes, tant pel que fa a la donació com al trasplantament i, en aquest darrer cas, tenint en compte els dos centres amb els sis programes de trasplantament especials, de referència, designats pel Ministeri de Sanitat i Política Social.

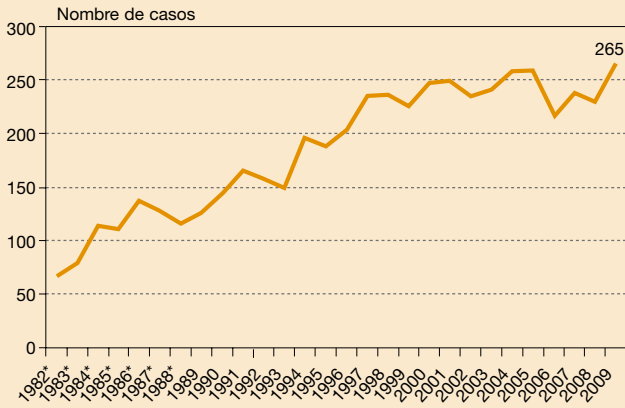
DONACIÓ

L'any 2009, l'activitat en donació d'òrgans de cadàver a Catalunya ha experimentat un increment del 16%. En concret, la donació en mort encefàlica ha augmentat un 16%, mentre que la donació a cor aturat ho ha fet un 14%. El total de 265 donants vàlids representen una taxa per milió de població (pmp) de 35,4%, la més alta d'Europa i per sobre de la mitjana de l'Estat. Aquesta taxa s'ha elaborat tenint en compte les dades de l'Institut Nacional de Estadístiques, que situa la població de Catalunya, al gener del 2009, en 7,48 milions d'habitants. Tot i aquest increment de la donació, no tots els trasplantaments han augmentat en la mateixa proporció, per diversos factors, entre els quals el més rellevant és el perfil del donant cadàver. A Catalunya, l'any 2009, la mitja d'edat dels donants ha estat de 56 anys, i la causa de la mort ha estat majoritàriament l'accident vascular cerebral (AVC), fet que comporta, sovint, l'aparició de patologies afegides que poden condicionar la viabilitat d'alguns òrgans. El nombre de persones que han fet donació de sang de cordó umbilical al Banc Públic de Cordó del Banc de Sang i de Teixits (BST) el 2009 ha estat de 10.546, resultat del Programa Concòrdia, que inclou altres comunitats autònomes. El nombre total d'unitats d'alta qualitat emmagatzemades en aquest Banc, al desembre de 2009, era de 13.186. Un fet especialment destacat l'any 2009 ha estat la disminució de les negatives a la donació d'òrgans, que s'ha situat en un 15%, xifra molt inferior al 20% del 2008. El 85% de les famílies consultades ha donat els òrgans d'un familiar. Aquest és el nombre de negatives més baix registrat a Catalunya en els darrers 25 anys, situant-nos entre les més baixes de l'Estat i d'Europa. Cal destacar que l'any 2009, l'aportació que la població immigrant ha realitzat a la donació d'òrgans ha estat del 6,4% del total, fet que fa palesa la integració d'aquests ciutadans en la nostra societat. El nombre total de donants d'òrgans d'altres països ha estat de 37, mentre que el nombre de trasplantaments realitzats a persones immigrants ha estat de 48.

LLISTES D'ESPERA

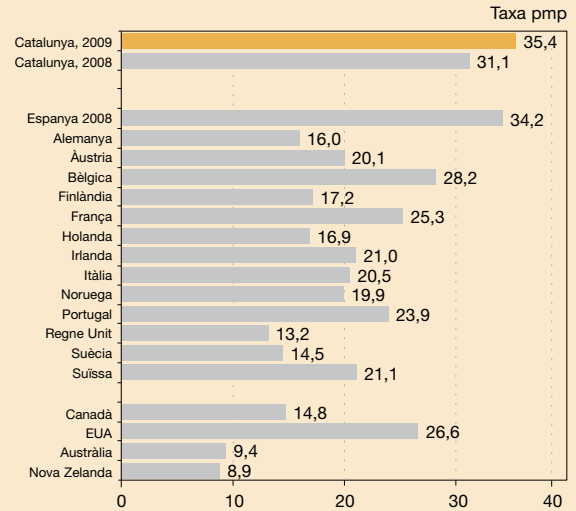
Al desembre de 2009, les llistes d'espera s'han mantingut estables respecte dels darrers anys. El nombre total de pacients esperant un trasplantament d'òrgans era de 1.283: 1.100 de ronyó, 107 de fetge, 12 de cor, 27 de pulmó i 37 de pàncrees.

Evolució del nombre de donants cadàver vàlids a Catalunya 1982-2009

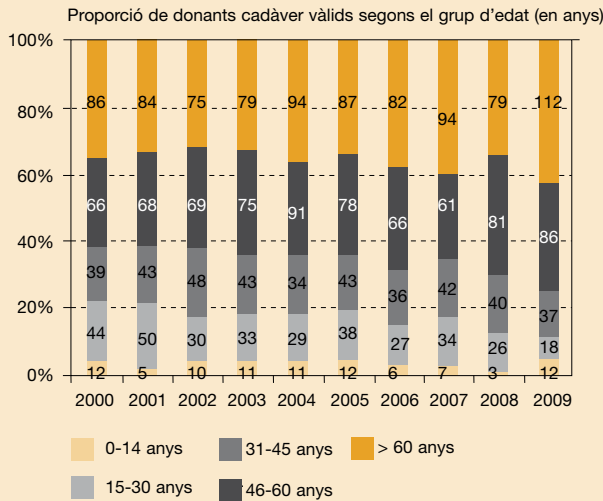


* Nombre de donants cadàver vàlids aproximat a partir dls trasplantaments renals de donant cadàver (DV=TxRoCad*1,05/2)

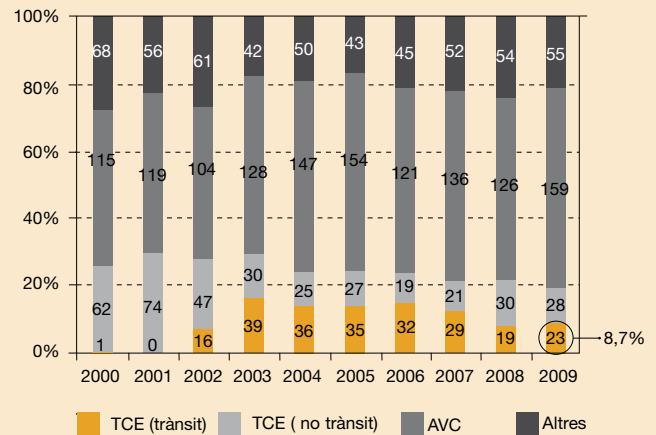
Taxa crua pmp de donació cadàver en diferents països (2008 i 2009)



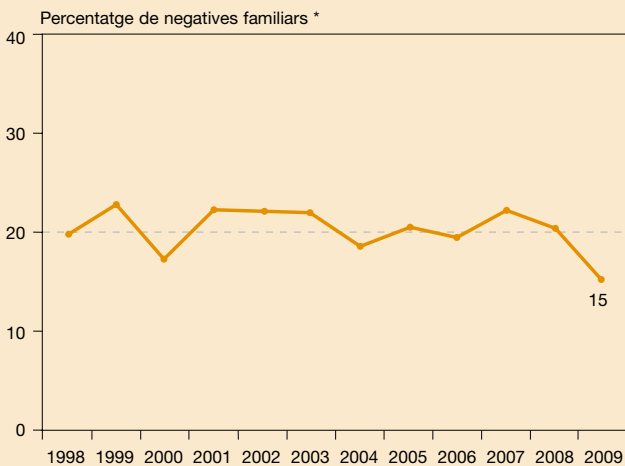
Evolució de la mitja d'edat dels donants cadàver vàlids a Catalunya (2000-2009)



Evolució de la causa de mort dels donants vàlids a Catalunya (2000-2009)

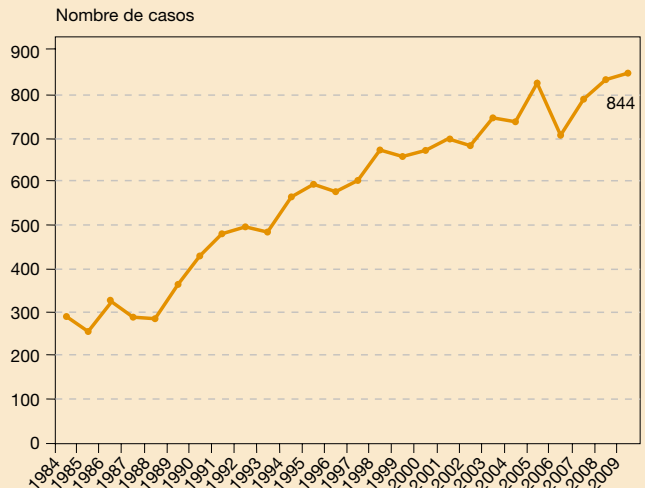


Evolució de les negatives familiars a Catalunya (1998-2009)

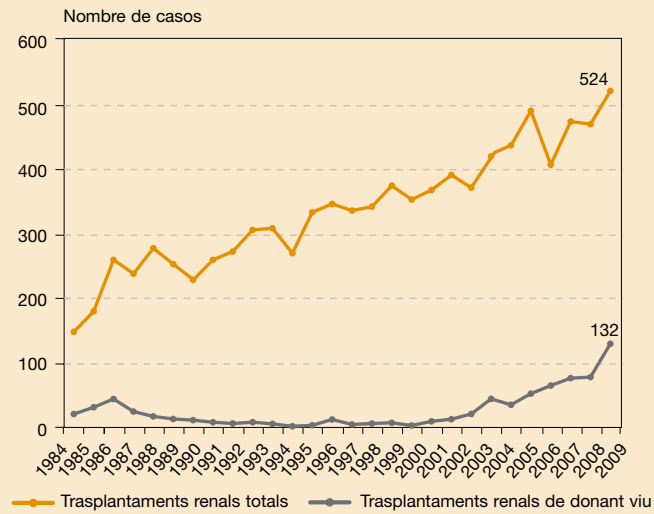


* Percentatge de negatives expressades per la família del donant entre el total d'entrevistes realitzades

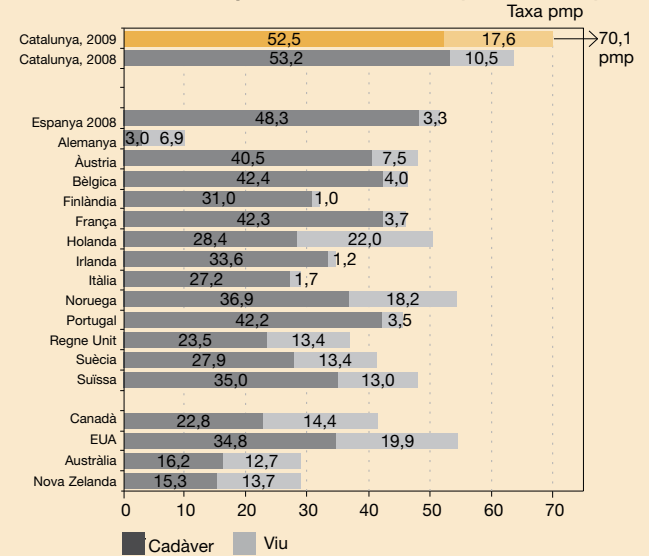
Evolució del nombre total de trasplantaments a Catalunya (1984-2009)



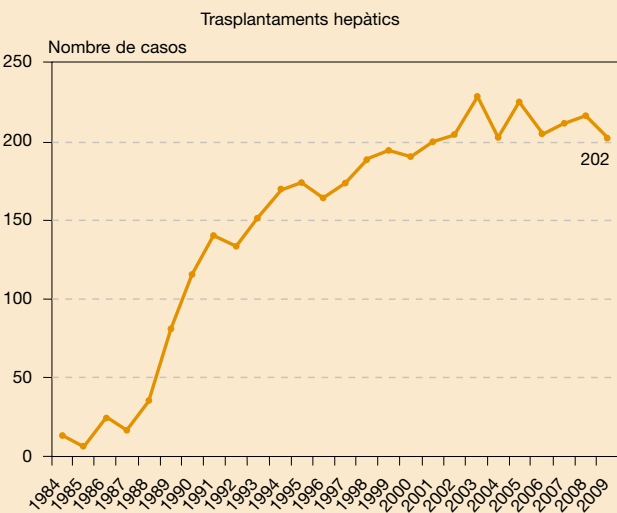
Evolució del nombre de trasplantaments renals a Catalunya (1984-2009)



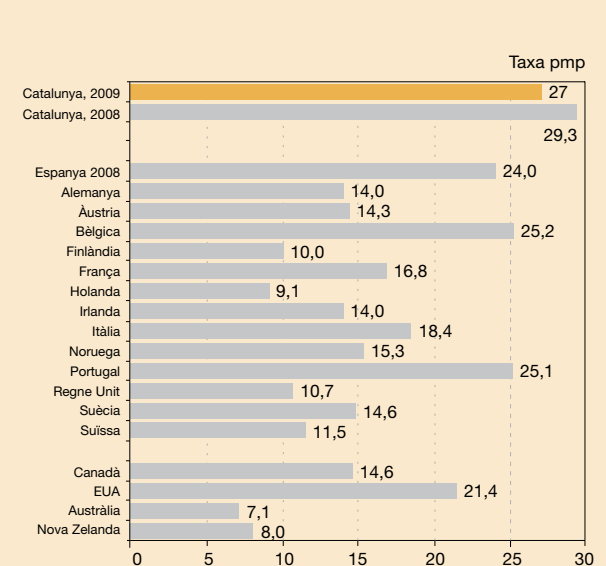
Taxa crua de trasplantament renal (2008-2009)



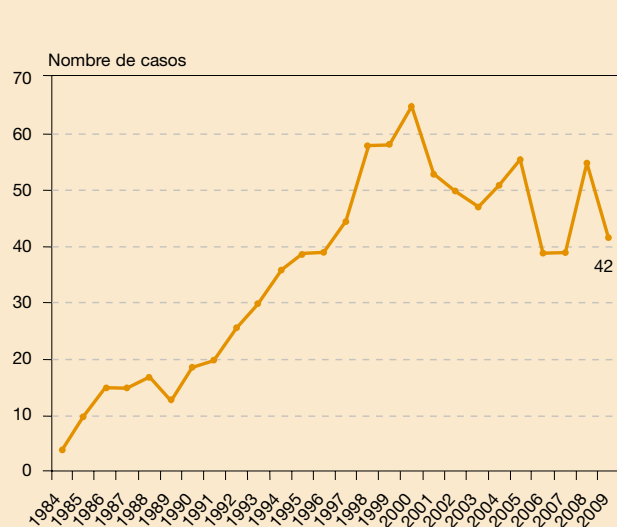
Evolució del nombre de trasplantaments hepàtics a Catalunya (1984-2009)



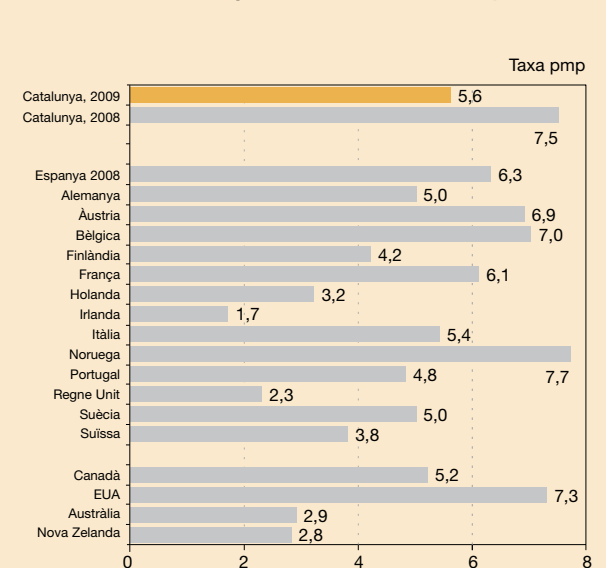
Taxa crua de trasplantament hepàtic (2008-2009)



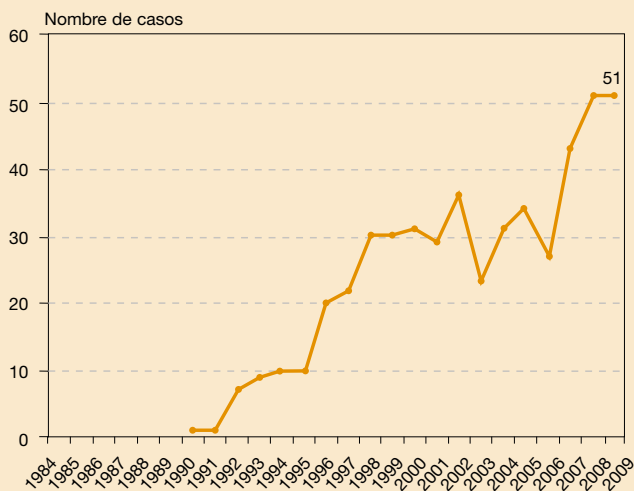
Evolució del nombre de trasplantaments cardíacs a Catalunya (1984-2009)



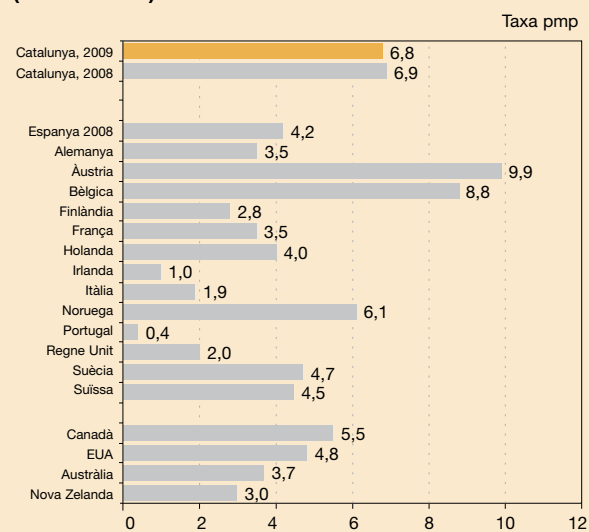
Taxa crua de trasplantament cardíac (2008-2009)



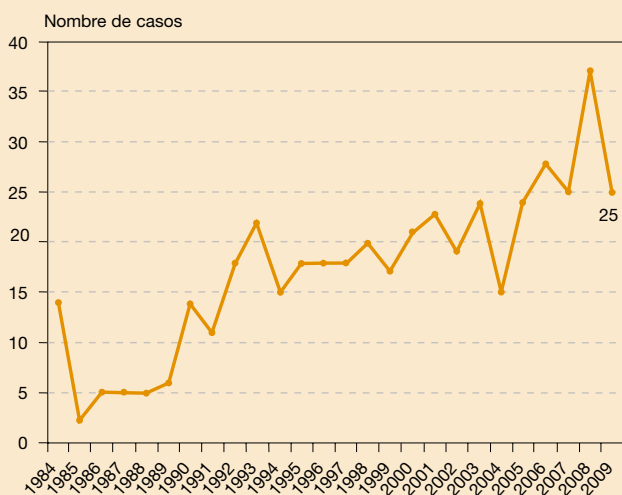
Evolució del nombre de trasplantaments pulmonars a Catalunya (1984-2009)



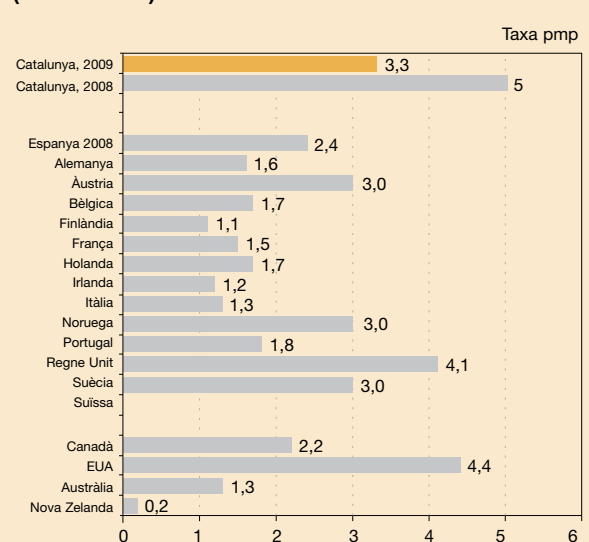
Taxa crua de trasplantament pulmonar (2008-2009)



Evolució del nombre de trasplantaments pancreàtics a Catalunya (1984-2009)



Taxa crua de trasplantament pancreàtic (2008-2009)



Resum de l'activitat de donació i trasplantament d'òrgans a Catalunya

	2009 <i>n</i>	2008 <i>n</i>	Variació %
Casos detectats (ME + MA)	419	398	5,3
Percentatge de negatives familiars	15,0%*	20,2%*	-
Donants cadàver vàlids (ME + MA)	265	229	15,7
Donants vius renals	132	79	67,1
Donants vius hepàtics	4	10	-60,0
Trasplantaments	844	832	1,4
Renals	524	471	11,3
Hepàtics	202	217	-6,9
Cardíacs	42	55	-23,6
Pulmonars	51	51	0,0
Pancreàtics	25	37	-32,4
Intestinals	-	1	-

*Percentatge de negatives expressades per la família (*n* de negatives familiars / *n* d'entrevistes).
ME: mort encefàlica; MA: mort en assistència.

Llistes d'espera per a trasplantament d'òrgans a Catalunya (2009)

Dades a 31 de desembre

	2009	2008
Llistes d'espera per a:		
Trasplantament renal	1.100	1.083
Trasplantament hepàtic	107	114
Trasplantament cardíac	12	14
Trasplantament pulmonar	27	47
Trasplantament pancreàtic	37	26
Trasplantament intestinal	0	1
Global	1.283	1.285

Supervivència dels pacients trasplantats a Catalunya segons el tipus d'òrgan

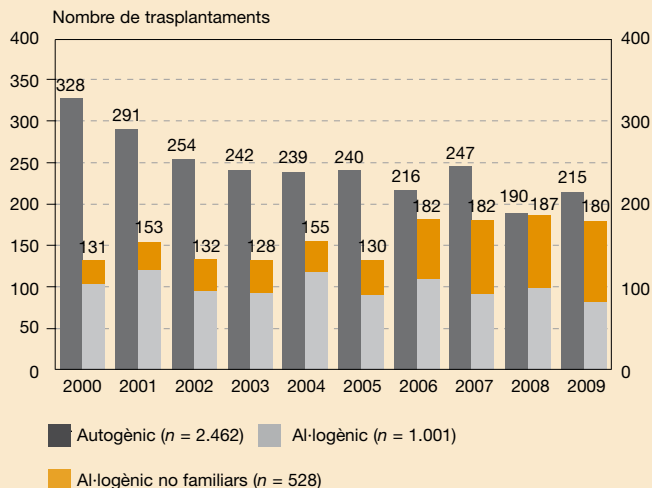
	Supervivència al 1er any	Supervivència al 5è any
Trasplantament renal (empelt) (2001-2007)	89%	76%
Trasplantament renal (pacient) (2001-2007)	95%	87%
Trasplantament hepàtic (adults) (2003-2008)	88%	76%
Trasplantament cardíac (2002-2008)	81%	71%
Trasplantament pulmonar (2002-2008)	70%	47%
Trasplantament pancreàtic (2000-2007)	97,5%	96,8%

Font. Registre de Malalts Renals de Catalunya (RMRC), Registre de Trasplantaments Hepàtics de Catalunya (RTHC), Registre de Trasplantaments Cardíacs de Catalunya (RTCC) de l'OCATT, Registre de Trasplantaments Pulmonars de Catalunya (RTPC) de l'OCATT, Hospital Clínic i Provincial de Barcelona.

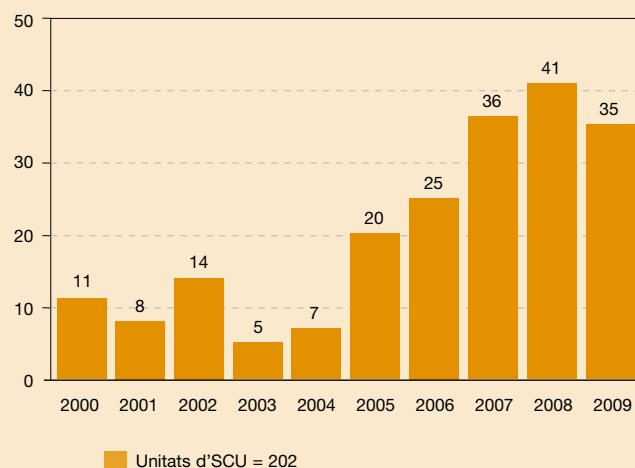
Evolució de l'activitat d'implant de teixits humans (2001-2008)

Tipus de teixit	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008
Teixit osteotendinos	1.680	1.866	2.059	1.905	2.006	2.010	2.342	2.515
Cultiu de condrocits	3	7	0	2	3	0	2	0
Factor creixement/PRP	0	0	0	29	17	34	164	80
Vàlvules cardíaques	27	23	17	36	54	54	28	20
Segments arterials	49	31	31	22	48	51	25	38
Pell i cultius cutanis	26	12	19	10	17	16	12	11
Cultius cèl·lules oftalmològics	0	0	0	81	11	55	57	76
Còrnies	935	996	926	981	929	910	1.006	981
Membrana amniòtica	70	159	159	265	320	199	280	288
Preparats biològics oftalmològics	0	0	0	0	98	336	316	400
Subtotal	2.973	3.280	3.211	3.300	3.483	3.631	2.973	2.329
Trasplantament progenitors de l'hemopoiesi	401	349	317	328	371	397	429	377
Teixit ossi liofilitzat	3.794	5.064	5.033	4.143	5.195	5.639	7.899	6.832
Total	7.168	8.693	8.561	7.771	9.049	9.667	12.394	11.538

Trasplantament de progenitors de l'hemopoiesi



Trasplantaments de sang de cordó umbilical (SCU) a Catalunya (2000-2009)



Agraïments de l'OCATT per l'èxit aconseguit en aquests darrers 25 anys d'activitat de donació i trasplantament d'òrgans i teixits humans a Catalunya

- Als donants i les seves famílies.
- Als equips de coordinació, extracció i trasplantament d'òrgans dels 26 centres autoritzats: Hospital Clínic i Provincial de Barcelona, Hospital Universitari de Bellvitge, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Fundació Puigvert, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Hospital del Mar, Hospital Sant Joan de Déu d'Esplugues, Hospital General de Catalunya, Hospital Universitari de Tarragona Joan XXIII, Hospital Universitari de Girona Doctor Josep Trueta, Centre Hospitalari-Unitat Coronària de Manresa, Hospital Mútua de Terrassa, Corporació Sanitària Parc Taulí, Hospital de Barcelona, Hospital de Sant Pau i Santa Tecla, Hospital Universitari Arnau de Vilanova, Hospital de

Tortosa Verge de la Cinta, Hospital Universitari Sant Joan de Reus, USP Institut Universitari Dexeus, Consorci Sanitari Integral (Hospital Dos de Maig i Hospital de l'Hospitalet), Clínica Sagrada Família, Pius Hospital de Valls.

- Als 187 centres involucrats en l'extracció i el trasplantament de teixits.
- A les institucions que col·laboren en el procés donació i trasplantament: associacions de pacients, Cos de Mossos d'Esquadra, Sistema d'Emergències Mèdiques (SEM), companyies aèries públiques i privades, aeroports, coordinadors de trasplantament d'altres comunitats autònomes, Organización Nacional de Trasplantes de España (ONT) i organitzacions de trasplantament d'altres països.

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

Trasplantament intestinal

INTRODUCCIÓ

El trasplantament intestinal (TI) va sorgir en el si dels serveis de cirurgia i està estretament relacionat amb els equips de trasplantament hepàtic. Tanmateix, és un procediment multidisciplinar que ha d'implicar activament d'altres especialitats mèdiques: gastroenterologia, pediatria, anatomia patològica, nutrició i dietètica, hepatologia, anestèsia, cures intensives, malalties infeccioses, hematologia, radiologia, immunologia, bioquímica i anàlisis clínics, microbiologia i parasitologia, psiquiatria, etc.

Segons les dades oficials del Registre Internacional de Trasplantament Intestinal, l'any 2005 s'havien realitzat més de 1.292 TI a 65 centres acreditats¹ de tot el món, el 60% en pacients pediàtrics i el 40% en adults. La supervivència global en els darrers tres anys en centres amb experiència (> 10 trasplantaments per any) és superior al 60% en adults i al 70% en nens. Quant a la funció intestinal, el 70% dels pacients que superen els sis mesos de vida estan totalment lliures de nutrició parenteral total (NPT). En el nostre país existeixen dos centres acreditats, l'Hospital Universitario La Paz, de Madrid², que va iniciar la seva activitat l'any 1992, i l'Hospital Universitari Vall d'Hebron, de Catalunya, que va iniciar el seu programa el 2008. L'activitat acumulada a Espanya fins a l'any 2007 va ser de 50 trasplantaments³.

El percentatge de fallida intestinal amb NPT per a tota la vida en països de la Unió Europea s'estima en un cas per milió de població d'habitants per any. Aproximadament un 50% d'aquests pacients requeriran al llarg del seguiment un TI. Extrapolant aquestes dades al nostre país, podem estimar que cada any requeririen un TI entre 20 i 25 pacients.

INDICACIONS

Són candidats potencials tots els pacients que pateixen fallida intestinal i que no poden ser mantinguts amb NPT per les seves greus complicacions. Es defineix com a fallida intestinal la situació en la qual l'individu no pot absorbir els nutrients ni els fluids necessaris per mantenir el metabolisme corporal. En la majoria dels casos, la fallida intestinal és secundària a un intestí curt (pèrdua de superfície d'absorció) o a una disfunció de l'intestí (alteració de la motilitat o metabolisme anòmal) (Taula 1). La simptomatologia inclou, entre d'altres manifestacions, diarrea persistent, deshidratació, debilitat muscular, retard en el creixement, infeccions freqüents, pèrdua de pes i cansament.

Segons el Registre Internacional de Trasplantament Intestinal⁴, les causes més freqüents de TI en els nens són: gastròsquisi (22%), vòlvul (17%), enterocolitis necrosant (12%), pseudoobstrucció intestinal (9%), atrèsia intestinal (8%), agangliosi i malaltia de Hirschprung (7%) i retrasplantament intestinal (7%). Les causes més freqüents en els adults són: is-

quèmia (25%), malaltia de Crohn (14%), traumatisme (9%), síndrome de l'intestí curt (9%), vòlvul (8%), trastorns de la motilitat (8%), fibromatosi profunda (7%) i retrasplantament intestinal (6%).

MOMENT ADEQUAT

La indicació del TI en un pacient amb fallida intestinal es realitzarà enfront de:

- 1. Malaltia colestàtica.** La malaltia colestàtica és una complicació freqüent de la NPT en l'edat pediàtrica, i particularment en els nens de baix pes. Els nounats amb l'intestí curt, de fins a 40 cm, poden desenvolupar una hepatopatia greu i evolucionar ràpidament a cirrosi. Així, doncs, el TI aïllat precoç estaria indicat en aquest grup de pacients.
- 2. Sèpsia recurrent.** Els pacients amb sèpsies freqüents, colonització per bacteries multiresistents, endocarditis, etc., han de ser referits a un centre per avaluar un possible TI.
- 3. Pèrdua d'accessos venosos.** Pot produir-se per trombosi o per sèpsia de repetició. Els nens petits amb menys de 20 Kg han de ser remesos per a l'avaluació de trasplantament quan perden dos dels quatre accessos venosos estàndard (venes jugulars o subclàvies). La via femoral ha de ser evitada en els nens. Els nens més grans i amb més de 20 Kg hauran de ser avaluats si perden tres dels sis accessos estàndard (venes femorals, subclàvies o jugulars).
- 4. Mala qualitat de vida secundària a la fallida intestinal.** Les hospitalitzacions freqüents per complicacions sèptiques, metabòliques o quirúrgiques produeixen una mala qualitat de vida i han de ser considerades per a TI fins i tot en absència de complicacions derivades de la NPT.

Malalties que produeixen fallida intestinal

Taula 1

Intestí curt

- Les causes més freqüents són: atrèsia intestinal, infart per vòlvul, enterocolitis necrosant, trauma, trombosi, isquèmia i resecció per malaltia de Crohn o tumor desmoide, malaltia de Gardner

Trastorns motors

- Pseudoobstrucció
- Neuropatia visceral
- Agangliosi (malaltia de Hirschprung)

Malalties per malabsorció

- Malaltia per *microvilli*
- Diarrea secretora
- Enteritis autoimmune
- Gastròsquisi

Contraindicacions del trasplantament intestinal

Taula 2

Contraindicacions absolutes

- Antecedents o presència de càncer no curat
- Infecció per VIH
- Insuficiència cardíaca o pulmonar greu
- Sèpsia no controlada

Contraindicacions relatives

- Nens amb pes corporal inferior a 5 kg
- Edat superior a 60 anys
- Múltiples intervencions abdominals prèvies

Selecció de donants per a trasplantament intestinal

Taula 4

1. Edat \leq 55 anys
2. Absència d'antecedents de patologia intestinal greu (traumatisme, malaltia vascular, etc.)
3. Estabilitat hemodinàmica (descartar aturada cardíaca o hipotensió $>$ 20 minuts)
4. Absència d'infecció sistèmica o càncer
5. Pes del donant 30-50% inferior al del receptor
6. Incompatibilitat ABO idèntica
7. Evitar, si és possible, la combinació donant CMV+ / receptor CMV- en trasplantament intestinal aïllat
8. *Cross-match* (-), sempre que es pugui conèixer previ al trasplantament
9. Serologia hepatitis negativa

5. Trombosi de l'eix mesenteri portal. Les causes més freqüents de trombosi venosa són els estats d'hipercoagulabilitat i els traumatismes. Els pacients amb trombosi de l'eix mesentèric portal per dèficit de proteïna S i C han de ser derivats a un centre de trasplantament intestinal per a l'avaluació d'un trasplantament hepatointestinal. La diagnòsi d'hipercoagulabilitat no implica el trasplantament hepàtic; es pot trasplantar l'intestí aïllat i sotmetre el pacient a descoagulació.

CONTRAINDICACIONS

Les contraindicacions varien amb el temps i algunes depenen exclusivament del centre trasplantador. Les més freqüents s'exposen a la Taula 2.

PROTOCOL D'AVALUACIÓ DE CANDIDATS

El protocol d'avaluació del candidat a TI és semblant al que s'utilitza amb el candidat de trasplantament hepàtic (Taula 3), encara que en el TI té un interès especial l'estatus del citomegalovirus (CMV) i del virus d'Epstein-Barr del receptor. Un altre aspecte molt important, especialment en els nens, és el mapa vascular del pacient, per la manca d'accessos vasculars per a la intervenció. És important l'estudi amb ecografia Doppler d'extremitats tan superiors

com inferiors, a més d'una angiografia per tomografia computada (angio-TC) abdominopelviària.

Des del punt de vista intestinal, és important realitzar un trànsit intestinal alt i un ènema opac, així com una fibrogastroskòpia i una colonoscòpia. Una part important del procés d'avaluació és decidir si el pacient requereix un TI aïllat o un trasplantament doble intestí-fetge o multivisceral. En aquests casos és decisiva la biòpsia hepàtica, encara que s'ha de tenir en compte la possible millora de la fibrosi portal després del TI.

SELECCIÓ DEL DONANT

Habitualment, els òrgans per a TI procedeixen d'un donant en mort encefàlica. L'epiteli intestinal és especialment sensible a la isquèmia, per la qual cosa, en general, s'utilitzaran donants joves que estiguin hemodinàmicament estables. Els criteris de selecció dels donants per a TI queden resumits a la Taula 4.

En l'àmbit internacional, alguns centres han iniciat el TI procedent de donant viu⁵. L'avantatge del donant viu respecte del donant en mort encefàlica és la reducció del temps en llista d'espera, amb la consegüent reducció de la morbiditat i la mortalitat associades, la reducció màxima del temps d'isquèmia i un hipotètic benefici immunològic. Fins ara, s'han realitzat uns 40 trasplantaments intestinals de donant viu als EUA i uns altres 40 a la resta del món.

TÈCNICA QUIRÚRGICA

Per procedir a aquesta tècnica, és important identificar possibles anomalies arterials en el donant. S'extreu l'intestí des de l'angle de Treitz fins a l'ili terminal juntament amb l'artèria mesentèrica superior amb el seu *patch* aòrtic i la vena mesentèrica superior fins a la vena porta. En cirurgia de banc, el pedicles vasculars són preparats i allargats mitjançant empelts, especialment l'artèria. En el receptor, és molt important avaluar els segments intestinals sans i intentar preservar el duodè. A continuació, es dissequen l'aorta i la vena cava a nivell, on són anastomosades de manera terminolateral l'artèria mesentèrica superior (AMS) i la vena mesentèrica superior (VMS), respectivament. L'anastomosi venosa també pot realitzar-se de manera terminolateral a la vena porta. Després de la reperfusió de l'empelt, el trànsit digestiu és reconstruït mitjançant l'anastomosi proximal de l'empelt al duodè o el jejú del receptor. L'ili distal de l'empelt és anastomosat al còlon del receptor de manera terminolateral deixant una ostomia desfuncionalitzada (xemenia) de l'ili de l'empelt per a control.

Trasplantament hepatointestinal

En el donant, s'extrauen en bloc l'intestí prim, el duodè, el pàncrees, l'estómac i el fetge. En cirurgia de banc, són dissecats els pedicles vasculars i la vena cava suprahepàtica i infrahepàtica. S'extrauen l'estó-

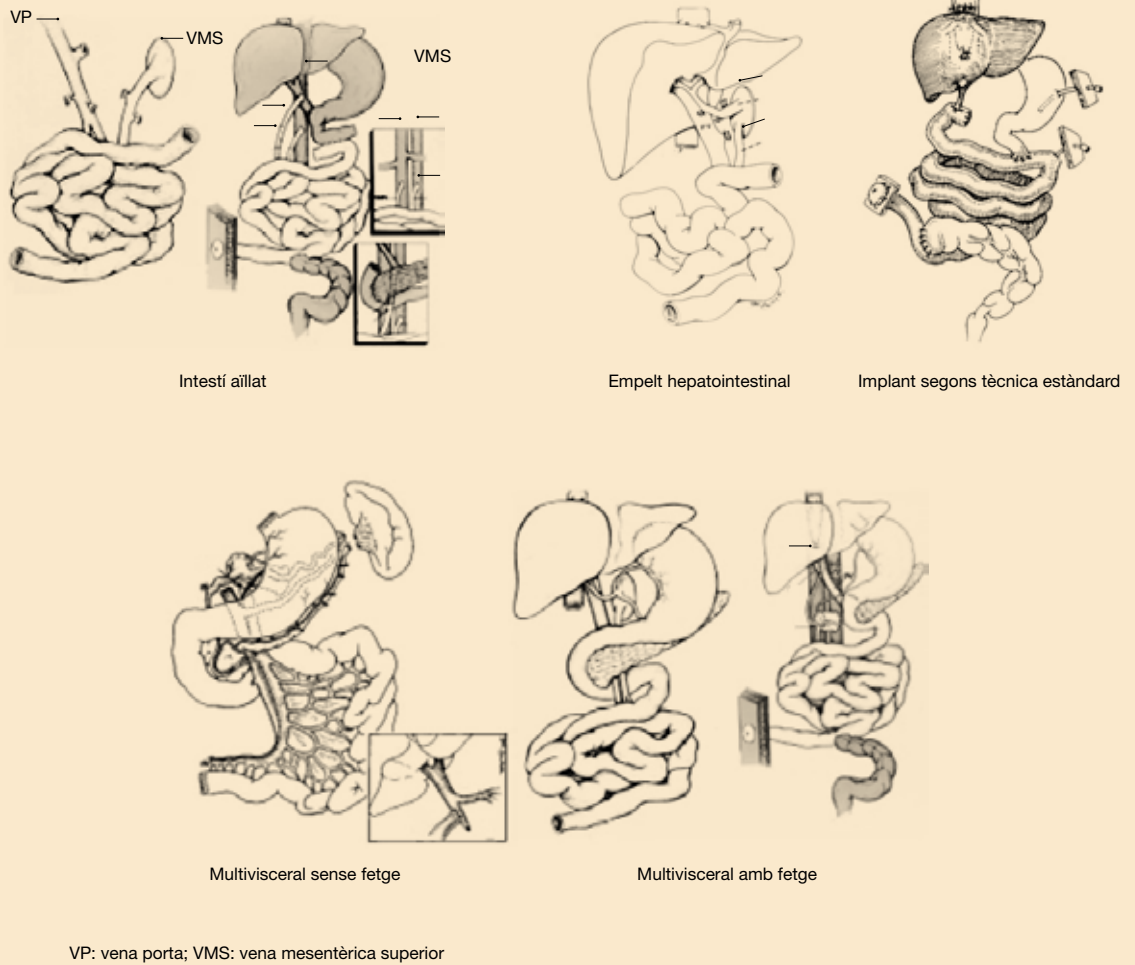
Selecció dels candidats a trasplantament intestinal i/o hepàtic

Taula 3

- Història clínica i exploració física completa. Analitzar detingudament la història prèvia d'angina de pit, claudicació i malaltia pulmonar i buscar signes de vasculopatia
- Avaluació intestinal:
 - Fibrogastrososcòpia i colonoscòpia
 - Trànsit intestinal i ènema opac
 - Mapa vascular general
 - Ecografia Doppler d'EESS i EEII
- Avaluació en relació amb l'hepatopatia:
 - Proves convencionals de funció hepàtica
 - Marcadors virals: VHB:HBsAg (si aquest és positiu: HBeAg, anti-HBe, ADN del VHB i anti-HD; si és negatiu: anti-HBc IgG); VHC: anti-VHC (si és positiu: ARN del VHC quantitatiu i genotip)
 - Fibrogastrososcòpia
 - Valoració de permeabilitat portal: ecografia Doppler abdominal. Si hi ha sospita de trombosi portal, completar l'estudi amb: angiografia per ressonància magnètica (RM) hepàtica i mesentèrica o arteriografia del tronc celíac i mesentèrica superior amb retorn venós (opcional en pacients amb insuficiència renal i/o coagulopatia important)
 - En hepatocarcinoma: estadificació mitjançant ecografia, tomografia computada (TC) / RM abdominal, toràcica i cranial i gammagrafia òssia
 - D'altres proves analítiques, radiològiques i histològiques (biòpsia hepàtica) que es considerin necessàries per confirmar la diagnòsi etiològica i establir l'estadi evolutiu de l'hepatopatia
- Avaluació cardiovascular:
 - ECG
 - Ecocardiograma: en pacients de risc (història d'alcoholisme, sospita de cardiopatia o edat superior a 60 anys), l'ecocardiografia bidimensional de estrès amb dobutamina és una bona prova de cribatge del sistema cardiovascular
- Els pacients amb troballes compatibles amb coronariopatia obstructiva haurien de ser sotmesos a angiografia coronària
- Si per ecografia es detecta miocardiopatia, és necessària la valoració de la fracció d'ejecció
- La valoració de la funció valvular és de particular importància i es realitza mitjançant ecocardiografia Doppler
- Malauradament, no hi ha cap prova que demostrï amb seguretat el risc de desenvolupar complicacions cardiològiques. L'estudi cardiocirculatori es completa amb cateterisme d'artèria radial o femoral i catèter de Swan-Ganz a l'artèria pulmonar o els nous catèters de mesura de fracció d'ejecció del ventricle dret mitjançant la determinació del volum telesistòlic i telediastòlic. L'ecocardiografia transesofàgica permet estimar la contractilitat cardíaca
 - Fons de l'ull: en pacients diabètics o amb d'altres factors de risc cardiovascular
 - Radiografia directa d'abdomen (cerca de calcificacions arterials)
- Avaluació respiratòria:
 - Radiografia de tòrax
 - Proves funcionals respiratòries
 - Gasometria arterial
 - En cas de sospita de síndrome hepatopulmonar: ecografia amb bombolles i valoració neumològica
 - En cas de sospita d'hipertensió pulmonar: ecocardiografia, estudi hemodinàmic sistèmic-pulmonar i d'altres proves indicades pel neumòleg
- Proves d'interès per la selecció del donant d'òrgans i per la transfusió de productes hemàtics:
 - Grup ABO i Rh
 - Anticossos antieritrocitaris irregulars
 - Anticossos anti-HLA circulants
- Avaluació de l'estat basal infeccions (d'importància preoperatòria i postoperatòria):
 - Anticossos anti-HIV
 - Anticossos anti-CMV
 - Anticossos anti-VEB
 - Anticossos antiherpesvirus
 - Anticossos antitoxoplasma
 - Serologia luètica
 - Intradermoreacció de tuberculina
 - Altres vacunacions
 - Exploració de possibles focus sèptics, especialment buccals
- Altres proves:
 - Anàlisi completa: hemograma, coagulació completa, bioquímica amb glucèmia, funció hepàtica i renal completa, ionograma, perfil lipídic
- En pacients amb malalties neurològiques que no són secundàries a l'hepatopatia crònica i per tant no remetrans després del trasplantament, ha de realitzar-se TC o RM cerebral. Els pacients que depenen d'un familiar pels canvis de medicació i els controls en consultes externes han de ser ben avaluats abans de ser acceptats com a candidats, ja que la pèrdua d'aquest familiar comportaria també la pèrdua de l'empelt i del pacient
- En pacients amb trastorns psicosocials i psiquiàtrics, és imprescindible l'avaluació psiquiàtrica i sociofamiliar, abans d'incloure el pacient com a candidat a trasplantament hepàtic; s'avalua la seva estabilitat emocional, la seva capacitat per comprendre la magnitud de la intervenció i del postoperatori i, de manera especial, la seva predisposició a seguir estrictament el tractament immunosupressor
- En pacients amb hepatopatia avançada i malalties renals concomitants, l'estimació de la funció renal és difícil. La determinació de la taxa de filtració glomerular o la resistència arterial renal són proves més sofisticades que poden aportar informació útil en pacients amb disfunció renal. L'estudi es completa sovint amb aclariment de creatinina i biòpsia renal

Tècniques quirúrgiques més freqüents en el trasplantament intestinal

Fig.1



mac, l'epipló major i la melsa, preparant a continuació el *patch* aòrtic, que ha d'incloure el tronc celíac i l'AMS. En el receptor, l'hepatectomia es realitza mitjançant la preservació de la vena cava i una derivació porto-cava temporal per al drenatge venós portal del mesenteri natiu. A continuació, es dissectiona l'aorta supracelíaca per a la implantació d'un empelt ilíac amb l'objectiu de facilitar la posterior anastomosi arterial. L'implant s'iniciarà per l'anastomosi entre la vena cava suprahepàtica de l'empelt i el monyó de les tres venes suprahepàtiques del receptor. A continuació es realitza l'anastomosi entre l'aorta del bloc hepatointestinal i l'empelt ilíac prèviament anastomosat a l'aorta supracelíaca del receptor. En aquest moment, es realitza la reperfusió i la purga de l'empelt amb sang a través de la vena cava infrahepàtica de l'empelt, que després serà suturada amb un aparell d'autosutura mecànica. Després de la reperfusió es realitza la colecistectomia. En la reconstrucció del trànsit intestinal s'utilitzen l'anastomosi laterolateral entre el duodè o jejú proximal de l'empelt i duodè o jejú del receptor, i l'anastomosi lateroterminal entre

l'ili terminal de l'empelt i el còlon del receptor. La resta de la intervenció es porta a terme com en el cas anterior.

Trasplantament multivisceral amb fetge

Segons la nomenclatura utilitzada en el Registre Internacional de Trasplantament Intestinal, s'entén per trasplantament multivisceral qualsevol trasplantament que inclogui l'intestí i qualsevol part del tub digestiu o òrgan abdominal (còlon, estómac, duodè, pàncrees o ronyó, excepte fetge). La tècnica en el donant és similar al cas anterior. En el receptor, la tècnica s'adaptarà al trastorn intestinal que tingui l'individu. Una vegada dissecada l'aorta supracelíaca i col·locat l'empelt ilíac, l'implant s'iniciarà amb les venes suprahepàtiques com en el cas anterior. A continuació es realitza l'anastomosi del *patch* aòrtic, que inclou l'AMS i el tronc celíac, a l'empelt col·locat a l'aorta supracelíaca. Després de la reperfusió es realitza l'anastomosi del tub digestiu deixant una ileostomia desfuncionalitzada (xemeneia). En el cas que es trasplanti l'estómac, és aconsellable realitzar una piloroplastia.

Trasplantament multivisceral sense fetge

La tècnica d'extracció és similar a l'anterior, però en la cirurgia de banc s'extrau el fetge per utilitzar-lo en un altre receptor. L'artèria hepàtica es secciona a nivell de l'artèria hepàtica comuna, deixant el troncel i l'arrel de l'AMS en el bloc multivisceral. En el receptor, la tècnica és similar a l'anterior, amb la diferència que, a més de l'anastomosi de les venes suprahepàtiques i de l'anastomosi arterial, s'ha d'anastomosar la vena porta del donant a la vena porta o la vena cava inferior del receptor.

TRACTAMENT IMMUNOSUPRESSOR

L'intestí és un òrgan extremadament immunocompetent, amb una gran massa de teixit limfoide que el fa molt susceptible al rebuig, per la qual cosa es requereix molta immunosupressió. El tractament d'inducció més utilitzat està basat en metilprednisolona (Urbason®), tacrolimús (Prograf®) i anti-CD25 (Zenapax®, Daclizumab®), alemtuzumab (Campath®) o amb timoglobulina⁷. El tractament de manteniment es basa en prednisona (Urbason®), tacrolimús (Prograf®) i rapamicina (Rapamune®) o micofenolat mofetil (Cellcept®), segons el període posttrasplantament. En general, els nivells d'immunosupressors, especialment tacrolimús, es mantenen en un rang més alt que per a la resta de trasplantaments d'òrgans sòlids, mentre que els esteroides sovint es mantenen durant un llarg període de temps.

SUPORT NUTRICIONAL

Els pacients deixaran progressivament la NPT i iniciaran la nutrició enteral un cop recuperat el peristaltisme i comprovada la integritat de les sutures. El suport nutricional es durà a terme a la unitat de diètica i nutrició.

PREVENCIÓ I TRACTAMENT DE LES INFECCIONS

L'alta immunosupressió utilitzada en el TI acostuma a produir una colonització generalitzada de l'empelt. Així, qualsevol agressió a l'empelt, bé sigui isquèmic o immunològic, pot desencadenar una bacterièmia o una sèpsia. La prevenció de les infeccions ha d'incloure la profilaxi amb antibiòtics (piperacil-linazobactam durant 5-7 dies i cotrimoxazole durant un any), antifúngics (fluconazole durant 2-3 mesos) i antivirals per a la infecció per citomegalovirus (ganciclovir intravenós durant 7-14 dies), així com la descontaminació intestinal, ajustant-se als protocols hospitalaris del servei de malalties infeccioses.

MONITORATGE DE LA FUNCIÓ DE L'EMPELT

El monitoratge de l'empelt es porta a terme fonamentalment mitjançant biòpsies endoscòpiques per l'ostomia. A més, es podrà observar el color, la textura i la friabilitat. Les endoscòpies es realitzen dos o tres cops per setmana durant les dues primeres setmanes, un cop per setmana a partir de la tercera

setmana i sempre que es requereixi des d'un punt de vista clínic. La presa de biòpsies ajuda en la diagnòsi diferencial de les complicacions que puguin esdevenir-se. El volum, la consistència, la presència de sang i el pH de la femta ajuden a valorar la funció intestinal. La capacitat d'absorció del nou empelt es valora mitjançant el test d'absorció de D-xilosa i els nivells de tacrolimús. Els fluxos vasculars són valorats mitjançant una ecografia Doppler.

COMPLICACIONS

Les complicacions poden ser quirúrgiques i no quirúrgiques. Entre les quirúrgiques, les més freqüents són la trombosi arterial o venosa, la fallada de sutura i el sagnat intestinal. Segons els diferents autors, la incidència de complicacions quirúrgiques oscil·la entre el 9 i el 45% dels pacients i són la causa de la pèrdua de l'empelt en l'11% dels casos⁸.

Entre les no quirúrgiques, les més freqüents són la lesió de preservació, el rebuig cel·lular agut, les infeccions, la malaltia de l'empelt contra l'hoste, la malaltia proliferativa i els problemes nutricionals. En el cas de la malaltia de Crohn, la recurrència de la malaltia és un fet demostrat.

Lesió de preservació. Encara que el teixit intestinal és molt sensible a la isquèmia, té una gran capacitat de regeneració epitelial. Durant la isquèmia freda pot produir-se una separació de la superfície epitelial de la làmina pròpia, que està edematosa i freqüentment sense infiltrat inflamatori. En la revascularització hi ha uns canvis regeneratius de l'epiteli de les criptes, amb mitosis evidents, congestió capil·lar, reducció de la mida de les vellositats i graus variables d'infiltrat inflamatori. Aquests canvis histològics poden perdurar durant una setmana després del trasplantament.

Rebuig agut. La incidència de rebuig és superior al 50% i sovint apareix a partir de la primera setmana, amb un risc màxim durant el primer mes. Clínicament pot ser totalment silent o donar lloc a símptomes com distensió abdominal, dolor abdominal, diarrea o febre. En casos de rebuig greu pot existir ili paralític, sagnat per descamació de la mucosa i sèpsia per translocació bacteriana. La diagnòsi s'efectua mitjançant endoscòpia a través de l'estoma, i es pot observar edema de mucosa, eritema, friabilitat i ulceracions focals. En casos de rebuig greu s'aprecia un patró mucós granular amb ulceracions difuses, descamació de la mucosa i absència de peristaltisme. Amb l'objectiu de classificar histològicament la gravetat del rebuig agut es descriuen tres graus histològics basats en la presència de necrosi de les criptes, infiltració de la làmina pròpia per cèl·lules mononuclears, atrofia de les vellositats i presència de neutròfils (Taula 5). El rebuig greu produeix una alta incidència de pèrdua de l'empelt i una mortalitat associada també elevada (25-45% als sis mesos). Per

Classificació histològica del rebuig cel·lular

Taula 5

Rebuig agut lleu

- Mínim infiltrat inflamatori al voltant de les petites vènules i de la làmina pròpia
- Mucosa intacta però signes inflamatoris en l'epiteli que cobreix les criptes (depleció de moc, citoplasma basòfil, disminució d'alçada cel·lular, nuclis allargats, hiperchromia i infiltració inflamatòria)
- Augment de l'apoptosi a les criptes (6 apoptosis / 10 criptes)
- Acumulació de limfòcits activats i infiltrat inflamatori a la làmina pròpia

Rebuig agut moderat

- Infiltrat inflamatori àmpliament distribuït per tota la làmina pròpia
- Mucosa intacta sense ulceracions, encara que poden existir erosions focals i la inflamació de les criptes està distribuïda de manera més difusa i les vellositats estan més aplanades
- El nombre d'apoptosis és més elevat
- Es pot observar arteritis lleu o moderada

Rebuig agut greu

- Infiltrat limfocitari a tota la paret intestinal
- Ulceracions i destrucció de la mucosa que provoca un infiltrat purulent responsable d'una pseudomembrana. A l'epiteli adjacent a la ulceració s'observa arteritis intensa. És important no biopsiar les úlceres, ja que no es trobaran els signes típics del rebuig
- Alt grau de lesió en les criptes

això, es posa molta atenció en la prevenció, amb mesures com irradiació *ex vivo* de l'empelt, infusió de medul·la òssia del donant en el receptor i depleció de limfòcits del donant prèvia al seu implant mitjançant l'administració de timoglobulina.

Rebuig crònic. La incidència del rebuig crònic és del 8-15%. Els factors de risc són: trasplantament d'intestí aïllat respecte del trasplantament combinat, presència de rebuig agut durant el primer mes i el fet que el receptor sigui anyenc i/o de raça no caucàsica. Els símptomes clínics són inespecífics i la diagnòsi de sospita es realitza per la biòpsia endoscòpica i l'alteració del test de la D-xilosa. La diagnòsi definitiva només s'estableix amb certesa amb la biòpsia de l'òrgan sencer, habitualment després de l'exèresi de l'empelt. Les troballes característiques són l'obliteració dels vasos de la submucosa i la fibrosi de l'empelt⁸.

Infecions. Constitueixen la causa més freqüent de pèrdua de l'empelt i de mort del pacient. Múltiples factors poden contribuir a la translocació bacteriana: xoc hemorràgic, obstrucció intestinal, alta immunosupressió, NPT, tractament antibiòtic, la pròpia cirurgia, isquèmia de l'empelt, lesió d'isquèmia-reperfusió, manca de continuïtat en el sistema limfà-

tic, problemes de drenatge venós i rebuig. La infecció per CMV és una de les més freqüents; per això, en el TI aïllat ha d'evitar-se la combinació donant CMV+/receptor CMV-. Actualment, molts grups són menys restrictius, ja que la profilaxi amb ganciclovir s'ha mostrat efectiva.

Malaltia de l'empelt contra l'hoste (MECH). Probablement sigui el trasplantament d'òrgan sòlid amb una major incidència de MECH (5-14%). L'alta immunosupressió que reben els receptors fa que siguin molt vulnerables a l'atac immunològic de les cèl·lules limfoides madures transmises per l'empelt, fet que dona lloc a la MECH. L'intestí prim conté una gran quantitat de limfòcits en les plaques de Peyer, la làmina pròpia i els ganglis limfàtics mesentèrics. La translocació bacteriana, tan freqüent en aquests pacients, pot tenir un paper en l'etiologia de la MECH. La clínica consisteix en diarrea, febre, dermatitis, aparició d'adenopaties, disfunció hepàtica amb hepatoesplenomegàlia, etc. El tractament consisteix en l'administració de corticosteroides.

Malaltia limfoproliferativa posttrasplantament (MPPT) i virus d'Epstein-Barr (VEB). La incidència de MPPT associada a VEB oscil·la entre el 5% i el 25%, amb un clar predomini en el trasplantament pediàtric. El tractament clàssic consisteix a reduir o suspendre la immunosupressió, en combinació amb l'administració d'aciclovir o ganciclovir, gammaglobulina hiperimmune, anticossos anti-CD20, rituximab (Rituxan[®]) o quimioteràpia. El trasplantament multivisceral i l'esplenectomia són factors de risc per a MPPT. La presència d'una càrrega viral baixa o indetectable en els primers mesos posttrasplantament s'ha relacionat amb un valor predictiu negatiu.

COSTOS

El cost estimat del TI, amb o sense òrgans, és de 150.000 a 250.000 dòlars per any. Per tant, el TI es consolida com la millor teràpia en termes de relació cost-benefici, com a mínim durant el primer any⁹.

SUPERVIVÈNCIA

Segons dades recents no publicades del Registre Internacional de TI, la meitat dels pacients trasplantats romanen vius actualment (1.184 d'un total de 2.291). Mentre que la supervivència a un i tres anys ha estat del 30% i el 20%, respectivament, abans de 1991, la supervivència global en els darrers tres anys ha millorat, especialment en el trasplantament combinat o multivisceral. En centres amb experiència (> 10 trasplantaments per any), la supervivència és superior al 60% en adults i al 70% en nens. En la sèrie general, la supervivència actuarial a un i tres anys és del 90% i el 60%, respectivament, en el TI aïllat, i del 70% i el 60%, respectivament, en el trasplantament de fetge i intestí¹. En canvi, si ens centrem en els darrers cinc anys, el trasplantament combinat intestí-fetge està aconseguint supervivències millors

(75% als cinc anys) que el TI aïllat (50% als cinc anys). Tanmateix, aquests valors de supervivència estan encara per sota del 90-95% de supervivència a l'any que aconsegueix la nutrició parenteral domiciliària sense complicacions.

Les causes principals de mortalitat del pacient o de pèrdua de l'empelt¹⁴ són els rebuigs, les infeccions fúngiques, bacterianes i per CMV, els limfomes i les d'origen tècnic. En un estudi realitzat per Todo i col·laboradors, els factors de risc de mortalitat als inicis del TI van ser la immunosupressió agressiva amb bol d'esteroides i/o OKT3, la duració de la cirurgia o dificultat tècnica, la coincidència d'un donant CMV+ en un receptor CMV- i la inclusió del còlon a l'empelt. Dades recents suggereixen que els factors de risc més importants són l'estatus UNOS (pacients que no estan a casa esperant el trasplantament) i l'escassa experiència del grup (menys de 6-12 TI per any).

Quant a la funció intestinal, el 70% dels pacients que superen els sis mesos de vida estan totalment lliures de NPT.

QUALITAT DE VIDA

Encara que hi ha dades escasses sobre la qualitat de vida en el pacient trasplantat intestinal, es pot dir que és millor o com a mínim similar a la qualitat de vida de pacients en nutrició parenteral domiciliària¹⁰.

CONCLUSIÓ

Un millor coneixement i maneig dels pacients sotmesos a TI ha repercutit en una millora de la supervivència dels trasplantats en la darrera dècada, per la qual cosa es pot afirmar que el TI és un procediment vàlid per al pacient en fallida intestinal que desenvolupen complicacions greus de la NPT.

Els candidats potencials han de ser remesos a centres de referència en aquest tipus de procediment. Encara que la supervivència a llarg termini ha millorat.

Encara és inferior a la d'altres trasplantaments d'òrgans sòlids, i la qualitat de vida és millor o com a mínim similar a la que s'associa a la nutrició parenteral domiciliària.

D'acord al registre de TI, el 80% dels receptors de TI presenten una puntuació de Karnofsky del 90-100%¹⁴.

.....
Itxarone Bilbao, Javier Bueno i Ramon Charco
 Servei de Cirurgia Hepatobiliopancreàtica i
 Trasplantaments, Hospital Universitari Vall d'Hebron,
 Barcelona

Referències bibliogràfiques

1. Intestinal Transplant Registry (<http://www.intestinaltransplant.org>).
2. López de Santamaría M, de Vicente E, Gámez M, Murcia J, Miglizza L, Quijano Y, et al. Trasplante intestinal. Primera experiencia en España. *Cir Pediatr* 2001;14:25-27.
3. Organización Nacional de Trasplantes (ONT). Resumen de la actividad de donación y trasplante 2007: <http://www.ont.es/Estadística>.
4. Grant D, Abu-Elmagd K, Reyes J, Tzakis A, Langnas A, Fishbein T, et al. 2003 Report of the Intestine Transplant Registry. A new era has dawned. *Annals of Surgery* 2005;241:607-13.
5. Benedetti E, Holterman M, Asolati M, et al. Living related segmental bowel transplantation: from experimental to standardized procedure. *Ann Surg* 2006;244:694-9.
6. Moon J, Tzakis A. Intestinal and multivisceral transplantation. *Yonsei Med J* 2004;45:1101-6.
7. Kato T, Tzakis A, Selvaggi G y Madariaga J. Surgical techniques used in intestinal transplantation. *Current Opinion in Organ Transplantation* 2004;9:204-13.
8. Kareem M, Abu-Elmagd K. Intestinal Transplantation for short bowel syndrome and gastrointestinal failure: current consensus, rewarding, outcomes and practical guidelines. *Gastroenterology* 2006;130:S132-7.
9. Sudan D. Cost and quality of life after intestinal transplantation. *Gastroenterology* 2006;130:S158.
10. O'Keefe SJ, Emerling M, Koritsky D, et al. Nutrition and quality of life following small intestinal transplantation. *Am J Gastroenterol* 2007;102:109.

Influència de la teràpia d'inducció, el règim immunosupressor i la profilaxi antiviral sobre el desenvolupament de limfomes després de trasplantament cardíac: dades del Registro Español de Tumores Postrasplante Cardíaco

El premi 2008 al millor article publicat sobre trasplantament, convocat per la Fundació Catalana de Trasplantaments i la Reial Acadèmia de Medicina de Catalunya, va ser atorgat a la Dra. Maria G. Crespo-Leiro, pel seu treball (amb la col·laboració dels doctors Luís Alonso-Pulpon, José M. Arizón, Luís Almenar, Juan F. Delgado, Jesús Palomo, Nicolás Manito, Gregorio Rábago, Ernesto Lage, Beatriz Díaz, Eulàlia Roig, Domingo Pascual, Teresa Blasco, Luís de la Fuente, Marta Campreciós, José A. Vázquez de Prada i Javier Muñiz) titulat *Influence of Induction Therapy, Immunosuppressive Regimen and Anti-viral Prophylaxis on Development of Lymphomas After Heart Transplantation: Data From the Spanish Post-Heart Transplant Tumour Registry*, publicat a *J Heart Lung Transplant* 2007;26:1105-9, que s'exposa a continuació.

Antecedents. El limfoma després de trasplantament cardíac (TC) s'ha associat a teràpia d'inducció i infecció per herpesvirus. No se sap si els agents antivirals administrats immediatament després del TC poden reduir la incidència de limfoma.

Mètodes. Aquest estudi va ser una revisió retrospectiva de 3.393 pacients sotmesos a TC a Espanya entre 1984 i desembre de 2003. Entre les variables examinades, hi figuraven el desenvolupament de limfoma i, com a possibles factors de risc, el sexe i l'edat del receptor, les teràpies d'inducció (globulina antitímòcit, OKT3 i anticossos antireceptor de la interleucina 2) i la profilaxi antiviral (aciclovir o ganciclovir). Per estudiar l'efecte de l'evolució en l'estratègia de tractament, es van considerar tres èpoques de TC: 1984-1997, 1998-2000 i 2001-2003.

Resultats. Es va utilitzar teràpia d'inducció en més del 60% dels TC i profilaxi antiviral en més del 50%. Es van enregistrar 62 casos de limfoma (3,1 per 1.000 persones-anys; interval de confiança del 95%: 2,4-4,0). Les anàlisis univariables no van demostrar cap influència de factors com el sexe, l'edat en el mo-

ment del trasplantament, l'època del TC, tabaquisme pretrasplantament o fàrmacs immunosupressors de manteniment administrats en els tres mesos següents al TC. L'agent d'inducció globulina antitímòcit (ATG) es va associar a un risc major de limfoma, i la profilaxi amb aciclovir, a risc reduït. Les anàlisis multivariables (en les quals es van controlar el grup d'edat, el sexe, el tabaquisme pretrasplantament i la immunosupressió amb micofenolat de mofetil i/o tacrolimús en els tres primers mesos) van demostrar que la inducció augmentava el risc de limfoma si no s'administrava profi-

laxi antiviral (qualsevol que fos l'agent d'inducció i l'agent antiviral), però no l'augmentava si s'utilitzava profilaxi antiviral.

Conclusions. La utilització de les teràpies d'inducció, amb ATG o OKT3, augmenten o no el risc de limfoma depenent si s'usa o no profilaxi antiviral amb aciclovir o ganciclovir.

Els trastorns limfoproliferatius posttrasplantament (TLPT) s'han associat a infecció per virus d'Epstein-Barr (VEB)^{1,2} i teràpia d'inducció³. En el cas dels pacients amb trasplantament cardíac (TC), la inducció amb OKT3 s'ha associat a TLPT en alguns estudis⁴, però no en d'altres^{5,7}. Actualment, la inducció s'utilitza en el 40-50% dels TC⁸, principalment amb globulina antitímòcit (ATG) o anticossos antireceptors d'interleucina 2 (IL-2R), més que amb OKT3.

Al principi, la profilaxi antiviral amb aciclovir o ganciclovir es va introduir essencialment per combatre citomegalovirus. Cal suposar que també és capaç de combatre el VEB i d'altres virus que poden associar-se a TLPT, però no s'ha demostrat que això sigui realment així. Conseqüentment, no se sap si l'eficàcia d'aquesta acció està influïda per l'ús de teràpia d'inducció o si influeix per si mateixa en qualsevol risc associat a aquesta teràpia.

Un tret singular del Registro Español de Tumores Postrasplante Cardíaco (RETPC) és que els seus 18 centres col·laboradors –tots els hospitals espanyols que practiquen TC– proporcionen contínuament actualitzacions directes amb dades sobre tumors a tots els pacients sotmesos a TC des que, el 1984, van començar a Espanya els trasplantaments cardíacs. En el present estudi, vam comunicar la incidència de limfoma post-TC entre els pacients adults espanyols sotmesos a TC, així com la influència del règim immunosupressor, el tractament d'inducció i la profilaxi antiviral. En el seu moment, es publicarà una anàlisi més completa que consideri totes les neoplàsies (no només els limfomes).

MÈTODES

Pacients. En el RETPC es va identificar un total de 4.089 pacients majors de 15 anys que van ser sotmesos a trasplantament cardíac a Espanya entre 1984 i el 31 de desembre de 2003. D'aquests, se'n van excloure 695 que van morir durant els tres mesos següents al TC i a un del qual no es va enregistrar la data de la diagnosi del primer tumor post-TC. Els 3.393 pacients restants van ser seguits fins al desembre de 2004. El 84% eren homes, amb una mitja d'edat en el moment del trasplantament de $51,4 \pm 11,0$ anys i un seguiment mitjà de 5,2 anys (mitjana: $5,8 \pm 4,1$ anys; màxim: 20,2 anys).

Variables. Com a dades de resultats, es van analitzar la incidència de limfoma post-TC i la data de la diagnosi. Les variables relatives al tractament van ser: l'administració de teràpia d'inducció i els agents utilitzats (OKT3, ATG, daclizumab, basiliximab); els agents utilitzats per a immunosupressió de manteniment (ciclosporina [CsA], tacrolimús, azatioprina, micofenolat mofetil [MMF], everolimús, sirolimús), i l'ús de profilaxi antiviral i els agents usats (aciclovir en els tres mesos següents al TC, ganciclovir o ambdós). Els factors de risc considerats van ser: tabaquisme pre-TC (la informació sobre el tabaquisme post-TC era incompleta, per la qual cosa no es va avaluar) i edat en el moment del TC (< 45 , $45-54$, $55-64$, ≥ 65 anys). Amb la finalitat d'avaluar l'efecte dels canvis en la pràctica immunosupressora o els protocols de TC, també es va introduir com a variable independent l'època en què es va dur a terme el TC; les tres èpoques considerades van ser 1984-1997 (època pre-MMF), 1998-2000 (època de MMF prèvia a blocadors d'IL-2R) i 2001-2003 (època de blocadors d'IL-2R). Només es coneixia l'estat del VEB del donant i el receptor en 920 casos (27%), per la qual cosa aquesta informació es va excloure de les anàlisis.

Aquesta investigació va ser aprovada pel consell de revisió institucional de tots els centres participants.

Anàlisi estadística. Per a cada pacient, el nombre d'anys en situació de risc es va definir com el temps entre la data del TC i desembre de 2004 o la defunció, en funció del que passés primer. La incidència de limfomes per 1.000 persones-anys es va estimar per a cada sexe i grup d'edat, i pel seguiment als 3 i 6 mesos i 1, 2, 3, 4, 5 i 10 anys. Es van efectuar anàlisis de risc univariables per estimar la influència del grup d'edat, sexe, tabaquisme pre-TC, època del TC, MMF en els tres primers mesos, tacrolimús, teràpia d'inducció, inducció amb OKT3, inducció amb ATG, inducció amb basiliximab, inducció amb daclizumab, profilaxi amb aciclovir, profilaxi amb ganciclovir i profilaxi amb aciclovir o ganciclovir. Es van construir models multivariables de Poisson en els quals es va avaluar l'associació entre limfoma i inducció en general, i inducció amb OKT3 i amb ATG –amb ajustaments per a cada grup d'edat,

sexe, tabaquisme pre-TC i immunosupressió amb MMF i/o tacrolimús durant els primers tres mesos – en cadascun dels quatre grups definits en funció de la profilaxi antiviral: pacients que van rebre aciclovir; pacients que no van rebre aciclovir; pacients que van rebre aciclovir o ganciclovir, i pacients que no van rebre aciclovir ni ganciclovir. El criteri de significació estadística va ser $p < 0,05$.

RESULTATS

Dels 3.393 pacients inclosos en aquest estudi, 1.801 (53,1%) havien estat sotmesos a TC en l'època pre-MMF (1984-1997), 844 (24,9%) en l'època intermèdia (1998-2000) i 748 (22%) en l'època d'anticossos anti-IL-2R (2001-2003). El 48,9% dels pacients havien estat fumadors abans del TC.

A la Taula 1 es presenten les dades sobre l'ús de cada agent immunosupressor. Tots els pacients van rebre esteroides en els tres mesos següents al TC, i el 62,2% durant un període de dos anys. L'administració de CsA i azatioprina va disminuir gradualment en perllongar-se el temps post-TC, mentre que tacrolimús, MMF i sirolimús van mostrar la tendència contrària. OKT3, ATG, basiliximab i daclizumab es van administrar de manera quasi exclusiva en els tres mesos següents al TC, presumptament com a teràpia d'inducció. Basant-nos en això, es va utilitzar teràpia d'inducció en el 60,5% dels pacients. La durada de la teràpia d'inducció va ser de $7,8\% \pm 3,9$ dies amb OKT3 i $4,9 \pm 3,3$ dies amb ATG.

Es va administrar aciclovir a 1.369 pacients (40,3%) durant els tres primers mesos post-TC; 1.017 pacients (30%) van rebre ganciclovir durant el primer mes, i 1.815 (53,5%) van rebre aciclovir o ganciclovir (o ambdós).

En total, es van desenvolupar 62 limfomes en 62 pacients. La incidència global de limfomes per 1.000 persones-anys va ser de 3,1 (interval de confiança [IC] del 95%: 2,4-4); la incidència per 1.000 persones-anys va ser de 4,6 un any després del TC (IC 95%: 2,8-7,6), 2,7 al cap de cinc anys (IC 95%: 2-3,8) i tres al cap de 10 anys (IC 95%: 2,3-3,9) (Taula 2). La incidència global va ser de 3,1 per 1.000 persones-anys tant per als homes com per a les dones ($p = 0,948$), i no va variar significativament entre els quatre grups d'edat en el moment del TC.

Les anàlisis univariables (Taula 3) no van demostrar diferències d'incidència relacionades amb el sexe, l'edat en el moment del trasplantament, l'època del TC, el tabaquisme pre-TC o els fàrmacs immunosupressors de manteniment administrats en els tres primers mesos. L'ATG es va associar a un risc elevat (risc relatiu [RR] = 2,4; IC 95%: 1,3-4,5; $p = 0,004$), mentre que la profilaxi antiviral amb aciclovir va mostrar una associació limítrof amb un risc reduït (RR = 0,6; IC 95%: 0,3-1,0; $p = 0,05$).

Demografia, agents immunosupressors i profilaxi antiviral Taula 1

Característiques clíniques	
n	3.393
Homes (%)	84,7
Edat (mitjana ± DE)	51,4 ± 11
Època del trasplantament cardíac (%)	
1984-1997	53,1
1998-2000	24,9
2000-2003	22
Immunosupressió basal (%)	
Ciclosporina	79,1
Azatioprina	60,5
Tacrolimús	8,3
MMF	25,6
Sirolimús	0,4
Everolimús	0,2
OKT3	37,4
ATG	14,3
Basiliximab	5,6
Daclizumab	3,4
Profilaxi antiviral (%)	
Aciclovir (3 primers mesos)	40,3
Ganciclovir (≥ 1 mes)	30
Aciclovir o ganciclovir	53,5

ATG: globulina antitímocit (també inclou timoglobulina); DE: desviació estàndard; MMF: micofenolat mofetil.

Incidència de limfomas Taula 2

Limfomes			
	Persones-anys	Tumors	TI ^a (IC del 95%)
Global	19.885,1	62	3,1 (2,4-4)
Seguiment			
3 mesos	847,3	3	3,5 (1,1-11)
6 mesos	1.676,1	7	4,2 (2-8,8)
1 any	3.262,6	15	4,6 (2,8-7,6)
2 anys	6.161,7	20	3,3 (2,1-5)
3 anys	8.679,8	22	2,5 (1,7-3,9)
4 anys	10.888,3	28	2,6 (1,8-3,7)
5 anys	12.789,0	35	2,7 (2-3,8)
10 anys	18.308,1	55	3 (2,3-3,9)

^aTaxa d'incidència (TI) per 1.000 persones-anys. IC: interval de confiança.

aciclovir; pacients que no van rebre aciclovir; pacients que van rebre aciclovir o ganciclovir, i pacients que no van rebre aciclovir ni ganciclovir), amb ajustaments en funció del grup d'edat, el sexe, el tabaquisme pre-TC i la immunosupressió amb MMF i/o tacrolimús en els tres primers mesos. Aquestes anàlisis van demostrar un major risc de limfoma associat tant a ATG com a OKT3 entre els pacients que no van rebre aciclovir (RR = 3,6 [IC 95%: 1,6-7,9] per a ATG; 2,2 [IC 95%: 1,4-7,0] per a OKT3; 2,8 [IC 95%: 1,5-5,4] per a inducció en general) i entre els pacients que no van rebre aciclovir ni ganciclovir (RR = 3,7 [IC 95%: 1,6-8,3] per a ATG; 2,7 [IC 95%: 1-7,4] per a OKT3; 3,2 [IC 95%: 1,6-6,6] per a inducció en general); en canvi, no havia associació amb cap d'ambdós agents entre els pacients que van rebre només aciclovir o els que van rebre aciclovir o ganciclovir (Figura 1).

DISCUSSIÓ

En aquest estudi es van incloure 3.393 pacients sotmesos a TC, el 61% dels quals havien rebut teràpia d'inducció i el 54% profilaxi antiviral. Seixanta-dos pacients van desenvolupar limfoma, fet que suposa una incidència global de 3,1 per 1.000 persones-anys (IC 95%: 2,4-4). La incidència global no estava afectada pel sexe o l'edat en el moment del TC.

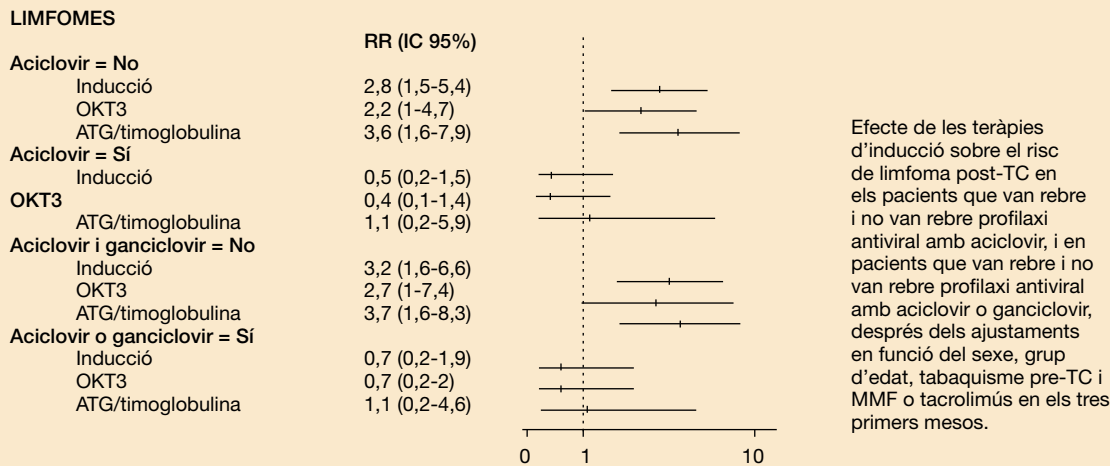
Entre els pacients espanyols amb TC, la incidència de limfoma per 1.000 persones-anys durant períodes successius d'un any va ser màxima durant l'any següent al TC (com en l'anàlisi de la base de dades CTS per part d'Opelz i col·l.⁹), però després disminuïa i finalment acabava mantenint-se al voltant de 3,8, tal i com es pot calcular a partir de les dades de la Taula 2.

La incidència de limfoma no era afectada pel règim de manteniment immunosupressor ni per l'època del TC. Les anàlisis univariades indiquen que l'ATG era l'únic agent d'inducció que augmentava el risc de limfoma (Taula 3); el risc no era elevat amb OKT3 o blocadors d'IL-2R. En una revisió retrospectiva de 154 pacients sotmesos a TC, Swinnen i col·laboradors⁴ van observar la tendència contrària: la incidència de TLPT era nou vegades més gran entre els pacients tractats amb OKT3 que entre els altres (la majoria dels quals havien rebut teràpia d'inducció amb ATG). La diferència entre els nostres resultats i els de Swinnen i col·laboradors poden atribuir-se probablement a l'administració de diferents dosis d'OKT3: el seu règim d'inducció amb OKT3 consistia en 5 mg/dia durant 14 dies; la duració mitjana de la inducció amb OKT3 en el present estudi va ser de 7,8 dies (desviació estàndard [DE]: 3,9 dies), i en general els centres espanyols van reduir la dosi i/o duració de la inducció amb OKT3 durant la dècada de 1990^{10,11}. Després d'aquesta època, el descens brusc en la incidència de limfoma entre els pacients que rebien inducció amb OKT3 en la base

Es van efectuar anàlisis multivariades en les quals es va estimar l'associació de limfoma amb OKT3, ATG o inducció en general en cadascun dels quatre grups de profilaxi antiviral (és a dir, pacients que van rebre

Efecte de les teràpies d'inducció sobre el risc de limfoma post-TC

Fig.1



ATG: globulina antitímocit (també inclou timoglobulina); IC: interval de confiança; MMF: micofenolat mofetil; RR: risc relatiu; TC: trasplantament cardíac.

de dades CTS s'ha atribuït igualment a presumptes reduccions en la dosi i la duració del tractament⁹.

Encara que la utilitat de la teràpia d'inducció després de TC segueix sent un tema controvertit¹²⁻¹⁵, a molts centres s'administra perquè permet retardar la instauració d'immunosupressió amb inhibidors de la calcineurina i, per tant, preserva la funció renal. Segons el darrer informe de la ISHLT⁸, prop del 50% dels pacients reben actualment teràpia d'inducció, sobretot amb anticossos blocadors d'IL-2R i ATG policlonal; l'ús d'OKT3 està disminuint gradualment. La teràpia d'inducció, si és un factor de risc, constitueix, en principi, un factor evitable. En un estudi d'un subconjunt de casos de la ISHLT avaluats per O'neill i col·laboradors¹⁶, els agents d'inducció no van constituir un factor de risc. La proporció dels nostres pacients que van rebre algun tipus de teràpia d'inducció (61%) és 1,3 vegades més gran que la mitja de la ISHLT durant el període 1996-2004⁸ i 1,5 vegades més gran que la proporció en l'estudi d'O'neill i col·laboradors¹⁶ (37%), però no sembla haver provocat una incidència de limfomes més elevada. En qualsevol cas, és necessari distingir entre diferents agents d'inducció: en el present estudi, la inducció amb blocadors d'IL-2R no va incrementar el risc de TLPT, i no coneixem cap informe que hagi descrit aquest efecte.

Des d'inicis de la dècada de 1990, molts centres administren de manera profilàctica agents antivirals als pacients trasplantats durant els tres primers mesos amb la finalitat de reduir el risc de malaltia per herpesvirus, en especial per citomegalovirus (CMV). En el cas de CMV, la profilaxi sembla ser satisfactòria¹⁷. Així mateix, s'ha comunicat que la profilaxi amb ganciclovir redueix el risc de TLPT en els pacients sotmesos a trasplantament renal¹⁸. En l'estudi actual,

Risc relatiu (RR) de limfoma associat a diversos factors (anàlisi univariables) Taula 3

Limfomes		
	RR (IC 95%)	Valor de p
Sexe		
Masculí	1 (0,5-2,1)	0,9483
Femení	1,00	-
Grup d'edat per (anys)		
< 45	1,00	-
45-54	0,7 (0,4-1,3)	0,2577
55-64	0,8 (0,4-1,4)	0,3879
≥ 65	1,1 (0,4-3,3)	0,8414
Tabaquisme pre-TC	1 (0,6-1,7)	0,9324
Època del TC		
1984-1997	1,00	-
1998-2000	0,9 (0,5-1,8)	0,8667
2001-2003	0,7 (0,3-2)	0,5042
MMF (sí/no)	0,8 (0,4-1,8)	0,6535
Tacrolimús (sí/no)	0,8 (0,2-3,2)	0,7298
Teràpia d'inducció	1,5 (0,9-2,5)	0,1497
OKT3	1,2 (0,7-2,2)	0,5600
ATG	2,4 (1,3-4,5)	0,0044
Basiliximab	0,00	0,3163
Daclizumab	0,00	0,4654
Profilaxi		
Aciclovir	0,6 (0,3-1)	0,0500
Ganciclovir	0,9 (0,5-1,6)	0,6795
Aciclovir/ganciclovir	0,7 (0,4-1,2)	0,1921

ATG: globulina antitímocit (també inclou timoglobulina); IC: interval de confiança; MMF: micofenolat de mofetil; TC: trasplantament cardíac.

vam comprovar que la profilaxi amb ganciclovir o aciclovir reduïa significativament el risc de limfoma post-TC. En concret, les anàlisis multivariades van demostrar que, en absència de profilaxi antiviral, la inducció tant amb ATG com amb OKT3 augmentava la incidència de limfomes, però cap d'aquests tractaments d'inducció elevava el risc si s'administrava profilaxi antiviral (aciclovir en els tres mesos següents al TC, o ganciclovir en el primer mes). No se sap com l'aciclovir i el ganciclovir aconseguen aquesta reducció del risc; els investigadors de l'estudi sobre trasplantament renal van suggerir que, atès que només actuen durant la fase lítica de la infecció, la seva eficàcia com a profilaxi antiviral ha de ser deguda a una acció durant la infecció inicial per VEB o durant la reactivació d'una infecció latent¹⁸. Segons les nostres dades, el present estudi és el primer que ha valorat si la profilaxi antiviral influeix en un risc més elevat de limfoma post-TC presumptament associat a teràpia d'inducció.

La limitació més òbvia d'aquest estudi és l'escassetat de dades sobre la serologia del VEB en el RETPC (aquestes dades només estan disponibles en el 27% dels pacients), la qual cosa va impedir investigar si

l'eficàcia de la profilaxi antiviral per reduir el risc de TLPT depèn de l'estat del VEB.

En conclusió, entre els pacients espanyols sotmesos a TC, la teràpia d'inducció amb agents diferents a antagonistes d'IL-2R augmenta significativament el risc de limfomes, excepte quan s'administren de manera profilàctica aciclovir o ganciclovir després del TC. Si s'utilitza inducció amb OKT3 o globulina antitímòcit, també hauria d'administrar-se teràpia antiviral per reduir el risc de limfoma post-TC.

Els autors volen expressar el seu agraïment als investigadors i personal de tots els centres espanyols de trasplantament cardíac que van contribuir amb les seves dades a aquest estudi. També donem les gràcies a Zulaika Grille per la coordinació del RETPC; a Soly Santiago per l'anàlisi estadística i la preparació de les taules i figures, i a Francisco Arnal per l'assessorament sobre estudis anatomopatològics. Finalment, agraïm a Ian-Charles Coleman les seves útils crítiques i la versió anglesa d'aquest informe.

.....
María Crespo

Complejo Hospitalario Juan Canalejo, A Coruña

Referències bibliogràfiques

- Newell KA, Alonso EM, Whittington PF, et al. Posttransplant lymphoproliferative disease in pediatric liver transplantation. Interplay between primary Epstein-Barr virus infection and immunosuppression. *Transplantation* 1996;62:370-5.
- Thorley-Lawson D, Gross A. Persistence of the Epstein-Barr virus and the origins of associated lymphomas. *N Engl J Med* 2004;350:1328-37.
- Opelz G, Schwarz V, Henderson R, Kneifel G, Ruhstroth A. Non-Hodgkin's lymphoma after kidney or heart transplantation: frequency of occurrence during the first posttransplant year. *Transplant Int* 1994;7(suppl 1):S353-6.
- Swinnen L, Costanzo-Nordin M, Fisher S, et al. Increased incidence of lymphoproliferative disorder after immunosuppression with the monoclonal antibody OKT3 in cardiac transplant recipients. *N Engl J Med* 1990;323:1723-8.
- Ratkovec R, O'Connell J, Bristow M, et al. Post-transplant lymphoproliferative disease in cardiac transplant patients receiving OKT3 therapy. *Clin Transplant* 1992;6:260-4.
- Gao SZ, Chaparro SV, Perlroth M, et al. Post-transplantation lymphoproliferative disease in heart and heart-lung transplant recipients: 30-year experience at Stanford University. *J Heart Lung Transplant* 2003;22:505-14.
- Peraira JR, Segovia J, Fuertes B, et al. Current induction immunosuppression and post-heart transplant lymphoproliferative disorders. *Transplant Proc* 2003;35:2009-10.
- Taylor D, Edwards L, Boucek M, et al. Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: twenty-third official adult heart transplantation report—2006. *J Heart Lung Transplant* 2006;25:869-79.
- Opelz G, Dohler B. Lymphomas after solid organ transplantation: a collaborative transplant study report. *Am J Transplant* 2003;4:222-30.
- Rodríguez J, Crespo-Leiro M, Paniagua M, et al. Induction of immunosuppression with OKT3 following heart transplantation: kidney function as a criterion for control of protocol duration. *Transplant Proc* 1999;31:2517-8.
- Alonso-Pulpón L, Serrano-Fiz S, Rubio J, et al. Efficacy of low-dose OKT3 as cytolytic induction therapy in heart transplantation. *J Heart Lung Transplant* 1995;14:136-42.
- Uber PA, Mehra MR. Induction therapy in heart transplantation: is there a role? *J Heart Lung Transplant* 2007;26:205-9.
- Higgins R, Kirklin J, Brown R, et al. To induce or not to induce: do patients at greatest risk for fatal rejection benefit from cytolytic induction therapy? *J Heart Lung Transplant* 2005;24:392-400.
- Hauptman PJ, Mehra MR. It is time to stop ignoring malignancy in heart transplantation: a call to arms? *J Heart Lung Transplant* 2005;24:1111-3.
- Radovancevic B, Konuralp C, Vrtovec B, et al. Factors predicting 10-year survival after heart transplantation. *J Heart Lung Transplant* 2005;24:156-9.
- O'Neill JO, Edwards LB, Taylor DO. Mycophenolate mofetil and risk of developing malignancy after orthotopic heart transplantation: analysis of the transplant registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation. *J Heart Lung Transplant* 2006;25:1186-91.
- Hodson EM, Jones CA, Webster AC, et al. Antiviral medications to prevent cytomegalovirus disease and early death in recipients of solid-organ transplants: a systematic review of randomised controlled trials. *Lancet* 2005;365:2105-15.
- Funch DP, Walker AM, Schneider G, Ziyadeh NJ, Pescovitz MD. Ganciclovir and acyclovir reduce the risk of post-transplant lymphoproliferative disorder in renal transplant recipients. *Am J Transplant* 2005;5:2894-900.

Criteris d'inclusió en llista d'espera per a trasplantament renal

Existeix una heterogeneïtat de criteris entre els centres espanyols a càrrec de pacients amb insuficiència renal terminal respecte de la seva inclusió en llista d'espera per a trasplantament renal. Aquesta heterogeneïtat és previsible, atesa la inexistència d'uns criteris basats en l'evidència científica disponible o consensuats en l'àmbit nacional, a diferència del que passa en d'altres països.

És necessari, per tant, una anàlisi exhaustiva dels criteris reconeguts en la literatura o els consensos existents aplicats a la pràctica clínica per a la inclusió (o no inclusió) de pacients en llista d'espera renal. D'altra banda, es fa imprescindible:

1. Analitzar l'evolució després del trasplantament renal comparada amb la permanència en diàlisi de pacients amb diferents condicions clíniques que poden constituir un criteri de no inclusió en llista d'espera per a trasplantament.
2. Descriure els criteris d'inclusió en llista renal aplicats a la pràctica clínica habitual a Espanya, tant en els centres trasplantadors com en els no trasplantadors.
3. Construir un consens de la comunitat trasplantadora de l'Estat espanyol sobre els criteris d'inclusió en llista d'espera per a trasplantament renal, basat en l'evidència clínica disponible.
4. Avaluar la implantació dels criteris d'inclusió (o no inclusió) en llista d'espera renal, un cop consensuats.

GENERALITATS

El trasplantament renal constitueix una teràpia substitutiva renal que proporciona millors resultats en termes de supervivència¹ i qualitat de vida², i la que presenta una relació cost/efectivitat³ més favorable. Els resultats del trasplantament renal són excel·lents i han anat millorant de manera progressiva al llarg dels anys^{4,5}. Aquests resultats han convertit el trasplantament en una víctima del seu propi èxit. La disponibilitat de ronyons per a trasplantament no cobreix la demanda i aquesta escassetat relativa d'òrgans determina que molts pacients no s'incloguin a la llista d'espera, especialment si les seves expectatives de supervivència són limitades. D'altra banda, un nombre rellevant de potencials receptors moren o pateixen un important deteriorament en espera de l'òrgan.

L'escassetat d'òrgans per a trasplantament s'ha combatut a Espanya amb una sèrie d'iniciatives d'índole organitzativa i tècnica que han convertit aquest país en referència internacional per les seves elevades taxes de donació (30 a 35 donants pacients per milió de població [pmp] en els darrers anys) i trasplantament (pràcticament 50 procediments de trasplantament

renal amb donant mort pmp)⁶, mantingudes al llarg dels anys. El desenvolupament d'una estructura organitzativa única, coneguda en l'àmbit mundial com a «Model espanyol de donació i trasplantament»⁷, s'ha vist complementat per una adaptació a l'afortunat i progressiu descens en els accidents de trànsit que hauria determinat un irremeiable descens de la nostra activitat. Aquesta adaptació ve representada per l'esforç de flexibilització progressiva dels criteris d'acceptació de donants, cada vegada d'edat més avançada i amb més comorbiditat associada. De fet, el percentatge de donants morts d'edat superior a 60 anys a Espanya ha augmentat del 31,4% l'any 2000 al 44,3% el 2008, incrementant-se paral·lelament el nombre de trasplantament efectuats amb òrgans procedents de donants d'aquest rang d'edat⁸.

UTILITZACIÓ DE DONANTS AMB CRITERIS «EXPANDITS»

La utilització d'aquest tipus de donants, denominats «marginals», «subòptims» o «amb criteris expandits», és la major font de debat, variabilitat i inequitat en l'accés al trasplantament renal al nostre país, ja que en uns centres s'utilitzen amb profusió per a trasplantar pacients de característiques «similars» (edat avançada i comorbiditat associada) i en d'altres simplement no s'utilitzen, cosa que comporta que els pacients d'aquest tipus ni tan sols s'incloguin en llista d'espera. La major part dels estudis unicèntrics (quasi tots europeus) o multicèntrics (nord-americans) mostren una supervivència pitjor de l'empelt renal i del pacient després del trasplantament utilitzant donants amb criteris expandits, d'edat avançada i/o comorbiditat associada, que utilitzant donants convencionals⁹⁻¹¹.

Tot i els pitjors resultats amb aquest tipus de ronyons, Ojo i col·laboradors van demostrar ja el 2001 que l'expectativa de vida dels receptors de ronyons «marginals», comparada amb la que assolien romanent en llista, era cinc anys més elevada¹². Anys després, Merion i col·laboradors van comprovar l'avantatge de supervivència que significava rebre un ronyó d'aquest tipus respecte de romandre en llista esperant un ronyó estàndard¹³. Aquest concepte s'ha estès a edats molt avançades, fins i tot superiors a 75 anys d'edat^{14,15}. Aquest avantatge està limitat per la comorbiditat associada al pacient, i és en aquest terreny en què pràcticament no existeix evidència suficient ni consensos que objectivament puguin orientar la decisió de si romandre en diàlisi o ingressar en llista de trasplantament. L'assumpte es complica amb dos conceptes addicionals:

1. Alguns estudis mostren que l'avantatge de trasplantar-se sobre romandre en diàlisi és molt superior quan la qualitat del ronyó és més elevada, i es desconeix on està el límit d'aquesta qualitat, per sota del qual trasplantar-se no augmenta o fins i tot redueix l'expectativa de vida amb qualitat¹⁶.
2. Per sota de 50 anys el benefici en supervivència amb un ronyó marginal és molt escàs, i és millor esperar en llista fins que arribi un ronyó de donant jove¹⁷. Aquesta evidència va limitant el trasplantament en persones joves, perquè els donants d'aquestes característiques són cada vegada menys freqüents.

HETEROGENEÏTAT ENTRE ELS CENTRES EN ELS SEUS CRITERIS D'ACCEPTACIÓ DE RONYONS

La utilització d'òrgans amb criteris de marginalitat s'ha basat en una avaluació individualitzada del donant, tan clínica com, en el seu cas, histopatològica, i en una adequada selecció del receptor. Si la situació espanyola, globalment considerada, es caracteritza per aquesta evolució de progressiva incorporació del donant marginal, resulta destacable la polarització en l'ús de ronyons procedents d'aquests donants.

No existeix homogeneïtat entre els centres respecte de l'acceptació de ronyons d'edat avançada (definida com superior a 60 anys), existint comunitats autònomes (CCAA) en les quals el nombre de donants més grans d'aquesta edat generats és similar al d'utilitzats (Galícia, Astúries, Cantàbria, País Basc, Navarra, Catalunya, Extremadura, Andalusia o Canàries), d'altres que generen més dels que finalment utilitzen (les dues Castelles, Balears, València, Múrcia o Aragó) i una que utilitza molts més dels que genera, com a resultat d'acceptar els que són remesos d'altres CCAA (Madrid).

Aquestes disparitats s'observen igualment amb d'altres criteris de «marginalitat», com les serologies virals positives (només 14 dels 44 centres autoritzats per a trasplantament accepten ronyons de donants amb serologia positiva per al virus C de l'hepatitis i només 12 de donants AgHBs positius) i/o donants amb d'altres comorbiditats.

LA MANCA DE RECEPTOR ADEQUAT, MOTIU DE NO ACCEPTACIÓ DE RONYONS

Si bé en alguns casos el que tradueix aquest comportament és una política desigual entre hospitals justificada per experiències pròpies i/o alienes, en algunes circumstàncies l'absència de receptor adequat constitueix el motiu per rebutjar un empelt d'aquestes característiques. De fet, durant el període 2000-2007, quan la Organización Nacional de Trasplantes (ONT) ha ofert ronyons de donants d'edat superior a 60 anys a equips que habitualment accep-

ten aquests òrgans, les causes de no acceptació han estat, en el 72,5% dels casos, la manca de receptor adequat. Alhora, l'absència de receptors adequats pot ser deguda, bé a un esgotament de receptors amb determinades característiques, fet esperable en hospitals amb polítiques molt concretes d'utilització de determinats tipus d'òrgans, o bé a una *heterogeneïtat manifesta en els criteris d'inclusió en llista d'espera*.

Aquesta segona possibilitat pren solidesa quan es realitza una simple comparació del nombre de pacients pmp en llista d'espera renal a final d'any entre CCAA. A la Taula 1 es detalla informació per CCAA sobre pacients en tractament substitutiu amb diàlisi i pacients en llista d'espera per a trasplantament renal (en ambdós casos, en nombre absolut i pmp) a 31 de desembre de 2008. També s'inclou informació sobre l'activitat de trasplantament renal (nombre absolut de procediments i activitat pmp) al llarg de tot l'any 2008¹⁸.

Les diferències que s'observen difícilment poden justificar-se per qüestions epidemiològiques, com manifesten les dades de prevalença d'insuficiència renal crònica. No obstant això, aquestes dades han de ser interpretades amb precaució, perquè representen el resultat de la inclusió en llista i l'activitat de trasplantament. Malauradament, no existeixen dades disponibles sobre la diferència entre CCAA quant a noves inclusions en llista d'espera (casos incidents), pel que qualsevol aproximació a la realitat dels centres és una mera estimació.

La probable manca de consens clínic pel que fa a la inclusió de pacients en llista d'espera podria traduir-se en certes inequitats en l'accés al trasplantament renal, particularment per a determinats tipus de pacients. Aquesta manca de consens ha d'afrontar-se d'una manera crítica i integral, i el fòrum idoni és el format per les societats científiques de nefrologia i trasplantament, l'ONT i les organitzacions autonòmiques de coordinació de trasplantament, com l'OCATT. Aquestes organitzacions han d'assegurar l'accés equitatiu de tots els ciutadans de l'Estat espanyol al trasplantament renal, un accés just i basat en uns criteris mèdics transparents, com per altra banda aconsella l'Organització Mundial de la Salut¹⁹.

Més complicat és encara la uniformització dels criteris per incloure de nou en llista d'espera un pacient prèviament trasplantat i que perd el seu ronyó, considerant l'escassetat actual d'òrgans i el molt escàs benefici del trasplantament renal amb un ronyó marginal^{9,13,20}.

D'ALTRES FONTS D'INEQUITAT EN L'ACCÉS AL TRASPLANTAMENT RENAL

Un altre factor que complica l'existència de criteris uniformes és la ineficiència dels protocols i algorismes utilitzats per a l'estudi de la malaltia cardiovas-

cular pretrasplantament. Aquest fet és de particular importància si es considera que la malaltia cardiovascular és la causa més freqüent de morbiditat i mortalitat, a curt i llarg termini, en la població trasplantada. Tanmateix, existeixen múltiples exemples en la literatura que mostren la inutilitat de bona part de les estratègies de selecció dels potencials receptors basant-nos en la seva situació cardiològica²¹. No s'observa de manera consistent una supervivència diferent entre els pacients intervinguts amb angioplastia o *by-pass* aortocoronari i els que simplement es van sotmetre a angiografia sense ser intervinguts o els que ni tan sols es van sotmetre a aquesta prova. Aporti o no aquest estudi cardiovascular informació pronòstica fiable, el cert és que, en qualsevol cas, el valor dels estudis pretrasplantament amb la finalitat d'estratificar la potencial inclusió de pacients en llis-

ta d'espera és molt debatut i no existeix ara per ara el més mínim consens.

A més de l'eventual patologia cardiovascular associada, d'altres factors i comorbilitats limiten l'accés a la llista de trasplantament o, el que és el mateix, la indicació de trasplantament renal. La consideració que mereixen aquests factors i la seva ocurrencia és molt variable d'uns nefròlegs a altres i d'unes unitats a d'altres. Tot i que se sap que l'edat no ha de ser un factor essencial a l'hora d'indicar el trasplantament, i que el pronòstic en pacients d'edat molt avançada és molt bo, en moltes unitats es mantenen límits d'edat per sobre dels quals no es considera raonable realitzar el trasplantament^{22,23}. El mateix passa amb l'existència de sobrepès, diabetis *mellitus* i les seves complicacions, glomerulopaties amb risc de recidiva,

Pacients en diàlisi i en llista d'espera de trasplantament renal segons comunitat autònoma de referència, any 2008

Taula 1

Comunitat autònoma	Població (x 10 ⁶)	Pacients en diàlisi		Pacients en llista d'espera		Trasplantament renals	
		N	pmp	n	pmp	n	pmp
Andalusia ^a	8,35	4.161	498	638	76	370	44,3
Aragó	1,33	618	465	72	54	63	47,4
Astúries	1,08	405	375	74	69	44	40,7
Balears	1,07	482	450	104	97	56	52,3
Canàries	2,08	1.267	609	104	50	131	63,0
Cantàbria	0,58	224	386	30	52	22	37,9
Castella-La Manxa	2,04	954	468	219	107	110	53,9
Castella i Lleó	2,56	1.220	477	182	71	100	39,1
Catalunya ^b	7,36	3.803	517	944	128	430	58,4
C. Valenciana	5,03	2.594	516	457	91	199	39,6
Extremadura	1,10	534	485	151	137	40	36,4
Galícia ^c	2,78	1.526	549	391	141	121	43,5
La Rioja	0,32	190	594	23	72	16	50,0
Madrid	6,27	2.561	408	521	83	332	53,0
Múrcia	1,43	917	641	153	107	52	36,4
Navarra	0,62	305	492	88	142	28	45,2
País Basc	2,16	846	392	115	53	114	52,8
Estrangers		2		9		1	
D'altres				26			
TOTAL	46,16	22.609	490	4.301	93	2.229	48,3

^aInclou Ceuta i Melilla. ^bDades de diàlisi de 2006. ^cDades de diàlisi de 2007

l'hiperparatiroidisme secundari greu, la seropositivitat al virus C de l'hepatitis, l'existència de neoplàsia prèvia, la sensibilització immunològica o la necessitat de tractament anticoagulant. Tots aquests factors, que augmenten el risc de pèrdua de l'empelt a curt i llarg termini, no constitueixen contraindicacions per a la inclusió en llista, però són fonts contínues d'inequitat en l'accés a aquesta tècnica terapèutica. Espanya és un país líder mundial en trasplantament,

i ha de mirar de minimitzar qualsevol font d'inequitat i de variabilitat subjectiva en l'accés als beneficis terapèutics immensos que proporciona a la nostra població.

.....
Julio Pascual¹ i Beatriz Domínguez-Gil²

¹Servei de Nefrologia, Hospital del Mar, Barcelona

²Organitzación Nacional de Trasplantes, Madrid

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Wolfe RA et al. Comparison of mortality in all patients on dialysis, patients on dialysis awaiting transplantation, and recipients of a first cadaveric transplant. *N Engl J Med* 1999;341:1725-30.
2. Keown P. Improving the quality of life. *The New Target for Transplantation* 2001;72:567-74.
3. Winkelmayer WC et al. Health economic evaluations: the special case of end-stage renal disease treatment. *Med Decis Making* 2002;22:417-30.
4. OPTN/SRTR 2007 Annual Report. OPTN website. Accessible a: www.optn.org. Darrer accés: 28 d'octubre de 2008.
5. European Liver Transplant Registry website. Accessible a: www.eltr.org. Darrer accés: 28 d'octubre de 2008.
6. International figures on organ donation and transplantation-2007. *Transplant Newsletter – Council of Europe* 2008;12 (1).
7. Matesanz R, Domínguez-Gil B. Strategies to optimize deceased organ donation. *Transplant Rev* 2007;21:177-88.
8. Dades anuals d'activitat de donació i trasplantament. Any 2008. Pàgina web de l'Organización Nacional de Trasplantes. Disponible a: <http://www.ont.es/Estadística>. Darrer accés: 8 de maig de 2009.
9. Pascual J et al. A systematic review on kidney transplantation with expanded criteria donors. *Am J Kidney Dis* 2008;52:553-86.
10. Sung RS et al. Impact of the expanded criteria donor allocation system on candidates for and recipients of expanded criteria donor kidneys. *Transplantation* 2007;84:1138-44.
11. Leichtman AB et al. Kidney and pancreas transplantation in the United States, 1997-2006: The HRSA breakthrough collaboratives and the 58 DSA change. *Am J Transplant* 2008;8(Part 2):946-57.
12. Ojo AO et al. Survival in recipients of marginal cadaveric donor kidneys compared with other recipients and wait-listed transplant candidates. *J Am Soc Nephrol* 2001;12:589-97.
13. Merion RM et al. Deceased-donor characteristics and the survival benefit of kidney transplantation. *JAMA* 2005;294:2726-33.
14. Rao PS et al. Renal transplantation in elderly patients older than 70 years of age: results from the Scientific Registry of Transplant Recipients. *Transplantation* 2007;83:1069-74.
15. Meier-Kriesche HU et al. Kidneys from deceased donors: maximizing the value of a scarce resource. *Am J Transplant* 2005;5:1725-30.
16. Kauffman HM et al. Early mortality rates in older kidney recipients with comorbid risk factors. *Transplantation* 2007;83:404-10.
17. Schold JD et al. The expanded criteria donor policy: an evaluation of program objectives and indirect ramifications. *Am J Transplant* 2006;6:1689-95.
18. Dades proporcionades per l'Organización Nacional de Trasplantes (pendents de publicació).
19. WHO. 62th Assembly. Provisional Agenda. Item 12.10. Human organ and tissue transplantation. 26 de marzo de 2009.
20. Miles CD et al. Mortality experience in recipients undergoing repeat transplantation with expanded criteria donor and non-ECD deceased-donor kidneys. *Am J Transplant* 2007;7:1140-7.
21. Patel RK et al. Prognostic Value of Cardiovascular Screening in Potential Renal Transplant Recipients: A Single-Center Prospective Observational Study. *Am J Transplant* 2008;8:1673-83.
22. Pascual J et al. Cadaveric kidney transplantation for the elderly. *Nephron* 2002;91:361-78.
23. Hernández D et al. Surrogate end points for graft failure and mortality in kidney transplantation. *Transplant Rev* 2007;21:97-106.

Nova Junta Directiva de la Societat Catalana de Trasplantament

President

Daniel Serón Micas

Vicepresident

Josep M^a Campistol Plana

Secretari

Ramón Charco Torra

Vocals

Carles Bravo Masgoret

Mercè Brunet Serra

Lluís Castells Fusté

Nicolás Manito Lorite

Núria Masnou Burralló

Relació de becaris per a la recerca en trasplantament d'òrgans sòlids FCT per a l'any 2010

- **Mohamed Amine Zaouali**

Institut d'Investigacions Biomèdiques, Barcelona

Paper del proteosoma dependent de la ubiquitina en la preservació del fetge enfront de la lesió per isquèmia-reperfusió

- **Inés Llaudó Vallmajor**

Institut d'Investigació Biomèdica de Bellvitge (IDIBELL), Barcelona

Expressió i funció de les proteïnes de transport ABC: MDR1, MDR2 i MRP2 en limfòcits humans en pacients receptors d'un trasplantament renal. Efectes de diferents teràpies immunosupressores

- **Roberta Sommagio**

Institut d'Investigació Biomèdica de Bellvitge (IDIBELL), Barcelona

Teràpies regeneratives per a defectes de cartílag mitjançant xenotrasplantament de condrocits

Premi al millor article sobre trasplantament publicar entre maig de 2008 i abril de 2009 convocat per la Reial Acadèmia de Medicina de Catalunya i la FCT

- **Meritxell Ibernou**

Servei de Nefrologia, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona, Barcelona

Low Serum Mannose-Binding Lectin as a Risk Factor for New Onset Diabetes Mellitus After Renal Transplantation

Premi a la millor ponència sobre trasplantament presentada entre octubre de 2008 i setembre de 2009

- **Constantino Fondevila**

Unitat de Cirurgia Hepàtica i Trasplantament, Hospital Clínic, Barcelona

Gene-expression profiles of human liver biopsies correlate with post-transplant allograft function and are determined by donor type

Noves dades de contacte amb la secretaria de la SCT i la FCT

Per obtenir més informació en relació amb les beques i premis o qualsevol altra activitat organitzada per la SCT i/o la FCT, si us plau, contacteu amb:

AOPC
Edif. Colon – Av. Drassanes, 6. 08001 Barcelona
Tel. 933 027 541
congress@aopc.es

Últim número del *Butlletí de Trasplantament*

S'han complert 13 anys des de la publicació del primer número del *Butlletí de Trasplantament*, el gener de 1997, del qual s'han editat, amb una periodicitat més o menys trimestral, 46 números (800 exemplars en català i 1.200 en castellà) que s'han distribuït amb la intenció d'arribar a la majoria dels professionals del trasplantament de Catalunya i de l'Estat.

El *Butlletí* es va crear com a òrgan d'expressió oficial de la Societat Catalana de Trasplantament (SCT) i de la Fundació Catalana de Trasplantament (FCT). Tanmateix, des dels seus inicis, va comptar amb la participació de l'Organització Catalana de Trasplantaments (OCATT), que ha estat un soci fonamental en tota la seva trajectòria.

Aquest és el darrer número del *Butlletí de Trasplantament* que arribarà a les vostres mans, ja que la Junta de la SCT i el Patronat de la FCT han decidit, amb l'acord de l'OCATT, clausurar aquesta publicació i que els seus continguts siguin assumits, amb un altre format, pel web de la SCT i de la FCT.

Durant aquest anys, hem mantingut una estructura de 16 pàgines que han inclòs diverses seccions, com la secció *Activitat científica*, que ha informat puntualment de les activitats científiques i socials de la SCT, la FCT i l'OCATT, així com d'altres activitats organitzades pels diferents equips de trasplantament de Catalunya. També ha inclòs una *Agenda* amb el calendari de les reunions científiques en l'àmbit estatal i internacional. Una altra secció, la d'*Actualitat*, ha informat dels esdeveniments més destacats dins de la comunitat de trasplantament del nostre país. La secció *Llibres* no sempre ha estat present, però ha donat compte de moltes de les novetats en l'àmbit editorial del trasplantament. Una altra secció periòdica ha estat la d'*Activitat de donació i trasplantament d'òrgans i teixits a Catalunya*, que ha presentat l'OCATT trimestralment, amb una anàlisi especial en acabar l'any. Dins dels continguts estrictament científics, el *Butlletí* ha publicat, en un número anual especialment dedicat al tema, els resultats dels projectes de recerca, els autors dels quals havien estat becats

per la FCT, així com els resums dels articles publicats en revistes internacionals per grups espanyols premiats per la FCT.

Tanmateix, el cos central del *Butlletí* l'han constituït els *Articles especials* i els *Temes a revisió*, en els quals hi han contribuït 175 autors que han signat 125 articles. S'ha tingut un interès especial en abordar els temes científics i altres aspectes que fossin d'actualitat i d'especial preocupació per a la comunitat de trasplantament.

Crec que cal un reconeixement especial al treball dut a terme pels diferents membres que, al llarg del temps, han compost el Comitè de Redacció i el Consell Editorial, i que hi han esmerçat dedicació i entusiasme, com també als successius directores que han marcat les línies editorials de la publicació. Crec que tots ells també mereixen un agraïment, perquè el seu treball ha estat realitzat sense rebre cap tipus de remuneració, només per la satisfacció d'aconseguir que aquesta publicació complís el seu objectiu de donar servei i ser atractiva per a la comunitat de professionals del trasplantament.

Voldria també esmentar el Sr. Peter Hammerling, expert molt reconegut en tipografia, disseny i maquetació, a qui devem el format del *Butlletí de Trasplantament*, i també, molt especialment, els doctors Adolfo Cassan i Pablo Stajnsznajder, editor y coordinador, respectivament, per l'excel·lència amb què han dut a terme el seu treball.

Crec que aquesta nova etapa de comunicació de la SCT i la FCT amb la comunitat de professionals del trasplantament a través de la seva pàgina web guanyarà en facilitat d'accés, rapidesa i seguretat de recepció, en grau de difusió, en nivell d'informació i en extensió i varietat de continguts. També suposarà un estalvi de producció, de paper i de distribució que repercutirà en una major possibilitat de destinar més recursos als continguts. Veiem, doncs, amb il·lusió, aquest nou punt de partida i desitgem que s'acompleixin amb escreix les noves expectatives.

.....
Josep Lloveras

Fundador del *Butlletí de Trasplantament*

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

DIRECCIÓ: Daniel Serón i Roser Deulofeu

COMITÈ DE REDACCIÓ: María Jesús Félix, Daniel Serón i Roser Deulofeu

SECRETÀRIA DE REDACCIÓ: Marga Sanromà

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

EDITOR: Adolfo Cassan

COORDINACIÓ: Pablo Stajnsznajder

REVISIÓ LINGÜÍSTICA I TRADUCCIÓ: Àngels Gayetano

PRODUCCIÓ: Letramédica scp.
Correu electrònic: 19515psh@comb.es

MAQUETACIÓ: Carme Pont

REDACCIÓ, SUSCRIPCIONS I CORRESPONDÈNCIA:
Fundació Catalana de Trasplantament
Av. Diagonal, 407, 2n, 2a
08008 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 d'**Astellas**. S'autoritza la reproducció citant la procedència.

Butlletí de Trasplantament no comparteix necessàriament les opinions que s'hi publiquen.