



CONGRESO
Societat Catalana
DE Trasplantament

13-15 March 2013, Barcelona

Libro
DE Resúmenes



LIBRO DE RESÚMENES

Índice

Patrocinadores y colaboradoras	2
Comités	3
Revisores	4
Sesiones orales	5
Posters	25
Índice de autores	78



SOCIETAT
CATALANA DE
TRASPLANTAMENT

PATROCINADORES Y COLABORADORES

Patrocinadores Oro



Colaboradores y expositores

Alexion
Amgen
Fresenius Biotech
Miltenyi Biotech
Pfizer
Sanofi

Especial reconocimiento a

Organització Catalana de Trasplantaments (OCATT)

Sociedades colaboradoras

Sociedad Española de Trasplante (SET)
Organización Nacional de Trasplantes (ONT)
Organització Catalana de Trasplantaments (OCATT)
Sociedad Española de Nefrología (SEN)
Sociedad Española de Trasplante Hepático (SETH)
Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR)
Grupo de Estudio de Infección en Trasplante (GESITRA)
Sección de Insuficiencia Cardíaca y Trasplante de la SEC

European Society for Organ Transplantation (ESOT)
Sociedad de Trasplantes de América Latina y el Caribe (STALYC)
Sociedade Portuguesa de Transplantação (SPT)
The Transplantation Society (TTS)

Presidencia de Honor

Hble. Sr. Boi Ruiz i Garcia
Conseller de Salut de la Generalitat de Catalunya

Comité de Honor

Jeroni Alsina
Antonio Caralps
Josep Maria Gil-Vernet
Josep Maria Grinyó
Josep Lloveras

Carles Margarit †
Frederic Oppenheimer
Joan Rodés
Daniel Serón

Narcís Serrallach †
Francesc Xavier Solé-Balcells
Josep Visa
Jordi Vives

Comité Organizador

PRESIDENTE
Josep M. Campistol

VICEPRESIDENTE
Nicolás Manito

SECRETARIO
Mercè Brunet

VOCALÉS
Carles Bravo
Núria Masnou
Francesc J. Moreso
Miquel Navasa
Emilio Ramos



SOCIETAT CATALANA DE TRASPLANTAMENT
FUNDACIÓ CATALANA DE TRASPLANTAMENT

REVISORES

TRANSPLANTE RENAL

Cruzado, Josep M.
Gutiérrez, Alex
Hernández, Domingo
Ruiz, Juan Carlos

TRANSPLANTE HEPÁTICO

Briceño, Javier
Cuervas-Mons, Valentín
Prieto, Martín
Ramírez, Pablo

STEM CELLS, MEDICINA REGENERATIVA E INGENIERÍA TISULAR

Fernández Avilés, Francisco
Franquesa, Marcela
Miranda, Blanca

BIOMARCADORES

Brunet, Mercè
Fondevila, Constantino
López Hoyos, Marcos
López Larrea, Carlos

RIESGO CARDIOVASCULAR

Arizón, José Maria
Cofán, Frederic
Herrero, José Ignacio
Mirabet, Sonia

TRANSPLANTE DE PÁNCREAS E ISLOTES

Del Castillo, Domingo
Montanyà, Eduard
Ricart, M^a José

INFECCIONES Y TUMORES

Cervera, Carlos
Len, Oscar

DONACIÓN Y ÉTICA

Escalante, José Luis
Miñambres, Eduardo
Pont, M^a Teresa

Secretaría técnica y científica

AOPC - 12º Congreso de la SCT
Av. Drassanes 6-8
E-08001 Barcelona
Tel: 933 027 541
congress@aopc.es





PROGRAMA CIENTÍFICO

Sesiones orales

Biomarcadores e inmunología del trasplante	OS1-1 a OS1-5
Trasplante renal	OS2-1 a OS2-7
Infecciones en trasplante de órgano sólido	OS3-1 a OS3-5
Trasplante cardíaco y pulmonar	OS4-1 a OS4-?
Trasplante renal y pancreático	OS5-1 a OS5-5
Trasplante hepático	OS6-1 a OS6-7



SOCIETAT
CATALANA DE
TRASPLANTAMENT

Validación de marcadores de inmunidad humoral asociados a riesgo de infección grave en trasplante cardíaco: identificación de perfiles patogénicos en un estudio multicéntrico prospectivo

Elizabeth Sarmiento¹, Juan Fernández-Yáñez², Jesús Palomo², Miguel Gómez-Sánchez³, María Crespo⁴, María Paniagua⁴, Luis Almenar⁵, Mónica Cebrián⁵, Gregorio Rábago⁶, Beltrán Levy⁶, Javier Segovia⁷, Manuel Gomez Bueno⁷, Javier López Díaz⁸, Luis García Guereta⁹, Sonia Mirabet¹⁰, María Jaramillo¹, Joaquín Navarro¹, Juan Rodríguez-Molina¹, Javier Carbone¹

1. Inmunología, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España. 2. Cardiología, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España. 3. Cardiología, Hospital Doce de Octubre, Madrid, España. 4. Cardiología, Complejo Hospitalario Universitario A Coruña, La Coruña, España. 5. Cardiología, Hospital La Fe, Valencia, España. 6. Cirugía Cardíaca, Clínica Universitaria de Navarra, Pamplona, España. 7. Cardiología, Hospital Puerta de Hierro, Madrid, España. 8. Cardiología, Hospital Clínico Universitario, Valladolid, España. 9. Cardiología, Hospital La Paz, Madrid, España. 10. Cardiología, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, España.

Objetivo Para la validación de biomarcadores de riesgo de infección, el primer paso es la caracterización de perfiles patogénicos. En este estudio se evalúa la cinética y la prevalencia de alteraciones de parámetros de la inmunidad humoral en pacientes sometidos a trasplante cardíaco (TC).

Métodos Estudio prospectivo de 267 receptores de TC entre Mayo-2009 y Mayo-2011 en 9 centros trasplantadores en España. Se obtuvieron muestras de suero antes del trasplante (al incluir al paciente en lista de espera) y a los 7 y 30 días post-TC. Parámetros estudiados: IgG, IgA, IgM, factores de complemento C3 y C4 (nefelometría), anticuerpos específicos anti-polisacárido de neumococo (anti-PPS, ELISA-IgG) y anti-citomegalovirus (ELISA-IgG). Marcador de referencia: Hipogammaglobulinemia IgG (HGG): IgG < 600 mg/dL.

Resultados Cinética. En comparación con los niveles pre-trasplante se observa: Día-7: Caída significativa del nivel de IgG (1091 vs 680 mg/dL, $p < 0.001$), IgA (297 vs 199 mg/dL, $p < 0.001$), IgM (112 vs 88 mg/dL, $p < 0.001$), C3 (131 vs 107 mg/dL, $p < 0.001$) y C4 (26 vs 22 mg/dL, $p < 0.001$); Día-30: los niveles de IgG, IgA e IgM continuaron siendo significativamente más bajos. Prevalencia de HGG: día-7: 39.1%; día-30: 46%. Los pacientes con IgG pre trasplante < 1100 mg/dL (mediana) y C3 < 130 mg/dL (mediana) se caracterizaron por tener: Pre-TC: menor nivel de anti-PPS; post-TC: Día-7: menor concentración de IgG, C4 y anti-PPS; Día-30: menor concentración de IgG, IgA, IgM, C3 y C4. Estos pacientes tuvieron mayor riesgo de desarrollo de HGG a día-7 o 30 (OR 3.61, $p = 0.0005$). Los pacientes con HGG y C3 < 80 mg/dL los días 7 y 30, se caracterizaron por tener menor concentración de anticuerpos específicos anti-PPS (29 vs 17, $p = 0.032$ y 30 vs 21 mg/dL, $p = 0.17$).

Conclusiones Se identifican perfiles de alteración de inmunidad humoral antes y después del trasplante cardíaco que incluyen una menor capacidad específica de producción de anticuerpos anti-polisacáridos.

Pre-transplant immediately early-1-specific T-cell responses predicts the risk for post-transplant CMV infection in kidney transplant recipients

Marc Lúcia Pérez¹, Oriol Bestard², Elena Crespo¹, Boujke Van Liempt³, Dabely Palacio⁴, Josep Maria Cruzado², Edoardo Melilli², Jordi Niubó⁵, Joan Torras², Gema Cerezo¹, Salvador Gil-Vernet², Josep M. Grinyó²

1. Nefrología Experimental, idibell, Hospitalet de Llobregat, España. 2. Renal transplant Unit, Nephrology Department, Bellvitge University Hospital, Barcelona, Spain. 3. Transplantation Laboratory Erasmus Medical Center, University Hospital Rotterdam, The Netherlands. 4. Nefrología Clínica, Hospital San Vicente de Paul, Bogotá, Colombia. 5. Microbiology Dept, Bellvitge University Hospital, Barcelona, Spain.

Human cytomegalovirus (CMV) infection is still a major complication after kidney transplantation, critically challenging both graft and patient survival. Although current immune-monitoring of risk for post-transplant CMV infection is based on the serological status (IgG) between donor and recipient, it is well known that cytotoxic antigen-specific T cells play a crucial role controlling CMV survival and replication. Here, we have evaluated the impact of the CMV-specific T-cell immune response against two dominant CMV antigens (IE-1 and pp65) using a highly sensitive IFN- γ Elispot before and at 6 months after transplantation on post-transplant risk of CMV primary infection in a cohort of 137 kidney transplant recipients, 39 of them serologically at risk (donor IgG+, recipient IgG-) thus receiving post-transplant valgancyclovir prophylaxis and 98 seropositive, receiving preemptive treatment. Post-transplant CMV infection/disease within the prophylaxis and preemptive group were 28%/20% and 22%/12%, respectively. Treatment with T-cell depletion was significantly associated with post-transplant CMV infection. Low frequencies of pre-transplant anti-IE-1-specific CMV T-cell response were associated with post-transplant CMV infection in both groups of patients ($p < 0.05$). Furthermore, frequencies of pre-transplant anti-IE-1 T-cell responses independently predicted the risk of post-transplant CMV infection with high sensitivity and specificity in a ROC curve analysis (AUC > 0.75). In a multivariate analysis, low frequencies of anti-CMV T-cell responses and T-cell depleting antibodies were independent predictors for post-transplant CMV infection. Monitoring anti-IE-1-specific T-cell responses before transplantation may be useful for predicting post-transplant CMV infection, thus potentially guiding decision-making regarding CMV preventive treatment.

Predictive value

Treatment group	Variables	Predictive Value		
		Specificity	Sensitivity	NPV
Prophylaxis	Pre-TX anti-IE-1 (CMV infection)	65%	82,5%	89,5%
Preemptive	Pre-TX anti-IE-1 (CMV infection)	55%	80%	95,7

Impacto clínico de los anticuerpos donante-específicos HLA Clase II pretrasplante renal detectados con técnicas de fase sólida

Marta Crespo¹, V Mas², A Torio³, K Madirazza³, Mj Pérez-Sáez¹, M Mir¹, MJ Soler¹, JM Puig¹, J Pascual¹

1. Nefrología, Hospital del Mar, Barcelona, España. 2. Inmunología, Hospital del Mar, Barcelona, España, 3. Inmunología, Hospital Insular, Las Palmas, España.

El impacto de la presencia de anticuerpos donante-específicos (ADS) pretrasplante renal en la supervivencia del injerto depende del tipo de anticuerpo, el antígeno frente al que va dirigido y la cantidad circulante. La técnica de detección puede jugar un papel definitivo en el valor de estos anticuerpos.

Población y métodos 179 receptores de trasplante renal (TR) con prueba cruzada por citotoxicidad-T negativa entre agosto/2006-julio/2011 con supervivencia del injerto >3 meses. Estudio retrospectivo de sueros preTR y prospectivo postTR mediante Luminex con kits de screening y especificidad Single Antigen (Tepnel-Lifecodes). Se consideraron ADS los Single Antigen con MFI>1500 contra cualquier alelo de antígenos HLA A,B o DR del donante o DQ atribuidos por ligamiento. Se han recogido variables demográficas y clínicas de interés.

Resultados El 92,2% recibieron injerto de cadáver y 19% reTR. Once han perdido el injerto en este periodo (mediana seguimiento: 32 meses).

Se detectaron anticuerpos anti-HLA preTR en 40/170 pacientes(23,5%): 16 frente a antígenos HLAclase I y II, 6 únicamente clase I y 18 clase II. De ellos 28 son mujeres(70%) y 20 retransplantes(50%); sólo 4/38 varones receptores de primer TR. Entre 33-50% mantenían anti-HLA I y 61-62% anti-HLA II en diferentes momentos postTR.

En 26/40 los anticuerpos preTR eran ADS: 13clase I y II, 3 sólo clase I y 10 clase II. No se objetivaron diferencias en supervivencia entre pacientes con y sin anticuerpos o con ADS clase I y/o II, ni en función renal actual o proteinuria durante el seguimiento.

En un análisis subsiguiente elevamos el umbral de positividad de anticuerpos a MFI >2500, reduciendo el grupo ADS a 18 casos. Tampoco detectamos diferencias en supervivencia del injerto o función renal. La incidencia de rechazo agudo en este subgrupo fue 4/16 vs 14/163.

Los 16 pacientes tenían DSA clase II con MFI>2500, 10 ADS clase II inmunodominante anti-DR (media MFI: 11611+6600)y 6 anti-DQ (media MFI:15268+6657). Al menos 8 pacientes con monitorización postrasplante una mediana de 31 meses postrasplante mantienen DSA II. Sólo una paciente con anti-DQ perdió el injerto 4 meses postTR con identificación retrospectiva de ADS preTR.

Conclusión La detección de ADS anti-HLA de clase II por Luminex debe ser evaluada con cautela a la hora de contraindicar un TR en mujeres o retransplantes, dado el escaso impacto en supervivencia del injerto a medio plazo. El tipaje DQ y/o alélico del donante así como un seguimiento más largo podrían aportar nuevas evidencias al respecto.

El descenso de células B de la zona marginal (MZB) (CD27+IgD+CD38-) como marcador subrogado de rechazo agudo en receptores de trasplante renal

David San Segundo¹, Emilio Rodrigo², Gema Fernández-Fresnedo², Geovana Bonilla¹, Manuel Arias², Marcos López-Hoyos¹

1. Servicio de Inmunología, 2. Servicio de Nefrología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander, España.

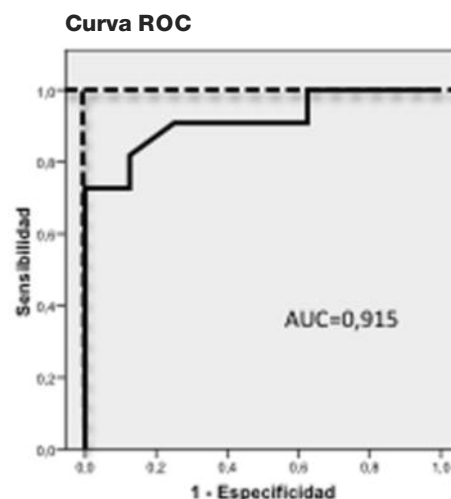
Objetivo La biopsia del injerto trasplantado es el “gold standard” para el diagnóstico de rechazo en trasplante renal. Sin embargo, este procedimiento es invasivo y puede conllevar la pérdida del injerto. El presente trabajo tiene como objetivo la valoración de marcadores subrogados que podrían complementar e incluso sustituir a la biopsia en el paciente trasplantado renal.

Material y métodos Se reclutaron 19 pacientes trasplantados renales con una mediana de seguimiento del trasplante 216 días (73-2897). Se recogió una muestra de sangre en el momento de detección del deterioro de la función renal y justo antes de la realización de la biopsia para diagnóstico.

Las muestras fueron marcadas con anticuerpos monoclonales para el estudio de diversos tipos de linfocitos B y posteriormente adquiridas en el citómetro (FACScanto-II, BD Biosciences).

Resultados De los 19 pacientes incluidos en el estudio, 8 (42,1%) fueron diagnosticados de rechazo (5 rechazo agudo, 1 con cambios borderline, 2 celular y 2 humoral, y 3 crónico). La mediana del porcentaje de células MZB circulantes en los pacientes no diagnosticados de rechazo y medidos en el momento de la biopsia fue de 7,0 (4,20-9,5). Sin embargo, en los receptores diagnosticados de rechazo presentaban un descenso significativo en la mediana de células MZB: 2,25 (0,65-2,87; p=0,0053). El análisis de curvas ROC permitió establecer un punto de corte para diagnosticar rechazo en 3,55% de células MZB en sangre. Dicho corte permitía diagnosticar el rechazo en el momento de la biopsia con una sensibilidad del 81,8% y una especificidad del 87,5%, con un área bajo la curva del 91,5%.

Conclusión La monitorización de las células MZB en sangre podría plantearse como nuevo marcador subrogado de rechazo en trasplante renal, aunque estos resultados se deben confirmar en un mayor número de casos y centros.



Tolerance status in renal transplantation: results from a cross-sectional study in patients with stable function and chronic rejection

Irina Betsabé Torres¹, Francesc Moreso¹, Susana Benlloch², Monica Martínez³, Carme Cantarell¹, Manel Perelló¹, Jaume Martorell⁴, Ricard Pujol-Borrell³, José Jimeno², Daniel Serón¹

1. Nefrología, Hospital Vall d'Hebrón, Barcelona, España. **2.** Laboratorio Oncología, Pangaea Biotech, Barcelona, España. **3.** Inmunología, Hospital Vall d'Hebrón, Barcelona, España. **4.** Laboratorio de Histocompatibilidad, Hospital Clinic, Barcelona, España.

Introduction The Immune Tolerance Network (ITN) has shown that renal transplant recipients with operational tolerance displayed an up regulation of genes associated with B cell differentiation (IGKV1D-13 and IGKV4-1) and an increased of the total number and different subsets of B cells. The aim of the present study is to evaluate the expression of tolerance biomarkers in renal transplants with stable function and chronic rejection.

Patients and methods We have evaluated the following groups of renal transplants from our center: chronic rejection (n=15), stable function under immunosuppression at 1 (n=16), 5 (n=14) and 10 years (n=16). As the reference group we employed patients with operational tolerance (n=10) and patients stable under immunosuppression (n=10) from the ITN. Total mRNA from whole blood was extracted and the expression of IGKV1D-13 and IGKV4-1 genes was evaluated by RT-PCR. Flow cytometry was employed to evaluate different lymphocyte subsets. HLA antibodies were determined by Luminex.

Results Up regulation of IGKV1D-13 and IGKV4-1 genes similar to that observed in tolerant patients was observed in 0 patients with chronic rejection, 0 patients at 1 year, 1 patient (7%) at 5 years and 4 (25%) patients at 10 years of follow up. In table 1 we compare clinical and lab data from stable patients at 10 years showing up regulation (n=4) and normal expression of biomarkers of tolerance (n=12).

Conclusions Genetic tolerance signature increases along the follow up (0% at 1 year, 7% at 5 years and 25% at 10 years) and it is associated with an expansion of total B cells, naïve and class switch B cells like in renal transplants accomplishing operational tolerance criteria.

Table 1. Clinical data and lymphocyte subsets in 10-year stable renal transplants under immunosuppression classified according to the expression of genes associated with operational tolerance.

*Fisher's exact test for categorical and Student's t test for continuous data.

Variable	Tolerant (n=4)	Non tolerant (n=12)	P*
Patient age (years)	53 ± 13	60 ± 9	ns
Patient gender (m/f)	4 / 0	9 / 3	ns
1st transplant / re-transplant	3 / 1	11 / 1	ns
Peak pre-transplant PRA (%)	0	3 ± 7	ns
HLA mismatches (ABDR)	3.0 ± 2.2	3.5 ± 1.0	ns
Induction (none / anti-IL2R)	4 / 0	8 / 4	ns
CNI (TAC/CsA)	4 / 0	11 / 1	ns
TAC trough levels (ng/mL)	6.7 ± 2.2	6.4 ± 1.0	ns
Steroids (yes / no)	3 / 1	9 / 3	ns
Acute rejection	0	0	ns
Creatinine (mg/dL)	1.07 ± 0.24	1.14 ± 0.41	ns
Proteinuria (g/day)	0.11 ± 0.02	0.13 ± 0.08	ns
Time of follow up (months)	139 ± 7	131 ± 7	0.0596
HLA antibodies (neg / pos)	4 / 0	11 / 1	ns
Leukocytes (/mm3)	9625 ± 3327	7400 ± 2601	ns
Lymphocytes (/mm3)	2400 ± 735	1900 ± 914	ns
T Lymphocytes (/mm3)	1785 ± 624	1441 ± 683	ns
T helper (/mm3)	1093 ± 332	950 ± 402	ns
T cytotoxic (/mm3)	644 ± 380	524 ± 450	ns
T reg FOXP3+ (/mm3)	17 ± 7	24 ± 15	ns
B Lymphocytes (/mm3)	331 ± 197	123 ± 73	0.0062
B memory (/mm3)	25 ± 17	17 ± 19	ns
B naïve (/mm3)	214 ± 144	78 ± 42	0.0080
B class switch (/mm3)	72 ± 57	20 ± 18	0.0127
B transitional (/mm3)	35 ± 14	25 ± 23	ns
B reg (/mm3)	11.2 ± 10.9	5.2 ± 4.2	ns
B/T	0.17 ± 0.06	0.09 ± 0.05	0.0197
NK cells (/mm3)	260 ± 73	303 ± 254	ns

OS2-1

Physiopathological role of Wnt signaling in graft kidney fibrosis

Elisenda Bañón-Maneus¹, Jordi Rovira¹, M José Ramírez-Bajo¹, Luis F Quintana¹, Daniel Moya-Rull¹, Natalia Hierro-García¹, Fritz Diekmann¹, Melanie Königshoff², Josep M Campistol¹

1. LENIT (Laboratori Experimental de Nefrologia i Trasplantament), Fundació Privada Clínic-IDIBAPS-Hospital Clínic, Barcelona, España.

2. Comprehensive Pneumology Center, Helmholtz Zentrum, Munich, Germany.

Despite advances in therapeutics, graft loss associated with chronic allograft dysfunction (CAD) remains high. Sclerosing changes associated with tubulointerstitial injury are mediated by the processes of active fibrogenesis, resulting in epithelial loss and the phenotype of tubular atrophy and chronic interstitial fibrosis (IFTA). Previous proteomic approach showed increasing amounts of Wnt1 in human urine with different IFTA degrees. As aberrant reactivation of developmental signaling pathways has been suggested to contribute to fibrosis, we hypothesized that Wnt/ β -catenin pathway is activated in renal grafts. Thus, we quantified the expression and activity of the Wnt/ β -catenin pathway in IFTA human renal biopsies, verified in a rat model of fibrosis and it was further investigated the pathway modulation in primary proximal tubular cells (hPTC) in vitro.

We performed a screening at mRNA level of the Wnt/ β -catenin. The Wnt/ β -catenin pathway is expressed in healthy adult kidney and Wnt1 and 7a, Lef1 and β -catenin expression was significantly increased in IFTA according to the IFTA degree. We observed also increase of nuclear translocation of β -catenin according to the IFTA degree. Renal mass reduction was performed by cryoablation and subsequent contralateral uninephrectomy after 1 wk, animals were sacrificed after 18wk when fibrosis is completely established and severe. Similar results to the human data were observed in the 5/6 renal mass reduction model. hPTC isolated from human healthy tissue were treated with TGF- β . TGF- β induces epithelial to mesenchymal transition and surprisingly Wnt1 is the only ligand that showed increased expression.

Our study demonstrates that increased Wnt/ β -catenin signaling may be involved in epithelial cell injury and hyperplasia, as well as impaired epithelial-mesenchymal cross-talk in IFTA and specifically on tubular cells, that could be the source of the Wnt1 found into the urine. Thus, modification of Wnt signaling may represent a therapeutic option.

Inflamación y oxidación en pacientes trasplantados renales y su relación con la mortalidad

Laura Cañas Sole¹, MC Pastor², EM Iglesias², Neus Sala¹, F Moreno², Fredzzia Graterol¹, Ramon Romero¹, Ricardo Lauzurica¹

1. Nefrología, H. Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona, España. 2. Bioquímica Clínica, H. Germans Trias i Pujol.

Introducción La inflamación y la oxidación están aumentadas en la enfermedad renal crónica. El trasplante renal (TR) mejora esta situación aunque no la normaliza. Ambos factores se han implicado en la mortalidad del TR, tanto de origen cardiovascular como de cualquier causa.

Objetivo Estudiar el estado inflamatorio y oxidativo preTR y a los 3 meses postTR. Relacionar ambos estados con la mortalidad.

Pacientes y métodos 196 TR entre 2003 y 2008. 68% hombres. Edad: 51.89±12,54 años. Tiempo diálisis: 28.64±24.76 meses. 19,8% diabetes mellitus (DM) y 14.8% enfermedad cardiovascular (ECV) pretrasplante. Se analizaron los marcadores de inflamación (MIF) y oxidación pre y 3 meses postTR: Proteína C reactiva, Interleucina-6 (IL-6), factor de necrosis tumoral α (TNF α), receptor soluble de la Interleucina-2 (sR-IL2) y receptor soluble del TNF α , (sR-TNF α). LDL oxidada (LDL_{ox}), anticuerpos anti-LDL oxidada (AcLDL_{ox}). Se valoró el filtrado glomerular mediante la fórmula MDRD.

Resultados Mortalidad global hasta abril 2012 de 13,8% (27/196). Pacientes que fallecieron presentaron peor estado inflamatorio a los 3m post-TR: IL-6 (8.23±6.42 vs 6.15±5.53; p=0.012); sR-TNF α (6.12±3.57 vs 4.35±3.48; p=0.005), y peor función renal: MDRD 34.53±12.47 vs 47.91±15.74 ; p=0.0001. No se observaron diferencias estadísticamente significativas en los MIF pre-TR. De los pacientes fallecidos el 41.7% presentaron AcLDL_{ox} superiores al P75: 3.770 UI/ml (p=0,046). Análisis multivariante, utilizando como variable dependiente la mortalidad y como covariables la edad, sexo, DM pre-TR, ECV pre-TR y los siguientes valores a los 3m post-TR: MDRD, IL-6, sR-TNF α , LDL_{ox} (P75), AcLDL_{ox} (P75). Factores de riesgo independientes de mortalidad: edad [OR: 1,068, IC95%: 1.011-1.127; p=0,018), P75 de las LDL_{ox} [OR: 3,27, IC95%: 0.980-10.96; p=0,054), P75 de los AcLDL_{ox} [OR: 6,99, IC95%: 2,10-23,28; p=0,002) y el MDRD [OR: 0,910, IC95%: 0.863-0,959; p=0,000).

Conclusión Los pacientes fallecidos presentan a los 3 meses postTR mayor inflamación y oxidación y peor función renal. Las variables predictivas independientes de mortalidad son edad, marcadores de oxidación y función renal a los 3m post-TR.

CD40 gene silencing prevents warm renal ischemia-reperfusion injury

Laura de Ramon¹, Elia Ripoll¹, Leonella Luzardo², Ana Merino¹, Nuria Bolaños¹, Nuria Lloberas¹, Josep Maria Cruzado¹, Josep Maria Grinyó¹, Joan Torras¹

1. Nefrología, Hospital Universitari de Bellvitge, Hospitalet Llobregat, España. 2. Nefrología, Hospital de Clínicas, Montevideo, Uruguay.

Ischemia-reperfusion injury has been associated with the incidence of both acute and chronic rejection. Together with the alloimmunone responses it is one of the most important causes of graft loss. Here, we test whether an anti-CD40 siRNA reduces kidney inflammation in a model of rat warm renal ischemia.

In the present study male Wistar rats were divided in 5 groups. SCR, group treated with scrambled siRNA (n=11); CD40-15, group treated with 15ug of siRNA (n=6); CD40-50, group treated with 50ug of siRNA (n=8); CD40-150, group treated with 150ug of siRNA (n=7) and CD40-500 group treated with 500ug of siRNA (n=6). The siRNA anti CD40 was administered 1 hour before the ischemia. Ischemia was induced by clamping both renal pedicles for 40 minutes, followed by reperfusion. Animals were followed up during 48 hours.

Compared to scrambled controls, serum urea and creatinine levels were lower in treated groups. The histopathological analysis illustrates a renoprotective effect in those groups treated with higher doses of siRNA. Note that the highest dose of siRNA was the most effective reducing kidney interstitial infiltrate and tubular lesions. Analysis of kidney gene expression showed that there was no activation of innate immunity (TLR3) due to the siRNA molecule itself, and that the siRNA reduced CD40 and, also, proinflammatory cytokines such as IL4, IL2 and NFkB in treatment groups. Interstitial monocyte infiltrate (CD68+) showed a reduction in those kidneys with higher doses of siRNA treatment.

An additional study with ICR mice using only the 50ug dose showed similar functional and structural protection.

Systemic administration of a siRNA anti CD40 in models of ischemia-reperfusion injury was highly effective diminishing the molecular and cellular inflammatory response, improving serum urea and creatinine levels, and reducing tubular and interstitial lesions. Thus, the blockade of costimulatory signal CD40 becomes a potential therapeutic tool to modulate ischemia-reperfusion injury.

Evolucion de la enfermedad linfoproliferativa post-trasplante renal en veinte años. Un estudio de 24232 receptores

Antonio Franco¹, Dolores Burgos², Angel Alonso³, Sofia Zarraga⁴, Ana Sanchez⁵, Ana Fernandez⁶, Juan Carlos Ruiz⁷, Alberto Rodriguez Benot⁸, Miguel Angel Gentil⁹, Carmen Cantarel¹⁰

1. Nefrología, Hospital General Alicante, Alicante, España. 2. Nefrología Hospital Carlos Haya, Malaga. 3. Nefrología, Hospital Juan Canalejo, La Coruña. 4. Hospital de Cruces, Baracaldo. 5. Nefrología, Hospital Clinico, Madrid. 6. Nefrología, Hospital Ramon y Cajal, Madrid. 7. Nefrología, Hospital Valdecilla, Santander. 8. Nefrología, Hospital Reina Sofia, Cordoba. 9. Nefrología, Hospital Virgen del Rocio, Sevilla. 10. Nefrología, Hospital Vall d'Hebron, Barcelona.

El desarrollo de la enfermedad linfoproliferativa post-trasplante (ELP) se asocia al virus Epstein-Barr(VEB) y a factores de riesgo clasicos como la seronegatividad VEB del receptor , uso de anticuerpos mono o policlonales, rechazo agudo y enfermedad CMV. Estudiamos en dos decadas diferentes, mediante un estudio retrospectivo de cohortes, el comportamiento de ELP, evaluando posibles cambios en incidencia, relación con VEB, evolución y factores de riesgo en 24232 receptores adultos de trasplante renal simple de donante cadáver o vivo realizados en 20 hospitales, entre 1990 y 2009, con seguimiento de 1 a 270 meses. La primera decada 1990-1999 y la segunda 2000- 2009 con 10973 y 13259 pacientes.

Un total de 216 receptores (0,88%), 152 varones y 64 mujeres con edad media 50,6 años (14,5) desarrollaron ELP, 137(63,4%) presentaban al menos un factor de riesgo

Detectamos VEB en tejido linfoproliferativo en 81 de los 126 pacientes estudiados (64,2%), con una estirpe B en 108 de 123 receptores (87,8%).

El tiempo medio entre trasplante y diagnostico de ELP en pacientes con VEB en tejido linfoproliferativo fue de 78,44 frente a 84,44 meses en los receptores sin VEB (p=0,293).

La supervivencia actuarial de paciente fue del 49% al año y 40% a 5 años del diagnostico.

La tabla compara diferentes características de ELP en las decadas estudiadas.

Concluimos que la ELP es una entidad en su mayoría de estirpe B y asociada al VEB, que ha variado en el tiempo en posible relación con el cambio de inmunosupresión disminuyendo su incidencia y presencia en tejido linfoproliferativo de VEB , pero sin modificar el porcentaje de factores de riesgo, tiempo de diagnostico postrasplante y su mala evolucion.No encontramos relacion entre la presencia de VEB y el tiempo postrasplante de desarrollo de ELP.

Década a la que pertenece el paciente trasplantado			
	Primera década (1990-1999)	Segunda década (2000-2009)	p-valor
Nº de trasplantes totales	10.973	13.259	
Nº de casos de ELP	150(65)*	66	
Edad Media(DE)	51,3 (14,2)	49,0 (15,1)	0,94
Sexo Hombre	101 (67,3%)	51 (77,3%)	0,14
Tiempo desde trasplante a ELP meses mediana (P25 ; P75)	42 (12,3; 67,0)	34 (11,0; 86,0)	0,588
Tratamiento inmunosupresor al diagnostico	FK: 24 (16,0%) Cya: 116 (77,3%) MMF: 12 (21,3%)	FK: 53 (80,3%) Cya: 10 (15,2%) MMF: 49 (74,2%)	<0,01 <0,01 <0,01
Presencia EBV	Aza: 53 (35,3%) Si: 54 (71%) No: 21 (29%)	Aza: 1 (1,5%) Si: 27 (53%) No: 24 (47%)	<0,01 0,028
Remisión completa	44 (29,3%)	24 (36,4%)	0,69
Exitus	91 (60,7%)	36 (54,5%)	0,69
Factores de Riesgo	94 (62,7%)	43 (65,2%)	0,72
Supervivencia Actuarial Paciente	12m: 50% 24m: 42%	46% 44%	0,748
Incidencia casos/10.000pac/año	8,33 IC 95%(8,31; 8,35)	7 IC95%(6,99;7,02)	0,001

ELP: enfermedad linfoproliferativa. AZA: azatioprina. CYA ciclosporina. MMF micofenolato. VEB virus epstein barr. DE desviación estandar. Dx diagnostico. * Casos ajustados igualando seguimiento.

OS2-5

Evolución de la expresión de receptores de homing periférico en las diferentes subpoblaciones T CD4+ en pacientes con trasplante renal obtenidas mediante citología aspirativa del injerto renal versus sangre periférica.

Abelardo Caballero¹, Pedro Ruiz-Esteban², Myriam Leon³, Eulalia Palma¹, Dolores Burgos¹, Mercedes Cabello¹, Miguel Gonzalez-Molina¹, Alvaro Torres¹, Domingo Hernandez¹

1. Servicio de Inmunología, 2. Servicio de Nefrología, 3. Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Regional Universitario Carlos Haya, Málaga, España.

La monitorización de las subpoblaciones T CD4+, incluidas las células Treg (CD4 CD25highCD127low) y las T CD4+ convencionales(CD127highCD25low), puede ayudar a optimizar el manejo de los enfermos post-TX y la expresión de receptores de quimiocinas (CXCR3 y CCR4) en estas células puede proporcionar una valiosa información sobre la funcionalidad de éstas células en el injerto renal. En un estudio prospectivo de 27 pacientes (53.5±15 años; 19V y 8M) con trasplante renal y sin rechazo agudo, determinamos por citometría de flujo la expresión del receptor CXCR3 y CCR4 de las células Treg y T CD4+ convencionales tanto en citologías aspirativas con aguja fina (CAAF) del injerto como en sangre periférica obtenidas al 1º y 6º mes post-TX. Mientras que en sangre periférica observamos un incremento significativo de las células Treg desde el primer mes hasta el 6º mes post-Tx (5.8±10 vs 11.6±6.6%; P=0.040), este incremento fue más evidente en el estudio evolutivo de la Treg encontradas en las CAAF (3.3±4 versus 12.3±7%; P=0.002). Asimismo, al 6º mes post-tx se observó un incremento del porcentaje de células Treg con alta expresión del homing periférico CCR4 en sangre periférica (1.6±2.5 versus 4.4±6.6%), el cual es un receptor (ligando CCL2) relacionado con quimiocinas que intervienen en procesos inflamatorios no relacionados con el rechazo. Este hallazgo fue más notorio en las muestras del aspirado renal obtenidas por CAAF (CCR4 1 mes: 0 versus 6º mes: 9.7±16.4%; P=0.055). No observamos cambios significativos en la expresión del receptor para quimiocinas CXCR3 ni para células Treg o T CD4+ convencionales. En resumen, la monitorización de las células Treg y la expresión de quimiocinas (CXCR3 y CCR4) post-TX mediante CAAF puede ser una herramienta útil para el seguimiento de la respuesta inmunológica de estos enfermos.

Significado de la capacidad para fijar C1q de los anticuerpos donante-específicos pretrasplante detectados por Luminex

Marta Crespo¹, A Torío², R Guerra², V Mas³, Ma Pérez-valentin², K Madirazza³, Mj Pérez-Sáez¹, Marisa Mir¹, M.D. Checa⁴, J Pascual¹

1. Nefrología, Hospital del Mar, Barcelona, España. 2. Inmunología, Hospital Insular, Las Palmas, España. 3. Inmunología, Hospital del Mar, Barcelona, España. 4. Nefrología, Hospital Insular, Las Palmas, España.

El impacto de la presencia de anticuerpos donante-específicos (ADS) pretrasplante renal (preTR) en la supervivencia del injerto depende de la técnica de detección. No está claro si la capacidad de los ADS de fijar complemento condiciona el pronóstico.

Métodos Estudio de sueros pretrasplante mediante Luminex con kits de screening y especificidad Single Antigen (Genprobe) de 340 receptores de TR con prueba cruzada por citotoxicidad-T negativa. Se consideraron ADS-positivos aquellos con MFI>1500 y especificidad contra cualquier antígeno del donante (tipaje HLA-A/B/DR, o contra alelos HLA-DQB1* atribuidos por ligamiento). En receptores con ADS se identificó la capacidad de unir complemento con kits Single Antigen y C1q screen (One Lambda). Se han recogido variables demográficas y clínicas de interés con mediana de seguimiento 30 meses.

Resultados El screening por Luminex pretrasplante fue positivo en 47/340(13.8%) pacientes: 27 anti-HLA I-II, 7 anti-HLA I y 13 anti-HLA II. De ellos, 26(55.3%) tenían ADS: 10 ADS-I y 21 ADS-II (5 ADS I+II). Eran 19 mujeres (16 con embarazos previos) y 16 trasplantes. La tasa de rechazo agudo (RA) fue 34,6% (9/26, 7 humoral/2 celular). Se han perdido 5/26 injertos (4 con ADS-I pérdida precoz y 1 ADS II perdida a 6 meses). Los 7 TR con ADS-I con MFI>2500 sufrieron RA humoral (6/7) y/o pérdida del injerto (4/7). Sólo 5/19 ADS con MFI>2500 y sin DSA I sufrieron RA (3 humorales) y 1/21 se ha perdido.

Evaluamos la capacidad de fijar C1q de ADS preTR con MFI>2500: 7 ADS I y 19 ADS II. De los 7 ADS-I solo uno fijó C1q: este receptor perdió el injerto vs 3/6 con ADS-I C1q-negativos. De 19 TR con ADS-II, 10 fijaban C1q y 9 no; se perdió 1 injerto en cada subgrupo. 3/10 ADS C1q+ vs 2/9 ADS C1q-negativo sufrieron RA. La creatinina actual es 1,27±0,21 en C1q+ vs 1,42±0,7 mg/dl y 2/10 ADS C1q+ tienen proteinuria > 0,5 g/día frente a 5/9 ADS C1q-negativos.

Conclusiones Los ADS-I que no unen complemento no son detectados en la prueba cruzada por citotoxicidad, aunque parecen ser potentes predictores de rechazo agudo mediado por anticuerpos y/o pérdida precoz del injerto. En comparación, el impacto de los ADS de clase II es menor y rara vez asocian pérdida precoz. En nuestra experiencia, la evaluación de la capacidad de fijar complemento empleando kits C1q Luminex no discrimina el riesgo de rechazo o pérdida en TR con ADS pretrasplante.

Risk factors for delayed graft function and acute rejection in kidney transplant – a paired kidney analysis

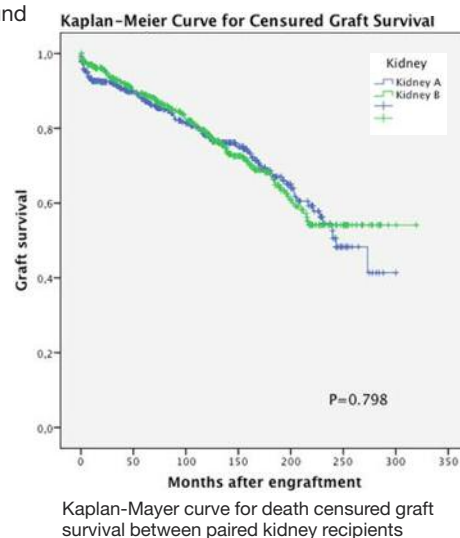
Pedro Ventura Aguiar, Jorge Malheiro, Pedro Azevedo, Hugo Silva, Lasalet Martins, Manuela Almeida, Sofia Pedroso, Leonidio Dias, António Cabrita, António Castro Henriques
Serviço de Nefrologia, Centro Hospitalar do Porto, Porto, Portugal.

Background Donor and recipients characteristics' influence incidence of delayed graft function(DGF) and graft survival. Paired-kidney studies provide donor-controlled analysis, bypassing bias of donor factors' influencing outcomes. This study aims at better understanding recipients' risk factors for DGF and acute rejection(AR) in a paired-donor population.

Material and methods We conducted a single-centre retrospective longitudinal analysis restricted to pairs of adult deceased kidney transplant recipients who shared a common donor, since 1983. For statistical analysis common donor recipients were randomized into paired groups(A&B). Group comparisons and Kaplan-Meier survival curves were developed. Predictors of DGF and AR were detected through univariate and multivariate analysis.

Results A total of 946 patients were included (mean age: 39.6±13,5years, male:61.7%, dialysis-vintage: 38,2months[17,7-71,2]), representing 473 donors (mean age: 32.9±17,1years, male:70.6%). No differences were found between recipients A and B regarding age, BMI, gender, HCV-infection, cold-ischemia time, preemptive transplants percentage, or HLA-mismatches number. Group-B presented lower dialysis vintage (31.6months[16.3–58.4] vs 49.8[27.7–84.7];p<.001), and fewer patients with PRA>10% (20.6% vs 33.1%;p<.001). No group differences were found on AR or DGF rates. Graft survival was similar between groups (overall and death-censored)–figure 1. DGF in both paired-donor recipients was present in 17,1%. Odds ratio for DGF in recipient-B, if recipient-A presented DGF, was 3.27 (IC95 2.18–4.90;p<0.001). Dialysis vintage (OR: 3.36[IC95 1.26–8.96],p=0.015) alone was predictive of DGF. Forty seven pairs presented AR, with an odds ratio of 3.10 (IC95 1.96–4.91;p<0.001) for AR if contralateral-recipient also presented AR. Significant predictors included recipients' age (OR 0.93(IC95 0.87–0.99),p=0.037), gender (female:OR 5.81(IC95 1.20–20.08),p=0.029) and CMV-negative status (OR 9.62[IC95 1.61–57.51];p=0.013), and donors' age (OR 1.05[IC95 1.01–1.11],p=0.038).

Conclusions Younger, female, and CMV-negative recipients, as older donors, were significant predictors for AR. Only dialysis vintage predicted DGF. Similar graft survival rates between common-donor recipients, and higher risk for DGF and AR in patients whom contralateral recipient presented the same event, highlights the importance of donor characteristics to graft function and survival.



Los receptores cardíacos seronegativos para CMV tienen un estado de inmunodeficiencia en comparación con los seropositivos

Javier Carbone¹, Juan Rodríguez-Molina¹, Joaquín Navarro¹, Juan Fernández-Yáñez², Jesús Palomo², Adolfo Villa², Patricia Muñoz³, Roberto Alonso³, Elizabeth Sarmiento¹

1. Inmunología, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España. 2. Cardiología, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España. 3. Microbiología, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España.

Objetivo Los receptores cardíacos seronegativos para citomegalovirus (CMV) tienen alto riesgo de desarrollar complicaciones infecciosas en el periodo post-trasplante, sobre todo cuando reciben un corazón de donante seropositivo. En este estudio definimos el estado de inmunocompetencia celular y humoral de estos pacientes antes del trasplante con la hipótesis de que tienen un estado de inmunodeficiencia relativo.

Material y métodos Estudio prospectivo de casos y controles. Se estudiaron 19 pacientes seronegativos para IgG-CMV y 126 seropositivos. El estudio se realizó en el momento de inclusión del paciente en lista de espera. Parámetros estudiados: IgG, IgA, IgM, subclases de IgG, factores de complemento C3 y C4 (nefelometría), anticuerpos específicos (anti-neumococo, anti toxoide tetánico, anti-varicella-zoster, anti-hemóphilus influenzae tipo B, ELISA) y subpoblaciones linfocitarias T CD3+, CD4+, CD8+, B CD19+ y NK CD3-CD16+/CD56+ (citometría de flujo).

Resultados El perfil de inmunocompetencia de los receptores seronegativos se caracterizó por tener concentraciones significativamente más bajas de: IgG total (855±282 vs 1089±390 mg/dL, p=0.005), de todas las subclases de IgG [IgG1 (535±202 vs 675±271 mg/dL, p=0.015), IgG2 (260±121 vs 360±179 mg/dL, p=0.004), IgG3 (39±22 vs 55±34 mg/dL, p=0.013) e IgG4 (36±38 vs 58±60 mg/dL, p=0.049) de anticuerpos específicos anti-hemóphilus influenzae tipo B (0.91±0.91 vs 2.41±2.72 mg/L, p=0.003) y del porcentaje y cifra absoluta de células T CD8+ (20±7 vs 25±9%, p=0.017 y 267±182 vs 420±281 células/uL, p=0.010, respectivamente).

Conclusiones Los receptores cardíacos CMV (-) muestran antes del trasplante un estado de inmunodeficiencia en comparación con los CMV (+). Este perfil inmunológico explica mejor porqué estos pacientes tienen alto riesgo para desarrollar infección o enfermedad CMV si hay discordancia con un donante seropositivo; u otras infecciones graves. A su vez, estos hallazgos dan base conceptual a la indicación de terapias de base inmunológica como gammaglobulinas intravenosas o terapia celular anti-CMV para la profilaxis o tratamiento de estos pacientes.

Monitorización post-trasplante de subpoblaciones linfocitarias en sangre periférica y riesgo de infección en receptores de trasplante renal

Mario Fernández Ruiz¹, Francisco López Medrano¹, Luis M. Allende², Ana García Reyne¹, Julia Origüen¹, Rafael San Juan¹, Carlos Lumbreras¹, Estela Paz Artal², Amado Andrés³, José María Morales³, José María Aguado¹

1. Unidad de Enfermedades Infecciosas, 2. Servicio de Inmunología, 3. Servicio de Nefrología, Hospital Universitario '12 de Octubre', Instituto de Investigación Hospital '12 de Octubre' (i+12), Madrid, España.

Objetivos La evolución de la inmunidad mediada por células (IMC) podría estratificar el riesgo de complicaciones infecciosas tras el trasplante renal (TR). Pretendemos analizar la utilidad de la monitorización estructurada de una serie de marcadores cuantitativos sencillos de la IMC (incluyendo el recuento de subpoblaciones linfocitarias en sangre periférica [SLSP]) a la hora de predecir la incidencia de infección oportunista (IO) en receptores de TR.

Métodos Análisis prospectivo de 308 pacientes sometidos a TR en nuestro centro entre Noviembre de 2008 y Julio de 2011, en los que se determinó el recuento linfocitario total y de SLSP (linfocitos-T CD3, CD4 y CD8; linfocitos-B; y células NK) en situación basal y en los meses 1 y 6 post-trasplante. Realizamos un análisis multivariante mediante regresión de Cox de los predictores de IO (definida por tuberculosis, nocardiosis, leishmaniasis, infección invasora por hongos filamentosos, o infección vírica [CMV, VHS y VVZ]) en cada periodo post-trasplante (precoz [primer mes], intermedio [meses 1 a 6] y tardío [>6 meses]).

Resultados Al cabo de un seguimiento mediado de 476 días, 104 pacientes (33,8%) desarrollaron 133 episodios de IO. Los pacientes con un recuento de linfocitos-T CD8 disminuido en los meses 1 (<0,200 x 1.000/mcL) y 6 (<0,400 x 1.000/mcL) presentaron mayor incidencia acumulada de IO en los periodos intermedio (33,1% versus 18,0%; P = 0,004) y tardío (12,9% versus 3,5%; P = 0,011), respectivamente. En el análisis multivariante el recuento de linfocitos-T CD8 <0,200 x 1.000/mcL en el mes 1 se reveló como un factor de riesgo independiente para el desarrollo de IO en el periodo intermedio (HR: 3,89; intervalo de confianza del 95%: 2,08-7,27; P <0,001).

Conclusiones La monitorización del recuento de SLSP identifica a un subgrupo de receptores de TR expuestos a mayor riesgo de IO y ofrece la posibilidad de diseñar estrategias individualizadas de profilaxis post-trasplante.

Infecciones invasivas por virus de la familia herpes (no CMV) en pacientes con trasplante de órgano sólido (TOS)

Daniel Prestes¹, Irma Hoyo¹, Gemma Sanclemente¹, Carlos Cervera¹, Jordi Colmenero², Frederic Cofán³, Montse Cardona⁴, M^a Angeles Marcos⁵, Asunción Moreno¹

1. Servicio de Enfermedades Infecciosas, 2. Unidad de Trasplante Hepático, 3. Unidad de Trasplante Renal, 4. Servicio de Cardiología, 5. Servicio de Microbiología, Hospital Clínic, Barcelona.

Introducción Existe amplia información sobre la infección por CMV después del TOS, pero hay pocos datos de otros virus de la familia herpes. Estas infecciones aparecen principalmente durante las primeras 4 semanas tras el trasplante. La presentación clínica más habitual es en forma de lesiones orales o genitales (VHS-1 y 2). Sin embargo, también pueden causar afectaciones mas graves por invasión a diferentes órganos (esofagitis, hepatitis, etc.). El objetivo de este estudio es describir la incidencia y evolución de la enfermedad invasiva por virus herpes no CMV.

Material y métodos Se analizo retrospectivamente una base de datos de 1.762 pacientes sometidos a trasplante de órgano sólido en el periodo de junio 2003 a diciembre 2010. Se identificaron las infecciones invasivas por virus herpes, excluyendo al CMV y VEB. Clasificamos estas infecciones en: (a) muco-cutánea diseminada y (b) órgano invasiva.

Resultados Durante el periodo de estudio se realizaron 1989 trasplantes (49% renales, 33% hepáticos, 8% reno-páncreas, 6% cardiacos, 2% pancreáticos, y el resto dobles). Un total de 20 pacientes (1,14%) desarrollaron una infección invasiva por herpes virus (10 hepática, 5 renal, 3 cardíaco y 2 reno-páncreas). De éstos, el 35% fueron causadas por HSV-1, 60% por varicela-zoster y 5% por HHV-6. La mitad de las infecciones fueron muco-cutáneas diseminadas. Por sitio de infección, el 25% fueron gastrointestinales (esofagitis), 10% respiratoria (neumonía), 10% del sistema nervioso central (encefalitis) y 5% síndrome viral (HHV-6). La mortalidad global fue del 25%, sólo en dos casos dentro de un intervalo de 30 días desde la infección viral (una neumonía necrotizante por HSV-1 diagnosticada en la autopsia, y una encefalitis, que además presentaba una coinfección fúngica (aspergilosis).

Conclusiones La infección invasiva por el virus herpes (no CMV) es poco común, pero con altas tasas de mortalidad. El virus varicela-zoster fue el patógeno más frecuente.

Evaluating infection and cancer transmission in transplant recipients

Teresa Pont Castellana, Núria Masnou Burralló, Carme Valles Guerra, Pere Salamero Baró

Direcció de Planificació i Avaluació de Transplantaments, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona, España.

Background Organ donation may involve the risk of transmittal of unwanted host factors such as infection and malignancy.

Aim To assess and deal with the risk of transmission in transplant recipients.

Methods We compiled a list of all organ donors through (2006-2011) in Hospital Vall d'Hebron and linked the recipients transplanted in our centre in the same period, to perform individual surveillance and ensure traceability of transmission of cancer and infections.

Results From a total of 423 (181 UHVH and 242 other hospitals) cadaveric organ donors, 773 organs were transplanted in 770 patients. A bio-vigilance alert was triggered in 26/423 (6%) donors. 13 of these were due to infection and 13 due to neoplasm. This led to follow up of 58/770 (7,5%) recipients during an average of 30±8 (2-40) months.

The types of donor infection were: Hepatitis C 3 case, Tuberculosis 2 cases, Lues 2 cases, Meningitis 1 case, Paludism 1 case, Chagas disease 2 cases, Strongyloides 1 case, Schistosoma 1case. We observed 1 case of transmission of tuberculosis and 3 cases of sero-conversion without evidence of infection. In the remaining cases antimicrobial treatment avoided transmission.

The types of unexpected carcinoma found in donors were: Renal 4 cases, Lung 2 cases, Gall-bladder 1 case, Prostate 1 case, CNS 2 cases, Paraganglioma 1 case, Ovarian cancer 1 case, Phaeocromocytoma 1 case. No transmission has been documented up till now.

Conclusions 6% of donors carried transmission risk factors. 3% infections and 3% neoplasm. None of the donors has transmitted cancer to the recipients. Risk of infections in the recipients have been successfully dealt with. Registers must be mandatory if we are to evaluate the real risk factors in organ transplant donors.

Evaluación pre-trasplante hepático (TH) en pacientes con coinfección por VHC/VIH versus pacientes con mono infección por VHC en la era del MELD

Verónica Prado González¹, Jordi Colmenero¹, Jhon Prieto¹, Alejandro Forner¹, Christian Manzardo², A Lligoña³, N Freixas¹, M Laguno², Miquel Navasa¹, J.M. Miro², Antoni Rimola¹

1. Unidad de Hepatología, 2. Malalties Infecciosas, 3. Alcoholología, Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona, España.

Introducción Aunque los pacientes con infección por VIH son susceptibles de recibir TH, especialmente por hepatopatías relacionadas con VHC, la información de los aspectos pre-TH es escasa.

Objetivo Describir la evaluación pre-TH en pacientes coinfectados VIH/VHC, en comparación con pacientes mono infectados VHC.

Métodos 71 pacientes VIH/VHC y 392 VHC fueron evaluados como candidatos para TH en nuestro centro (período 2006-2011). Los criterios de aceptación para TH fueron los mismos en ambos grupos, con adición de los siguientes criterios en pacientes VIH/VHC: ausencia de eventos definitorios de SIDA (con excepciones), CD4 >100/mm³ (>200 si historia de infecciones oportunistas) y terapia antirretroviral efectiva.

Resultados Los pacientes VIH/VHC eran más jóvenes (46±6 vs. 57±8 años; p=0.000) y tenían menor incidencia de hepatocarcinoma (15% vs. 48%; p=0.000) y mayor incidencia de alcoholismo (34% vs. 16%; p=0.000) que los pacientes VHC. Tras excluir del análisis a los pacientes con hepatopatía precoz o contraindicaciones evidentes para TH en la primera visita, 37 pacientes VIH/VHC y 285 VHC completaron la evaluación, de los que 46% vs. 84% (p=0.000) fueron aceptados para TH e incluidos en lista de espera. MELD en la inclusión en lista: 14±5 vs. 14±5. La supervivencia sin trasplante a los 12 meses de lista de espera fue de 85% vs. 84% (Kaplan-Meier) y la tasa de TH fue de 76% vs. 73% en pacientes VIH/VHC y VHC, respectivamente. En los pacientes VIH/VHC y VHC no aceptados para TH, las razones para ello fueron contraindicaciones médicas (35% vs. 63%; p=0.057), contraindicaciones psicosociales (45% vs. 15%; p=0.020) y miscelánea (20% vs. 21%), respectivamente.

Conclusiones Comparados con pacientes VHC, los candidatos VIH/VHC presentan una tasa menor de aceptación para TH. Sin embargo, si acceden a la lista de espera, ambas poblaciones muestran una supervivencia en lista y una oportunidad de ser trasplantados similares.

Evaluación de marcadores de inmunidad humoral asociados a riesgo de infección oportunista en trasplante pulmonar: identificación de perfiles patogénicos en un estudio multicéntrico prospectivo

Elizabeth Sarmiento¹, José Cifrián², Rosalía Laporta³, Piedad Usetti³, Carles Bravo⁴, Sonia López⁴, Pilar Morales⁵, Alicia de Pablo⁶, María Jaramillo¹, Joaquín Navarro¹, Juan Rodríguez-Molina¹, Javier Carbone¹

1. Inmunología, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España. 2. Neumología, Hospital Marqués de Valdecilla, Santander, España. 3. Neumología, Hospital Puerta de Hierro, Madrid, España. 4. Neumología, Hospital Vall de Hebron, Barcelona, España. 5. Neumología, Hospital La Fe, Valencia, España. 6. Neumología, Hospital Doce de Octubre, Madrid, España.

Objetivo La infección sigue siendo una causa importante de muerte en trasplante pulmonar (TP). En la evaluación de biomarcadores de riesgo de infección, el primer paso es la caracterización de perfiles patogénicos. En este estudio se evalúa la cinética y la prevalencia de alteraciones de parámetros de la inmunidad humoral en pacientes sometidos a TP.

Métodos Estudio prospectivo de 97 receptores de TP entre Mayo 2009 y Mayo 2011 en 5 centros trasplantadores en España. Se obtuvieron muestras de suero antes del trasplante (al incluir al paciente en lista de espera) y a los 7 y 30 días post-TP. Parámetros estudiados: IgG, IgA, IgM, factores de complemento C3 y C4 (nefelometría), anticuerpos específicos anti-polisacárido de neumococo (anti-PPS, ELISA-IgG) y anti-citomegalovirus (ELISA-IgG). Marcador de referencia: Hipogammaglobulinemia IgG (HGG): IgG<600 mg/dL.

Resultados Cinética. En comparación con los niveles pre-trasplante se observa: Día-7: Caída significativa del nivel de IgG (1231 vs 619 mg/dL, p<0.001), IgA (314 vs 200 mg/dL, p<0.001), C3 (111 vs 150 mg/dL, p=0.007) y anti-PPS (38 vs 16 mg/dL, p=0.009); Día-30: los niveles de IgG, IgA y anti-PPS continuaron siendo significativamente más bajos. Prevalencia de HGG: Pre-TP: 5%; día-7: 51.5%; día-30: 42.4%. Los pacientes con IgG pre trasplante <1100 mg/dL (mediana) se caracterizaron por tener: Pre-TP: menor nivel de IgA y anti-PPS; post-TP: Día-7 y 30: menor concentración de IgG e IgA. Los pacientes con HGG los días 7 y 30 se caracterizaron por tener menor concentración de IgA y de anticuerpos específicos anti-PPS (8 vs 24, p=0.07, 5 vs 22 mg/dL, p=0.013, respectivamente).

Conclusiones En pacientes con TP se identifican significativas alteraciones de la inmunidad humoral antes y después del trasplante que incluyen una menor capacidad específica de producción de anticuerpos anti-polisacáridos. La asociación de estas alteraciones con el riesgo de infección oportunista se analiza en una fase posterior.

La mejoría de la función endotelial a los 6 meses del trasplante cardíaco se asocia con una menor incidencia de vasculopatía del injerto

Marta Farrero¹, Montserrat Cardona¹, Alfredo Cupoletti¹, Silvana Resi¹, Isabel Vallejos¹, Monica Masotti², Eulalia Roig³, Felix Perez-Villa¹

1. Unidad de Insuficiencia Cardíaca y Trasplante, Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona, España. 2. Unidad de Hemodinámica, Hospital Clínic de Barcelona. 3. Unidad de Insuficiencia Cardíaca y Trasplante, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.

Introducción La disfunción endotelial periférica se ha asociado con la enfermedad coronaria en la población general. El propósito de este estudio es determinar si la función endotelial periférica post-trasplante cardíaco se relaciona con la incidencia de vasculopatía del injerto en el seguimiento.

Métodos Se estudiaron de forma prospectiva 42 trasplantados cardíacos en un único centro entre 2001 y 2004. A los meses 1 y 6 post-trasplante se analizaron los niveles plasmáticos de endotelina y se practicó un estudio de la función endotelial periférica con cuantificación de la dilatación mediada por flujo en la arteria braquial. Se evaluó el desarrollo de vasculopatía del injerto mediante una coronariografía anual.

Se definió el evento primario combinado como la presencia de vasculopatía grado ≥ 2 según la definición de la ISHLT (lesión $>50\%$ en tronco común o $>70\%$ en arterias principales) o muerte por vasculopatía (muerte súbita en paciente con vasculopatía conocida y niveles de inmunosupresión correctos).

Resultados El tiempo de seguimiento clínico fue de 3131 ± 908 días. Inicialmente, los 35 receptores que no presentaron el evento primario mostraron una menor vasodilatación mediada por flujo al primer mes post-trasplante ($1,67\% \pm 2$ vs. $4,32\% \pm 3,3$, $p=0,007$) y unos niveles de endotelina superiores ($8,88 \pm 8$ vs. $6,28 \pm 1,6$, $p=0,023$) en comparación con los receptores con vasculopatía significativa ($n=7$). Sin embargo, mostraron una mejoría de la vasodilatación mediada por flujo a los seis meses post-trasplante respecto al primer mes significativamente mayor que los receptores con vasculopatía ($1,65\% \pm 3,1$ vs. $-1,4\% \pm 2,5$, $p=0,019$), traduciendo una mayor mejoría en la función endotelial.

Conclusiones Los receptores que no desarrollaron vasculopatía del injerto presentaron una mejoría de la función endotelial a los 6 meses del trasplante en comparación con los pacientes con vasculopatía. La evolución de la función endotelial en los 6 primeros meses post-trasplante cardíaco podría ser un factor predictor para el desarrollo de vasculopatía del injerto.

Influencia de la compatibilidad hla en la disfunción crónica del injerto en el trasplante pulmonar

Iker López Sanz¹, Juan Solé Montserrat¹, María Deu Martín¹, Laura Romero Vielva¹, Javier Pérez Vélez¹, Alberto Jauregui Abularach¹,

Ricardo Zapata González¹, Irene Bello Rodríguez¹, Manuel Wong Jaen¹, Cristina Berastegui García², Mercedes Canela Cardona¹

1. Cirugía Torácica, 2. Neumología, Hospital Vall d'Hebron, Barcelona, España.

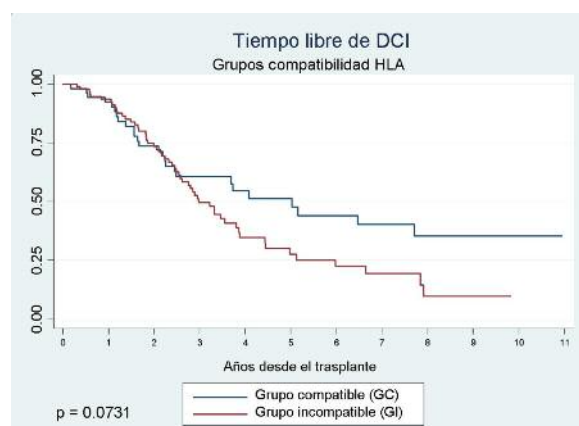
Objetivos 1. Evaluar las condiciones de compatibilidad HLA en el TP en nuestro medio.

2. Analizar la influencia de la compatibilidad HLA sobre la DCI en el TP.

Material y métodos Estudio observacional retrospectivo de factores de riesgo. Se han revisado todos los trasplantes pulmonares realizados en nuestro centro entre 1997 y 2007. Se han incluido los casos con tipaje HLA donante-receptor completo (219). Para el análisis de la DCI se han excluido los pacientes con supervivencia menor a 6 meses (150 pacientes analizados). Se han analizado las especificidades broad de los locus A, B y DR. Se han dividido los pacientes por el nº de incompatibilidades en grupo compatible (GC 2,3,4) e incompatible (GI 5,6). Análisis estadístico con técnicas de Kaplan-Meier y Cox.

Resultados No se hallaron casos con 0 o 1 incompatibilidad. La mayoría de los pacientes presentaron 5 (45,7%) o 6 (20,5%). El 51,4% en el GC y el 27,7% en el GI estaban libres de DCI a los 5 años ($p=0,073$). El HR del GI fue de 1,54 (IC95%: 0,96 – 2,47). En el análisis univariante la neumonitis por CMV, el nº de rechazos agudos y el sexo masculino fueron factores de riesgo significativos de DCI. El FEV1 basal postrasplante fue un factor protector. En el análisis multivariante mantuvieron la significación la neumonitis CMV (HR 2,52 IC95%: 1,25 – 5,10) y el FEV1 basal (HR 0,82 IC95%: 0,74 – 0,90). La SPV global en el GC y GI fue del 63,5% y 47,5% a los 5 años respectivamente ($p=0,124$).

Conclusiones El TP se realiza en nuestro medio en condiciones de baja compatibilidad HLA. Los pacientes con un mayor grado de compatibilidad HLA muestran una tendencia hacia una menor incidencia de DCI. Los factores predictores significativos de DCI son la neumonitis CMV y el FEV1 basal postoperatorio.



DCI estratificado por el grupo de compatibilidad HLA. A los 5 años, el 51,4% de los pacientes en el GC y el 27,7% en el GI, están libres de DCI.

Índice de riesgo nutricional: marcador pronóstico en pacientes que reciben un trasplante cardíaco

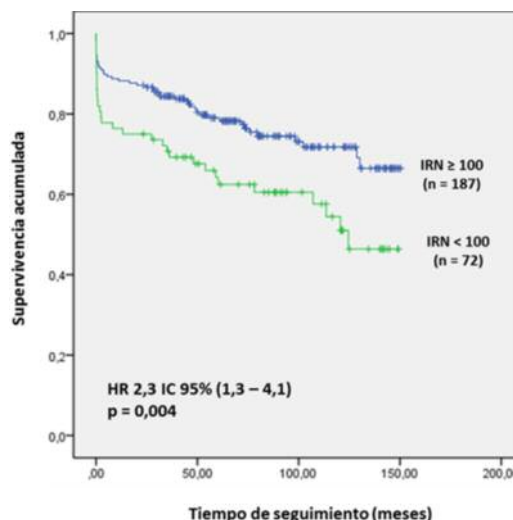
Fernando García-López, Raquel Marzoa-Rivas, María J Paniagua-Martín, Eduardo Barge-caballero, Sergio A. Chavez-Leal, Alfredo Barrio-Rodríguez, David Couto-Mallón, Alfonso Castro-Beiras, Marisa Crespo-Leiro
Unidad de Insuficiencia Cardíaca Avanzada y Trasplante Cardíaco, Complejo Hospitalario Universitario A Coruña (CHUAC), La Coruña, España.

Introducción La desnutrición en el candidato a trasplante cardíaco (TC) se asocia a una mayor morbilidad y mortalidad. El “Veterans’ Affairs Total Parenteral Nutrition Cooperative Study Group” desarrolló un índice de riesgo nutricional (IRN) que se comprobó útil para estratificar el riesgo en pacientes quirúrgicos, hospitalizados no quirúrgicos o ambulatorios con insuficiencia cardíaca (IC). El valor del IRN en pacientes con IC estadio D AHA/ACC que reciben un TC no ha sido evaluado. **Objetivo:** Determinar el valor pronóstico del IRN y otros parámetros antropométricos y bioquímicos en pacientes con IC terminal que reciben un TC.

Métodos Estudio de una cohorte de 328 TC consecutivos entre Mayo-1999 y Febrero-2010. Se excluyeron aquellos con edad <18 años en el momento del TC y/o sin determinación de albuminemia plasmática (Ap) en los 3 meses pre-TC. Se evaluó el peso, IMC, Ap y se calculó el IRN según la fórmula $[(1,59 \times \text{Ap g/L}) + (41,7 \times \text{Peso actual/Peso ideal})]$ en el pre-TC. Se consideró que existía evidencia de desnutrición cuando el $\text{IRN} < 100$.

Resultados De los 259 pacientes finalmente evaluados (edad media $54,4 \pm 11,4$ años, 83,8% varones, IMC medio $25,9 \pm 4,2 \text{ Kg/m}^2$, Peso medio $73,1 \pm 12,8 \text{ Kg}$, Ap media $38 \pm 0,6 \text{ g/L}$), 72 presentaban un $\text{IRN} < 100$ (27,8%) y los 187 restantes (72,2%) un $\text{IRN} \geq 100$ en el momento del TC. No se observaron diferencias entre ambos grupos en cuanto a edad, sexo, cardiopatía o régimen inmunosupresor basal. Con un seguimiento medio de $5,8 \pm 3,8$ años, 77 pacientes fallecieron o requirieron un re-TC (29,7%). Aquellos pacientes con $\text{IRN} < 100$ presentaron un riesgo de muerte o re-TC significativamente mayor a aquellos con $\text{IRN} \geq 100$ (HR 2,3 IC 95% 1,3–4,1; $p = 0,004$) (Figura 1). El IMC pre-TC no resultó marcador de mortalidad/re-TC.

Conclusión El IRN es un marcador pronóstico útil en pacientes con IC estadio D que reciben un TC. Su determinación en este contexto podría ser útil, ya que este subgrupo podría beneficiarse de una suplementación dietética y un seguimiento post-TC más estrecho.



OS4-5

Sildenafil endovenoso en la disfunción ventricular derecha con hipertensión pulmonar tras el trasplante cardíaco

Luis Almenar Bonet¹, Rosario Vicente Guillén², Ignacio J. Sánchez Lázaro¹, Carmen de la Fuente Morales², Faisa Osseyran Samper², Luis Martínez Dolz¹

1. Unidad de Insuficiencia Cardíaca y Trasplante, Servicio de Cardiología. 2. Unidad de Reanimación, Servicio de Anestesiología, Hospital Universitari i Politècnic La Fe, Valencia, España.

El objetivo del presente trabajo es describir la experiencia con sildenafil endovenoso (iv) en pacientes trasplantados cardíacos (TC) con hipertensión pulmonar (HTP) reactiva que desarrollan disfunción ventricular derecha (DVD) en el postoperatorio inmediato.

Material y método Se presentan los cinco primeros pacientes que recibieron sildenafil iv tras un TC. Los TC se llevaron a cabo entre marzo de 2011 y septiembre de 2012, con edad comprendida entre 37 y 64 años. Todos ellos varones. La presión de la arteria pulmonar media (PAPm) preTC fue de 32–56 mmHg. En todos los casos el estudio hemodinámico demostró reactividad de la HTP (test vasodilatador con óxido nítrico positivo). Los cinco pacientes desarrollaron DVD con inestabilidad hemodinámica en el postTC inmediato pese a la administración de óxido nítrico desde la intubación previa al implante, tratamiento médico óptimo, y asistencia ventricular en dos casos. En todos ellos se inició sildenafil iv a razón de 10 mg/8h durante 48 h y posteriormente se incrementó a 20 mg/8h en su formulación oral hasta el alta hospitalaria. Se analizó la evolución de las presiones pulmonares mediante catéter de Swan-Ganz, función ventricular mediante ecocardiografía, estancia en Reanimación y supervivencia a medio plazo.

Resultados El tiempo medio de circulación extracorpórea fue de 200 ± 110 minutos y el de isquemia del órgano de 210 ± 95 minutos. Todos los pacientes presentaron mejoría hemodinámica sistémica y pulmonar, así como recuperación de la función ventricular derecha tras completar el tratamiento con sildenafil iv. La estancia en Reanimación fue de 3–25 días. Todos los pacientes fueron dados de alta del Hospital sin mortalidad hasta la actualidad.

Conclusión El sildenafil iv mejora la hemodinámica del ventrículo derecho asociada a hipertensión pulmonar en el postTC. La prevención profiláctica con este fármaco podría estar indicada en pacientes con HP reactiva que van a ser trasplantados.

Incidencia de rechazo agudo durante el primera año post-trasplante cardíaco. ¿Es seguro reducir el número de biopsias?

Eduard Solé¹, Mercedes Rivas¹, Sonia Mirabet¹, Vicenç Brossa¹, Laura López¹, Ana Méndez¹, Àlex Sionis¹, Cristian Muñoz², Eulàlia Roig¹

1. Servicio de Cardiología, Unidad de Insuficiencia Cardíaca y Trasplante. 2. Servicio de Cirugía Cardíaca, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, España.

Introducción

El trasplante cardíaco (TC) mejora la supervivencia de los pacientes (pts) con insuficiencia cardíaca grave. Dado que el rechazo agudo (RA) ha disminuido en los últimos años, se ha propuesto reducir el número de biopsias (BEM) para detectar RA durante el primer año post-TC.

Objetivos y métodos

Para analizar la seguridad de esta propuesta se han analizado 105 TC realizados entre los años 2005 y 2011. Se han comparado el número de episodios de RA ($\geq 2R$) detectado durante los primeros 6 meses ($RA \leq 6M$) y los últimos 6 meses ($RA > 6M$).

Resultados

El tratamiento inmunosupresor fue: inducción con ATG hasta 2009 y basiliximab desde 2010, ciclosporina (15 pts) o tacrolimus (63 pts), micofenolato mofetil y corticoesteroides. La edad de los receptores fue de 53 ± 11 años y la de los donantes de 39 ± 13 años, el tiempo de isquemia de 190 ± 55 minutos, un 64% de los TC fueron electivos y un 36% urgentes.

Se detectó RA en 30 pacientes (36%). De estos, 25 (32%) presentaron $RA \leq 6M$, mientras que 8 (9.5%) presentaron $RA > 6M$ ($p=0.02$). De los pacientes con $RA > 6M$, 3 habían presentado RA previo. De los 5 pacientes con $RA > 6M$ sin RA previo, uno había presentado rechazo hiperagudo en el postoperatorio inmediato, otro tenía niveles bajos de tacrolimus en el momento del RA, otros dos estaban en tratamiento con ciclosporina y sólo 1 presentó RA bajo una correcta terapia con tacrolimus, micofenolato mofetil y prednisona.

Conclusiones

1. La aparición de RA pasados 6 meses del TC es baja, del 9%.
2. La ausencia de $RA < 6M$ identifica un grupo de TC de bajo riesgo para $RA > 6M$
3. La realización de BEM se podría reducir a los primeros 6 meses post-TC prácticamente sin riesgo adicional en este grupo de pacientes.

Resultados del trasplante pulmonar con donantes mayores de 60 años.

Ricardo Zapata Gonzalez, Iker Lopez Sanz, Juan Sole Montserrat, Maria Deu Martin, Laura Romero Vielva, Javier Perez Velez,

Alberto Jauregui Abularach, Irene Bello Rodrigues, Manuel Wong Jaen, Mercedes Canela Cardona

Cirugía Torácica y Trasplante de Pulmón, Hospital Vall d'Hebron, Barcelona, España.

Introducción

Nuestro objetivo es valorar la evolución a corto y largo plazo de los pacientes trasplantados con donantes mayores de 60 años.

Materiales y metodos

Se evaluaron 231 trasplantes pulmonares consecutivos realizados entre enero 2007 y diciembre 2011 en el Hospital Vall d'Hebron. Se analizó las características de los receptores y de los donantes comparando ambos grupos: donantes mayores (DM) y menores (dm) de 60 años, evaluando las estancias, morbilidad, mortalidad y supervivencia. La media de seguimiento fue de 27 meses.

Resultados

Se encontraron 53 donantes mayores de 60 años (23% del total de donantes). La principal causa de muerte fue ACV (70%), seguido por el TEC (21%). 62 donantes (27%) no tenían ningún criterio extendido, 94 donantes (41%) tenía al menos uno. La PO2 media de los donantes fue 456mmHg, con un tiempo medio de isquemia de 325 minutos. La edad media de los receptores fue 50 años (r:18-65). El 38% de los receptores tenía EPOC y el 36% EPID. Al último seguimiento 156 pacientes (67,5%) estaban vivos. En la comparación de grupos, no se encontró significancia en la estancia en UCI (35,5 días DM y 26 días dm), mortalidad perioperatoria (5,7% DM y 9,1% dm), incidencia de DPI, rechazo, neumonitis por CMV, incidencia de BOS (19% DM y 19% dm), supervivencia a corto y largo plazo. La supervivencia media fue de 3,4 años (1 año=77%; 3 años=64%) para el grupo de DM y 3,8 años (1 año=80%; 3 años=68%) para los dm ($p=0.34$). Se encontró significancia estadística en la estancia hospitalaria (56,5 días DM y 43,6 días dm, $p=0,027$) y la incidencia de neumonía (28% DM y 13% dm, $p=0.010$).

Conclusiones

Los donantes mayores de 60 años nos permiten incrementar el número de donantes validos con resultados adecuados a corto y largo plazo.

Trasplante renal de donante vivo. Seguimiento a medio plazo del donante

Carme Facundo¹, Cristina Canal¹, Núria Serra¹, Núria Garra¹, Alberto Breda², Beatriz Bardají¹, José Ballarín¹, Lluís Guirado¹

1. Nefrología, Fundació Puigvert, Barcelona, España. **2.** Urología, Fundació Puigvert, Barcelona, España.

Introducción

El trasplante renal de donante vivo se considera primera opción de tratamiento sustitutivo en muchas unidades trasplantadoras debido a una baja morbilidad en el donante y unos resultados excelentes del trasplante. Un seguimiento posterior es fundamental para evaluar el impacto a más largo plazo en el donante.

Material y métodos

Hasta octubre del 2012 se han realizado en nuestro centro 303 nefrectomías de donante vivo, de las cuales 270 se realizan a partir del año 2000. Se analizan variables demográficas, clínicas y analíticas de los donantes antes y después de la nefrectomía y seguimiento anual posterior.

Resultados

En nuestro centro el trasplante renal de donante vivo supone el 32 % de los trasplantes. La edad media de los donantes es 51 años y el 64 % son mujeres. La relación con el receptor: 38% cónyuges, 28% padres y 21 % hermanos. Las amistades suponen un 2.6%. El 12% de los donantes recibía tratamiento antihipertensivo y a los 5 años este porcentaje se incrementa al 22%. El seguimiento medio es 3 años. El GFR_{re} previo es de 95 ml/min/1.73m² y al año, 5 y 10 años post-nefrectomía es respectivamente de 66 (n=212), 70 (n=108) y 71 (n=16). La proteinuria inicial es 0.15 g/24h y al año y a los 5 años es respectivamente de 0.12 (n=212) y 0.1 (n=108). La supervivencia del donante es del 99.3%.

Conclusiones

Nuestra experiencia apoya la seguridad del programa. A medio plazo la función renal se mantiene estable y no se evidencia incremento de proteinuria. Si bien el seguimiento aún es corto, no se ha objetivado una repercusión negativa en la morbi-mortalidad de nuestros donantes.

Retrasplante de páncreas: análisis de los resultados durante el período 2001-2011 en el Hospital Clínic de Barcelona

Lilia Martínez de la Maza¹, Joana Ferrer¹, M^a José Ricart², Miguel Angel López-Boado¹, Asma Salhi¹, Emiliano Astudillo¹, Ramón Rull¹, Santiago Sánchez¹, Laureano Fernández-Cruz¹

1. Cirugía Hepato-Bilio-Pancreática y Trasplante Hepático y Pancreático. **2.** Unidad de Trasplante Renal, Hospital Clínic Barcelona, Barcelona, España.

Introducción

El aumento en el número de trasplantes de páncreas en los últimos años ha llevado a un incremento en los potenciales candidatos para re-trasplante tras el fallo del injerto ya sea por complicaciones quirúrgicas tempranas o por rechazo agudo o crónico del mismo.

Objetivo

Analizar los resultados de los pacientes que han sido sometidos a un re-trasplante pancreático en el Hospital Clínic de Barcelona en los últimos 10 años.

Material y métodos

Se ha realizado un estudio retrospectivo de los re-trasplantes de páncreas realizados en el periodo comprendido entre enero 2001 y diciembre 2011. Para el análisis estadístico se ha utilizado SPSS versión 18.

Resultados: En un período de 10 años, en el Hospital Clínic de Barcelona se realizaron un total de 245 trasplantes de páncreas, de los cuales 27 fueron re-trasplantes de páncreas. La media de edad del grupo analizado fue de 39±8 años. El 51.9% de los pacientes fueron hombres y 48.1% mujeres. En 3 casos (11.2%) los re-trasplantes fueron reno-pancreáticos y en 24 casos (88.8%) se realizó re-trasplante de páncreas aislado. Tras un seguimiento medio de 64.2±37.6 meses (1-138), todos los pacientes están vivos excepto dos que fallecieron uno al año y otro a los 5 años del re-trasplante por causas no directamente relacionadas con el mismo. La supervivencia del injerto fue del 67% a los 5 años.

Conclusiones

El re-trasplante de páncreas se puede considerar una opción terapéutica válida, eficaz y segura en aquellos pacientes con previo fallo del injerto trasplantado inicialmente; alcanzando una supervivencia del mismo superponible al trasplante primario de páncreas.

Corrección del daño endotelial en Diabetes Mellitus tipo 1 con el trasplante páncreas-riñón

Maria López-Andreu¹, Maria Dolores Navarro Cabello¹, Ana Merino Rodríguez², Andres Carmona³, Shaira Martínez-Vaquera¹, Maria Jose Jimenez-Moral³, Julia Carracedo Añón³, Pedro Aljama Garcia¹

1. Unidad de Gestión Clínica Nefrología, Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba, España. 2. IDIBELL, Hospital Bellvitge, Barcelona. 3. IMIBIC, Córdoba.

Introducción En la diabetes mellitus tipo 1 (DM1) así como en la Insuficiencia renal crónica (IRC) se ha descrito un aumento de enfermedad cardiovascular. Se ha sugerido una reducción de las células precursoras endoteliales (EPCs) y un incremento de micropartículas endoteliales apoptóticas (EMP) en el mecanismo inicial de la enfermedad cardiovascular.

No existen datos sobre el efecto de corrección de la uremia y la diabetes con el trasplante doble páncreas riñón (Tx P-R) sobre la lesión endotelial (EMP) y la reparación (EPCs) en pacientes con DM1.

Objetivo Analizar la influencia del TX P-R sobre el daño y reparación endotelial (EPCs y EMP).

Material y métodos Estudio prospectivo de 9 pacientes Tx P-R con seguimiento de 12 meses. Se realizaron determinaciones en periodo de diálisis, 6 meses y 12 meses postrasplante. Grupo control de 10 sanos y un grupo de 13 pacientes trasplantados renales sin diabetes mellitus (Tx NoDMm).

Cuantificamos mediante citometría de flujo con triple marcaje EPCs procedentes de médula (CD34/CD133/VEGFR2) y las micropartículas apoptóticas (CD31/ CD131/AnexinaV). Se analizaron los parámetros demográficos y clínicos de los pacientes.

Resultados Edad media de Tx P-R fue de 39,22 ± 6,8 años. La inmunosupresión fue triple terapia + inducción con basiliximab. En el daño endotelial (EMPs) se observa una disminución significativa en el 6 mes postrasplante respecto a los valores basales ($p < 0,05$), que es mantenida a los 12 meses. La reparación endotelial (EPCs) presenta un incremento significativo a los 6 meses postrasplante, que es mantenido en los 12 meses ($p < 0,05$). Existen diferencias estadísticamente significativas frente al grupo de controles sanos ($p < 0,001$). No se encontraron diferencias entre Tx P-R y Tx NoDM.

Conclusiones El trasplante páncreas riñón disminuye de manera significativa los parámetros de daño (EMPs) y mejora los mecanismos de reparación endotelial (EPCs) en pacientes con DM1.

Nefrectomía de donante vivo por puerto único (LESS)

Mireia Musquera¹, Lluís Peri¹, Antoni Vilaseca¹, Maria J. Ribal¹, Jorge Huguet¹, Federico Oppenheimer², Fritz Diekman², Antonio Alcaraz¹

1. Servicio de Urología, 2. Unidad de Trasplante Renal, Hospital Clínic, Barcelona, España.

Introducción

En la cirugía a través de un puerto único (LESS - Laparoendoscopic Single-Site Surgery) se utiliza una única incisión por la que se coloca un dispositivo que incluye diferentes puertos de entrada a través de los cuales se realiza la cirugía intrabdominal, mejorando los resultados estéticos y reduciendo la morbilidad, manteniendo los resultados funcionales.. La introducción de esta técnica en la cirugía de donante vivo podría incrementar el número de donantes. Presentamos nuestra experiencia en nefrectomía de donante vivo por puerto único.

Material y métodos

Entre Diciembre de 2010 y enero de 2012 hemos realizado nueve nefrectomías de donante vivo LESS. Hemos analizado retrospectivamente la reproducibilidad del procedimiento y los resultados funcionales.

Resultados

La edad media de los donantes fue 48.8 años (32-64), con un IMC medio de 23.77 (21.4-26). Cinco casos presentaron pedículo único y cuatro doble arteria. En ocho casos se realizó nefrectomía izquierda y en uno derecha con tiempo medio operatorio de 127 minutos (90-175) I tiempo medio de isquemia caliente de 3.9 minutos (2.1-7). Sangrado aproximado de 145cc (50-500). Dos casos requirieron conversión a cirugía laparoscópica convencional por sangrado. El tiempo medio hospitalario fue de 3.6 días (2-6). Todos los pacientes presentaron buenos resultados cosméticos. Todos los injertos tuvieron diuresis inmediata.

Conclusiones

La nefrectomía de donante vivo por puerto único (LESS) es una técnica reproducible y segura en manos de cirujanos expertos en cirugía laparoscópica. Ofrece mejores resultados cosméticos que la cirugía convencional con buenos resultados funcionales.

Biopsias de protocolo de trasplante renal de donante vivo ABO-incompatible en comparación con ABO-compatible

Anna Sánchez-Escuredo¹, Fritz Diekmann¹, Ignacio Revuelta¹, Manel Solé², Joan Cid³, Manel Lozano³, Miquel Blasco¹, Núria Esforzado¹, Maria José Ricart¹, Federic Cofán¹, Vicens J Torregrosa¹, Josep Maria Campistol¹, Federic Oppenheimer¹

1. Nefrología i Trasplant Renal, 2. Anatomia Patològica, Hospital Clínic Barcelona. 3. Hematologia i Hemoteràpia, Hospital Clínic Barcelona, Barcelona, España.

Introducción La evolución a corto y medio plazo de los trasplantes ABO-i son comparables con los trasplantes de ABOc. Las biopsias renales de protocolo (BRP) de trasplantes ABOi pueden mostrar positividad para C4d sin evidencia de rechazo mediado por anticuerpos (RMA), pero hay poco conocimiento sobre la evolución histológica.

Objetivo Comparar los parámetros histológicos de las BRP a 3 y 12 meses de los TRDV ABOc y ABO-i y analizar la evolución clínica a 1 año.

Material Estudio observacional prospectivo. Entre junio 2009 y diciembre 2011 se realizaron 152 TRDV consecutivos: 128 ABO-c y 24 ABO-i. Protocolo de desensibilización ABO-i: Acondicionamiento con Rituximab, recambios plasmáticos (RP) o inmunoadsorción (IA) (títulos isoaglutininas > 32 IA; ≤ 32 RP) e inmunoglobulinas ev. 2 RP o IA se realizan postTR. Analizamos: edad, sexo, PRA, Ac donante específico de donante/receptor, función renal y complicaciones postTR. Se realizaron biopsias por indicación clínica si presentaban deterioro de la función renal. A los 3 y 12 meses se realizó BRP a ABOc/ABOi 89/17 pacientes y se obtuvo 59 biopsias con muestra adecuada (≥10 glomérulos y ≥2 arterias) para realizar score Banff: ABOc/ABOi 48/11.

Resultados Días hospitalización ABOc/ABOi 10±5 vs 18±8 días (p< 0.001). Las características clínicas de donante/receptor en los 2 grupos no muestran diferencias. Creatinina ABO-c/ABO-i 1.36 (1.14-1.63) vs 1.2 (1.3-1.5) mg/dl (pNS), proteinuria 209 (120-412) vs 208 (132-290) mg/24h (p NS). En las biopsias clínicas por deterioro de función renal durante el primer año presentan ABOc/ABO-i: rechazo celular 12.6%/8.4% (pNS), RMA 3.9%/8.3% (pNS), Borderline 3.1%/12.5% (p=0.004). En BRP no existen diferencias a excepción de C4d+ en el grupo ABO-i a los 3 meses y 1 año (p< 0.001) (tabla 1).

Conclusión Los trasplantes ABO-i presentan mayor rechazo borderline en las biopsias por indicación durante el primer año e igual tasa de rechazo subclínico en las BRP. Los TR ABO-i presentan C4d+ sin estar relacionado con RMA.

Tabla 1. Biopsias de protocolo: Banff score

	ABO-c 3 m (47)	ABO-i 3 m (11)	ABO-c 12 (47)	ABO-i 12 (11)	p 3m c4	p 12 c4
Interstitial inflammatory (i)	0.13	0	0.25	0.4	NS	NS
Tubulitis (t)	0	0	0.2	0.2	NS	NS
Glomerulitis (g)	0.05	0.1	0.18	0.1	NS	NS
Arterial Hyaline Thickening (ah)	0	0.1	0.2	0	NS	NS
Peritubular capillaritis (ptc)	0.05	0	0.2	0.3	NS	NS
Interstitial inflammation (ti)	0.1	0.2	0.48	0.4	NS	NS
Hyaline arteriolar (aah)	0	0	0.08	0	NS	NS
Interstitial fibrosis thickening (ci)	0.3	0.6	0.63	0.5	NS	NS
Tubular atrophy (ct)	0.35	0.7	0.65	0.4	NS	NS
Vascular Fibrosis intimal thickening (cv)	0.38	0.5	0.43	0.5	NS	NS
Allograft glomerulopathy (cg)	0.05	0.1	0.08	0	NS	NS
Mesangial matrix (mm)	0.05	0.1	0.08	0	NS	NS
C4d	0.08	2.4	0.08	2.3	<0.001	<0.001

OS6-1

Efecto de las edades de donante y receptor en la supervivencia de pacientes trasplantados de hígado VHC positivo (VHC) y negativos (No-VHC)

Rafael Bárcena Marugán¹, Santos del Campo Terrón¹, Ana Moreno Zamora², Carla Senosiain¹, Pedro López Hervás³, Miguel A. Rodríguez Gandía¹, Agustín Albillos Martínez¹, Carlos Arocena¹, Javier Graus Morales¹, Javier Moreno¹, Miguel García González¹, Javier Nuño Vázquez-G³, Fernando García-Hoz Rosales¹

1. Gastroenterología, 2. Enfs. Infecciosas, 3. Sº Cirugía General y Digestiva, H. Ramón y Cajal, Madrid, España.

Objetivo

Evaluar el efecto acumulativo de la edad del receptor y del donante (D+R) en la supervivencia post-TH a largo plazo (supervivencia superior a 90 días) en casos trasplantados por cirrosis VHC frente a no-VHC.

Métodos

Análisis retrospectivo de todos los casos de TH realizados en nuestro centro desde abril de 2001 hasta Enero de 2012. No se han incluido los casos de TH por fallo hepático fulminante ni aquellos con supervivencia menor a 90 días.

Análisis estadístico: descripción de población mediante Chi-cuadrado para variables categóricas y test-T (media± DS) ó Wilcoxon (mediana y rango intercuartílico) para variables continuas. Análisis de supervivencia por el test de log-rank. Kaplan-Meier para variables categóricas y R-Cox para continuas. p<0,05 fue el límite para significación.

Resultados

291 casos, 178 VHC, 113 no-VHC. Edad de R: R-VHC 51,3±9 vs 53,9±8 R-no-VHC, (p=0,013): Edad D: D-VHC 56,8±18 vs D-no-VHC 54,3±20 (p=0,26). La suma de ambas edades (D+R) 108,2±21 vs 108,2±23 (mediana 110 en ambos grupos). En el 49% de los casos D+R<110. Tiempo de seguimiento: 45,8 meses (IQR 18-84).

D+R mostró un importante efecto sobre la supervivencia en la población VHC. Supervivencia a 1, 3 y 5 años: 87%, 77% y 71% si D+R<110, y 86%, 58% y 48% si D+R ≥110 (p=0,027). La supervivencia en los pacientes no-VHC fue 98%, 90% y 83% en D+R<110 frente a 95%, 88% y 84% en VHC (p=0,20).

Conclusiones

La supervivencia post-TH de los pacientes VHC se ve negativamente afectada por la edad de paciente y receptor, de modo que la supervivencia a 5 años si D+R ≥110 (48%) es significativamente menor que en pacientes VHC con D+R<110 (71%) o que pacientes no-VHC. En este grupo la suma D+R no afectó a la supervivencia (D+R<110 83% o D+R≥110 84%).

El tratamiento de mantenimiento con interferon pegilado en la hepatitis C post trasplante hepático estabiliza la recurrencia y prolonga la supervivencia en pacientes no respondedores al tratamiento convencional

Gonzalo Crespo, Ignacio García-Juárez, Zoe Mariño, María-Carlota Londoño, Sabela Lens, Jose Antonio Carrión, Miquel Navasa, Xavier Forns

Servicio de Hepatología, Hospital Clínic, IDIBAPS, CIBERehd, Universidad de Barcelona, Barcelona, España.

Introducción El tratamiento de mantenimiento con interferón pegilado (IFN-Peg) en pacientes con hepatitis C post-trasplante hepático (TH) no respondedores al tratamiento estándar ha sido poco estudiado, y podría mejorar el pronóstico en aquellos pacientes que no eliminan el VHC pero presentan una clara mejora de las transaminasas durante el tratamiento convencional.

Objetivo Evaluar el efecto del tratamiento de mantenimiento con IFN-Peg en pacientes con hepatitis C post-TH sin respuesta virológica pero con respuesta bioquímica (RB) al tratamiento convencional.

Métodos Se evaluaron 139 pacientes con recurrencia severa (hepatitis colestásica o fibrosis significativa y/o hipertensión portal durante el primer año post-TH). Los 89 pacientes que recibieron tratamiento antiviral se dividieron en (1) pacientes que obtuvieron respuesta viral sostenida (RVS, n=23); (2) pacientes no respondedores (NR, n=47); y (3) pacientes no respondedores con RB que recibieron tratamiento de mantenimiento con IFN-Peg alfa-2b 50 µg/sem durante una mediana de 20 meses (NR-M, n=19). Se definió RB como la reducción $\geq 75\%$ o normalización de las transaminasas durante el tratamiento estándar.

Resultados El gradiente de presión venosa hepática mejoró o se estabilizó en el 82% del grupo NR-M y en 31% de los NR ($p=0.003$). La supervivencia a los 5 años del tratamiento antiviral fue del 40% en el grupo NR y del 59% en el NR-M ($p=0.012$), así como del 100% en los RVS. La administración del tratamiento de mantenimiento fue segura, y únicamente un paciente desarrolló una hepatitis autoinmune de novo.

Conclusión El tratamiento de mantenimiento con IFN-Peg en pacientes con hepatitis C post-TH no respondedores al tratamiento convencional pero con RB se asocia a una estabilización de la recurrencia y a un incremento significativo de la supervivencia. Dado que no se relaciona con efectos adversos graves podría ser una alternativa a la espera de nuevos tratamientos antivirales.

Resultados preliminares de una pauta de inicio tardío de Advagraf en el postoperatorio inmediato del trasplante hepático

Ana María González Castillo¹, Laura Llado Garriga¹, Joan Fabregat Prous¹, Carme Baliellas¹, Emilio Ramos¹, Jaume Torras¹, Juli Busquets¹, Nuria Pelaez¹, Luis Secanella¹, Sofia De la Serna¹, Antonio Rafecas¹, Xavier Xiol²

1. Cirugía General y del Aparato Digestivo, Hospital Universitario de Bellvitge, Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España.

2. Gastroenterología.

La insuficiencia renal es factor de riesgo de morbi-mortalidad en el postrasplante hepático. Por otra parte hay escasa experiencia en la seguridad del uso de Advagraf en el postrasplante inmediato. El objetivo del estudio es valorar la seguridad y eficacia del uso de Advagraf de inicio tardío, asociado a inducción, corticoides y micofenolato de forma secuencial en el postoperatorio inmediato del trasplante hepático.

Material y métodos Estudio prospectivo de pacientes trasplantados en nuestro centro por cirrosis VHC negativo desde marzo 2011. Se realizó una pauta de inmunosupresión basada en inducción con Basiliximab, corticoides, micofenolato de inicio precoz y Advagraf de inicio tardío. Se realiza estudio descriptivo de la evolución en el postrasplante inmediato, y seguimiento a 1 año.

Resultados Se incluyeron 30 pacientes. No hubo mortalidad en el postoperatorio inmediato, ni en el seguimiento a 12 meses. Se inició micofenolato el día $2,5 \pm 3,4$, requiriendo reducción de dosis o suspensión temporal en 14 casos y 1 definitiva. Se inició Advagraf el día $3,5 \pm 1$, siendo suspendido en 3 casos. Los niveles de Advagraf fueron: día 7: $10,3 \pm 7,5$, día 10: $11,7 \pm 7,5$, mes 1: $8,6 \pm 3,4$; mes 6: $8,1 \pm 4,7$; mes 12: $5,6 \pm 2,6$ ng/ml.

En el postoperatorio presentaron hipertensión "de novo" 7 pacientes (23%), DM "de novo" 5 pacientes (17%), e insuficiencia renal 7 pacientes (23%). Ningún paciente requirió diálisis. Durante el seguimiento presentaron hipertensión 10 pacientes (33 %), DM 11 pacientes (37%), e insuficiencia renal 2 pacientes (7%). No ha habido ningún episodio de rechazo. Han presentado algún tipo de infección 12 pacientes (40%).

Conclusiones La pauta estudiada de inicio tardío de advagraf, combinada con inducción, corticoides y micofenolato, es segura y eficaz. Permite obtener una incidencia baja de rechazo, infección, y baja toxicidad especialmente a nivel renal.

Evaluación precoz de marcadores histológicos de fibrosis y proliferación en pacientes trasplantados hepáticos con recurrencia de la infección por VHC

Laura Mensa¹, Zoe Mariño¹, Gonzalo Crespo¹, Sabela Lens¹, Rosa Miquel², Jose Carrion¹, Sofia Perez-del-Pulgar¹, Xavier Fornas¹, Miquel Navasa¹

1. Hepatología, Hospital Clinic, Idibaps, CiberEHD, Universitat de Barcelona. 2. Anatomia Patologica, Hospital Clinic, Idibaps, Ciberehd, Universitat de Barcelona.

Introducción La fibrosis es consecuencia del daño hepático crónico y ocurre de forma acelerada en pacientes inmunodeprimidos. Existen dos patrones de progresión en pacientes con recidiva del VHC post-trasplante hepático (TH): fibrosadores rápidos (FR) (fibrosis $\geq$ F2 y/o gradiente de presión portal (GPP) $\geq$ 6 mmHg al año) y fibrosadores lentos (FL) (F0-F1 y/o GPP < 6 mmHg). Histológicamente, esta recidiva se caracteriza por inflamación, necrosis hepatocitaria y activación de células estrelladas. Ningún marcador ha conseguido identificar precozmente pacientes FR post-TH.

Objetivos Evaluar si marcadores inmunohistoquímicos de fibrogénesis/proliferación celular en biopsias 3 meses post-TH identifican pacientes con evolución acelerada.

Métodos Se incluyeron 47 pacientes con recurrencia del VHC post-TH y biopsia hepática precoz. Dos observadores independientes evaluaron semicuantitativamente mediante inmunohistoquímica colágeno-III (depósito de fibra) y α -SMA (activación de células estrelladas) en espacio porta y lobulillo. El Ki67 (proliferación celular) se evaluó contando núcleos hepatocitarios Ki67-positivos.

Resultados El colágeno-III se evaluó en 47 biopsias: 32 FR y 15 FL. La concordancia interobservador fue buena ($\kappa=0.61$). En 27 pacientes (53%) se detectó colágeno-III, siendo 23 (85%) de ellos FR (VPP=72%). En los 20 pacientes restantes no se detectó colágeno-III, siendo 9 (45%) de ellos FR y 11 (55%) FL (VPN=73.3%). El marcaje de colágeno-III fue significativamente diferente entre grupos ($p=0.004$), con buen valor diagnóstico (AUROC=0.73). α -SMA y Ki67 fueron evaluados en 33 biopsias: 18 FR y 15 FL. El marcaje de α -SMA se relacionó con una evolución rápida de la fibrosis ($p=0.03$). Once (33%) muestras presentaron positividad para α -SMA, 9 correspondientes a FR (VPP=82%). De las 22 muestras restantes sin marcaje, 13 fueron de FL (VPN=59%). Un índice de proliferación celular >2% se observó únicamente en 8 pacientes, todos ellos FR (VPP=100%) ($p=0.007$).

Conclusiones La evaluación de marcadores inmunohistoquímicos puede ser útil para identificar estados muy iniciales de los pacientes con peor evolución post-TH.

¿Son peores los resultados del trasplante hepático con donantes de más de 70 años?

Kristel Mils, Laura Lladó, Juan Fabregat, Carme Baliellas, Emilio Ramos, Jaume Torras, Juli Busquets, Núria Pelaez, Lluís Secanella, Sofia De laserna, Antoni Rafecas

Unidad de Cirugía Hepatobiliopancreática y Trasplante, Hospital Universitario de Bellvitge, Barcelona.

La escasez de órganos ha hecho aumentar progresivamente la aceptación de donantes marginales. El objetivo de este estudio es valorar la evolución de los pacientes trasplantados dependiendo de la edad de los donantes.

Material y métodos

Se analiza la evolución de la edad de los donantes a lo largo de un periodo de 10 años (2002-2011). Se ha realizado un análisis comparativo de la evolución postrasplante dependiendo de la edad de los donantes (Grupo I: edad inferior a 70 años ($n=474$) vs Grupo II: superior a 70 años ($n=104$)).

Resultados

Los donantes mayores de 70 años ($n=104$) eran similares al grupo de donantes inferiores a 70 años ($n=474$) en días de UCI, y requerimientos de drogas vasoactivas. El grupo I había presentado parada cardíaca de forma más frecuente (G I: 14 % vs G II: 3%; $p=0.005$), y tenía menor incidencia de diabetes (G I: 12% vs G II: 46%; $p=0.000$), y cardiopatía (G I: 11% vs G II: 23%; $p=0.003$). No hubieron diferencias en el porcentaje de disfunción primaria (G I: 6% vs G II: 7,7%; $p=0.71$), ni mortalidad hospitalaria (G I: 5,3% vs G II: 5,8%; $p=0.66$).

Tampoco ha habido diferencias en la incidencia de complicaciones biliares (G I: 17% vs G II: 20%; $p=0.40$), colangitis isquémica (GI: 3% vs G II: 5,8%, $P=0.15$), ni en las complicaciones vasculares (G I: 5,5% vs G II: 6,7%; $p=0.62$).

La supervivencia actuarial a 5 años fue similar entre ambos grupos de estudio (G I: 69% vs G II: 77%; $p=0.59$).

Conclusiones

En nuestra experiencia la utilización de injertos de donantes mayores de 70 años no empeora los resultados del trasplante a corto ni a largo plazo.

Cinética muy precoz del VHC en pacientes transplantados en tratamiento con PEG-IFN y Ribavirina y su relación con la Respuesta Viral Sostenida

Miguel A. Rodríguez-Gandía¹, Rafael Bárcena¹, Carla Senosiain¹, Gema De la Poza², Santos Del Campo³, Ana Moreno⁴, Miguel García-González¹, Agustín Albillos¹

1. Gastroenterología, H.U. Ramón y Cajal, Madrid, España. 2. Gastroenterología, H.U. de Fuenlabrada, Fuenlabrada, España. 3. Laboratorio de Gastroenterología, H.U. Ramón y Cajal, Madrid, España. 4. Enfermedades Infecciosas, H.U. Ramón y Cajal, Madrid, España.

Introducción El tratamiento de la Hepatitis Crónica C genotipo 1 postransplante Hepático (HCC PTH) conlleva dificultades y eficacia limitada. La triple terapia, con importantes efectos adversos, podría mejorar la respuesta. La sensibilidad al interferón y Ribavirina parece condicionar sus resultados.

Objetivo Estudiar la cinética viral muy precoz en pacientes con HCC-PTH genotipo 1 y su relación con criterios de parada establecidos y respuesta viral sostenida (RVS).

Material y métodos Estudio observacional no controlado retrospectivo. Treinta y ocho pacientes con HCC-PTH tratados con peg-IFN y Ribavirina. Se determinó carga vírica basal, días 3, 7, 14 y 28 y semanas 12, 24, 48 y 72. RVS y reglas de parada habituales.

Resultados Treinta varones, edad media 60 (30-79). Carga vírica (mediana): 1.483x10⁷ (6.21x10⁵ – 2x10⁸) basal; 4.2 x10⁶ (2.21x10⁴ – 1.51x10⁸) día 3; 5.226x10⁶ (5.07x10⁴ – 3.4x10⁸) día 7; y 2.34x10⁶ (3.7x10³ – 2 x10⁸) día 14.

Descenso < 1 log en día 28 en 14 pacientes y < 2 log al tercer mes en 18; RVS en 6 (15,38%).

Ningún de los 22 paciente con descenso < 0,57 log a día 3 o de los 15 con <0,56 el día 14 presentó RVS. No encontramos valores en los días 3, 7 y 14 que predigan los actuales criterios de parada de la semana 4 y 12. Ningún paciente que cayó < 2.12 log en semana 4 (n 26) o <4.19 log en semana 12 (n 23) alcanzó RVS. Esto apoya la literatura actual (NEJM 2009 IDEAL Study)

Conclusiones El descenso inferior a 0,57 log en día 3 tuvo valor predictivo negativo de no respuesta del 100% (n 22).

El descenso inferior a 2,12 log al día 28 (n 26) o 4.19 log en semana 12 (n23) tuvo valor predictivo positivo de no respuesta del 100 %.

Las variaciones muy precoces de la carga vírica en pacientes HCC –PTH genotipo 1 tratados con peg-IFN y Ribavirina a dosis estándar, permite predecir la RVS y conocer su sensibilidad a IFN para evitar tratamientos ineficaces.

Tabla. Caída mínima de la carga viral en logaritmos (lg)

Caída mínima con la que se alcanzó RVS	
Día 3	0.57
Día 7	0.38
Día 14	0.56
Día 28	2.12
Semana 12	4.19

Post-acondicionamiento del injerto hepático mediante su enjuague con una nueva solución de lavado

Mohamed Amine Zaouali¹, Mohamed Bejaoui¹, Maria Calvo², Agustín García-Gil³, René Adam⁴, Hassen Ben Abdennebi⁵, Joan Roselló-Catafau¹

1. Experimental Hepatic Ischemia-Reperfusion Unit, Institut d'Investigacions Biomèdiques de Barcelona (IIBB), Consejo Superior de Investigaciones Científicas, Barcelona, España. 2. Serveis de Microscopia Electrònica, Facultat de Medicina, Universitat de Barcelona, Barcelona, España. 3. Hospital Clínico Zaragoza, Zaragoza, España. 4. Liver Transplantation Unit, Paul Brousse Hospital, Villejuif, France. 5. Laboratoire de Physiologie Humaine, Faculté de Pharmacie, Université de Monastir, Monastir, Tunisia.

Antecedentes La lesión por isquemia-reperusión (IRI) que ocurre durante la preservación en frío, “rewarming” y reperusión tras el trasplante es responsable del fallo primario del injerto. Son escasas las investigaciones acerca la utilización de soluciones para el lavado del injerto hepático. En la presente comunicación evaluamos los beneficios de utilizar una nueva solución de enjuague para proteger el injerto frente al daño por reperusión.

Experimental Ratas Sprague-Dawley (180-200 g) se clasificaron en los siguientes grupos experimentales (n=6): Grupo 1 (controles)= injertos hepáticos preservados solución UW (24 hours; 4 [ordm]C) y enjuagados con Lactato de Ringer (RLS) y sometidos a 2 h-reperusión at 37 [ordm]C utilizando un modelo ex-vivo de hígado perfundido y aislado; Grupo 2 = Igual que el grupo 1 pero enjuagados con una nueva solución cuya composición es la siguiente: CaCl₂.2H₂O, KH₂PO₄, NaH₂PO₄, MgSO₄.7H₂O, lactobionato y rafinosa at pH=7.4; Grupo 3: Igual que 2 pero con la adición de polietilenglicol-35 (PEG-35) a la concentración de 1g /L. Grupo 4 = Igual que 3 pero con la adición PEG-35 a la concentración de 5g/L.

Determinaciones AST/ALT; daño mitocondrial (GLDH); bilis, resistencia vascular, estrés oxidativo (MDA), óxido nítrico; así como también otros parámetros del citoesqueleto, tales como la degradación de actina (filamentosa y globular) y la metaloproteinasas (MMP2 y MMP9), que se completaron con estudios por microscopía confocal.

Resultados la adición de PEG-35 (1g/L o 5g/L) disminuyó los niveles de AST/ALT y mejoró la función hepática (bilis; resistencia vascular) al compararse con los grupos 1 y 2. Ello fue acompañado de una disminución de GLDH, MDA y una activación concomitante de e-NOS. Los beneficios de añadir PEG-35 se asociaron con la inhibición de MMP9 y una estabilización de la actina filamentosa (western blot y por microscopía confocal), respectivamente.

Conclusiones El lavado con la nueva solución de enjuague conteniendo PEG35 protege el injerto frente al IRI (“post-acondicionamiento por enjuague”).





PROGRAMA CIENTÍFICO

Posters

Trasplante renal	P-1 a P-48
Trasplante hepático	P-49 a P-61
Stem cells, medicina regenerativa e ingeniería tisular	P-62 a P-66
Biomarcadores	P-67 a P-68
Riesgo cardiovascular	P-69 a P-71
Trasplante de páncreas e islotes	P-72
Infecciones y tumores	P-73 a P-75
Donación y ética	P-76 a P-78
Transplante cardíaco	P-79 a P-91
Transplante pulmonar	P-92 a P-96
Inmunología e histocompatibilidad	P-97 a P-101
Miscelánea	P-102 a P-103



SOCIETAT
CATALANA DE
TRASPLANTAMENT

Liver allografts do not always protect from kidney allograft rejection in sensitized recipients of combined liver-kidney transplants

Oriol Bestard¹, Omar Taco¹, Laura Lladó², Josep M Cruzado¹, Edoardo Melilli¹, Joan Fabregat², Carme Baliellas², Israel Rivas¹, Salvador Gil-Vernet³, Antoni Rafecas², Josep M Grinyó¹

1. Unitat de Trasplantament Renal, Servei de Nefrologia, Hospital Universitari de Bellvitge, Barcelona, España. **2.** Unitat de Trasplantament Hepàtic, Servei d'Hepatologia, Hospital Universitari de Bellvitge, Barcelona, España. **3.** Coordinació de Trasplantaments, Hospital Universitari de Bellvitge, Barcelona, España.

Objectives To determine the impact of pre-existing and de novo circulating anti-HLA antibodies (DSA or not, in combined liver-kidney transplants (CLKT).

Methods Thirty-nine adult recipients underwent an ABO-identical CLKT between 1988 and 2011, 11/39 patients had different degree of humoral sensitization; all recipients received an immunosuppressive regimen based on corticosteroids, a calcineurin inhibitor, an antimetabolite (mycophenolate mofetil or azathioprine) and induction therapy with either monoclonal (19/30) or polyclonal (20/39) antibodies.

Results Acute kidney rejection (AKR) occurred in 3 patients (2 AHR, and 1 T-cell mediated); 8 patients developed post-transplant acute cellular liver rejection; neither type of maintenance immunosuppression, delayed graft function, HCV nor CMV infection influenced the development of AKR.

Conversely, acute liver rejection (ALR) was numerically higher among patients receiving CsA as compared to those receiving TAC ($p=0,08$), but not related to induction therapy, HCV or CMV infection.

A positive pre-transplant CDC crossmatch was obtained in 5/39 CLKT. Four of them did also show pre-transplant PRA>25%. Sensitized transplant recipients displayed a significantly higher incidence of AKR and those with a positive pre-transplant crossmatch developed Antibody-mediated AKR ($P=0,038$). On the contrary; all 8 patients developing T-cell mediated ALR had a negative crossmatch.

During the first year kidney and liver allograft function were not different, although a trend to numerically worsening kidney function was observed among sensitized patients.

Kaplan-Meier analysis of kidney allograft survival regarding the degree of pre-transplant peak of PRA sensitization showed that those CLKT recipients with a previous PRA>25% were at increased risk of kidney graft loss as compared to those with low or undetectable anti-HLA antibodies.

Conclusions Liver allografts may not be fully protective of the renal allograft in terms of rejection or function, especially among sensitized patients. Long-term and careful follow-up will be critical to determine the impact of DSA on both allografts.

Estado de vitamina D en pacientes con trasplante renal comparado con poblacion con enfermedad renal crónica: epidemiologia y relación con metabolismo mineral-óseo

Francisco Jose Borrego Utiel, Maria Del Pilar Perez Del Barrio, Josefa Borrego Hinojosa, Maria Del Mar Biechy Baldan, Maria Del Carmen Sanchez Perales, Antonio Liebana Cañada
Servicio de Nefrologia, Complejo Hospitalario de Jaen, Jaen, España.

Objetivo Analizar estado de vitamina D en TxR comparando con pacientes con ERC.

Pacientes y métodos Estudio transversal de pacientes ERC y TxR. Anormal: 25OHD3<15 ng/ml; 1,25OHD3<22 pg/ml.

Resultados Población: TxR 214, 57,5% varones, 53±14 años, 121±85 meses postx. 32% con niveles 25OHD bajos. ERC: 96 pacientes, 64,6% varones, 61±17 años. 25,3% niveles 25OHD bajos.

ERC con peor función renal que TxR: Cr 2,4±0,9 vs 1,7±0,7 mg/dl; GFR-MDRD 33±18 vs 47±17 ml/min/1,73m2($p<0,001$).

Niveles 25OHD similares en ERC vs TxR (22,0±9,4 vs 21,6±13,4 ng/ml) pero menores de 1,25OHD3 en ERC (18,5±11,6 vs 30,7±17,4 pg/ml, $p<0,001$). 25OHD inferior en invierno respecto a verano-otoño (17,3±7,9 vs 22,5±10,1 ng/ml, $p<0,001$), sin diferencias en ERC vs TxR. Estación no influyó sobre 1,25OHD3.

En ERC no diferencias en 1,25OHD3, 25OHD según sexo o edad. TxR tenía niveles más bajos de 1,25OHD3 en mujeres (27,5±15,6 vs 33,1±18,3 pg/ml, $p<0,001$) y de 25OHD (20,4±17,8 vs 22,3±9,1 ng/ml, $p<0,05$) y peor función renal(GFR-MDRD 41,8±15,0 vs 50,8±17,9 ml/min/1,73 m2, $p<0,001$).

Comparando estadios de ERC,descenso gradual 1,25OHD3 y ascenso PTHi con deterioro renal en ERC y TxR (ANOVA $P=0,001$). 25OHD sólo más bajo en estadio 5 en ERC y TxR. PTHi y 1,25OHD3 fueron superiores en TxR en cada estadio, sin diferencias en 25OHD.

En ERC, 25OHD correlacionó con 1,25OHD ($r=0,34$, $p=0,001$), no con PTHi. En TxR, 25OHD se correlacionó débilmente con 1,25OHD ($r=0,16$, $p=0,02$) y PTHi ($r=-0,24$, $p=0,001$).

En TxR con CsA 1,25OHD más baja (23,6±14,5 vs 34,1±17,8 pg/ml; $p<0,001$), sin diferencias en 25OHD ni creatinina.

En TxR, predictores de bajos niveles 25OHD: no tomar calcifediol, mujeres y estacionalidad($r=0,35$, $p=0,001$). Predictores bajos niveles 1,25OHD: niveles cistatina C, 25OHD baja, tomar calcitriol y CsA ($r=0,51$, $p<0,001$).

Conclusiones Los niveles de 25OHD están descendidos en TxR en un tercio de los pacientes,siendo más frecuente en estadio 5, con comportamiento similar a población no trasplantada. Niveles 1,25OHD3 más elevados en TxR que en ERC, relacionándose con niveles 25OHD y menores con CsA.

Efecto de paricalcitol sobre el hiperparatiroidismo secundario, función renal y proteinuria de pacientes con trasplante renal funcionante

Francisco Jose Borrego Utiel, Carmen Patricia Gutierrez Rivas, Manuel Polaina Rusillo, Jose Manuel Gil Cunquero, Antonio Liebana Cañada
Servicio De Nefrología, Complejo Hospitalario de Jaen, Jaen, España.

Objetivo Analizar efecto Paricalcitol (PAR) a corto plazo sobre metabolismo mineral-óseo, filtrado glomerular y proteinuria de pacientes con TxR.

Material y métodos TxR tratados con PAR durante 6 meses.

Resultados Población: 23 pacientes, 54 ± 17 años, 152 ± 98 meses posTxR, 13(54,2%) varones. Once pacientes tomaban previamente calcitriol y ninguno cinacalcet.

Dosis inicial: $4,6 \pm 1,9$ (mediana 4) mcg/semana. Dosis 6 meses: $5,0 \pm 2,5$ (mediana 4) mcg/semana.

Globalmente no cambios en calcio, fósforo, potasio ni función renal. Observamos descenso de PTHi (B 354 ± 210 pg/ml; 6m 299 ± 252 pg/ml; $p=0,042$) y fosfatasa alcalina (B 109 ± 71 UI/l; 6m 91 ± 44 UI/l, $p=0,007$). No cambios en calciuria ni fosfaturia.

En 14/23 (60,9%) observamos descenso PTHi, con valor de $41 \pm 21\%$, siendo en el 39,1% el descenso superior al 30%. En respondedores: calcio subió $0,2 \pm 0,5$ mg/dl. No respondedores: descenso de calcio en $0,5 \pm 0,6$ mg/dl ($p=0,003$). En pacientes que tomaban previamente calcitriol, PTHi descendió en 30% de pacientes frente a 84,6% en pacientes sin calcitriol ($p=0,012$). Entre pacientes con calcitriol observamos incremento PTHi (B 306 ± 89 pg/ml; 6m 347 ± 184 pg/ml, $p=0,308$) mientras que sin calcitriol PTHi descendió (B 391 ± 268 pg/ml, 6m 263 ± 297 pg/ml; $p=0,023$).

Dosis 6 meses correlacionó con peso ($r=0,49$, $p=0,017$), calcio inicial ($r=-0,44$, $p=0,035$), PTHi inicial ($r=0,53$, $p=0,009$), cistatina C inicial ($r=0,44$; $p=0,035$) y no de tomar calcitriol. Con regresión lineal, descenso de PTHi dependió de variación función renal y variación calcio y dosis empleada.

No observamos variaciones en proteinuria (B 1230 ± 1674 mg/día; 6m 1120 ± 1300 mg/día) ni en albuminuria (B 713 ± 1282 mg/día; 6m 616 ± 868 mg/día). La microalbuminuria y la proteinuria descendieron en 59,1% y 60,9% de pacientes. En pacientes con proteinuria $< 2,5$ g/día (91,7%), encontramos correlación entre descenso de proteinuria y dosis PAR 6 meses ($r=-0,47$, $p=0,03$) pero no para albuminuria. Reducciones mayores para dosis > 7 mcg/semana.

Conclusiones PAR logra descender PTHi en TxR, siendo la respuesta dependiente del cambio de calcio sérico y de dosis administrada. Pacientes en tratamiento previo con calcitriol pueden precisar mayor dosis de inicio. La reducción de proteinuria podría observarse con dosis altas de PAR.

Índice de resistencia vascular del injerto renal: influencia de la medicación y relación con la función renal y proteinuria

Francisco Jose Borrego Utiel, Enoc Merino Garcia, Maria Del Mar Biechy Baldan, Maria Del Pilar Perez Del Barrio, Josefa Borrego Hinojosa, Maria Jose Garcia Cortes, Maria Del Carmen Sanchez Perales, Antonio Lieabana Cañada
Servicio de Nefrología, Complejo Hospitalario de Jaen, Jaen, España.

Introduccion El índice de resistencia vascular (IRV) se encuentra elevado en arteriosclerosis importante y en pacientes con poliquistosis renal. Nos planteamos analizar qué factores influyen sobre el IRV del injerto renal y si tiene implicaciones pronósticas para la supervivencia del injerto.

Metodologia Revisamos ecografía doppler de trasplantados renales (TxR), analítica más cercana y medicación.

Resultados Población: 220 TxR, 52 ± 14 años, 119 ± 76 meses postrasplante, 129 varones (58.6%).

IRV: $0,69 \pm 0,08$ (0,52-0,93), primer cuartil 0,63 y tercer cuartil 0,75, mediana 0,68. IRV fue menor en varones (V $0,68 \pm 0,08$; M $0,71 \pm 0,08$, $p=0,013$). No relación con VHC, meses postrasplante ni con nefropatía de base.

No influyeron: calcitriol, bisfosfonatos, cinacalcet, diuréticos o con diferentes hipotensores. Sí hubo relación con número de hipotensores administrados ($r=0,20$, $p=0,031$).

IRV fue menor en pacientes con tacrolimus (TAC $0,68 \pm 0,07$; otro $0,71 \pm 0,08$; $p=0,003$).

Pacientes con diabetes mostraron mayores índices de resistencia: ($0,69 \pm 0,07$ vs $0,73 \pm 0,09$; $p=0,048$). No hubo correlación de IRV con peso, IMC, función renal o proteinuria. Tampoco con lípidos o PCRhs

Índice de resistencia se correlacionó con: edad ($r=0,32$, $p<0,001$), número hipotensores ($r=0,20$, $p=0,023$), TAD ($r=-0,21$, $p=0,015$), presión pulso ($r=0,33$, $p<0,001$), magnesio ($r=0,20$, $p=0,003$), albúmina ($r=-0,31$, $p<0,001$), glucosa ($r=0,22$, $p=0,015$) niveles de CsA ($r=0,25$, $p=0,031$).

Tras un tiempo de seguimiento de 23 ± 14 meses, no encontramos relación entre IRV y cambios en proteinuria o función renal.

Con regresión lineal, encontramos como predictores del índice de resistencia a los niveles de glucosa, edad y albúmina sérica ($r=0,40$, $p<0,001$).

Conclusiones El IRV se encuentra elevado en una pequeña proporción de pacientes trasplantados, relacionándose con presión de pulso y número de hipotensores. NO se relaciona con toma de medicación antihipertensiva concreta. Pacientes con diabetes mellitus o con mal control glucémico muestran índices más elevados. No guarda relación con el grado de proteinuria o función renal ni parece tener implicaciones pronósticas.

Successful kidney transplantation from brain-dead donors with nosocomial gram-negative bacillary meningitis

Francisco Caballero¹, Mireia Puig¹, Jesús Leal¹, Lluís Guirado^{2,3}, Alberto Breda^{3,4}, Josep Ris¹, Ballarín José², Benito Salvador¹

1. Coordinación de Trasplantes y Servicio de Urgencias Generales, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, España. **2.** Servicio de Nefrología y Unidad de Trasplante Renal, Fundación Puigvert, Barcelona, España. **3.** Unidad de Trasplante Renal, Fundación Puigvert, Barcelona, España. **4.** Servicio de Urología, Fundación Puigvert, Barcelona, España.

Background Kidney transplantation from donors deceased due to nosocomial bacterial meningitis is a little-documented subject in the medical literature. We present our experience at Hospital de la Santa Creu i Sant Pau (HSCSP)-Fundación Puigvert with 10 kidney transplants using allografts from five adult brain-dead donors (BDD) dying with post-neurosurgical Gram-negative bacillary meningitis (GNBM).

Material and methods At HSCSP over a 15-year period (1996-2010) was 478 consecutive BDD and 730 kidney transplants were made from them. Five (1%) donors died from post-neurosurgical GNBM and 10 (1.3%) kidney transplants were performed into 10 recipients with allograft from these five donors. The microorganism causing meningitis was *Escherichia coli* in three cases, *Enterobacter cloacae* in one case, and *Escherichia coli* and *Pseudomonas aeruginosa* in the other case. The mean age of the donors and recipients was 51 ± 15.9 yr (interval: 30-70 yr) and 50 ± 8.8 yr (interval: 36-58 yr), respectively. Our criteria to accept these kidneys for transplantation were normal function, structure and perfusion, and absence of metastatic infection in these organs. All blood and urine donor cultures were negative before kidney transplantation. All donors received adequate antimicrobial therapy before organ recovery for a mean duration of 4.6 ± 4.5 days (range: 1-10). All recipients received appropriate prophylactic bactericidal antibiotic therapy after transplantation against the microorganism causing the meningitis in the respective donors for a mean duration of 9.8 ± 5.3 days (range: 7-14). The post-transplant follow-up in recipients was 67.2 ± 46.8 months (range: 6-174).

Results No infections caused by the meningeal pathogens were observed in the kidney recipients to date. Actuarial survival of the graft and kidney recipients at 1, 3 and 5yr was 100%, 100%, and 90% and 100%, 100% and 100%, respectively.

Conclusions Acceptance of these BDD with Gram-negative bacillary meningitis following our protocol is safe and could increase the number of successful kidney transplants by more than 1%.

Table 1. Kidney transplantation from brain-dead donors dying with Gram-negative bacillary meningitis

Donor	Microorganism causing GNBM in organ donor	Normal kidney function, structure and perfusion	Blood and urine donor cultures on the day of organ recovery	Kidney transplants	Transmission of infections from the donors to the recipients
1	<i>Escherichia coli</i>	Yes	Negative	2	No
2	<i>Enterobacter cloacae</i>	Yes	Negative	2	No
3	<i>Escherichia coli</i> y <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Yes	Negative	2	No
4	<i>Escherichia coli</i>	Yes	Negative	2	No
5	<i>Escherichia coli</i>	Yes	Negative	2	No

Organ donation and Rendu-Osler-Weber Syndrome

Francisco Caballero¹, Jesús Leal¹, Mireia Puig¹, Josep Ris¹, Alberto Breda^{2,3}, José Ballarín^{3,4}, Salvador Benito¹

1. Coordinación de Trasplantes y Servicio de Urgencias Generales, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, España. **2.** Servicio de Urología, Fundación Puigvert, Barcelona, España. **3.** Unidad de Trasplante Renal, Fundación Puigvert, Barcelona, España. **4.** Servicio de Nefrología, Fundación Puigvert, Barcelona, España.

Background

Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia (HHT), or Rendu-Osler-Weber syndrome, is an autosomal dominant vascular disorder characterized by telangiectases and arteriovenous malformations in vital organs. Brain abscess can be expected to occur in 1% of patients with HHT and has a 40% mortality rate. To our knowledge, there are no reports describing the use of organs for transplantation from brain-dead donors (BDD) diagnosed with HHT and brain abscess.

Case report

We recently evaluated a 49-year-old female with HHT with a polymicrobial brain abscess caused by mixed flora consisting of the aerobic *Streptococcus viridans* group and anaerobic *Fusobacterium* and *Prevotella* from contiguous spread of acute sinus infection. The patient received treatment with cefotaxime, metronidazole and dexametasone. Attempts to stabilize the patient were unsuccessful, and she was pronounced brain dead 34 hr after hospital admission. The patient's family agreed to allow organ donation for transplantation. Renal function, ultrasound examination and macroscopic examination and perfusion of both kidneys were normal. We transplanted both kidneys in two patients. Both recipients received prophylactic antimicrobial therapy with ceftriaxone and metronidazole for 10 days after transplant. In this study, our criteria to accept the kidneys for transplantation were normal renal function and structure, and absence of genitourinary tract anomalies and metastatic infection in these organs during organ recovery. It is therefore crucial to treat the donor before organ recovery and to treat the recipients immediately after transplant with adequate bactericidal antimicrobial therapy, as in the present case.

Results

Fourth months after transplantation, both kidney recipients were doing well and their creatinine levels were 111 and 125 mmol/L, respectively. None of the two recipients presented any complication by the pathogens causing brain abscess in the donor to date.

Conclusions

Brain-dead donors with HHT and pyogenic brain abscess can also be suitable organ donors and this condition does not preclude kidney transplantation.

Belatacept como inmunosupresión de mantenimiento en pacientes con microangiopatía trombótica (MAT) y trasplante renal (TR)

Mercedes Cabello, Cristina Gutiérrez, Edison Rudas, Dolores Burgos, Verónica López, Elena Gutiérrez, Eugenia Sola, Miguel González-Molina, Domingo Hernández
Nefrología, Hospital Regional Universitario Carlos Haya, Málaga, España.

Introducción En pacientes con enfermedad renal crónica terminal (ERCT) secundaria a MAT, la recidiva de la misma tras el TR es frecuente, y se ha descrito con los inhibidores de la calcineurina y con los anti mTOR.

Objetivos Se presentan 2 casos de ERCT secundaria a MAT, trasplantados de riñón y tratados con belatacept como inmunosupresión del mantenimiento.

Material y métodos

CASO 1: Mujer de 54 años con ERCT secundaria a MAT en tratamiento renal sustitutivo (TRS) con hemodiálisis (HD) desde agosto 2008. El estudio genético pretrasplante descartó susceptibilidad genética a MAT. Anticuerpos citotóxicos pretrasplante negativos. Anticuerpos IgG Epstein-Barr (EB) negativos. En febrero de 2012 recibe TR donante cadáver de 59 años.

CASO 2: Mujer de 38 años con ERCT secundaria a MAT, en HD desde diciembre de 2010. Estudio genético molecular sin mutaciones en los genes relacionados con MAT. Anticuerpos IgG EB negativos. En septiembre de 2012 recibe TR donante cadáver de 48 años.

En ambos casos la inmunosupresión fue con esteroides, micofenolato mofetil, Timoglobulina 1 mg/kg (7 dosis) y Belatacept: 10 mg/kg (día 8, semanas 3, 5 y 9) y posteriormente 5 mg/kg cada 4 semanas de forma indefinida. Se realizaron 2 sesiones de plasmáferesis (pretrasplante y en las 24 horas postrasplante).

Resultados Ambos con función renal inmediata postrasplante. Tiempo de seguimiento 8 y 1 mes. No episodios de rechazo agudo. No evidencia de recidiva de MAT. Función renal actual con creatinina 1.04 y 1.24 mg/dl respectivamente. Proteinuria negativa. Ningún efecto adverso importante secundario a la medicación.

Conclusiones En TR la inmunosupresión de mantenimiento con Belatacept puede ser adecuada para pacientes con MAT como causa de ERCT, con buenos resultados y excelente tolerancia a corto plazo.

Prevalencia de disfunción renal crónica en pacientes trasplantados renales, hepáticos, cardíacos y pulmonares, en fase de mantenimiento en España. Estudio Iceberg

Josep M Campistol¹, Evaristo Varo², Francisco González-Vilchez³, Amparo Solé⁴, Rafael Bañares⁵, José M. Arizón⁶, Felipe Zurbano³, Josep M Grinyó⁷

1. Hospital Clínic, Barcelona, España. 2. Hospital Clínico Universitario de Santiago, Santiago de Compostela, España. 3. Hospital Marqués de Valdecilla, Santander, España. 4. Hospital La Fe, Valencia, España. 5. Hospital General Gregorio Marañón, Madrid, España. 6. Hospital Reina Sofía, Córdoba, España. 7. Hospital Universitari de Bellvitge, Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España.

Objetivos Determinar la prevalencia de disfunción renal crónica (DRC), según diferentes criterios diagnósticos, y evaluar en qué medida el diagnóstico clínico de DRC induce cambios en el manejo terapéutico de pacientes trasplantados renales, hepáticos, cardíacos y pulmonares, en fase de mantenimiento en España.

Material y métodos Estudio observacional, transversal, multicéntrico. Se analizaron 1.617 pacientes consecutivos con trasplante renal (N=869), hepático (N=395), cardíaco (N=244) o pulmonar (N=109), de ≥ 2 años de evolución. Se evaluó la presencia de DRC según criterios clínicos del investigador y mediante criterios objetivos de laboratorio: creatinina sérica ≥ 2 mg/dl y/o filtrado glomerular (FG), según MDRD-4, < 60 ml/min/1,73 m².

Resultados Un 67,2% de los pacientes eran hombres. La mediana (Q1-Q3) de edad de la población fue 50,3 (40,5-58,0) años. La mediana de tiempo post-trasplante fue 6,6 (4,1-10,1) años. Según criterios clínicos, el 36,7% de los pacientes presentaba DRC, mientras que según criterios objetivos la DRC fue del 65,2% (70,2% en trasplante renal, 50,4% hepático 65,6%, cardíaco y 78,9% pulmonar; $p < 0,0001$). Se encontró una concordancia baja (índice Kappa 0,45) entre ambos métodos diagnósticos. El 46,3% de los pacientes sin diagnóstico clínico de DRC tenía diagnóstico objetivo de DRC. Se realizaron biopsias renales casi exclusivamente en los pacientes con DRC y trasplante renal (29,8%). En el 28,5% de los pacientes con DRC se introdujo tratamiento nefroprotector y en el 58,7% se modificó el tratamiento inmunosupresor: disminución inhibidor calcineurina (ICN) sin otros cambios (37,1%), disminución/retirada ICN y modificación ácido micofenólico (36,8%), y disminución/retirada ICN e introducción inhibidor mTor (18,4%).

Conclusiones Debido a la falta de consenso en la definición de DRC, se observa una importante infraestimación en el diagnóstico clínico por parte del médico. A los 7 años post-trasplante, el 65,2% de los pacientes presentaba DRC objetiva. El uso del FG para diagnosticar la DRC permitiría un diagnóstico más precoz y mejor abordaje terapéutico.

Biopsia renal de seguimiento en paciente trasplantado. Seguridad del procedimiento

Cristina Canal¹, Carme Facundo¹, Núria Serra¹, Núria Garra¹, Pablo de la Torre², Irene Silva¹, José Ballarín¹, Lluís Guirado¹

1. Nefrología, Fundació Puigvert, Barcelona, España. 2. Radiología, Fundació Puigvert, Barcelona, España.

Introducción

La realización de la biopsia renal de seguimiento se hace cada vez más indispensable debido a la importancia creciente de factores inmunológicos que podrían condicionar cambios en el tratamiento inmunosupresor.

La biopsia renal es un procedimiento intervencionista considerado seguro pero no exento de riesgos, con un índice de complicaciones descrito entre el 2 y el 10%. Debe valorarse en cada caso el balance riesgo-beneficio del procedimiento.

Material y métodos

Se ha revisado el registro de todas las biopsias renales practicadas en injertos renales en nuestro centro desde Enero 2008 hasta Octubre 2012. La biopsia se realiza mediante punción ecodirigida por radiólogo con experiencia y se obtienen entre 1 y 2 cilindros con aguja 16G. El paciente permanece ingresado 24 horas en reposo. Se realiza ecografía a las 24 horas del procedimiento para detectar presencia o no de colecciones. Se registra indicación de la biopsia y complicaciones posteriores atribuibles a la misma.

Resultados

Durante este periodo se han realizado 379 biopsias en 243 trasplantados renales. De éstas, 202 son biopsias de seguimiento mientras que 177 son diagnósticas. No se ha detectado ninguna complicación mayor derivada del procedimiento. Las complicaciones menores son la detección de 23 hematomas en la ecografía de control (6%) y 2 fistulas arteriovenosas detectadas en ecografía doppler rutinaria a 4 y 6 meses de la biopsia. 3 pacientes (0.7%) presentaron hematuria macroscópica inmediatamente post-biopsia que se resolvió con tratamiento conservador.

Conclusiones

La biopsia renal es un procedimiento seguro si se realiza en condiciones idóneas. El porcentaje de complicaciones en nuestra serie es mínimo lo que nos reafirma en la realización de biopsias de seguimiento. Pendiente de evaluar como el resultado de las biopsias implica modificación del tratamiento y como repercute en la supervivencia del injerto.

Population pharmacokinetics of mycophenolic acid and its metabolites after oral administration of Mycophenolate Mofetil in renal transplant patients. The influence of MRP2 polymorphism

Helena Colom¹, Nuria Lloberas², Franc Andreu², Anna Caldes², Joan Torras², Federico Oppenheimer³, Jaime Sanchez-Plumed⁴, Miguel Angel Gentil⁵, Dirk Kuypers⁶, Merce Brunet³, Henrik Ekberg¹, Josep M Grinyó²

1. Farmacia y Tecnología Farmacéutica, Universidad de Barcelona, Facultad de Farmacia, Barcelona, España. 2. Hospital Bellvitge, Servicio Nefrología. 3. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona, Servicio Nefrología. 4. Hospital La Fe, Valencia, Servicio.

faltan las referencias de 5 y 6 (Gentil y Kuypers)

Several factors contribute to mycophenolic acid (MPA) between-patient variability. MPA population pharmacokinetic (PPK) models have been previously developed trying to identify the sources of variability but the incorporation of the influence of polymorphisms of MRP2-mediated transport has not been previously reported.

This study was aimed to characterize the major and minor metabolic pathways of MPA and to quantify the impact of combining genetic MRP2 polymorphism, demographic and biochemical covariates as co-medication (calcineurin inhibitors vs macrolides) on free (fMPA), and total (tMPA) mycophenolic acid, total 7-O-MPA-glucuronide (tMPAG) and total acylglucuronide (tAcMPAG) disposition, in renal transplant patients, after mycophenolate mofetil (MMF) administration.

Methods Full concentration-time data profiles from 56 patients at 5 occasions, were simultaneously analysed with NONMEM.

The fMPA plasma clearance (CLMPA) increased significantly with increasing cyclosporine trough concentrations (C_{trough}CsA) (for patients under cyclosporine) and was 15.8% greater in patients carriers of multidrug resistant-associated protein-2 (MRP2) C24T single-nucleotide-polymorphism (SNP) vs non carriers (for patients under macrolides). Both MPAG and AcMPAG plasma clearances (CLMPAG and CLAcMPAG) increased significantly with renal function. CLMPAG also decreased significantly with increasing C_{trough}CsA (for patients under cyclosporine) and it was 129.51% greater in patients carriers of C24T SNP vs non carriers (for patients under macrolides). CLAcMPAG was 21.79% greater in patients carriers of C24T SNP vs non carriers (for patients under macrolides).

A PPK model was built to describe plasma data of tMPA, fMPA and its metabolites as a function of CLCR, C24T SNP and C_{trough}CsA supporting a tiered dosing regimen by these co-variables to ensure similar exposure during the post-transplant period treatment. Patients T-carriers of the C24T SNP treated with macrolides but not with CsA showed fMPA and tMPA exposures significantly lower than wild-type and they would require around 15,8% higher doses than non-carriers patients for C-24T SNP.

Trasplantes renales procedentes de donante de corazón parado: resultados quirúrgicos y complicaciones urológicas

Roberto Castañeda Argáiz, Lluís Peri, Mireia Musquera, A Sanchez Escudero, David Paredes, Eduard García Cruz, Albert Carrión Puig, Antonio Alcaraz
Urología, Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona, España.

Introducción

Los riñones procedentes de donantes de corazón parado (DCP) están expuestos a un mayor daño de isquemia-reperfusión, que se puede traducir en una mayor tasa de complicaciones quirúrgicas y urológicas. Por otra parte, existen pocos datos publicados sobre este tema. Nuestro objetivo es analizar la tasa de complicaciones quirúrgicas de los trasplantes de riñón de DCP.

Material y métodos

Entre septiembre de 2000 y noviembre de 2011, se realizaron un total de 137 trasplantes renales de 95 DCP en nuestro centro. Se realizó un análisis retrospectivo, las variables analizadas fueron: tiempo de isquemia fría, retraso en la función del injerto, la incidencia de complicaciones quirúrgicas, gravedad de las complicaciones (Clasificación de Clavien-Dindo) y supervivencia del paciente y del injerto.

Resultados

Se utilizó la PF en 30 (22%), mientras que con MPP 107 (78%). La isquemia fría promedio fue de 825 minutos. Hasta la fecha, 116 (84%) tienen una buena tasa de filtrado glomerular. La tasa de retraso en la función del injerto fue de 78 (57%) y la tasa de fallo primario del injerto fue de 21 (15%). Un total de 61 (44%) injertos desarrollaron complicaciones, siendo las relacionadas con la vía urinaria la más frecuente (estenosis ureteral 3%, fistulas urinarias 4%). Según la clasificación de Clavien, el 65% de las complicaciones no fueron significativas (Clavien <IIa). El tiempo medio de seguimiento fue de 49 meses, la supervivencia de los pacientes e injertos renales fue del 97 y 91% al año y del 89 y el 82% a los 5 años respectivamente.

Conclusiones

La tasa de complicaciones quirúrgicas post-trasplante renal de injertos procedentes de donantes de corazón en parado es relativamente baja. La supervivencia del injerto al año y a los 5 años en esta serie es aceptable y no está relacionada con el uso de la máquina de perfusión.

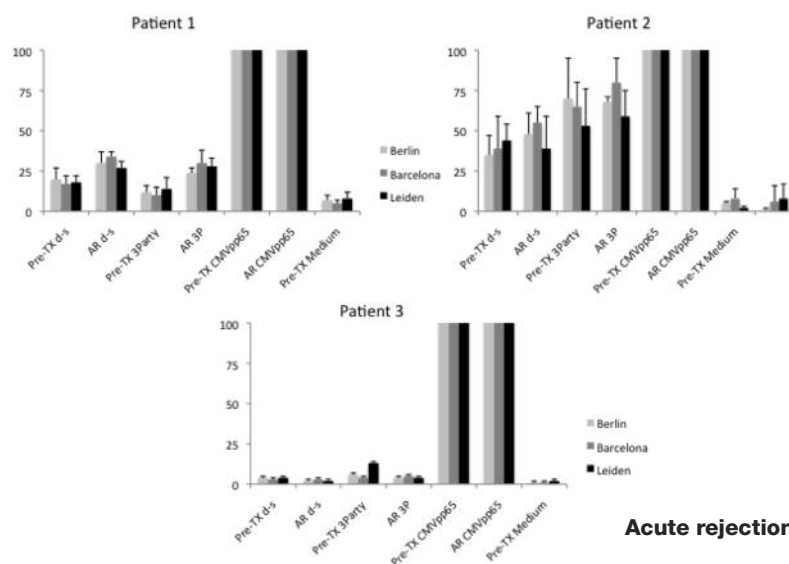
Inerlaboratory cross-validation of IFN- ELISPOT assay for measuring alloreactive memory/effector T-cell responses in renal transplant recipients

Elena Crespo¹, Oriol Bestard², Maik Stein³, Dave Roelen⁴, Yvonne de Vaal⁴, Marc Lucia¹, Maria Hernandez-Fuentes⁵, Lucienne Chatenoud⁶, Gema Cerezo¹, Frans Claas⁴, Josep Maria Grinyó², Volkmar Schoellhorn⁷, Petra Reinke⁸, Hans-Dieter Volk⁸

1. Nefrología Experimental, IDIBELL, Hospitalet de Llobregat, España. 2. Dept Nefrología, Hospital Universitari de Bellvitge, Hospitalet de Llobregat, España. 3. Berlin-Brandenburg Center for Regenerative Therapies (BRCT), Charité-Universitätsmedizin, Berlin, Germany. 4. Dept of Immunohaematology & Blood Transfusion, Leiden University Medical Center, Leiden, The Netherlands. 5. Medical Research Council Centre for Transplantation, King's College, London, United Kingdom. 6. Dept of Immunology, Université Paris Descartes, INSERM, Paris, France. 7. Autoimmun Diagnostika GMBH, AID GMBH, Strassberg, Germany. 8. Institut of Medical Immunology, Charité-Universitätsmedizin, Berlin, Germany.

Assessment of donor-specific alloreactive memory/effector T-cell responses using an IFN- ELispot assay has been suggested to be a novel reliable immune-monitoring tool for evaluating the T-cell mediated immune risk in renal transplant recipients. Nonetheless, for its prospective and generalized application in daily clinical practice, an accurate validation of the assay across different laboratories is mandatory. Here, we report the cross-validation data of the IFN- ELispot assay performed across different European laboratories taking part of the EU Riset consortium.

For this purpose, development of a homogenous standard operating procedure (SOP), comparisons of lectures of the same IFN- plate using the same Elispot reader and software assessing intra and inter-laboratory assay variability have been the main objectives of the study. Importantly, the use of biological samples, either fresh or frozen, from kidney transplant recipients has been another relevant point of the study. We show that the use of a same SOP and same reading parameters of the Elispot reader allow to a generally low Coefficient of Variation (CV) between different laboratories. Frozen and shipped samples seem to lead to a slightly lower T-cell response result as compared to fresh samples. Furthermore, using the same SOP, a very low CV between labs is observed when evaluating T-cell alloreactive transplant recipients both before and after transplantation. In conclusion, the assessment of highly alloreactive memory/effector T cells circulating in peripheral blood using an INF- ELispot assay can be accurately achieved using the same SOP, Elispot reader and experienced technicians in kidney transplantation.



Análisis económico comparativo del trasplante renal versus la hemodiálisis

Estrella Fernández, Alba Alsina, Anna Sánchez, Federico Oppenheimer
Institut Clínic de Nefrologia i Urologia, Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona, España.

Objetivo

El conocimiento del coste del trasplante renal (TR) y de la hemodiálisis (HD) nos suministra información sobre el impacto económico de la enfermedad en el sistema sanitario público y nos ayuda a optimizar mejor los recursos. Nuestro objetivo es analizar y comparar el coste de los dos tratamientos renales sustitutivos por excelencia bajo la hipótesis que el coste de un año en HD es superior al coste del TR.

Material y metodología

Estudio retrospectivo durante un año (2011) del coste de los pacientes con insuficiencia renal, trasplantados o en HD, en el Hospital Clínic de Barcelona (HCB). El coste del TR se compone del periodo previo y posterior al trasplante (1 año) y del propio trasplante, el cual se ha dividido en tres grupos: ámbito quirúrgico, hospitalización y costes indirectos. Respecto a la HD, se ha incluido el coste anual de las sesiones de hemodiálisis, visitas, pruebas diagnósticas, ingresos hospitalarios, acceso vascular, fármacos y costes indirectos.

Resultados

La muestra ha sido de 104 pacientes (56 TR de donante cadáver, 49 TR de donante vivo ABO compatible y 8 TR de donante vivo ABO incompatible). Se ha observado que el coste medio del TR es sensiblemente inferior al de la HD cuando los enfermos no son añosos ni presentan incompatibilidad sanguínea.

Conclusiones

El análisis demuestra que el TR es una alternativa más económica para el sistema sanitario público que la HD tanto a corto como a largo plazo, con la excepción de los grupos comentados anteriormente. Sólo un año de tratamiento en HD implicaría un coste adicional de 8.000€ respecto al trasplante en el caso de donante vivo con compatibilidad sanguínea, por lo que sería conveniente promover los TR.

Rechazo agudo humoral en el trasplante renal: experiencia en niños

Jorge Martínez Sáenz de Jubera¹, Carmen García Meseguer², Marta Melgosa Hijosa², Ángel Alonso Melgar²,
Carlota Fernández Cambor², Antonia Peña Carrión², Laura Espinosa Román²
1. Servicio de Pediatría, Hospital Universitario de León, León, España. 2. Nefrología Infantil, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España.

Objetivos Evaluar los antecedentes, expresión clínica y evolución de los niños con trasplante renal que desarrollaron rechazo agudo humoral (RAH).

Pacientes y métodos Estudio retrospectivo y descriptivo de los pacientes que presentaron un episodio de RAH entre enero de 2004 y octubre de 2012. Se consideró el diagnóstico de RAH ante la coexistencia de disfunción renal con biopsia compatible, depósito de C4d peritubulares y presencia de Ac anti HLA donante específicos.

Resultados Se diagnosticaron 7 casos de RAH (5,5%) en 128 niños trasplantados (19 retrasplantes) en los primeros tres meses post-trasplante (mediana: 5 días). Todos, excepto uno eran segundo o tercer trasplante con pérdida inmunológica del trasplante previo en 4/6 (31,6% del total de retrasplantes presentaron RAH). Excepto un paciente, el resto eran receptores de donante cadáver. El rango de positividad del panel de anticuerpos reactivos pretrasplante fue: 3%-75%, con anticuerpos anti HLA I y anti HLA II pretrasplante positivos en 4 y 1 casos respectivamente. Se utilizó tratamiento de inducción en todos (timoglobulina en 3). En dos casos se realizó plasmaféresis previa al trasplante y en postoperatorio inmediato. La elevación de creatinina sérica fue la principal manifestación de rechazo (6 pacientes) con niveles medios de tacrolimus de 4,6 ± 1,7 ng/ml previo al RAH. El hallazgo anatomopatológico más frecuente fue la capilaritis peritubular. Inmunoglobulinas (5 casos) y plasmaféresis (4 pacientes) fueron los tratamientos más empleados. La evolución de la función renal figura en la tabla. La respuesta a tratamiento fue completa en 5 y en 2 casos se produjo la pérdida del injerto.

Conclusiones La incidencia de RAH en los niños con trasplante renal fue del 5,5% pero aumentó significativamente en los retrasplantes hasta el 31,6%. Existe una gran variabilidad clínica en la evolución de estos pacientes. La respuesta al tratamiento fue satisfactoria en 71,4% de los niños.

Evolución de función renal y desarrollo de hipertensión arterial (HTA)

	F G máximo post-trasplante	F G previo al RAH	F G en el RAH	F G actual (Tiempo de evolución desde RAH-meses-)	HTA actual
1	143,3	140,6	56,2	188,9 (2)	Si
2	96,2	73,3	41,1	82,1 (48)	No
3	< 10	<10	< 10	P. I	----
4	59,8	59,8	48,6	125,2 (6)	Si
5	104,3	44,1	37,0	87,8 (39)	P. S
6	109,2	84,9	62,1	91,0 (5)	No
7	30,7	30,7	28,0	P.I	----

FG: filtrado glomerular estimado por fórmula de Schwartz (ml/min/1,73 m²)
P.I: pérdida del injerto
P.S: pérdida de seguimiento (paso a adultos)

Trasplantectomía renal tras fallo del injerto y alosensibilización

Victoria Eugenia García Montemayor, María Luisa Agüera Morales, Cristina Rabasco Ruiz, Alberto Rodríguez Benot, María Dolores Navarro Rodríguez, Pedro Aljama García
Trasplante, Hospital Reina Sofía, Córdoba, España.

La alosensibilización es un obstáculo para el retrasplante (RT) renal. Históricamente se relacionaba trasplantectomía renal con descenso del riesgo inmunológico. Existen estudios que defienden aumento de PRA tras trasplantectomía y otros en función del momento de la pérdida. Estudiamos si la trasplantectomía influye en la aparición de anticuerpos citotóxicos (AC) donante específicos (DSA) tras pérdida del injerto. Se seleccionan trasplantes renales realizados en nuestro centro entre 1987 – 2006. Seleccionamos positividad de AC, DSA o no DSA y que hayan vuelto a diálisis. Total de 148 casos (85% primer injerto, 15% segundo injerto).

35% con AC pretrasplante (75% DSA). Mediana de supervivencia del injerto 63 meses (0-284).

Media de seguimiento inmunológico de 57 meses, un 50% de los casos desarrollan DSA de novo tras vuelta a diálisis (52% anti-HLA I).

Posteriormente dividimos la muestra: trasplantectomía (N=73) o no (N=75) y comparamos. Diferencias estadísticamente significativas en: supervivencia del injerto, trasplantectomía es de 48 m vs 105 m en no trasplantectomía ($p=0.000$) y tiempo hasta que aparecen DSA con injerto funcionando, trasplantectomía 37.5 m vs 130.3 m en no trasplantectomía ($p=0.010$). No encontramos diferencias en la incidencia de aparición de DSA tras pérdida del injerto, 55.4% vs 44.6%. similar proporción de pacientes que se mantienen libres de DSA durante los meses de seguimiento.

En trasplantectomía, desarrollo de DSA tras vuelta a diálisis de un 41% tras una media de 25.17 +/- 10 m, 44% previo a la intervención y un 56% posterior a la intervención.

Trasplantectomía tras pérdida del injerto renal no supone disminución en la alosensibilización del paciente renal, pensamos que la única causa actualmente justificada para realizar trasplantectomía sería la intolerancia inmunológica.

Lleva a plantearse si habría que cambiar la actitud respecto a la pauta inmunosupresora tras la pérdida del injerto renal.

Protocolo de actuación frente a la infección por virus BK en el trasplante renal

Eva Gavela Martínez, Asunción Sancho Calabuig, Julia Kanter Berga, Guadalupe Zapatero, Luis Manuel Pallardó Mateu
Nefrología, Hospital Universitario Dr. Peset, Valencia, España.

El diagnóstico tardío de la infección por virus BK compromete el pronóstico a medio y largo plazo del injerto renal. El diagnóstico y tratamiento precoz permitiría evitar el desarrollo de nefropatía establecida. Quedan todavía importantes interrogantes acerca de las estrategias para su diagnóstico y tratamiento.

Objetivo Análisis de la prevalencia de infección por Poliomavirus, los test diagnósticos empleados, y la actitudes terapéuticas en una serie de pacientes trasplantados renales.

Material y métodos Análisis descriptivo prospectivo de 121 pacientes trasplantados entre enero del 2009 y septiembre del 2011.

Se realizaron citologías urinarias periódicas para determinar la presencia de células decoy desde el tercer mes postrasplante hasta el primer año, semestral hasta el segundo año y anual hasta los 5 años. En el caso de una determinación positiva se realizó estudio de viruria y viremia del poliomavirus mediante técnica de PCR.

Resultados De los 121 pacientes, 31 (26.5%) presentaron al menos una citología urinaria positiva. De los 31 pacientes con citología positiva, al realizar la PCR del virus BK, 13 tenían viruria y viremia y 16 sólo tenían viruria.

En todos los pacientes con PCR positiva se redujo la dosis de anticalcineurínico, y se redujo o suspendió el micofenolato mofetil o micofenolato sódico.

Se realizó biopsia en 6 pacientes (si viremia mayor de 10.000 copias/ml y/o deterioro de función renal), con diagnóstico histológico de nefropatía BK en 5 de ellos. En estos 5 pacientes se pautó tratamiento dirigido frente al poliomavirus con cidofovir y/o leflunomida.

Tras un año de seguimiento, sólo 2 pacientes mantenían viruria y viremia. 1 paciente perdió el injerto por nefropatía BK.

Con los actuales protocolos de inmunosupresión la infección por Poliomavirus es una complicación prevalente en la población trasplantada renal, que puede comprometer el pronóstico del injerto. Queda por definir qué medidas adicionales a la reducción de la inmunosupresión mejorarían el pronóstico de esta infección.

Impacto de las técnicas de fase sólida mediante 'antígeno aislado' en la supervivencia del injerto de pacientes hipersensibilizados

Europa Azucena Gonzalez Navarro, Patricia Villarroel Vazquez, Montserrat Digón, Jaume Martorell
Servicio de Inmunología, Hospital Clinic, Barcelona, España.

El aumento de sensibilidad en las nuevas técnicas para la determinación de alo-anticuerpos por Fase Sólida mediante "Antígeno Aislado" nos permite determinar el impacto de los anticuerpos donante específicos HLA (DSA) en pacientes hipersensibilizados (PRAMax $\geq 50\%$) en la supervivencia del injerto.

Objetivo

Estudiar el riesgo de pérdida de función del injerto en relación con el resultado del crossmatch virtual realizado tras el estudio de la especificidad de Alo-anticuerpos HLA mediante Antígeno Aislado por Luminex® determinando los anticuerpos HLA-DSA mediante crossmatch virtual y se compararon los resultados con la supervivencia del injerto a los 12 y 18 meses.

Material y métodos

Estudio retrospectivo de 137 pacientes hipersensibilizados que recibieron un trasplante de riñón entre enero de 2007 y diciembre de 2011 en Cataluña con prueba cruzada por citotoxicidad (CDC) negativa. Los sueros pre-trasplante fueron analizados mediante Antígeno Aislado por Luminex® determinando los anticuerpos HLA-DSA mediante crossmatch virtual y se compararon los resultados con la supervivencia del injerto a los 12 y 18 meses.

Resultados

HLA-DSA se detectaron en 56 de los 137 pacientes (41%). La supervivencia del injerto a los 12 meses en los pacientes que presentaban crossmatch virtual positivo, para clase I, clase II o para ambas fue del 74% mientras que en los pacientes con crossmatch virtual negativo la supervivencia del injerto era de un 83.5%.

Conclusiones

La utilidad del crossmatch virtual pre-trasplante para la selección del receptor más adecuado favorece a los pacientes hipersensibilizados (PRAMax $\geq 50\%$), ya que un crossmatch virtual negativo disminuye el riesgo de pérdida del injerto.

Citología Aspirativa con Aguja Fina (CAAF) y detección de subpoblaciones linfocitarias en pacientes trasplantados renales que reciben inducción con basiliximab o timoglobulina: impacto sobre la función renal

Abelardo Caballero², Pedro Ruiz-Esteban¹, Myriam Leon³, Eulalia Palma¹, Dolores Burgos¹, Mercedes Cabello¹, Miguel Gonzalez-Molina¹, Alvaro Torres¹, Domingo Hernandez¹

1. Servicio de Nefrología, Hospital Regional Universitario Carlos Haya, Málaga, España. 2. Servicio de Inmunología, Hospital Regional Universitario Carlos Haya, Málaga, España. 3. Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Regional Universitario Carlos Haya, Málaga, España.

El tratamiento de inducción con basiliximab o timoglobulina tras el TX modifica la expresión de subpoblaciones linfocitarias, incluidas las células Treg (CD127lowCD25high) lo cual puede influir en la función del injerto renal. Sin embargo, esto ha sido poco investigado utilizando citología aspirativa con aguja fina (CAAF). En un estudio transversal de 27 pacientes (53.5 $\pm$ 15 años; 19V y 8M) con trasplante renal y sin rechazo agudo, determinamos por citometría de flujo la expresión del receptor CXCR3 y CCR4 de las células CD127highCD25low y Treg del injerto obtenidas al 6º mes post-TX. Globalmente, los pacientes que recibieron basiliximab presentaron mayor porcentaje de células T CD4 (31,4 $\pm$ 10,3% versus 19,5 $\pm$ 12,3%; P=0,033) y menor proporción de células T CD8 (22,7 $\pm$ 12,5 versus 43,1 $\pm$ 23,7%; P=0,020) frente a timoglobulina en las muestras de las CAAF y de sangre periférica. Como previamente descrito, la timoglobulina se asoció a un incremento en el porcentaje de células Treg frente a Basiliximab (13,2 $\pm$ 10,7 vs 9,5 $\pm$ 6%), pero esta tendencia no se observó en las muestras de las CAAF (9,1 $\pm$ 6,7 vs 9,5 $\pm$ 7%). Los enfermos con función renal retrasada post-TX mostraron un incremento de las células T CD8 (39,5 $\pm$ 21 vs 19,6 $\pm$ 14,5%; P=0,029) y de la expresión del receptor CCR4 de las células Treg (14 $\pm$ 22,4 vs 9,6 $\pm$ 17%) frente a los de función renal inmediata. Asimismo, una función renal deteriorada (Cr_s $\geq$ 2 mg/dl) se asoció a un resultado similar las muestras de CAAF (T CD8: 44,6 $\pm$ 14,6 vs 24,5 $\pm$ 20, P=0,06 y CCR4: 24 $\pm$ 27 vs 7,6 $\pm$ 14,7%; P=0,09).

En resumen, la monitorización de la expresión de los receptores de quimiocinas CCR4 y CXCR3 por citometría de flujo en las poblaciones T CD4 convencionales y Treg obtenidas mediante CAAF pueden ser una buena herramienta para estudiar la evolución de la respuesta inmunológica en pacientes con función renal retrasada y deterioro de la función del injerto.

Anticuerpos anti-HLA donante específicos detectados por Luminex antes del trasplante: son realmente relevantes?

Julia Kanter Berga¹, Asuncion Sancho Calabuig¹, Eva Gavela Martinez¹, Nieves Puig Alcaraz², Josep Crespo Albiach¹, Luis Pallardo Mateu¹

1. Nefrología, Hospital Dr Peset, Valencia, España. 2. Centro de Transfusiones de la Comunidad Valenciana.

Introducción y objetivo La relevancia clínica de los anticuerpos anti-HLA (AC HLA) exclusivamente detectados por Luminex esta aun por esclarecer. Nuestro objetivo fue analizar la evolución de los pacientes con AC HLA donante específicos (ADE) detectados exclusivamente por luminex de forma retrospectiva en sueros serotecados pretrasplante de 220 pacientes trasplantados renales entre 1997 y 2006.

Pacientes y métodos 36 pacientes presentaron ADE detectados por Luminex, de los cuales 21 presentaban Linfocitotoxicidad (LCT) negativa y 15 pacientes LCT positiva. Se realizó un análisis comparativo entre estos dos grupos.

Resultados Los pacientes del grupo LCT negativo tenían más edad, eran en mayor porcentaje mujeres, con menor tiempo en diálisis y menor compatibilidad HLA. Estos presentaron mayor porcentaje de rechazo agudo y necrosis tubular comparados con el grupo LCT positivo. Los pacientes con LCT positiva presentaron mayor porcentaje de retrasplante, más transfusiones y mayor tiempo en diálisis. No se observaron diferencias en cuanto al tratamiento de inducción o inmunosupresor, tampoco en la función renal y supervivencia del injerto a 5 años. Un 57.1% de los pacientes del grupo de LCT negativo negativizaron los ADE en una determinación postrasplante. Tabla N°1.

Conclusiones Los pacientes que presentaban en el pretrasplante un crossmatch virtual positivo por Luminex presentaron un pronóstico a 5 años, similar a aquellos sensibilizados clásicos por LCT.

	LCT neg (n=21)	LCT pos (n=15)	p
Edad receptor	58 (54-64)	39 (31-60)	0.009
Edad donante	56 (28-68)	44 (30-65)	0.20
Retrasplante %	26.8	46.7	0.14
Transfusiones %	66.7	86.7	0.16
Sexo masculino %	23.8	33.3	0.39
Meses desde inicio de diálisis	48±59	121±82	0.007
Nº incomp HLA	3.5±0.9	2.9±1.1	0.10
Sensibilización máxima x LCT %	0	68 (30-97.5)	
Sensibilización x Luminex DSA			
Clase I %	66.7	86.7	0.17
Clase II %	52.4	46.7	0.50
MFI clase I	2360 (900-7700)	4300 (1800-13000)	0.33
MFI clase II	1900 (850-3500)	10000 (2500-14000)	0.11
Inmunosupresión principal TAC%			
Inducción con Tymooglobulina %	55.4	66.7	0.26
Inducción con Tymooglobulina %	42.9	28.6	0.31
Necrosis tubular aguda %	57.1	33.3	0.14
RA < 6 meses post	38.1	20	0.24
Infección x CMV %	57.1	21.4	0.04
Desaparición de AC en el postx %	57.1	7.1	0.005
Supervivencia			
Creat 2 años postx mg/dl	1.6 (1.3-2.2)	2.2 (1.1-2.3)	0.42
Creat 5 años postx mg/dl	1.5 (1.1-2.1)	1.7 (1.1-2.2)	0.29
Mdrd 2 años	39.6±18	42.8±18	0.62
Mdrd 5 años	45.3±15	41.1±10	0.40
Proteinuria 2 años postx gr/dl	0.18 (0-0.29)	0.23 (0-0.58)	0.33
Proteinuria 5 años postx gr/dl	0.03 (0-0.19)	0.3 (0.2-0.5)	0.007
Superviv del injerto 5 años %	71	80	0.87
Superviv del injerto 5 años % (Muerte censurada)	76	78	0.65
Seguimiento (meses)	96.3±47	83.3±37	0.38

Experiencia con NGAL urinario como marcador precoz de la función retrasada del injerto renal

Julia Kanter Berga, Sandra Beltran Catalan, Daniel Molina Comboni, Eva Gavela martinez, Asuncion Sancho Calabuig, Luis Pallardo Mateu
Nefrología, Hospital Dr Peset, Valencia, España.

Introducción NGAL (Neutrophil gelatinase-associated lipocalin) se ha señalado recientemente como un predictor de fracaso renal agudo parenquimatoso secundario diversas patologías. Nuestro objetivo fue analizar la utilidad de NGAL en orina como marcador de función retrasada del injerto (FRI), definida como la necesidad de diálisis en la 1ª semana pos-trasplante.

Pacientes y métodos En una cohorte de 38 pacientes trasplantados de donante cadáver, realizados de forma consecutiva entre julio/11 y Abril del 2012, se realizó una determinación de NGAL en orina (NGALu), Cistatina C sérica, Creatinina sérica y cociente microalb/creatinina en orina (microalb/creat) los días 1º, 3º, 6º y 10º pos-trasplante. Se analizo la incidencia de FRI, posibles factores de riesgo y comparación entre las distintas determinaciones analíticas.

Resultados 23 pacientes (60.5%) desarrollaron FRI, estos presentaban niveles más altos de NGALu en el 3º, 6º y 10º día pos-trasplante comparando con los pacientes que no presentaron FRI. Los niveles de creatinina y Cistatina C fueron más elevados en el grupo con FRI en todas las determinaciones postrasplante, el cociente microalb/creat fue más elevado en este grupo solo en el 6º y 10 día. NGALu del 3º día presentó una correlación positiva con la creatinina del 6º día ($r=0.45$, $p=0.01$) y del 10º día postrasplante ($r=0.58$, $p<0.00$) y con una estancia hospitalaria más prolongada ($r=0.47$, $p<0.00$). Asimismo existía correlación positiva entre los niveles de NGALu y el cociente microalb/creat en los días 3º ($r=0.67$, $p<0.00$) y 6º día ($r=0.66$, $p<0.00$) y 10º pos-trasplante ($r=0.78$, $p<0.00$).

Conclusión En nuestra serie observamos que NGALu en el 3º día postrasplante se comportó como un marcador precoz de FRI, asociándose con un mayor cociente microalb/creat y una estancia hospitalaria más prolongada.

Características de los pacientes segun presentaron o no función retrasada del injerto.

	No FRI (n=15)	FRI (n=23)	p
Edad receptor (años)	49.2±14	53.4±12	0.33
Sexo receptor %	53	52	0.60
Criterios expandidos	33.3	47.8	0.23
Creat donante	0.6±0.3	0.8±0.3	0.02
Estancia hospitalaria	10.8±3.7	17.6±8.6	0.002
Ngall 1ºdía	241±262	545±867	0.23
Ngall 3ºdía	69±63	582±855	0.04
Ngall 6ºdía	40±45	549±651	0.002
Ngall 10ºdía	43±70	664±1081	0.04
Creat 1ºdía	4.3 ±1.9	7.1 ± 2.7	0.003
Creat 3ºdía	3.0±2.5	7.2±2.2	0.00
Creat 6ºdía	2.2±2.1	6.2±2.3	0.00
Creat 10ºdía	1.7±1.3	5.7±3.5	0.00

Consolidación del programa de trasplante renal con donante vivo en Granada

Carla Ferreyra-Ianatta, Francisco Javier Barroso Martín, Almudena Perez Marfil, Pilar Galindo Sacristan, Jose Manuel Osorio Moratalla, Juan Bravo Soto, Antonio Osuna
Nefrología, Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada, España.

Introducción

El aumento del trasplante renal con donante vivo puede considerarse una respuesta a los requerimientos de enfermos que precisan un trasplante sin que haya suficientes donantes de cadáver para suplir la demanda.

Objetivos

Evaluación de la actividad de TRDV en Granada a lo largo de los últimos veinte años.

Material y métodos

Estudio retrospectivo y descriptivo de 77 parejas de D-R de TRDV entre 1979-2012.

Resultados

Donantes. Edad media 49.7 años, HTA leve controlada 10.4% y dislipemia leve 15.6%. Nefrectomía laparoscópica 86%. Estancia media 5.8 días (Laparoscopia 5.4, lumbotomía 7, reconversión 10.5 días). El 75% de los donantes no presentaron complicaciones, y el evento más grave fue un neumoperitoneo-neumomediastino. Cr-predonación 0.81 ± 0.18 (σ 1 ± 0.14 σ 0.73 ± 0.13), Cr-postdonación 1.16 ± 0.27 (σ 1.44 ± 0.24 σ 1.05 ± 0.19), Cr-mes 1.08 ± 0.24 (σ 1.02 ± 0.21 σ 1.21 ± 0.29), Cr-año 1.04 ± 0.21 (σ 1.04 ± 0.21 σ 1.02 ± 0.28) y FG-CrEDTA-año 53 ± 13.5 ml/min/1.73 (σ 50 ± 13 σ 54 ± 14). No se encontraron diferencias significativas en el grupo de donantes con HTA o dislipemia. Receptores. Edad media 39 años, ERCT >1 año en diálisis 54.5% y prediálisis 28.6%. Estancia media 13.9 días, RA 16.9% (en inducción con Ac monoclonales 5.7%). Cr-alta 1.45 ± 0.65 , Cr-mes 1.40 ± 0.59 , Cr-año 1.33 ± 0.65 y FG-CrEDTA-año 45.06 ± 7.26 ml/min/1.73. Supervivencia-R 1año 100%, 3años 97.5%, 5años 97.5%, 10años 84.9%, 15años 74.3% y 20años 59.4%. Supervivencia-Injerto 1año 100%, 3años 97.5% y 5años 97.5%. Un 10.4 % de los R ha vuelto a diálisis tras una media de supervivencia del injerto de 12.43 ± 6.15 años. Un 7.8% fue éxitus con riñón funcionante tras supervivencia media de 14.66 años. Causas de éxitus: tumoral (n: 4) y cardiovascular (n: 2).

Conclusiones

El TRDV, en el contexto de una adecuada selección del donante tras un estudio exhaustivo del mismo así como del receptor, permite posicionar a este programa como una alternativa segura con excelentes resultados de supervivencia de paciente e injerto.

Pronóstico de la glomerulopatía en la disfunción crónica del injerto renal

Shaira Martínez-Vaquera¹, María Dolores Navarro Cabello¹, María López-Andreu¹, John Gómez-Pérez¹, Rosa Ortega Salas², Alberto Rodríguez-Benot¹, Pedro Aljama García¹

1. Unidad de Gestión Clínica Nefrología, Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba, España, 2. Unidad Gestión Clínica Anatomía Patológica

Introducción La glomerulopatía del trasplante renal (Cg) esta caracterizada por alteraciones histológicas específicas asociadas a proteinuria y deterioro de función renal.

No son bien conocidos los factores clínicos e histológicos implicados en el pronóstico del injerto renal con glomerulopatía.

Objetivo Analizar el pronóstico de Cg en pacientes biopsiados con disfunción crónica del injerto renal (DCI).

Pacientes y métodos Estudio retrospectivo de 232 biopsias del 2000 al 2012 en trasplantados renales. La indicación de biopsia fue deterioro de función renal y/o proteinuria. Se analizaron factores histológicos y clínicos que influyeron en la supervivencia del injerto renal (SV).

Resultados Se identificaron 38 casos con lesiones histológicas compatibles Cg y 82 casos con lesiones de fibrosis intersticial/atrofia tubular (FI/AT). El aclaramiento de creatinina (aMDRD) fue significativamente más bajo en Cg frente a FI/AT (36.8 ± 15 vs 43 ± 14 ml/min $p=0.04$). La proteinuria al tiempo de biopsia fue mayor en Cg (2.5 ± 2 vs 0.24 ± 0.1 g/24h, $p<0.0001$). Existe correlación negativa entre proteinuria de 24h y aMDRD con $r=-0.28$ con una $p=0.003$.

El 25% de pacientes con Cg presentaron Ac-antiHLA donante-específicos. El C4d fue positivo en capilares peritubulares en 9 pacientes con Cg y en 2 con FI/AT. El porcentaje de casos con C4d en capilares glomerulares fue 47.3% en Cg frente a 3.6% en FI/AT. La SV al año postbiopsia entre Cg y FI/AT fue del 77% frente 92%, a los 3 años 51% vs 80% y a los 5 años 29% comparado al 72% ($p<0.0001$). La SV en análisis de Cox se asoció a la proteinuria ($p=0.019$), aMDRD ($p=0.003$) y a la presencia de Cg (RR3.1; $p=0.017$).

Conclusiones La elevada proteinuria y el descenso aMDRD al diagnóstico en la DCI se asocia a disminución de la SV. La presencia histológica de Cg es predictor independiente de pérdida del injerto.

Cambios postrasplante en metabolismo óseo

Shaira Martínez-Vaquera, María Dolores Navarro Cabello, John Gómez-Pérez, María López-Andreu, María Luisa Agüera, Alberto Rodríguez, Pedro Aljama García

Unidad de Gestión Clínica Nefrología, Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba, España.

Introducción El hiperparatiroidismo secundario (HPS) es una patología de elevada prevalencia en pacientes con insuficiencia renal crónica (IRC) con alta morbilidad. El trasplante renal existe una mejoría del metabolismo óseo-mineral con reducción de niveles de parathormona (PTHi).

Objetivo Analizar las modificaciones del metabolismo calcio-fósforo (CaxP) postrasplante, y en los distintos estadios de insuficiencia renal (aMDRD) del injerto renal.

Material y métodos Se estudiaron en 760 trasplantados renales (1980-2012). Analizamos niveles de PTHi, 25(OH)D, 1,25(OH)D, calcio (Ca) y fósforo séricos (P). Se dividieron los pacientes en 4 grupos según estadio de aclaramiento por aMDRD (estadios del 1-4).

Resultados La PTHi media pretrasplante fue 179 ± 200 pg/ml. Los niveles de PTHi postrasplante a los 3, 6 meses, 1 y 4 años fueron 160 ± 184 , 137 ± 146 , 105 ± 93 y 90 ± 103 pg/ml respectivamente. La concentración de 25(OH)D fue 19 ± 7 y $26,7 \pm 15$ ng/l a 3 meses y 2 años. Los niveles de 1,25(OH)D 27 ± 19 y 40 ± 20 a los 3 meses y 2 años.

El CaxP a 3 meses y 2 años postrasplante fue 33 ± 12 y 34 ± 6 . No se encontró diferencias en PTHi, 1,25(OH)D, ni 25(OH)D a 3 meses postrasplante en los estadios aMDRD. Los niveles de PTHi, y del CaxP fueron superiores en estadios de IRC con aMDRD a 6 meses más bajos ($p < 0.0001$). Los niveles de 1,25(OH)D fueron superiores en pacientes con aMDRD mas elevado, no se observaron diferencias en 25(OH)D.

No hubo correlación entre 25(OH)D y aMDRD postrasplante. Observamos correlación positiva entre niveles de 1,25(OH) y aMDRD desde los 3 meses postrasplante ($r = +0.466$, $p = 0.002$), manteniéndose a 4 años ($r = +0.483$, $p < 0.0001$). Si hubo una correlación negativa entre PTHi y aMDRD a los 6 meses ($r = -0.421$, $p < 0.0001$), manteniéndose esta correlación a 2 años ($r = -0.427$, $p < 0.001$).

Conclusiones Los niveles de 25(OH)D y de 1,25(OH)D se mantienen bajos y la PTHi elevada en los primeros meses postrasplante, no correlacionándose con la función del injerto durante estos meses. Parece necesario un periodo de seis meses postrasplante para regular el metabolismo CaxP y mejorar así HPS.

La albuminuria de bajo grado es un predictor de fallo del trasplante renal independiente de la función renal

Elena Monfá, Emilio Rodrigo, Carmen Toyos, Gema Fernández-Fresnedo, Celestino Piñera, Angel Luis Martín de Francisco, Manuel Arias Nefrología, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander, España.

Objetivos

La supervivencia del injerto renal ha mejorado en los últimos años, fundamentalmente al primer año. Para mejorar la evolución del trasplante es de gran interés disponer de marcadores fiables de fallo del injerto a largo plazo. El marcador más estudiado es la función renal, pero en los últimos años ha cobrado interés el papel de la proteinuria y la albuminuria como predictores de fallo del injerto. El objetivo de nuestro estudio fue analizar la influencia de la albuminuria de bajo grado en la supervivencia del trasplante renal.

Material y métodos

Se analizaron 144 trasplantes renales realizados en nuestro centro de forma consecutiva en los que se disponía del cociente albumina-creatinina en orina al primer año. Se excluyeron los pacientes con albuminuria por encima de 1500 mg/g y aquellos con filtrado glomerular por MDRD por debajo de 30 ml/min.

Resultados

34 (23,6%) pacientes tenían valores de albuminuria por encima de 100 mg/g. El tiempo de seguimiento medio de los trasplantes fue $5,3 \pm 1,8$ años. Los pacientes con albuminuria mayor de 100 mg/g tenían significativamente peor supervivencia censurando muerte a 5 años (79,9% vs. 91,9%, log-rank $p = 0,011$). La albuminuria entre 100 y 1500 mg/g se mantuvo como un factor de riesgo de pérdida del injerto renal (HR 3,296, 95% CI 1,104-9,840) independientemente de la función renal, la edad del donante y receptor y la aparición de rechazo agudo durante el primer año. 29 pacientes tenían albuminuria por encima de 100 mg/g y MDRD menor de 60 ml/min, siendo estos pacientes los que tenían significativamente peor supervivencia (80,7% vs. 91,2%, log-rank $p = 0,021$).

Conclusiones

La presencia al primer año de albuminuria se relaciona de forma independiente con una menor supervivencia del injerto renal. La asociación de albuminuria y peor función renal identifica al grupo de pacientes con peor pronóstico.

Factores de riesgo y consecuencias de la glucemia basal alterada al año post-trasplante renal

Elena Monfá¹, Emilio Rodrigo¹, Natalia Allende¹, Lidia Santos², Juan Carlos Ruiz¹, Rosa Palomar¹, Carlos Gómez-Alamillo¹, Manuel Arias¹
1. Nefrología, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander, España. **2.** Nephrology Department, Rainha Santa Isabel Hospital, Torres Novas, Portugal.

Objetivos

Los trasplantados renales tienen un alto riesgo de desarrollar enfermedad cardiovascular (ECV). La diabetes mellitus post-trasplante (DMPT) aumenta el riesgo de ECV, disminuyendo la supervivencia del injerto y del paciente. La aparición de síndrome metabólico y glucosa basal alterada (GBA) tras el trasplante predicen la DMPT y una peor evolución del injerto. Nuestro objetivo fue conocer los factores de riesgo y las consecuencias de la GBA al año post-trasplante.

Material y métodos

Analizamos 300 trasplantados renales sin diabetes previa. Se definió PTDM al año si la glucosa plasmática en ayunas era mayor o igual a 126 mg/dl y GBA con glucosa entre 100 y 125 mg/dl.

Resultados

50 (16,6%) pacientes desarrollaron PTDM y 102 (34,0%) GBA. Respecto a los pacientes con glucemia normales, los trasplantados con GBA presentaban menor HDL (56 ± 16 vs. 50 ± 15 mg/dl, $p = 0,014$), mayor tensión arterial sistólica (128 ± 17 vs. 134 ± 15 mmHg, $p = 0,012$), mayor edad (41 ± 12 vs. 47 ± 12 años, $p < 0,001$), mayor BMI (23 ± 3 vs. 25 ± 3 , $p < 0,001$) y tenían más diabetes familiar (32% vs. 20%, $p = 0,031$). Tras el análisis multivariante, HDL (OR 0,979, 95%CI 0,960-0,999, $p = 0,038$) y la tensión arterial sistólica (OR 1,024, 95%CI 1,003-1,044, $p = 0,024$) fueron factores de riesgo independientes para la aparición de GBA. Los pacientes con GBA al año tenían más riesgo de desarrollar PTDM (7% vs. 31% a 10 años, $p < 0,001$) y una menor supervivencia del injerto (94% vs. 89% a 5 años, $p < 0,001$).

Conclusión

La tensión arterial sistólica elevada y valores bajos de HDL se asocian a GBA como parte del síndrome metabólico. Los pacientes con GBA tienen más riesgo de PTDM y pérdida del injerto renal.

Trasplante renal de donante vivo complejo. Resultados, complicaciones y supervivencia del injerto

Marta Piqueras¹, Mireia Musquera¹, Lluís Peri¹, Meritxell Pérez¹, Nuria Esforzado², Federico Oppenheimer², Antonio Alcaraz¹
1. Servicio de Urología, Hospital Clínic, Barcelona, España. **2.** Unidad de Trasplante Renal (UTR).

Introducción

La esperanza de vida de pacientes con IRCT susceptibles de trasplante renal en países desarrollados ha aumentado considerablemente, lo que conlleva un mayor número de pacientes con gran comorbilidad asociada (ateromatosis importante, pluritrasplantados...). La mortalidad de los pacientes con IRCT en diálisis es elevada, sobretodo en aquellos con una comorbilidad asociada por lo que el trasplante renal es una alternativa a considerar.

Objetivos

Evaluar la serie de trasplante renal complejo de donante vivo realizado en nuestro centro.

Material y métodos

Análisis retrospectivo de trasplantes renales complejos del grupo de donante vivo realizados en nuestro centro: trasplante ortotópico, implante sobre prótesis vasculares y terceros y cuartos trasplantes. Se evalúan resultados, complicaciones y supervivencia a largo plazo del injerto.

Resultados

Desde marzo 2002 hasta diciembre de 2010, se han realizado 264 trasplantes renales de donante vivo en nuestro centro. De estos, 34 son considerados complejos. Edad media 44.64 años. 23 hombres y 11 mujeres. 4 trasplantes se realizaron en posición ortotópica y 5 sobre una prótesis vascular. 21 pacientes recibieron un tercer trasplante, y 4 un cuarto. 2.9% complicación de la vía urinaria, y 17% complicaciones vasculares. 2 pacientes han fallecido con injerto funcional. 4 pérdidas del injerto. Supervivencia del injerto al año de 96%. La media de creatinina nadir fue de 1.78 mg/dl, lograda al cuarto día.

Conclusiones

El trasplante renal complejo presenta una mayor tasa de complicaciones vasculares, con una buena supervivencia del injerto al año, representando una opción terapéutica válida para estos pacientes.

Receptores de trasplante renal de donante vivo. Resultados y complicaciones tras 8 años de experiencia

Antoni Vilaseca¹, Mireia Musquera¹, Lluís Peri¹, Meritxell Pérez¹, Maria J. Ribal¹, Jorge Huguet¹, Conchita Monsalve², Ricardo Alvarez-Vijande¹, Federico Oppenheimer³, Fritz Diekmann³, Ignacio Revuelta³, Antonio Alcaraz¹

1. Servicio de Urología, 2. Servicio de Anestesiología, 3. Unidad de Trasplante Renal (UTR), Hospital Clínic, Barcelona, España.

Introducción El trasplante renal es el tratamiento de elección para los pacientes con IRCT. El trasplante renal de donante vivo presenta una mejor supervivencia del injerto a largo plazo, comparado con los resultados de donante cadáver. Evaluar los resultados y complicaciones de la serie de receptores de trasplante renal de donante vivo en nuestro centro.

Material y métodos Análisis retrospectivo de las historias clínicas de los 264 pacientes en los que se realizó trasplante renal de donante vivo en nuestro centro. Se evalúan los resultados funcionales, complicaciones y supervivencia a largo plazo del injerto renal.

Resultados Desde marzo de 2002 hasta diciembre de 2010, hemos realizado 264 trasplantes renales de donante vivo. Hombre: 165 (62,5%) y mujeres: 99 (37,5%). Edad media de 43 años.

Receptores: 24 (9%) casos se trató de trasplante ABO incompatible, 115 (43%) emparentados, 46 (18 %) HLA idéntico y 79 (30%) no emparentados.

En 80% casos se utilizó el riñón izquierdo, el pedículo vascular fue múltiple en 7,5%. Se despreció una polar superior en 8 casos.

Estancia media hospitalaria: 10,7 días. Complicaciones vasculares fueron del 4,1%, ureterales del 4% y 1,5 % linfocel. 6 receptores requirieron trasplantectomía.

Media de creatinina nadir: 1,40 mg/dl y se consiguió a los 3,7 días. Creatinina media al mes: 1,46 mg/dl, y 1,43 mg/dl al año. La supervivencia del injerto al año: 97,1%.

Con un tiempo de seguimiento medio de 33 meses, el 92,1% de los receptores presentan un injerto funcionante. Durante el seguimiento 13 pacientes perdieron el injerto (4 por complicaciones vasculares y 9 por rechazo agudo o disfunción crónica del injerto). 8 pacientes fallecieron con injerto renal funcionante.

Conclusiones El trasplante renal de donante vivo presenta una tasa de supervivencia al año de 97,1%, siendo una opción terapéutica segura y eficaz, con una tasa de complicaciones aceptables.

Riñones procedentes de donantes con tumor renal, se pueden considerar aptos para el trasplante?

Mireia Musquera¹, Lluís Peri¹, Antoni Vilaseca¹, Meritxell Pérez¹, David Paredes², Nuria Esforzado², Maria J. Ribal¹, Federico Oppenheimer², Josep M. Campistol², Antonio Alcaraz¹

1. Servicio de Urología, Hospital Clínic, Barcelona, España. 2. Unidad de Trasplante Renal, Hospital Clínic, Barcelona, España.

Introducción

A pesar de ser uno de los países con una tasa de donación de cadáver más alta del mundo, España continua con una gran lista de espera de enfermos con IRCT. Por eso la necesidad de incrementar la obtención de injertos renales a través de otras vías como el donante vivo, límite y el corazón parado. Evaluar los resultados funcionales y oncológicos de pacientes trasplantados en nuestro centro con riñones con pequeños tumores tras realizar su exéresis previa al implante.

Material y métodos

Estudio retrospectivo de historias clínicas de donantes con el diagnóstico pre-trasplante de pequeño tumor renal y los correspondientes receptores. Los receptores fueron informados de los pros y contras, aceptando la realización de la cirugía. En todos los casos se hizo una tumorectomía ex-vivo, enviándose para el estudio anatomopatológico de forma peroperatoria. Los pacientes fueron seguidos según protocolo de nefrectomía parcial.

Resultados

Entre enero 2007 y septiembre 2010, hemos realizado 514 trasplantes renales (329 de cadáver y 185 de vivo). Un total de 6 donantes (2 de vivo y 4 cadáver) fueron diagnosticados de tumor renal de forma incidental. Edad media donantes: 52 años. Edad media receptores: 53,66 años. El diámetro medio de las lesiones: 1,1cm. Estadío patológico: pT1a. En 5 casos, la anatomía patológica informó de tumor renal de células claras (Furhmann I / IV) y en el último un cromóforo. Los márgenes fueron negativos en todos ellos. Complicaciones: 1 sangrado postoperatorio que requirió revisión quirúrgica. Niveles medios creatinina nadir: 1,33mg/dl, lográndose al 6 día. Tiempo medio de seguimiento: 24,5meses, no se detectó recidiva tumoral en el injerto. Los pacientes presentan una función renal normal (creatinina media: 1,25mg/dl.)

Conclusiones

Los riñones con tumores de pequeño tamaño, previa tumorectomía en cirugía de banco, deberían ser considerados como una opción para incrementar la falta de órganos.

Preservación de riñones de donantes con criterios expandidos: máquina de perfusión versus preservación estática

Eva Oliver Juan¹, Juan Carlos Lopez Delgado², Andrew John Vicens Morton³, Lluís Riera Canals³, Josep Maria Cruzado Garrit⁴, Salvador Gil-Vernet Cebrian⁵

1. Coordinación de Trasplantes, 2. Servicio de Medicina Intensiva, 3. Servicio de Urología, 4. Servicio de Nefrología, 5. Dirección del Programa de Trasplantes, Hospital Universitari Bellvitge, Hospitalet de Llobregat, España.

Introducción La escasez de órganos para trasplante ha obligado a ampliar los criterios de selección de los donantes, siendo éstos mayores y pluripatológicos. Los riñones de los donantes con criterios expandidos (ECD) tienen peor función inicial y menor supervivencia del injerto. Estudios recientes afirman que la preservación de los riñones mediante máquinas de perfusión (MP) disminuye la función retardada (DGF) y aumenta la supervivencia del injerto si se compara con la preservación estática (CS).

Objetivo Analizar los efectos de la MP versus el CS sobre la función renal y la supervivencia del injerto de los pacientes trasplantados con riñones de ECD. Además, realizamos un análisis básico de costes con la intención de demostrar los beneficios económicos del uso de la MP.

Métodos Estudio retrospectivo, observacional de pacientes trasplantados con riñones de ECD en el hospital de Bellvitge de febrero de 2010 a enero de 2012. Los pacientes fueron divididos en dos grupos dependiendo del método de preservación. Los datos están expresados en media $\pm$ desviación estándar.

Resultados Se incluyeron 88 pacientes: el 87% con hipertensión arterial, 18.2% diabéticos y edad media de 64 ± 8.9 . La media de edad de los donantes fue 68.7 ± 9.7 . 51 pacientes fueron incluidos en el grupo de CS y 37 en MP. No se encontraron diferencias en los parámetros pre-trasplante ni en los quirúrgicos como el tiempo de isquemia fría. El análisis multivariante reveló que la MP reduce la DGF (35.1% vs 47.1%; $p=0.03$, OR: 0.34) y aumenta la supervivencia del injerto el primer año (95% vs 84%; $p=0.025$, HR=1.91). En el seno de DGF, se encontraron diferencias en el número de diálisis entre los CS y los MP ($p=0.005$; OR: 0.65) y la supervivencia a largo plazo (452 $\pm$ 81 días) de los MP también fue mejor (long-rank test; $p=0.02$). Los costes de estancia hospitalaria (5824 $\pm$ 3604 vs 8151 $\pm$ 5882 €, $p=0.024$) y los costes de diálisis (683 $\pm$ 574 vs 1490 $\pm$ 1624 €, $p=0.036$) fueron menores para los MP.

Conclusiones La MP es una herramienta eficiente que reduce la incidencia y la severidad de la DGF aumentando la supervivencia del injerto de los pacientes trasplantados con riñones de ECD.

Empleo de los valores de resistencia intra-renales pre y post-trasplante para predecir la aparición de necrosis tubular aguda

David Paredes Zapata¹, Juan Carlos Villa-Camacho², Concepció Bru³, Blanca Paño³, Carlos Nicolau³, Lluís Peri⁴, Frederic Oppenheimer⁵

1. Unitat de Donació, Coordinació de Trasplantaments, Hospital Clinic, Barcelona. 2. Estudiante 6º año, en formación CDI-Hospital Clinic, Facultad de Medicina, Universidad de Los Andes, Bogotá, Colombia. 3. Centre de Diagnostic per l'Imatge-CDI, Hospital Clinic, Barcelona. 4. Servei d'Urologia, Hospital Clinic, Barcelona. 5. Unitat de Transplantament Renal, Hospital Clinic, Barcelona.

Objetivo

Evaluar la relación entre Resistencia Renal (RR) medida por Máquina de Perfusión Hipotérmica (MPH) pre-trasplante y el Índice de Resistencia (IR) medido por US-Doppler post-trasplante inmediato.

Materiales y métodos

Estudio retrospectivo de 81 injertos renales procedentes de 41 Donantes en Muerte Cardíaca (DMC) y 40 en Muerte Encefálica (DME), entre 2009 y 2011. De ellos, 58 injertos preservados en MPH con $RR < 0.5$ y 23 en Preservación Estática (PE). Se analizó el índice de correlación entre RR e IR por regresión lineal simple. Se compararon las medias de IR entre los grupos de MPH y PE mediante t de Student. Se analizaron los casos con Necrosis Tubular Aguda (NTA) clínica y que tenían biopsias post-trasplante.

Resultados

Los riñones de DME tuvieron RR media menor que los DMC (0.29 vs 0.22 mmHg/mL/min; $p=0.02$). Sin embargo, no hubo diferencias entre los IR de estos 2 grupos (0.78 vs 0.73; $p=0.12$). Tampoco hubo diferencias significativas entre los IR de injertos MPH y PE (0.76 vs 0.75; $p=0.61$). El modelo de regresión lineal demostró que no hay una correlación significativa entre la RR pre-trasplante y el IR post-trasplante ($p=0.762$). La NTA clínica fue de 75% en DMC mientras que en DME fue 25% ($p < 0.001$). En 5 casos el IR elevado (> 0.85) se asoció a NTA (biopsia) (especificidad 57% y sensibilidad 18%). Sólo un caso de NTA precisó trasplantectomía.

Conclusiones

A pesar que tanto la RR como el IR miden indirectamente las resistencias vasculares intra-renales no están correlacionadas ni predicen NTA en este estudio. Ello puede deberse a las condiciones en que se toman ambas medidas: la valoración que se hace in vivo con el IR está sometida a más variables que la valoración ex vivo de la RR y puede existir un sesgo de selección ya que se aceptan para trasplante los riñones con RR bajas.

Role of transplant coordinators for integral donor protection in living kidney transplant

David Paredes Zapata¹, Camino Rodríguez Villar¹, Sandra Saavedra¹, Fritz Diekmann², Ignacio Revuelta², Mireia Musquera³, Antonio Alcaraz³, Frederic Oppenheimer²

1. Unitat de Donació, Coordinació de Trasplantaments, 2. Unitat de Trasplantament Renal. 3. Servei d'Urologia, Hospital Clinic, Barcelona.

Introduction

In spite of a high deceased donor rate, the change in donor profile (43% of donors are >60 years old), have enforced to offer Living Kidney Donation (LKD) to young recipients. LKD represents more than 35% of our current total activity. In order to guaranty donor quality of life and improve protection, emotional, social and economical donor's situation need to be evaluated.

Methods

A prospective cohort study of all LKD from January 2006 to December 2010 was realized applying a personal donor's interview with Transplant Coordinators to acknowledge biological risk factors, emotional, social and demographic characteristics before donation.

Results

214 LKD (64,7% females) were evaluated. Medium age was 49,05 years old (24-75 years) with 55% >50 years. Our hospital is a National Reference Centre for LKD with 58% living in the Catalan region. 95% were related donors: siblings 36.3%, followed by parents specially the mother 20.6%. With respect to emotionally related the most common was the wife 18.6% and husband 10.8%. Donor's marital status was 70.5% and 16.6% singles. The vast majority were actively working (62%), however, specially in the last 2 years, 15% have recently lost their jobs. 45% needed to ask for sick leave to avoid difficulties at work. Economically, 12% have a mortgage with some economical difficulties especially when LKD were between couples and considering that 44.1% of donors have some kids economically dependent on them.

Discussion

An independent role based in the Transplant Coordinator as the donor's advocate, favours an active donor protection to avoid biological, social or economical risks to achieve the highest standards of care. The issue of the recognition of the value of living donation to achieve a protected situation require a more wide participation of all-responsible at a national level.

Resistencia ósea: una nueva herramienta diagnóstica del estado óseo-mineral en el paciente trasplantado

María José Pérez-Sáez¹, Laia Vilaplana², María Vera¹, Marisa Mir¹, Roberto Güerri², Daniel Prieto-Alhambra², Xavier Nogués², Marta Crespo¹, Adolfo Díez-Pérez², Julio Pascual¹

1. Nefrología, 2. Medicina Interna, Hospital del Mar, Barcelona, España.

Introducción La enfermedad ósea en los trasplantados renales (TR) está pobremente estudiada y además, se desconoce si las técnicas disponibles, como la densitometría ósea (DEXA), reflejan de una manera fiel el estado óseo. La microindentación ósea (MIO) es una técnica de reciente interés por la cual se mide la distancia a la que penetra una aguja fina en la cara anterior de la tibia, y por tanto la resistencia ósea al microtraumatismo y las propiedades mecánicas del hueso.

Objetivo Analizar el estado de la enfermedad mineral ósea en una cohorte de pacientes TR de más de 10 años mediante estudio analítico, de imagen y con microindentación ósea.

Material y métodos Estudio transversal realizado en 27 pacientes TR de más de 10 años de evolución activos en nuestra consulta. Se realizó analítica con marcadores de remodelado óseo, radiografía AP y lateral de columna dorso-lumbar, DEXA y MIO a todos los pacientes.

Resultados La edad media fue de 63.1 ± 10.3 años. El 55.6% eran varones. Primer trasplante en el 88.9% de los pacientes. Mediana de duración del TR 14.33 años con un tiempo en hemodiálisis anterior al TR de 3.6 años. IMC medio 26.1 Kg/m². El 77.8% recibieron inducción (66.7% con sueros antilinfocitarios). El 96.3% habían recibido ICN, 74.1% antimetabolitos, 25.9% imTOR. Todos los pacientes recibieron esteroides, estando actualmente con esta terapia sólo un 22.2% (mediana de tiempo hasta la retirada de 16 meses). Casi un 30% había recibido dosis extra de esteroides con una dosis acumulada de 77 mg/kg/año. El MDRD era de 42.6 ml/min con una proteinuria de 24h de 305 mg. Un 85.2% de los pacientes tenían niveles de 25-OHvitamina D <30 y un 51.9% una PTH >120. Sólo 2 pacientes presentaban fracturas asintomáticas en las radiografías. El T-score medio por DEXA fue de -1.6 (lumbar), -1.2 (cadera total), -1.73 (cuello fémur). Los valores de fuerza ósea medidos por MIO fueron de 81 ± 7.4 micras. No se observó una correlación estadísticamente significativa entre los valores de la DEXA y los de la MIO. No hubo diferencia en la DEXA ni en la MIO entre los pacientes que tomaban esteroides y los que no, ni correlación con la dosis acumulada de esteroides.

Conclusiones Los pacientes trasplantados renales de >10 años de evolución tienen unos valores de densidad mineral ósea medida por DEXA y de fuerza ósea medida por MIO comparables a los de la población general de la misma edad y sexo. Como se esperaba, no existe correlación entre los valores de la DEXA y los de la MIO. La MIO se presenta como una técnica factible para medir la resistencia ósea a la microfractura en pacientes trasplantados, y puede permitir el análisis de la situación óseo-mineral en análisis prospectivos a mayor escala.

Micofenolato sódico con cubierta entérica en el trasplante renal

Manuel Rengel, Lorena Tana, Borja Quiroga-Gili, Javier Reque, Soraya Abad, Almudena Vega, Úrsula Verdalles, Eduardo Verde
Nefrología, Hospital General Universitario 'Gregorio Marañón', Madrid, España.

Introducción

El tratamiento con micofenolato sódico en el trasplante renal mejora la tolerancia en comparación con el MMF. Presentamos la experiencia de nuestro centro.

Material y métodos

80 pacientes con trasplante renal de donante fallecido (50 hombres y 30 mujeres), iniciaron tratamiento con MPS en sustitución de MMF. La edad de los pacientes era de 54 ± 12 años, con 8 ± 4 (1-5) años de seguimiento. La inmunosupresión de base se hizo con Prednisona, MMF y Ciclosporina/Tacrolimus. La concentración sanguínea de micofenolato se mantuvo entre 2-4 ug/ml. MMF se suspendió bruscamente y MPS se inició en dosis equimolar. Se mantuvo el tratamiento con Ciclosporina/Tacrolimus y Prednisona. La indicación de MPS fue por intolerancia gastrointestinal, fundamentalmente diarrea.

Resultados

Tras MPS la sintomatología mejoró en 85% de los pacientes. La función renal se conservó, con creatinina plasmática de 1,6 mg/dl. No presentaron crisis de rechazo agudo. La incidencia de complicaciones gastrointestinales (diarrea) fue significativamente menor en MPS 65% vs 89% con MMF. Los pacientes recibieron MPH 720 mg diarios.

Conclusiones

Los pacientes intolerantes a MMF con síntomas gastrointestinales pueden incrementar las dosis de MPS y disminuir los síntomas, con mejor calidad de vida.

Recidiva de la glomerulonefritis focal y segmentaria en el trasplante renal: tratamiento crónico con inmunoglobulina

Manuel Rengel, Lorena Tana, Javier Reque, Borja Quiroga-Gili, Laura Bucalo-Mana, Soraya Abad, Úrsula Verdalles, Almudena Vega, Eduardo Verde
Nefrología, Hospital General Universitario 'Gregorio Marañón', Madrid, España.

La glomerulonefritis focal y segmentaria (GNFS) representa una causa importante y frecuente de pérdida de injertos renales a medio-largo plazo, especialmente por recidiva, en 15%-50 % de receptores de un primer trasplante renal (TxR) y en más del 80 % de pacientes que reciben un segundo. Se han ensayado tratamientos con recambio plasmático, inmunoadsorción, anticuerpos monoclonales y la administración de inmunoglobulinas para reducir la proteinuria.

Presentamos resultados del tratamiento crónico con inmunoglobulina i.v. tras el fracaso del tratamiento prolongado con recambio plasmático de la recidiva de GNFS en el TxR. Se trata una paciente 40 años portadora de segundo TxR de donante fallecido por Insuficiencia Renal Crónica secundaria a GNFS, desde Agosto de 2005, funcionante, con recidiva de GNFS en el postrasplante inmediato, confirmada por biopsia del injerto. Recibió múltiples pautas de tratamiento inmunosupresor, asociado a inmunoadsorción, recambio plasmático crónico y anticuerpos monoclonales. A los 4 años del TxR mantenía un síndrome nefrótico (proteinuria de 10 g/24h) con creatinina alrededor de 2,2 mg/dl. Ante la falta de eficacia del tratamiento y el desarrollo de hipogamaglobulinemia (IgG menor de 350 mg/dl) inducida probablemente por el recambio plasmático crónico, inició tratamiento con inmunoglobulina i.v. con dosis elevadas, de 1 g/Kg de peso, con frecuencia mensual. En la actualidad mantiene una proteinuria menor a 4 g/24h con mejoría de la función renal, con creatinina plasmática estable de 1,6 mg/dl. No se han observado efectos adversos.

Conclusión

La administración de inmunoglobulina por vía i.v. en altas dosis es efectiva en el tratamiento de la recidiva de la GNFS en el trasplante renal.

Trasplante renal con donante a oso en asistolia

Manuel Rengel, Lorena Tana, Javier Reque, Borja Quiroga-Gili, Laura Bucalo-Mana, Soraya Abad, Úrsula Verdalles, Almudena Vega, Eduardo Verde
Nefrología, Hospital General Universitario 'Gregorio Marañón', Madrid, España.

Introducción

La utilización de riñones de donantes en asistolia (DA) para aumentar el número de trasplantes renales ha despertado el interés de algunos programas por este tipo injertos, con limitaciones por edad y comorbilidad.

Paciente y métodos

Presentamos 2 pacientes que recibieron un trasplante renal de donantes mayores de 75 años fallecidos en asistolia, tipo II de Maastrich, con hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo II y proteinuria. Dos receptores de 66 y 70 años de edad, en hemodiálisis por Insuficiencia Renal Crónica no filiada, desde Agosto de 2007. La inmunosupresión se hizo con anticuerpos policlonales (ATG-Fresenius), esteroides y micofenolato sódico, con introducción de Tacrolimus en la primera semana postrasplante.

Resultados

Presentaron disfunción inicial del injerto; pero alcanzaron creatinina plasmática de 1-1,5 mg/dl a los diez días, sin proteinuria. Actualmente se encuentran estables.

Conclusión

Los trasplantes realizados con DA añosos y comorbilidad asociada son viables por lo que se pueden utilizar para aumentar los trasplantes renales.

Everolimus (EVE) en el trasplante renal: evolución a 5 años

Manuel Rengel, Lorena Tana, Javier Reque, Borja Quiroga-Gili, Laura Bucalo-Mana, Soraya Abad, Úrsula Verdalles, Almudena Vega, Eduardo Verde
Nefrología, Hospital General Universitario 'Gregorio Marañón', Madrid, España.

Introducción

Los inhibidores de la Calcineurina (ICN) se asocian con nefrotoxicidad y prevalencia de tumores. Everolimus (EVE) es un inhibidor de la señal de proliferación, utilizado en combinación con ICN como tratamiento inmunosupresor eficaz; pero con repercusión en la función del injerto a largo plazo por el riesgo de nefrotoxicidad. Sin embargo, cuando EVE sustituye a ICN se mantiene la eficacia sin alteración de la función renal. Presentamos los resultados del uso de EVE en pacientes portadores de trasplante renal a los que se les suspendió CNI bruscamente, sin repercusión en la función del injerto.

Pacientes y métodos

Desde febrero de 2005, 160 pacientes con trasplante renal de donante cadáver (105 hombres y 55 mujeres), iniciaron tratamiento con EVE en sustitución de ICN. La edad de los pacientes era de 56 ± 15 años, con 9 ± 6 (1-25) años de seguimiento. La inmunosupresión de base se hizo con Prednisona, Micofenolato Mofetil (MMF)/Micofenolato sódico (MPA) y Ciclosporina/Tacrolimus. La concentración sanguínea de Everolimus se mantuvo entre 3-5 ng/ml. ICN se suspendió bruscamente y EVE se inició con 1,0 mg/día. Se mantuvo el tratamiento con MMF/MPA y prednisona. La indicación de EVE fue por neoplasia en 40%, electivo/preventivo en 42% y toxicidad por ICN en 12%.

Resultados

Tras EVE la función renal mejoró en 60% de los pacientes, con creatinina plasmática de 1,9 mg/dl, 30% se mantuvieron sin cambios y 10% empeoraron y perdieron el injerto. El 10% de los pacientes desarrollaron proteinuria. La concentración de EVE se mantuvo en $3,8 \pm 1$ ng/ml. No presentaron cambios significativos en el metabolismo lípido ni en la necesidad de estatinas, así como tampoco de eritropoyetina, IECAS y ARAS.

Conclusión

El tratamiento con EVE como inmunosupresor de mantenimiento, en sustitución de ICN en el trasplante renal, es seguro y afecta levemente al metabolismo lípido, sin repercusión en la función del injerto.

Evolución del trasplante renal con donante en asistolia

Manuel Rengel, Lorena Tana, Javier Reque, Borja Quiroga-Gili, Soraya Abad, Almudena Vega, Laura Bucalo-Mana, Úrsula Verdalles, Eduardo Verde
Nefrología, Hospital General Universitario 'Gregorio Marañón', Madrid, España.

La utilización de riñones de donantes en asistolia (DA) para aumentar el número de trasplantes renales ha despertado el interés de algunos programas por este tipo injertos. Analizamos la evolución y resultado de los trasplantes renales realizados en nuestro Hospital con los DA. Desde 1999, 34 pacientes se trasplantaron con riñones procedentes de DA. Este grupo se comparó con receptores de donantes con corazón latiente (DCL) con edad, sexo, número de trasplantes y HLA semejantes. La inmunosupresión se realizó con Basiliximab, Prednisona, Tacrolimus y Micofenolato. Las crisis de rechazo agudo se trataron con bolos de Metilprednisolona. ATG-Fresenius se utilizó en rechazos corticorresistentes. La función retardada del injerto fue más frecuente en DA en comparación con los DCL. La concentración de creatinina plasmática fue significativamente mejor en los DA. La supervivencia del injerto fue de 84% en primer año en DA y 86% en DCL. La supervivencia de los pacientes fue del 100% en ambos grupos. La hospitalización de los receptores de DA fue más prolongada y necesitaron más sesiones de hemodiálisis. Las crisis de rechazo agudo fueron más frecuentes en DA.

Conclusión

Los trasplantes realizados con DA tienen supervivencia y función renal semejantes en comparación con los de DCL, por lo que se deben activar más programas con DA para aumentar los trasplantes renales.

Descarte en el trasplante renal de donante vivo. Experiencia unicéntrica a 7 años

Ignacio Revuelta¹, Fritz Diekmann¹, Anna Sanchez-Escuredo¹, Mireia Musquera², Jaume Martorell³, David Paredes⁴, Jose Vicente Torregrosa¹, Nuria Esforzado¹, Frederic Cofan¹, María José Ricart¹, Antonio Alcaraz¹, Josep M Campistol¹, Federico Oppenheimer¹

1. Unidad de Trasplante Renal, Departamento de Nefrología y Trasplante Renal, 2. Departamento de Urología, 3. Departamento de Inmunología, 4. Transplant Service Foundation, Hospital Clínic, Barcelona, España.

Introducción

La proporción de potenciales donantes renales vivos descartados se desconoce con certeza. Nuestro objetivo consiste en evaluar los motivos de exclusión del proceso de donación en vivo.

Material y métodos

Estudio retrospectivo y unicéntrico de todos los potenciales donantes vivos adultos evaluados en nuestro centro (Enero/2005-Diciembre/2011). Los datos han sido extraídos de la revisión de la base de datos de trasplante y se han seguido los criterios recomendados por el Foro de Ámsterdam en 2004 y la Conferencia de Lisboa en 2006.

Resultados

De los 567 potenciales donantes, 273 (48,2%) fueron descartados de la opción de trasplante renal de donante vivo versus 294 (51,8%) que se hizo efectiva la donación y el trasplante. La edad media de los potenciales donantes y receptores fue mayor en el grupo de los descartados (54,18±12,32 vs. 50,29±11,02 años; p<0.001; y 47,18±13,83 vs. 43,71±13,83 años; p=0.003). Hubo más mujeres en el grupo donantes, tanto descartados (70%) como trasplantados (66%), mientras que fueron más los varones en los receptores (60,4%- descartados vs 62,9%- trasplantados). La relación conyugal fue la relación de parentesco más frecuente (37,4% y 38,1%) seguida de hermano/as (22% y 28%) y madre a hijo/a (22,7% y 20,1%). Los criterios principales para su exclusión fueron médicos (n=121), inmunológicos (n=58) y psicológicos (n=32). De los potenciales donantes descartados por razones médicas un 27% fue por filtrado glomerular estimado bajo, un 19,1% por sobrecarga oral de la glucosa patológica, un 15,7% por moderado/alto riesgo cardiovascular y un 11,3% por hallazgos vasculares en la anatomía vascular del eje renal e ileo-femoral.

Conclusiones

Las causas relacionadas con el potencial donante son la mayor causa de descarte en la donación renal en vivo, en concreto la existencia de patología médica en el proceso de donación que no garantice a largo plazo el estado de salud y bienestar del potencial donante.

Comparación de dos regímenes de reposición de hidroferol en pacientes post trasplantados renales

Néstor Yesid Rodríguez C, Xoana Barros, Nuria Esforzado, Carola Arcal, Josep María Campistol, Josep Viçens Torregrosa
Nefrología, Hospital Clinic, Barcelona, España.

El déficit de 25OHD (Calcidiol) se ha asociado a mayor morbi-mortalidad en población general y pacientes con enfermedad renal crónica. Ante la alta prevalencia de déficit de vitamina D en pacientes con trasplante renal y la ausencia de datos sobre su reposición diseñamos un estudio aleatorizado observacional con suplementación de calcifediol (Hidroferol®) ampollas 0,26 mg (16.000 UI) vía oral, en un régimen mensual vs quincenal. Se incluyeron pacientes con injerto funcionante un mínimo de 6 meses. Los pacientes no recibieron otras formas de vitamina D o calcimiméticos.

Se determinó basalmente y a los 6 meses de iniciado el tratamiento: creatinina sérica, filtrado glomerular (MDRD4), calcemia, fosfatemia, fosfatasa alcalina, PTH, proteinuria, cociente Ca/Cr y P/Cr en orina. El análisis estadístico se realizó con SPSS18.

Se incluyeron 168 pacientes, 96 en el grupo quincenal y 72 en el mensual. No hubo diferencias significativas basales, demográficas, ni bioquímicas entre los grupos. Los valores séricos de Calcidiol basalmente deficientes se corrigieron adecuadamente en ambos grupos (mensual 17.0 ± 9.2 vs $32,2 \pm 19.9$ ng/mL y quincenal 16.0 ± 8.0 vs 41.2 ± 16.0 ng/mL). No se observaron cambios significativos en los valores séricos de calcemia (mensual 9.6 ± 0.6 vs 9.7 ± 0.5 mg/dL y quincenal 9.7 ± 0.5 vs 9.8 ± 0.5 ng/mL), fosfatemia (mensual 3.3 ± 0.6 vs 3.4 ± 0.6 mg/dL y quincenal 3.3 ± 0.6 vs 3.5 ± 0.6 mg/dL), fosfatasa alcalina (mensual 17.0 ± 9.2 vs $32,2 \pm 19.9$ ng/mL y quincenal 16.0 ± 8.0 vs 41.2 ± 16.0 ng/mL), tampoco en los niveles de proteinuria, cociente calcio/creatinina ni fracción excretada de fósforo en ninguno de los dos grupos. Destacaba el descenso de la PTH, más significativo en el grupo de reposición quincenal (grupo mensual 124.5 pg/mL vs 114 pg/mL $P = 0.006$ y grupo quincenal PTH, 141 pg/mL basal vs 112 pg/mL $P = 0.000$).

La administración mensual de calcifediol es suficiente y segura para la reposición del déficit de vitamina D en pacientes con trasplante renal funcionante.

Protocolo de desensibilización en pacientes trasplantados renales de alto riesgo inmunológico

María Luisa Rodríguez-Ferrero¹, David Arroyo¹, Nayara Panizo¹, Javier Reque¹, Jose Luis Vicario², Antonio Balas², Fernando Anaya¹

1. Nefrología, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España. 2. Laboratorio de Histocompatibilidad, Centro de Transfusiones de Madrid, España.

Objetivos

Valorar el efecto del tratamiento con PF y dosis elevadas de Igiv en los títulos de Anticuerpos circulantes (AC) anti-HLA y anti-MICA en una población trasplantada renal con persistencia de AC en el período postrasplante precoz.

Material y métodos

Se estudiaron 7 pacientes receptores de trasplante renal de donante fallecido. El tratamiento inmunosupresor se realizó con esteroides, mofetil micofenolato y tacrolimus de liberación prolongada. Seis pacientes recibieron inducción con inmunoglobulina de conejo anti-linfocitos T humanos (ATG-Fresenius) y uno con basiliximab.

Se hizo determinación de AC anti-HLA y anti-MICA, mediante Luminex, pretrasplante, postrasplante, a la semana del tratamiento y a los tres meses. Ante el título elevado de AC se inició tratamiento de desensibilización con seis sesiones de PF a días alternos e infusión de Igiv (dosis total de 2 gr/Kg). Un paciente recibió además una dosis de rituximab.

Resultados

Las características de los trasplantes fueron: edad media del donante 58.33 ± 14.94 años, 50% varones; edad media del receptor 53.50 ± 14.01 años, 67% varones; No se observó descenso estadísticamente significativo en el título de AC tras el tratamiento ni a los tres meses postrasplante. Dos pacientes desarrollaron un episodio de rechazo agudo tipo I de Banff sin depósito de C4d en capilares peritubulares, resuelto con metilprednisolona. No hubo pérdidas de injertos. La función renal a los tres meses: Crp 2.29 ± 1.17 mg/dl, proteinuria 0,00 (RIQ: 0,00-0,17) gr/día, filtrado glomerular estimado por MDRD4 $34,30$ (RIQ: 19,35-59) ml/min/1,73 m².

Conclusiones

En nuestra experiencia, el tratamiento de desensibilización con PF e Igiv reduce, aunque no significativamente los títulos de AC anti-HLA y anti-MICA, en el postrasplante precoz. La asociación de rituximab parece ser beneficiosa, aunque hace falta una población mayor para confirmar estas hipótesis. No observamos episodios de rechazo agudo humoral en esta población de alto riesgo inmunológico.

Trasplante renal de donante vivo. Experiencia en nuestro centro

Núria Serra¹, Carme Facundo¹, Cristina Canal¹, Núria Garra¹, Alberto Breda², Beatriz Bardají¹, José Ballarín¹, Lluís Guirado¹

1. Nefrología, Fundació Puigvert, Barcelona, España. 2. Urología, Fundació Puigvert, Barcelona, España.

Introducción

El trasplante renal de donante vivo es la mejor opción de tratamiento sustitutivo renal. En nuestro centro en los últimos años se ha aumentado progresivamente el número de trasplantes renales de donante vivo realizados llegando en la actualidad al 37% del total de trasplantes realizados.

Material y métodos

Se analiza el registro de trasplante de donante vivo de nuestro centro que incluye variables demográficas y clínicas de donante y receptor antes y después del procedimiento y un seguimiento posterior anual de ambos.

Resultados

Hasta octubre del 2012 se han realizado en nuestro centro 303 trasplantes renales de donante vivo, de los cuales 270 se realizan a partir del año 2000. El 44% se han realizado como primer tratamiento sustitutivo renal y el 16 % son retrasplantes. El seguimiento medio es de 3 años. La supervivencia del injerto es del 96% a 1 año y del 85% a 10 años. Se han perdido 8 injertos (2.6%) por trombosis inmediata. La creatinina media es 131 $\mu\text{mol/l}$ al año y 173.2 $\mu\text{mol/l}$ a 10 años. La proteinuria media es 0.2 g/d al año y 0.5 g/d a 10 años. La incidencia global de rechazo agudo es del 19%. La supervivencia del donante es del 99%.

Conclusiones

Nuestra experiencia en trasplante renal de donante vivo confirma los buenos resultados de otras series publicadas y nos ha permitido reducir significativamente la lista de espera de trasplante cadáver. Muchos pacientes se han beneficiado de la realización de dicho trasplante como primer tratamiento sustitutivo renal evitando la morbilidad asociada al inicio de diálisis.

Manejo de la nefropatía por virus BK en trasplante renal

María Victoria Sgro, Sebastián Rodríguez, Sebastián Jaurretche, Ana María Linchenco, José Luis Sgross, María Cristina Vazquez
Transplante, Sanatorio Parque, Rosario, Argentina.

Objetivo

Reportar los dos primeros casos diagnosticados de nefropatía por virus BK (NVBK) en nuestro servicio. Hasta esa fecha no estaba implementado el screening para VBK.

Material y método

Análisis descriptivo-retrospectivo de 2 pacientes que desarrollaron NVBK.

Resultados

Dos pacientes desarrollaron NVBK en el postrasplante, al mes quinto el paciente A y al mes noveno el paciente B. Recibieron timoglobulina como inducción, tacrolimus, micofenolato mofetil y corticoides como mantenimiento. Ambos deterioraron la función renal y se les realizó punción biopsia renal (PBR) que mostro NVBK. Se les suspendió el micofenolato mofetil, se disminuyó la dosis de tacrolimus, se administró gama globulina y ciprofloxacina. Se dosó carga viral en sangre y orina. El paciente A presento deterioro de la función renal al mes, se realizo nueva PBR que informo rechazo agudo 1 B de Banff, sin evidencia de NVBK. Recibió pulsos de corticoides, se aumentó tacrolimus e inició leflunomida. El paciente B continuó con función renal estable 16 meses posteriores al diagnóstico de NVBK. Luego deterioró la función renal, se realizó nueva PBR que informo rechazo agudo 1 B de Banff, recibió pulsos de corticoides, reinició tacrolimus, adicionando ciprofloxacina y leflunomida. A la fecha mantienen función renal estable.

Conclusiones

La prevalencia de NVBK en los pacientes transplantados renales es del 1 al 10%, la pérdida del injerto es cercana al 50%. La NVBK se relaciona a la introducción de nuevos inmunosupresores. Debe realizarse screening protocolizado. Ante NVBK es mandatorio disminuir la inmunosupresión. Los rechazos agudos deben ser tratados. La Leflunomida parecería ser útil como antiviral e inmunosupresor. No hay consenso sobre la terapéutica a instituir.

No evidence for Interleukin-2 receptor antibody induction in low to intermediate immunological risk kidney graft recipients (under a tacrolimus/mycophenolate based regimen)

Hugo Silva, Jorge Malheiro, Pedro Aguiar, La Salete, Manuela Almeida, Sofia Pedroso, Leonídio Dias, Castro Henriques, António Cabrita
Nefrologia, Centro Hospitalar do Porto - Hospital Santo António, Porto, Portugal.

Aims

The use of interleukin-2 receptor antibody (IL-2Ra) induction has been associated with reduction risk of acute rejection (AR) in cyclosporine-based immunosuppressive regimens. However data is scarce on its relevance on graft and patients outcomes in recipients with tacrolimus and mycophenolate (TAC/MMF) based regimens with low and intermediate immunological risk.

Material and methods

All renal transplants between 2004-2010 in our centre with TAC/MMF based regimens, without induction or with IL-2Ra induction, were analyzed (N=306). Recipients were stratified into low-immunological risk (first graft, 0 human-leucocyte antigen (HLA) DR mismatches and panel reactive antibody (PRA) <15%) (N=96) or intermediate-immunological risk (subsequent graft or ≥ 1 HLA-DR mismatch or PRA $\geq 15\%$) (N=210). Primary outcomes included AR, delayed graft function (DGF) and estimated glomerular filtration rate at 1 year (eGFR). Secondary outcomes included graft and patient survival. Multivariate analyses were used to control for factors shown to influence primary and secondary outcomes.

Results

Sixty-eight (70,8%) low-risk and 182 (86,7%) intermediate-risk recipients received IL-2Ra (P=0,001). In the low-risk group, AR was 14,3% in the no induction subgroup vs. 5,9% in the induction subgroup; eGFR was $62,7 \pm 24,5$ vs. $57,8 \pm 17,0$ and censored graft survival was 96% vs. 95% at 3 years and 96% vs. 92% at 5 years. In the intermediate-risk group AR was 10,7% vs. 13,7%, eGFR was $64,2 \pm 28,9$ vs. $58,1 \pm 19,1$ and censored graft survival at 3 and 5 years were 96% vs. 96% and 96% vs. 95% respectively. The use of IL-2Ra in low-risk and intermediate-risk recipients was not associated with reduced rejection and DGF risk or better 1-year eGFR. In the multivariate models for AR and 1 year eGFR as well as in the Cox regression analysis for graft and patient survival, IL-2Ra induction was not associated with any of the referred outcomes in both low and intermediate-risk groups.

Conclusion

In low to intermediate immunological risk patients under TAC/MMF based regimen, the use of IL-2Ra induction failed to show any significant outcome advantage.

Liver allografts do not protect from rejection in sensitized recipients of combined liver-kidney transplants

Omar Enrique Taco Sánchez¹, Oriol Bestard Matamoros¹, Jaume Martorell Pons², Carme Baliellas Comellas³, Laura Llado⁴, Luis Riera Canals⁵, Salvador Gil-Vernet Cebrian¹, Josep Maria Cruzado Garrit¹, Josep Maria Grinyó Boira¹

1. Nefrologia, Hospital Universitari de Bellvitge. 2. Immunologia, Hospital Clinic. 3. Digestivo, Hospital Universitari de Bellvitge. 4. Cirugía Digestiva, Hospital Universitari de Bellvitge. 5. Urología, Hospital Universitari de Bellvitge, Barcelona, España.

Objective Determine the impact of pre-existing circulating anti-HLA antibodies (DSA or not), assessed both by complement-cytotoxicity assay and single antigen beads, as well as its detection long time after transplantation in combined liver kidney transplants (CLKT).

Methods Thirty-nine adult recipients underwent an ABO-identical CLKT between 1988 and 2011, 11/39 patients had different degree of humoral sensitization; all recipients received an immunosuppressive regimen based on corticosteroids, a calcineurin inhibitor and an antimetabolite (mycophenolate mofetil or azathioprine) with induction therapy of either anti-IL-2 receptor inhibitors (19/30) or thymoglobulin (20/39).

Results Acute kidney rejection (AKR) in 3 patients (2 AHR, and 1 T-cell mediated); 8 patients developed post-transplant acute cellular liver rejection; neither type of maintenance immunosuppression, induction therapy, acute tubular necrosis, HCV nor CMV infection influenced the development of AKR.

Conversely, acute liver rejection (ALR) was numerically higher among patients receiving CsA as compared to those receiving TAC (p=0,08), but not related to induction therapy, HCV or CMV infection.

A positive pre-transplant CDC crossmatch was obtained in 5/39 CLKT. Four of them had displayed a pre-transplant positive PRA >25%. Sensitized transplant recipients showed a significantly higher incidence of AKR.

In fact, two positive crossmatch developed post-transplant AHR in the kidney (P=0,038).

On the contrary; all 8 patients developing T-cell mediated ALR had negative crossmatch.

The first year kidney and liver allograft function were not different, although a trend to worsening kidney function was observed among sensitized patients.

Kaplan-Meier analysis of kidney allograft survival regarding the degree of pre-transplant peak of PRA sensitization showed that those CLKT recipients with a previous PRA >25% were at increased risk of kidney graft loss as compared to those with low or undetectable anti-HLA antibodies.

Conclusions Liver allografts may not be fully protective of the renal allograft in terms of rejection or function, especially among sensitized patients.

Retirada de esteroides en el trasplante renal estable

Lorena Tana, Manuel Rengel, Borja Quiroga-Gili, Javier Reque, Laura Bucalo-Mana, Soraya Abad, Úrsula Verdalles, Almudena Vega, Eduardo Verde
Nefrología, Hospital General Universitario 'Gregorio Marañón', Madrid, España.

Los glucocorticoides son inmunosupresores que disminuyen la interleuquina 2 y bloquean la migración de macrófagos. Se usan para disminuir el riesgo de rechazo agudo, a pesar de los efectos secundarios sobre el metabolismo de la glucosa y los lípidos. Presentamos la experiencia de suspensión de esteroides en pacientes con trasplante estable de nuestro servicio.

Pacientes y resultados

De un total de 444 pacientes en seguimiento, a 157 pacientes, 51% varones, con tiempo de trasplante de 62 meses con rango de 1 a 247 meses se les suspendió los esteroides. Tiempo de retirada de esteroides de 36,6 meses con rango de 1-198 meses. La etiología de la insuficiencia renal era: Glomerulonefritis 31%, Diabetes Mellitus 11%, Poliquistosis 11%, Nefropatía túbulointersticial 18%, Vascular 6%, Otras 7%, No filiada 16%. Los pacientes recibían diariamente Prednisona en dosis de 5 a 10 mg, Azatioprina 50 a 75 mg, Ciclosporina 50 a 150 mg, Tacrolimus 0,5 a 6 mg, en asociación con Micofenolato Mofetilo 250 a 2.000 mg, Micofenolato sódico de 360 a 900 mg y Everolimus 1 a 4 mg. Se realizó inducción en el 58% de pacientes: 48% con anticuerpos monoclonales y 10% con anticuerpos policlonales (ATG-Fresenius). Se les suspendió gradualmente los esteroides, quedando algunos con monoterapia. La creatinina basal era de $1,5 \pm 0,6$ mg/dl y a los 5 años de seguimiento $1,4 \pm 0,5$ mg/dl. La glucemia basal 128 ± 50 mg/dl basal y 120 ± 40 mg a los 60 meses. Los lípidos disminuyeron tras la retirada de los esteroides aunque sin diferencia significativa. El peso se mantuvo estable. La tensión arterial disminuyó, sin diferencia significativa.

Conclusión

Los esteroides se pueden retirar en un gran número de pacientes portadores de un trasplante renal estable y permite disminuir la comorbilidad y sus consecuencias adversas en la supervivencia y en la calidad de vida de los pacientes.

Nocardiosis diseminada en trasplantado renal

Maria Vazquez, María Victoria Sgro, Sebastián Rodríguez, Jose Luis Sgrosso, Ana María Linchenco, Sebastian Jaurretche
Departamento de Trasplante, Sanatorio Parque de Rosario, Rosario, Argentina.

Objetivo

Describir un caso de Nocardiosis diseminada en un trasplantado renal. Caso clínico: paciente de 56 años que recibe trasplante renal con donante cadavérico en abril de 2004, inmunosuprimido con tacrolimus, sirolimus y prednisona. Infecciones urinarias a repetición y varios episodios de rechazo agudo tratados con esteroides y aumento de dosis de tacrolimus. En enero de 2005 presenta celulitis de pie izquierdo por lo cual se cambia sirolimus por micofenolato sódico y realiza tratamiento antibiótico con cefalotina. A los 15 meses del trasplante consulta por tumoración en rodilla izquierda y lesiones eritematosas subcutáneas diseminadas. Se interviene quirúrgicamente y se diagnostica absceso rotuliano profundo el cual se extirpa. Se realiza frotis de las lesiones cutáneas que presentan tinción con coloración de Ziehl-Neelsen positiva para Nocardia. La anatomía patológica del absceso informa Nocardia spp, por lo cual se disminuyen los esteroides y se suspende el micofenolato sódico. Inicia tratamiento con cotrimoxazol endovenoso durante 10 días y luego vía oral por 6 semanas con evolución favorable.

Discusión

La nocardiosis es una infección bacteriana rara que puede afectar a pacientes inmunosuprimidos. La frecuencia de la infección por Nocardia en trasplantados varía entre 0,7% a 3%. Los principales factores de riesgo implicados serían las altas dosis de esteroides, la infección por Citomegalovirus, los episodios de rechazo, edad mayor de 40 años y hepatopatía crónica. Penetra al organismo por inhalación produciendo una infección pulmonar que puede extenderse y desarrollar lesiones cerebrales (27%), piel (10%) y con menor frecuencia en otros órganos. En inmunocompetentes se puede manifestar por lesiones cutáneas o subcutáneas. El tratamiento de elección se realiza con cotrimoxazol, considerando siempre el drenaje quirúrgico del absceso.

En nuestro servicio la infección por Nocardia representó un 0.7%. En este paciente no se pudo determinar la puerta de entrada, el tratamiento fue óptimo no presentando recaídas.

Histiocytic sarcoma – case report of a rare disease in a kidney transplant patient

Pedro Ventura Aguiar¹, Hugo Silva¹, Pedro Azevedo¹, Jorge Malheiro¹, Lasaete Martins¹, Manuela Almeida¹, Sofia Pedroso¹, Anabela Rodrigues¹, Leonidio Dias², Ramon Viscaino¹, António Cabrita¹, António Castro Henriques¹

1. Serviço de Nefrologia, Centro Hospitalar do Porto, Portugal. 2. Serviço Anatomia Patológica, Centro Hospitalar do Porto.

Background & objectives

Histiocytic sarcoma is a rare neoplastic disease. To date a few hundred cases have been described, with a wide range of clinical presentations and clinical manifestations. Treatment relies on surgical removal of unifocal lesions, and experimental chemotherapy protocols for disseminated disease. To as far as the authors knowledge, it has never been previously described in a transplanted patient.

Material and methods

We report the case of a 56 year old woman, with a history of HCV infection, and chronic kidney disease of unknown aetiology, submitted to kidney transplant in 1984. Maintenance immunosuppression with prednisolone, and azathioprine. In 2004 was diagnosed with noninvasive cutaneous squamous cell carcinoma, removed and under follow up, without evidence of relapse. Also developed pos-transplant diabetes. The remaining transplant period was unremarkable.

Case Report/Results

The patient presented to the emergency department due to sepsis to MSSA. She also complained of a relenting growing, painless, smooth, adherent to the deep muscle, mass on her right front thorax. Laboratory studies were unremarkable, without lymphocytosis or lymphopenia. Ecography revealed a heterogenous highly vascularized mass (8x9cm), with a necrotic centre. CT scan revealed small residual nodules on the thorax, without evidence of brain, abdominal or pelvic masses. Bone scintigraphy, mammography, and mammary ecography were unremarkable. PET scan revealed a large axillary mass, as well as multiple thoracic, abdominal, and pelvic nodules. Histology of the axillary mass revealed a highly undifferentiated histiocytic sarcoma (vimentine, CD68, CD99 and CD4 positives). Patient was started on etoposide.

Conclusions

Sarcomas are a frequent cause of malignancy in transplant patients. The majority of these are Kaposi sarcomas and are related to Human Herpes Virus-8 infection. We present the case of a rare sarcoma in a transplant recipient. When diagnosing sarcoma one must take histiocytic into consideration, since the outcome and treatment is significantly different than the rest.

Anticuerpos anti-HLA *de novo* en población infantil trasplantada renal

Anna Vila¹, Luciana Goñi², Juan Antonio Camacho¹, Jordi Vila¹, Maria Ramos¹

1. Servicio de Nefrología, Hospital Sant Joan de Déu, Barcelona, España. 2. Servicio de Pediatría, Hospital Garrahan, Buenos Aires, Argentina.

Introducció La determinación de Anticuerpos anti-HLA en Fase Sólida (Luminex®) se ha introducido recientemente en el seguimiento clínico de los pacientes trasplantados renales. En nuestro centro iniciamos este seguimiento en el año 2009 en pacientes seleccionados, y desde el 2010 lo utilizamos como una herramienta más en el seguimiento del paciente estable.

Objetivo Analizar los resultados de las determinaciones de Ac. anti-HLA realizados en nuestro centro en receptores renales infantiles, determinar su prevalencia y su relación con la medicación inmunosupresora, la presencia de rechazo y la identidad HLA entre donante y receptor.

Material y métodos Entre 2001 y 2012 hemos realizado 57 trasplantes renales en receptores menores de 18 años. Desde el 2010 en 38 pacientes se ha realizado un seguimiento regular de los Ac anti-HLA por técnica de Luminex®. Hemos analizado los resultados obtenidos en esta población.

Resultados De los 38 receptores analizados, 13 pacientes (34%) tienen Ac anti-HLA positivos en algún momento del seguimiento. 3 de ellos son pacientes retrasplantados con Ac anti-HLA específicos frente al primer donante. Los 10 pacientes restantes son primeros trasplantes con un seguimiento medio de 75.1 (27.3 – 165.1) meses post-trasplante. 6 de estos pacientes (60%), tienen Ac anti HLA negativos que se positivizan durante el seguimiento, mientras que en 4 receptores no hay determinaciones previas negativas que permitan delimitar el momento de la sensibilización. Se analiza la relación entre la positivización de los Ac anti-HLA con la medicación inmunosupresora recibida, las incompatibilidades HLA y la presencia de rechazo previo. La supervivencia del paciente y del injerto son del 100%, con un seguimiento medio de 14.6+8.7 meses tras la primera determinación de anticuerpos anti HLA positivos.

Conclusiones La sensibilización anti-HLA *de novo* afecta a un 26% de la población infantil trasplantada renal de nuestro centro, relacionándose con la presencia de niveles bajos de anticalcineurínicos en los meses previos a la sensibilización. La supervivencia del injerto no se afecta a corto plazo.

Role of T helper 17 (Th-17) cells in acute allograft rejection and hepatitis C virus recurrence in patients after orthotopic liver transplantation

Francisco Boix¹, Gema Salgado¹, Mercedes Brunet², Olga Millán², Helios Martínez¹, Marcos López-Hoyos³, María J. Castro⁴, Alfredo Minguella¹, Manuel Miras⁵, Rocío Álvarez¹, Manuel Muro¹

1. Immunology Service, Virgen de la Arrixaca Hospital, Murcia, Spain. **2.** Pharmacology and Toxicology Biomedical Diagnostic Center, Hospital Clínic of Barcelona, Spain. **3.** Immunology Service, Marqués de Valdecilla Hospital, Santander, Spain. **4.** Immunology Service, 12 de Octubre Hospital, Madrid, Spain. **5.** Digestive Service, Virgen de la Arrixaca Hospital, Murcia, Spain.

Orthotopic Liver Transplantation (OLT) is currently accepted as a viable therapeutic option for various end-stage liver disease. The incidence of acute rejection (AR) after OLT was still more than 30%, where Th-17 cells have been implicated in playing critical roles in allograft rejection.

Hepatitis C virus (HCV) recurrence is universal following OLT with an accelerated rate of fibrosis into allograft. In this sense, Th17 cells have also been implicated in inflammatory processes associated with liver fibrosis. T cell immunity to HCV structural and nonstructural antigens determine the outcome following HCV infection, and CD4+ and CD8+ T cells are important effectors arms in HCV immunity.

Our aim was to determinate the role of CD4+CD69+Th17 and CD8+CD69+Th17 cells in HCV recurrence and AR development in liver allograft recipients.

In this prospective study we have studied thirty OLT recipients (OLTr) who were monitorized during six months after liver transplantation. We quantified the frequency of both T cells subsets and IL-17 production by flow intracytoplasmic assay and ELISA test, respectively.

The results presented in this study demonstrate that Th17 cells and increased IL-17 cytokine levels are present with a high frequency in OLTr with HCV recurrence and AR, moreover Th17 cells may represent an important therapeutic target to improve allograft function in OLTr with both clinical events and increase graft and patient survival.

Validación de la versión corta (SF) del Idqol, test específico de calidad de vida, para hepatopatías crónicas y trasplantes hepáticos

Teresa Casanovas¹, Alejandra Chandia¹, Joan Salvador¹, M^a Carmen Peña-Cala¹, M^a Inés de la Iglesia¹, Michael Herdman²

1. Hospital Universitari de Bellvitge, Unidad de Trasplante Hepático, Programa Hepatitis. **2.** Insight Consulting and Research.

Existen pocos estudios sobre calidad de vida en hepatopatías comparando con otras enfermedades crónicas.

Objetivo Validar en nuestro centro el test SF-LDQOL (Short-Form-Liver Disease Quality of Life).

Métodos El SF-LDQOL contiene el SF-36 y nueve dimensiones específicas, con 36 ítems y además, dos cuestiones sobre gravedad de los síntomas y días de incapacidad. Se estudiaron correlaciones psicométricas y resultados clínicos.

Los pacientes fueron informados del estudio en una visita ambulatoria habitual y si aceptaban, firmaban el CI y cumplimentaban el cuestionario mediante entrevista personal con psicólogo. Análisis estadístico: Características sociodemográficas y clínicas. Factibilidad del estudio (proporción de pacientes con ítems perdidos), fiabilidad mediante consistencia interna (coeficiente alfa de Cronbach), validez del constructo, convergencia interna y discriminante de los ítems en las dimensiones específicas. En todos los análisis se consideró como valor estadístico significativo $p < 0,05$.

Resultados 188 pacientes, edad (DE) 57,4 (11,7) años, 64,2% varones. Etiologías: Hepatitis C (54,7%), Hepatitis B (17,4%), Alcohol (15,3%), y otras 12,6%. Estadío: Cirrosis 46,8%, hepatocarcinoma asociado 26,6%, y trasplantados hepáticos 32,9%. Pacientes con ítems no respondidos: menos del 5%, excepto en la dimensión de sexualidad, donde contestaron sólo el 40,3%. Los coeficientes alfa de Cronbach, fueron superiores a 0,70, excepto en sueño (0,63) y desesperanza (0,63). El SF-36 mostró una consistencia interna alta, superando el umbral de 0,70; el SF-LDQOL correlacionó positivamente con los scores del SF-36, mientras que síntomas, días de incapacidad y salud global, correlacionaron negativamente, todo ello estadísticamente significativo. Correlaciones ítem-dimensión del SF-LDQOL y éxito de escalaje (%) fueron superiores al mínimo recomendado, excepto ítem siestas (0,37).

Conclusión Este estudio apoya la validez de la versión en castellano del SF-LDQOL para hepatopatías. Puede ser una herramienta útil en la práctica clínica y en estudios prospectivos.

Financiación Beca FIS 11/00855

The beneficial effects of retinol in steatotic livers undergoing liver surgery are mediated by PPAR γ

Maria Elias-Miró¹, Marta Massip-Salcedo², Jean Raila³, Florian Schweigert³, Mariana Mendes-Braz⁴, Fernando Ramalho⁴, Mónica Jiménez-Castro¹, Arani Casillas-Ramírez¹, Raquel Bermudo⁵, Antoni Rimola², Juan Rodés¹, Carmen Peralta¹

1. Experimental Liver Surgery and Liver Transplantation, IDIBAPS, Barcelona, España. **2.** Experimental Liver Surgery and Liver Transplantation, Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas, Barcelona, España. **3.** Institute of Nutritional Science, University of Potsdam, Nuthetal, Germany. **4.** Departamento de Patología e Medicina Legal, Universidade de Sao Paulo, Sao Paulo, Brazil. **5.** Tumour Bank, IDIBAPS, Barcelona, España.

Steatotic livers show increased hepatic damage and impaired regeneration following partial hepatectomy under ischemia-reperfusion (I/R)-which is commonly applied in clinical practice to reduce bleeding. Therefore, the need to develop protective strategies for steatotic small-for-size grafts is relevant to increase the number of organs for transplantation. The known function of retinol-binding protein 4 (RBP4) is to transport retinol in the circulation. We examined whether modulating RBP4 and/or retinol could protect steatotic and non-steatotic livers in partial hepatectomy under I/R. RBP4 and retinol levels were measured and altered pharmacologically and their effects on hepatic damage and regeneration were studied after reperfusion. Decreased RBP4 levels were observed in both liver types whereas retinol levels were reduced only in steatotic livers. RBP4 administration exacerbated the negative consequences of liver surgery on damage and liver regeneration in both liver types. RBP4 affected the mobilization of retinol from steatotic livers, revealing actions of RBP4 independent of simple retinol transport. In our experimental model of liver surgery, the treatment with retinol protected only steatotic livers, and did so through a mechanism independent of oxidative stress. Indeed, retinol increased hepatic injury and impaired liver regeneration in non-steatotic livers. However, in steatotic livers, the treatment with retinol attenuated hepatic damage and improved hepatocellular proliferation at different reperfusion times. This was associated with a reduced accumulation of hepatocellular fat in steatotic livers. Thus, strategies based on modulating RBP4 could be harmful in both liver types in warm I/R; whereas retinol pre-treatment might open new avenues for liver surgery that specifically benefit the steatotic livers against liver damage and regenerative failure.

Differential effects of tauroursodeoxycholic acid in steatotic and non-steatotic liver grafts

Mónica Bibiana Jiménez-Castro¹, Maria Elias-Miró¹, Mariana Mendes-Braz¹, Marta Massip-Salcedo², Antonio Rimola³, Juan Rodés¹, Arani Casillas-Ramírez¹, Carmen Peralta¹

1. Experimental Liver Surgery and Liver Transplantation, Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer, Barcelona, Spain. **2.** Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas, Barcelona, Spain. **3.** Liver Unit, Hospital Clínic, Barcelona, Spain.

Background

Many steatotic livers are discarded for transplantation because of their poor tolerance to ischemia/reperfusion (I/R), exacerbating the critical shortage of donor livers. We examined whether tauroursodeoxycholic acid (TUDCA), a known inhibitor of endoplasmic reticulum (ER) stress, protects steatotic and non-steatotic liver grafts preserved during 6 hours in University of Wisconsin (UW) solution and then transplanted. Their effects on the induction of unfolded protein response (UPR) and ER stress were also evaluated.

Material and Methods. Steatotic and Non-steatotic liver transplantation was induced in Zucker rats. The protective mechanisms of TUDCA were evaluated under these surgical conditions.

Results The three branches of the UPR (inositol-requiring enzyme 1 [IRE1], PKR-like ER kinase [PERK], and activating transcription factor [ATF6]) were not induced in steatotic and non-steatotic liver grafts after 6 h in UW preservation solution. TUDCA did not protect non-steatotic livers against I/R injury associated with transplantation. However, TUDCA protected steatotic livers grafts as the biochemical and histological parameters of hepatic injury were lower than those recorded in the control group and did so through a mechanism independent of ER stress. The benefits of TUDCA on steatotic livers might be explained by changes in peroxisome proliferator activated receptor- (PPAR γ). TUDCA treatment reduced PPAR γ protein levels and therefore ameliorated damage in steatotic grafts. However, PPAR γ agonists abolished the benefits induced by TUDCA on hepatic I/R injury in steatotic liver grafts.

Conclusions

Targeting the ER stress with TUDCA may not be a useful therapeutic approach in clinical conditions in which liver grafts are preserved in UW solution for 6 h of cold ischemia. TUDCA may play a beneficial role only in steatotic liver transplantation throughout PPAR γ inhibition.

Utilidad de diferentes parametros inmunológicos pre-trasplante en la predicción de rechazo o infecciones post-trasplante hepático (TH)

Maria-Carlota Londoño¹, Lourdes Rafael², Olga Millán³, Mercé Brunet³, Jaume Martorell², Angel Ruiz¹, Antoni Rimola¹

1. Liver Unit, Hospital Clínic, Barcelona, España. **2.** Servicio de Inmunología, Hospital Clínic, Barcelona, España. **3.** Laboratorio de Farmacología y Toxicología, Hospital Clínic, Barcelona, España.

Introducción En el TH, existe poca información sobre la relación entre variables inmunológicas pre-TH y rechazo o infecciones post-TH. Ello podría ser de interés para seleccionar la potencia inmunosupresora en el post-TH inmediato.

Objetivo Investigar la posible asociación de parámetros inmunológicos pre-TH donante-específicos e inespecíficos del receptor con rechazo e infección post-TH.

Métodos En 65 receptores de TH con seguimiento post-TH de 3 meses se realizaron las siguientes pruebas antes o en el momento del TH: a) ELISPOT-IFN γ tras estimulación con células del donante, y crossmatch (índices de alo-sensibilización pre-TH celular y humoral); b) producción de ATP linfocitario tras estímulo con fitohemaglutinina (índice de activación linfocitaria inespecífica) y expresión de HLA-DR en monocitos (índice de "parálisis" inmune), y c) determinación de diferentes subpoblaciones linfocitarias (citometría de flujo).

Resultados Quince pacientes (23%) presentaron rechazo. Los parámetros asociados con el desarrollo de rechazo fueron la producción elevada (por encima de la mediana del total de la serie) de ATP linfocitario (73% en rechazo vs. 42% en no rechazo; $p=0.038$) y el porcentaje de CD4 de memoria central (CD4+RO+CD62L+; 9% en rechazo vs. 25% en no rechazo; $p=0.007$). No hubo diferencias significativas entre los pacientes con y sin rechazo en la respuesta donante-específica determinada por ELISpot o crossmatch. Veinticuatro (37%) pacientes presentaron infecciones durante el período de estudio. El único factor pre-TH asociado con la aparición de infecciones fue el porcentaje de células CD4+FoxP3+ (células T reguladoras; 5.5% en pacientes con infección vs. 7.4% en pacientes sin infección; $p=0.024$).

Conclusiones A diferencia de otros órganos, en el TH los parámetros inmunológicos alo-específicos pre-trasplante no predicen la aparición post-trasplante de rechazo o infecciones. En contraste, los parámetros inmunológicos inespecíficos tienen mayor utilidad en dicha predicción.

Efectos adversos del tratamiento antiviral en pacientes cirróticos en lista de espera para trasplante hepático (TH)

Maria-Carlota Londoño¹, Gonzalo Crespo¹, Jose Antonio Carrion², Montserrat García-Retortillo², Zoe Mariño¹, Sabela Lens¹, Constantino Fondevila³, Juan Carlota García-Valdecasas³, Miquel Navasa¹, Xavier Forns¹

1. Liver Unit, Hospital Clínic, Barcelona, España. **2.** Servicio de Hepatología, Hospital del Mar, Barcelona, España. **3.** Cirugía Hepática y Trasplante, Hospital Clínic, Barcelona, España.

Introducción El tratamiento antiviral en pacientes con cirrosis por virus de la hepatitis C (CH-VHC) en lista de espera de trasplante es complejo y se asocia a numerosos efectos adversos. La combinación de interferón y ribavirina con inhibidores de la proteasa (IP) parece incrementar estos efectos adversos en pacientes con cirrosis.

Objetivo Analizar la eficacia y seguridad del tratamiento antiviral estándar en una cohorte homogénea de pacientes en lista de espera de TH.

Métodos Análisis retrospectivo de pacientes con CH-VHC Child-Pugh A o B (≤ 7 puntos) que recibieron tratamiento antiviral en lista de espera para TH entre 2000 y 2012. El tratamiento se iniciaba cuando el tiempo de espera en lista se preveía inferior a 4 meses y se mantenía hasta el TH (o un máximo de 52 semanas).

Resultados 86 pacientes Child-Pugh A ($n=67$) o B (<7 , $n=19$) recibieron tratamiento en lista de espera. La edad media fue de 59 años (35-69) y duración media de tratamiento de 16 semanas (0,93-52). El genotipo 1b fue el más frecuente (73%). El tratamiento se interrumpió en 20 pacientes (ausencia de respuesta en 7 pacientes, retirada de la lista por progresión tumoral en 4 y efectos adversos en 9). Al final del tratamiento el 42% presentaban RNA-VHC indetectable y el 29% de los pacientes presentaron una respuesta viral sostenida tras el TH. Los efectos secundarios más frecuentes fueron anemia (hemoglobina <10 g/L, 54%), neutropenia (<750 , 48%), plaquetopenia (<30.000 , 30%), sepsis (7%) y hemorragia (2%). El 90% de los pacientes con anemia y el 92% de aquellos con neutropenia requirieron factores estimulantes. Un paciente falleció durante el tratamiento (hemorragia cerebral).

Conclusiones El tratamiento antiviral estándar previene la recidiva del VHC en un número no despreciable de pacientes. Sin embargo, el número de efectos adversos en pacientes con cirrosis hepática compensada, es elevado.

Trasplante hepático urgente por fallo hepático agudo, tras resección completa inadvertida del pedículo hepático durante una colecistectomía laparoscópica

Anna Muñoz, Joan Fabregat, Jaume Torras, Lluís Secanella, Laura Lladó

Unidad de Cirugía Hepatobiliopancreática y Trasplante Hepático, Hospital Universitari de Bellvitge, Hospitalet de Llobregat, España.

Objetivos Describir una de las complicaciones más graves que pueden aparecer en el transcurso de una colecistectomía laparoscópica.

Material y métodos Presentamos el caso de una paciente que a raíz de una lesión completa inadvertida del pedículo hepático post colecistectomía laparoscópica requirió un trasplante hepático urgente.

Resultados Paciente de 58 años, con antecedentes de colecistitis aguda litiasica a la que se le practicó el 16/08/12 una colecistectomía laparoscópica electiva, que cursó con hemorragia intraoperatoria que se controló laparoscópicamente. A las 24h se realizó una analítica que evidenció afectación importante de la coagulación con un marcado aumento del patrón de citolisis. Ante la sospecha de isquemia hepática se deriva a nuestro centro.

Se realiza TC evidenciando una oclusión completa de las estructuras del hilio hepático con isquemia hepática severa y trombosis aguda del confluente portomesentérico, por lo que se considera paciente candidata a trasplante hepático urgente.

A las 3h de la inclusión se realiza THO con donante cadáver. Intraoperatoriamente se evidenció un infarto hepático masivo por resección del pedículo hepático desde la placa hiliar hasta el borde suprapancreático.

La paciente presentó buena evolución posterior siendo alta el 17º día desde su ingreso. Dos meses después la paciente se mantiene con una buena función del injerto y con una actividad normal.

Conclusiones El fallo hepático agudo debido a una lesión de todos los elementos de la tríada portal durante la cirugía laparoscópica es una complicación muy rara, pero catastrófica, cuyo único tratamiento es el trasplante hepático urgente.



Ausencia del pedículo hepático



Clipaje de la vena porta

Cinética muy precoz del VHC en pacientes transplantados en tratamiento con PEG-IFN y Ribavirina y su relación con la Respuesta Viral Sostenida

Miguel A. Rodríguez-Gandía¹, Rafael Bárcena¹, Carla Senosiain¹, Gema De la Poza², Santos Del Campo³, Ana Moreno⁴, Miguel García-González¹, Agustín Albillos¹

1. Gastroenterología, H.U. Ramón y Cajal, Madrid, España. 2. Gastroenterología, H.U. de Fuenlabrada, Fuenlabrada, España.

3. Laboratorio de Gastroenterología, H.U. Ramón y Cajal, Madrid. 4. Enfermedades Infecciosas, H.U. Ramón y Cajal, Madrid, España.

Introducción El tratamiento de la Hepatitis Crónica C genotipo 1 postransplante Hepático (HCC PTH) conlleva dificultades y eficacia limitada. La triple terapia, con importantes efectos adversos, podría mejorar la respuesta. La sensibilidad al interferón y Ribavirina parece condicionar sus resultados.

Objetivo Estudiar la cinética viral muy precoz en pacientes con HCC-PTH genotipo 1 y su relación con criterios de parada establecidos y respuesta viral sostenida (RVS).

Material y métodos Estudio observacional no controlado retrospectivo. Treinta y ocho pacientes con HCC-PTH tratados con peg-IFN y Ribavirina. Se determinó carga vírica basal, días 3, 7, 14 y 28 y semanas 12, 24, 48 y 72. RVS y reglas de parada habituales.

Resultados Treinta varones, edad media 60 (30-79). Carga vírica (mediana): 1.483x10⁷ (6.21x10⁵ – 2x10⁸) basal; 4.2 x10⁶ (2.21x10⁴ – 1.51x10⁸) día 3; 5.226x10⁶ (5.07x10⁴ - 3.4x10⁸) día 7; y 2.34x10⁶ (3.7x10³ - 2 x10⁸) día 14.

Descenso < 1 log en día 28 en 14 pacientes y < 2 log al tercer mes en 18; RVS en 6 (15,38%).

Ningún de los 22 paciente con descenso < 0,57 log a día 3 o de los 15 con <0,56 el día 14 presentó RVS. No encontramos valores en los días 3,7 y 14 que predigan los actuales criterios de parada de la semana 4 y 12. Ningún paciente que cayó < 2.12 log en semana 4 (n 26) o <4.19 log en semana 12 (n 23) alcanzó RVS. Esto apoya la literatura actual (NEJM 2009 IDEAL Study).

Conclusiones El descenso inferior a 0,57 log en día 3 tuvo valor predictivo negativo de no respuesta del 100% (n 22).

El descenso inferior a 2,12 log al día 28 (n 26) o 4.19 log en semana 12 (n23) tuvo valor predictivo positivo de no respuesta del 100%.

Las variaciones muy precoces de la carga vírica en pacientes HCC –PTH genotipo 1 tratados con peg-IFN y Ribavirina a dosis estándar, permite predecir la RVS y conocer su sensibilidad a IFN para evitar tratamientos ineficaces.

Resultados del trasplante hepático de donante dominó. Experiencia de Cataluña

Nuria Trota¹, Antoni Rafecas², Juan Carlos García Valdecasas³, Itxarone Bilbao⁴, Pere A Montserrat¹

1. Organització Catalana de Trasplantaments. 2. H. Universitario de Bellvitge. 3. H. Clínic de Barcelona. 4. H. Universitario Vall d'Hebron.

Objetivos

Describir la actividad y los principales resultados de trasplante hepático de donante dominó (THDD) en Cataluña durante el período 1999-2011.

Material y métodos

Análisis descriptivo de los THDD realizados entre 1999 y 2011 incluidos en el Registro de Trasplante Hepático de Cataluña. Para el cálculo de la supervivencia se utiliza el método de Kaplan-Meier y el test de Log-rank.

Resultados

Se han realizado 80 THDD (en los que el paciente donante está afectado por una Polineuropatía Amiloidótica Familiar (PAF)), de los cuales 77 son primeros trasplantes y 3 retrasplantes. De los pacientes que han recibido un primer trasplante, la media de edad es de 63 años (rango 52-69 años) y el diagnóstico predominante es la Cirrosis acompañada o no por Hepatocarcinoma (43% y 51% respectivamente) causado mayoritariamente por el virus C (62,3%). En relación a los donantes, la media de edad es de 42 años (rango 22-73 años) y el 85% de los órganos provienen del propio hospital.

La supervivencia del paciente al 1r y 5º año es del 93% y 76% respectivamente, y la del injerto del 91% y 74% respectivamente. Resultados comparables a los obtenidos con donantes cadáver por muerte encefálica. Únicamente dos pacientes han sido retrasplantados; uno por malfuncionamiento del injerto y el otro por trombosis arterial.

21 de los receptores de THDD han fallecido a 31/12/2011, siendo las principales causas de fallecimiento la recidiva de la enfermedad de base (33,3%), las infecciones (19,0%) y los tumores de novo (14,3%).

Conclusiones

El THDD proporciona resultados similares a los obtenidos con donantes de muerte encefálica.

IGL-1 preservation solution attenuated endoplasmic reticulum stress in orthotopic liver transplantation in the rat

Ben Mosbah Ismail¹, Mohamed Amine Zaouali¹, Martel Cecile², Brenner Catherine², Rimola Antoni³, Ben Abdennebi Hassen⁴, Hotter Georgina¹, Roselló-Catafau Joan¹

1. Experimental Hepatic Ischemia-Reperfusion Unit, Institut d'Investigacions Biomèdiques de Barcelona (IIBB), Consejo Superior de Investigaciones Científicas, Barcelona, España. 2. SQY, CNRS UMR 8159, 45, Université de Versailles, Versailles, France. 3. Unitat de Transplantament de Fetge i Viabilitat de l'Empelt, Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS), Barcelona, Spain. 4. Laboratoire de Physiologie Humaine, Faculté de Pharmacie, Monastir, Tunisia.

Cold ischemia-reperfusion injury (IRI) is a major cause of primary graft non-function after liver transplantation it being responsible for the alterations of endoplasmic reticulum (ER) function which triggers an adaptive response named the unfolded protein response. In this communication, we investigate the involvement of ER-stress in rat livers preserved in IGL-1 solution and then subjected to orthotopic liver transplantation (OTL) according to the Kamada's technique. Sprague-Dawley rat livers were flushed and preserved in IGL-1 and UW solutions for 8h at 4 C, respectively. After 24 hours of transplantation, we evaluated RE stress by measuring GRP78, ATF6, eIF2, and CHOP expression changes which were compared to those obtained for UW solution, respectively. RE stress alterations correlated with liver injury (AST/ALT), mitochondrial activity (GLDH) and at 24 h of liver transplantation.

IGL-1 showed a significant decrease of liver injury and mitochondrial damage, as shown by the AST/ALT and GLDH levels, respectively. This liver graft protection against IRI was consistent with an effective prevention of RE stress as reflected by a significant attenuation of the expression of GRP78, CHOP, eIF2 and ATF6, respectively.

These results confirmed that circumvent excessive endoplasmic stress reactions associated with IRI in OTL were efficiently prevented by the use of IGL-1 solution.

Reduction of glucogen synthase kinase-3 β and voltage-dependant anion channels in orthotopic liver transplantation: an IGL-1 preservation solution approach

Mohamed Bejaoui¹, Mohamed Amine Zaouali¹, Alexandre Lopez¹, Eirini Pantazi¹, Hassen Ben Abdennebi², Joan Roselló-Catafau¹

1. Experimental Hepatic Ischemia-Reperfusion Unit, Institut d'Investigacions Biomèdiques de Barcelona (IIBB), Consejo Superior de Investigaciones Científicas, Barcelona, España. **2.** Laboratoire de Physiologie Humaine, Faculté de Pharmacie, Université de Monastir, Monastir, Tunisia.

Introduction Selection of preservation solution is crucial for the viability of liver grafts kept for prolonged ischemic periods. Glycogen synthase kinase-3 β (GSK3 β) phosphorylates voltage-dependent anion channel (VDAC), the most abundant protein in the outer membrane of mitochondria, and this in turn increases cell death during the ischemic insult. The suppression of GSK3 β activity is crucial for VDAC regulation and mitochondrial protection.

Aim In this communication, we investigate the involvement of GSK3 β and VDAC in livers subjected to orthotopic liver transplantation when IGL-1 solution alone or supplemented with trimetazidine (TMZ) were used. Experimental: Male Sprague Dawley (200-250 g.b.w.) rats were classified as follows: Group 1 = Sham; Group 2 (UW) = Livers were flushed and preserved in UW for 8h at 4°C and subjected to OLT. Rats were sacrificed at 24 hours after transplantation according to Kamada's cuff technique; Group 3 (IGL-1) = Livers were flushed and preserved in IGL-1 for 8h at 4°C and subjected to OLT. Rats were sacrificed at 24 hours after transplantation; Group 4 (IGL-1+TMZ) = Same as group 3 but with addition of trimetazidine (TMZ) (an anti-ischemic drug) at 10⁻⁶ M. Blood and liver samples were collected 24 hours after OLT. ALT/AST, AMPK, PI3K/AKT and their direct substrate, GSK3- and VDAC were determined by Western blot. glutamate dehydrogenase (GLDH) and oxidative stress (MDA) were measured. In addition Apoptosis was also performed.

Results 1) IGL-1 significantly reduced liver injury (AST / ALT) and mitochondrial damage when compared to UW. This graft protection was accompanied by decreased AKT phosphorylation activity and subsequent GSK3- inhibition. 2) A significant reduction in VDAC phosphorylation and Cyt C levels was found, respectively. 3) IGL-1 prevented liver caspase 3 release.

Conclusion IGL-1 preservation solution increases the tolerance of the liver graft against IRI through inhibition of GSK3 β and VDAC preventing thus the cell death.

Efficient prevention of proteolysis in liver grafts preserved in IGL-1 solution: an ex vivo approach

Mohamed Amine Zaouali¹, Mohamed Bejaoui¹, Eirini Pantazi¹, Emma Folch¹, Hassen Ben Abdennebi², Georgina Hotter¹, Joan Roselló-Catafau¹

1. Experimental Hepatic Ischemia-Reperfusion Unit, Institut d'Investigacions Biomèdiques de Barcelona (IIBB), Consejo Superior de Investigaciones Científicas, Barcelona, España. **2.** Laboratoire de Physiologie Humaine, Faculté de Pharmacie, Université de Monastir, Monastir, Tunisia.

Antecedents

Liver transplantation remains the sole therapy for a certain number of liver diseases at end stage. Liver proteolysis during cold storage influences graft outcome and the blockade of such preservation-induced proteolysis could be improved by the suitable preservation solution choiced for graft storage. In this communication, we investigate the effect of the IGL- 1 preservation solution on tissue free amino-acids release after steatotic liver grafts were subjected to "ex vivo" normothermic reperfusion. Experimental: Steatotic livers preserved in UW and IGL1preservation solution for 24h at 4 C, respectively and then perfused (2h; 37 C). To asses liver proteolysis, Amino acids in tissue were measured by reverse-phase high performance liquid chromatography (HPLC). Quantitative analysis of total free amino acids was carried out and correlated with liver injury (HMGB1 releases, and transaminases ALT/AST levels) as well as liver function (Bile output, vascular resistance and BSP clearance). Also we evaluated Oxidative stress, mitochondrial damage and apoptosis degree.

Results

Amino acids levels were significantly lower in grafts preserved in IGL-1 solution than UW one ($p < 0.05$). This was consistent with a significant diminution of HMGB1 protein levels and liver injury (AST/ALT), as well as an ameliorated function of the grafts preserved in IGL-1 solution. Also, the oxidative (MDA) stress, mitochondrial damage (GLDH) and apoptosis were efficiently prevented by the IGL-1 use.

Conclusions

IGL-1 solution prevented efficiently fatty liver proteolysis, as well as HMGB1 increases against IRI.

Critical evaluation of kidney extracellular matrix after perfusion decellularization as a structural basis for renal tissue engineering

Mireia Caralt¹, Stanca Iacob², Kyle Oberfell², Berke Akgun², Brent Bijonowski², Michael Abecassis², Zheng Zhang², Jason A. Wertheim²
1. Servei Cirurgia HBP i Trasplantaments, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona, España. **2.** Comprehensive Transplant Center, Department of Surgery, Northwestern University Feinberg School of Medicine, Chicago, USA.

Introduction

The kidney is the most frequently transplanted organ, yet few studies have focused on kidney tissue engineering. We compared three decellularization protocols in rat kidneys to create extracellular matrix (ECM) scaffolds for tissue engineering applications. We have further analyzed these scaffolds using rigorous methods for: 1) retention of critical matrix structures, 2) efficient removal of cells and 3) presence of structural and growth factor proteins.

Material and methods

Three different protocols were used: Triton only (P1), Triton and SDS (P2) and Triton and Trypsin (P3). Hematoxylin & eosin (H&E) staining and scanning electron microscopy (SEM) was used to characterize the ECM. The presence of ECM structural proteins was analyzed by immunofluorescence and growth factors were determined by ELISA.

Results

After decellularization, kidneys were transparent and cells were not present in H&E staining (P2 and P3). The structure of glomeruli and tubules remained intact and was confirmed by SEM. Immunostaining showed the presence of collagen IV. FGF was detectable in P1 and P2.

Conclusions

P2 and P3 showed high efficiency of cell removal while maintaining preservation of the kidney architecture. However, P1 and P2 demonstrated retention of FGF. Taken together, the use of triton and SDS efficiently removes cells and retains FGF after decellularization in rat kidneys. This provides a basis for repopulating the parenchyma with renal progenitor and endothelial cells.

The effect of adipose tissue derived mesenchymal stem cells on B-cell subsets proliferation and differentiation

Fane Mensah¹, Martin Hoogduijn¹, Ruth Huizinga², Willem Weimar¹, Carla Baan¹, Marcella Franquesa¹

1. Internal Medicine, Transplantation Laboratory, Erasmus Medical Center, Rotterdam, Netherlands. **2.** Immunology Department Erasmus Medical Center, Rotterdam, Netherlands.

Background Mesenchymal stem cells (MSC) have proven immunomodulatory (in vitro and in vivo) which makes them a promising therapeutic tool in transplantation. However, research on the immunosuppressive effects of MSC has mainly focused on T-cell-mediated effector mechanisms and less is known about the effects of MSC on B cell-mediated immune responses. In the present study we investigate the immunomodulatory effect of MSCs on B cells.

Methods MSCs were obtained from subcutaneous fat tissue from kidney transplant donors at the moment of the surgery and isolated as described elsewhere.

B cells were obtained from human tonsils. After isolation of mononuclear cells by density gradient, resting B cells were obtained by CD43 negative selection with Magnetic Activated Cell Sorting (MACS).

MSC were co-cultured with CFSE labeled B cells stimulated in a T cell-dependent (anti-IgM+ anti-CD40+ IL2) and T cell-independent (anti-IgM+ IL2) manner.

At day 10 proliferation and B cell phenotype were analyzed by Flow cytometry, and IgG production was measured in the supernatant by ELISA.

Results MSCs shifted the balance naïve (CD19+ CD27-)/memory (CD19+ CD27+) B cells stimulated in a T cell-independent manner towards a more naïve system. Moreover, independently of the stimulation used, MSCs induce an increase in the percentage of CD19+ CD27- CD38high among which we encounter B cells with a regulatory phenotype.

MSC completely abolished the induction of CD19+ CD27high CD38high plasmablasts when the B cells were stimulated in a T cell-dependent manner and partially reduced it when stimulated in a T cell-independent manner. In line with these results MSC reduced the IgG production.

Conclusion MSCs affect B cell differentiation, shifting the balance naïve/memory when stimulated in T cell-independent manner and reduce the differentiation to plasmablast while increasing the percentage of regulatory-like B cells independently of the stimulation used. MSC might be important in regulating the humoral response in transplant rejection.

GMP production of human multipotent mesenchymal stromal cells for clinical studies

José Ramón López Esquerdo, Carlos Torrico León, Margarita Codinach Creus, Ruth Coll Bonet, Joan García López
XCELIA - Divisió de Teràpies Avançades, Banc de Sang i Teixits, Barcelona, España.

GMP production of human multipotent mesenchymal stromal cells for clinical studies.

Human mesenchymal stromal cells (hMSC) are a promising cell source for several applications of regenerative medicine. We have conducted a clinical trial with 15 patients for repairing articular cartilage in gonarthrosis.

Mesenchymal stem cells are obtained from the mononuclear fraction found in bone marrow. Serologic tests for HIV 1 and 2, B Hepatitis, C Hepatitis, and Syphilis are carried out before bone marrow harvesting.

The manufacturing process consists of three main parts: mononuclear cells obtention and purification, mesenchymal stem cells expansion culture, and harvesting at day 21 of culture. During the whole time culture media (DMEM supplemented with human serum) is changed four times. The whole process is carried out following current GMP in class A and B clean rooms. Analytical methods are properly validated according to ICH guidelines. All the reagents and ancillary material used in the manufacture are GMP complaint. Sterile disposable kits are used for each operation.

Microbiological tests are conducted during the process to ensure the required quality of the manufacturing environment. Air particles are real-time monitored in class A and B facilities to make sure that the process meets GMP requirements.

The finished product consists of 10 mL of sterile cellular suspension in a plastic bag containing $4 \pm 1 \times 10^7$ viable mesenchymal stem cells with a shelf life of 24 hours at room temperature. It is tested for sterility according to European Pharmacopeia (2.6.2) and for mycoplasma and shipped to the clinical sites in appropriate containers.

Results obtained with the 15 lots of the autologous product used in the clinical trial are summarized below: (Median; Range)

Number of viable cells/lot (4.0.107; 3.3.107 - 4.9.107)

CD45-/CD105+ (%) (99.7; 99.1 - 100.0)

CD31-/CD73+ (%) (99.2; 97.8 - 99.7)

CD90+ (%) (100.0; 100.0 - 98.9)

HLA-DR- (%) (93.3; 99.0 - 55.8)

Desarrollo de un producto de terapia celular: expansión a escala clínica de células CD34+ de sangre de cordón umbilical con capacidad de injerto y repoblación en ratones NOD-scid IL2R null

Noèlia Pujals Fonts¹, Alba Casamayor Genescà¹, Silvia Marín Gallén¹, Irene Oliver Vila¹, Marta Caminal¹, Joaquim Vives¹, Irma Pujol Autonell², Jorge Carrascal², Marta Vives Pi², Joan García¹, Arnau Pla¹

1. XCELIA, Banc de Sang i Teixits, Barcelona, España. 2. Institut Germans Trias i Pujol, Badalona, España.

Objetivo

Con el objetivo de superar las limitaciones que presenta la sangre de cordón umbilical (SCU) como fuente de células madre hematopoyéticas (CMH) para el tratamiento de la aplasia, se ha desarrollado una estrategia de cultivo mediante la cual se consigue expandir el número de células CD34+ y madurarlas de forma parcial a linaje neutrofílico. El producto resultante de la expansión se testa en modelo murino NOD-scid IL2R null para obtener datos tanto de funcionalidad como de toxicología.

Materiales y métodos

Las células CD34+ purificadas de SCU se cultivan durante 14 días. El producto resultante se caracteriza tanto in vitro (fenotipo, viabilidad y capacidad clonogénica) como in vivo. Para ello, se trasplantan 1×10^5 CD34+ en ratones previamente irradiados, y se estudia el grado de quimerismo humano en médula ósea y en sangre periférica a corto (2 semanas) y a largo plazo (8 semanas), además de realizar una necropsia completa. Como control, se utilizan ratones trasplantados con la misma dosis de células CD34+ purificadas de SCU sin expandir.

Resultados

Finalizado el cultivo, la población CD34+ se ha expandido $61 \pm 27,7$ veces, representando una pureza final de $1,2 \pm 0,4\%$. El porcentaje restante de células son precursores neutrofílicos en distinto grado de maduración. El potencial clonogénico de las células CD34+ expandidas es mayoritariamente de linaje granulocítico. En cuanto a la capacidad repobladora del producto expandido, la efectividad del injerto es del 100%, obteniendo unos niveles de quimerismo en médula ósea y sangre periférica comparables a los ratones control tanto a corto como largo plazo. A partir de las necropsias se determina que el trasplante de las células expandidas no genera ningún efecto adverso en la salud de los ratones.

Conclusiones

El proceso de expansión de CMH diseñado permite obtener dosis clínicamente significativas, con capacidad de injerto y de repoblación de la médula ósea.

Interaction between Cyclosporine A and microvesicles derived from bone marrow mesenchymal stem cells in a chronic nephrotoxic mouse model

María José Ramírez Bajo¹, Stefania Bruno², Daniel Moya-Rull¹, Giovanni Camussi², Josep M Campistol¹

1. Nefrologia i Trasplantament Renal, Fundació Clínic - IDIBAPS, Barcelona, España. **2.** Department of Internal Medicine and Molecular Biotechnology Center, University of Torino, Torino, Italy.

Introduction Adult stem cells were investigated for their regenerative and immunomodulatory properties. Among several other events, cytokines and growth factors secreted by injured renal tissue mobilize bone marrow stem cells to the affected regions, there by modulating kidney repair and regenerative responses. A paracrine-endocrine mechanism between differentiated cells and stem cells mediated by microvesicles (MVs) could be a relevant role.

The aim of the study was to determinate the possible regenerative or preventive effect MVs derived from bone marrow MSCs in a chronic nephrotoxic mouse model induced by Cyclosporine A (CsA).

Methodology Murine BM-MSCs were isolated from C57BL/6 mice and in vitro were obtained their MVs. Chronic nephrotoxic mouse model induced by CsA were obtained from male C57BL/6 treated with CSA 75 mg/Kg or vehicle and was submitted a different treatments groups: preventive or regenerative MVs treatment. Determination of BUN levels in serum samples from in vivo groups. Histopathological valoration of kidney sections: hematoxylin/eosin and PAS stain were scored for the percentatge of vacualization, tubular necrosis, casts, cyts and glomerular hialynosis.

Results BUN levels were increased in CsA, preventive and regenerative MVs treatments vs vehicle. However, regenerative group had levels significantly decreased compared with CsA and preventive groups. In the histological study was observed a decreased in the percentatge of vacualization, casts and cyts into regenerative group vs CsA and preventive groups. The tubular necrosis was more important in CsA and regenerative than preventive group. Fourthermore, in all treatments was observed an increased of glomerular hialynosis vs vehicle.

Conclusions The application of a therapy with MVs in a mouse model of chronic nephrotoxicity showed an improvement of renal function in regenerative group but not a prevention of renal injury. These results indicate a possible interaction between CsA and MVs which was dependent of the stage of administration.

Post-transplant monitorization of CD25, CD38, CD154, CD69 and CD95 in T cells and their use as biomarkers of the immunosuppressive therapy to predict HCV recurrence in liver graft recipients

Francisco Boix¹, Gema Salgado¹, Mercedes Brunet², Olga Millán², Helios Martínez¹, Marcos López-Hoyos³, Diana Valero-Hervas⁴, Alfredo Minguela¹, Manuel Miras⁵, Rocío Álvarez¹, Manuel Muro¹

1. Immunology service, Virgen de la Arrixaca Hospital, Murcia, Spain. **2.** Pharmacology and Toxicology Biomedical Diagnostic Center, Hospital Clínic of Barcelona, Spain. **3.** Immunology service, Marqués de Valdecilla Hospital, Santander, Spain. **4.** Immunology Service, 12 de Octubre Hospital, Madrid, Spain. **5.** Digestive Service, Virgen de la Arrixaca Hospital, Murcia, Spain.

The search for biomarkers of immune response in organ transplantation involves extensive research. The aim of this prospective multicenter study was to quantitatively monitor CD25, CD38, CD154, CD69 and CD95 molecules expressed in both, CD3+CD4+ and CD3+CD8+ T cells in patients with immunosuppressive therapy after OLT either, with and without HCV recurrence.

One of the clinical problems that threaten liver transplantation is hepatitis C virus (HCV) reactivation. The study group comprises a total of 64 recipients who were subjected to liver transplantation. Immunosuppression consisted of therapy with cyclosporine A or tacrolimus and mycophenolate mophetil. The patients were prospectively monitored pre-transplant and at 7, 14, 30, 60, 90, 180 and 360 days post-transplantation.

Patients group was divided into two groups, HCV-recurrence group (HCV; n=13) and non-HCV recurrence (NHCV; n=51). Peripheral blood samples were collected using a sterile heparinized tubes; these samples were cultured with Concanavaline-A and incubated in a humidified 5% CO₂ at 37°C during 72 hours. After cell culture, these samples were prepared for flow cytometry assays. Mann-Whitney test was used to determinate the significant differences in T cell frequency between NHCV and HCV.

Patient population consisted of 51 patients without HCV recurrence (80%) and 13 patients with HCV recurrence (20%). We found that leukocyte and lymphocyte populations were significantly decreased in HCV patients compared with these observed in NHCV patients. For CD25, CD154 and CD95 biomarkers, the frequencies of CD3+CD4+ and CD3+CD8+ T cells were significantly decreased in the active HCV recurrence group compared with the stable group without HCV recurrence (p<0.01). In summary, we provide more evidence that biomarkers expressed on T cells can uses as a weapon in the individual monitoring of immunosuppressive therapy in liver transplant patients.

A modified apolipoprotein is a potential biomarker of Focal Segmental Glomerulosclerosis relapse following transplantation

Nàtalia Puig Gay¹, Joan Lòpez Hellín¹, Carme Cantarell², Luisa Jimeno³, Ana Sanchez Fructuoso⁴, Lluís Guirado⁵, Noelia Vilariño¹, Francisco Gonzalez Roncer⁶, Auxiliadora Mazuecos⁷, Ricardo Lauzurica⁸, Dolores Burgos⁹, Jaime Sanchez Plumed¹⁰, Conxita Jacobs Cacha¹, Carlos Jimenez¹¹, Ana Fernandez¹², Paula Fernandez Alvarez², Josep Vicens Torregrosa¹³, Jose Luciano Nieto², Anna Meseguer¹, Angel Alonso¹⁴

1. Fisiopatologia Rena I- CIBBIM Nanomedicina, Institut de Recerca Vall d'Hebron, Barcelona, España. 2. Hospital Universitari Vall d'Hebron. 3. Hospital Virgen de la Arrixaca, Murcia. 4. Hospital Clínico San Carlos, Madrid. 5. Fundacio Puigvert, Barcelona. 6. Hospital Virgen del Rocío, Sevilla. 7. Hospital Puerta del Mar, Cadiz. 8. Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona. 9. Hospital Carlos Haya, Malaga. 10. Hospital La Fe, Valencia. 11. Hospital La Paz, Madrid. 12. Hospital Ramon y Cajal, Madrid. 13. Hospital Clinic, Barcelona. 14. Complejo Hospitalario, A Coruña.

Recurrence of idiopathic focal segmental glomerulosclerosis (FSGS) after kidney transplantation occurs in an important proportion of cases. The prediction of the recurrence to initiate an early preemptive treatment is a major therapeutic aim.

To detect biomarkers of FSGS recurrence, we obtained samples of patients from 20 Spanish hospitals (GREAT group) and performed proteomic analyses on pooled plasma and urine samples of 36 FSGS kidney-transplanted patients, grouped as relapsing and non-relapsing FSGS. Proteomic analyses detected a differential spot, present only in the urine of relapsing FSGS patients, and identified by mass spectrometry as a higher molecular weight form of apolipoprotein A-I. The specific presence of this modified apoA-Ib in the urine of relapsing patients was verified individually by western blot, in an extended validation group. Western blot analyses normalized by urinary protein detected the heavier form of apoA-Ib in the urine of 13 of the 14 relapsing patients studied, but only in one of the 61 non-relapsing FSGS patients and 1 of 30 patients with FSGS-unrelated proteinuria were positive for apoA-Ib. This ApoA-Ib form was not found in plasma. To elucidate the difference between ApoA-Ib and standard ApoA-I form, an analysis of APOA1 gene as well as a search of post translational modifications is being performed.

Urinary apoA-Ib is specifically associated to relapses of idiopathic FSGS patients, it is potentially useful as early biomarker of relapse, and it is likely involved in the pathogenesis of idiopathic FSGS.

Colesterol no-hdl vs colesterol ldl en trasplantados renales como marcador de riesgo cardiovascular: diferencias en grado de cumplimiento

Francisco Jose Borrego Utiel, Enoc Merino Garcia, Clara Moriana, Maria Jose Garcia Cortes, Maria Luisa Garnica, Sonia Ortega Anguiano, Antonio Liebana Cañada
Servicio de Nefrología, Complejo Hospitalario de Jaen, Jaen, España.

Introducción Pacientes trasplantados renales (TxR) se consideran de alto riesgo cardiovascular. En los últimos años se discute conveniencia de emplear colesterol no HDL (CnoHDL) porque reflejaría mejor el riesgo cardiovascular residual. Nuestro objetivo fue analizar la relación existente entre grado de control de LDL y CnoHDL como marcadores de riesgo CV.

Material y métodos Estudio transversal de pacientes TxR>2 años de evolución postx. Determinaciones: colesterol, HDL y triglicéridos, LDL (Fórmula de Friedewald) y CnoHDL. Valores recomendados: LDL<100 mg/dl, CnoHDL<130 mg/dl y triglicéridos<200 mg/dl.

Resultados Población: 214 TxR, 53±14 años, 121±85 meses postx. Varones: 57,5%. Diabéticos 20,1%. Inmunosupresión: CsA 31,3%, TAC 56,1%, SIR 7%, EVE 1,9%, MMF 74,8%, AZA 10,7%, sin prednisona 7,5%.

Función renal: Cr 1,7±0,7 mg/dl, cistatina C 1,5±0,7 mg/l, GFR-MDRD 47±17 ml/min/1,73m².

Lípidos: colesterol 176±30 mg/dl, HDL 52±13 mg/dl, LDL 95±23 mg/dl, TGD 145±69 mg/dl, CnoHDL 125±26 mg/dl. Correlaciones: LDL con CnoHDL r=0,86 (p<0,001), CnoHDL con TGD r= 0,42 (p< 0,001).

Grado de control: LDL<100mg/dl en 66,5%; CnoHDL<130 mg/dl en 65%. Cuando LDL<100, 12,2% tenía CnoHDL>130. Cuando CnoHDL<130, 10,3% tenía LDL>100.

LDL<100&CnoHDL<130 57%, LDL<100&CnoHDL>130 7,9%, LDL>100&CnoHDL<130 6,5% y LDL>100&CnoHDL>130 26,2%.

Pacientes con LDL>100&CnoHDL>130, niveles HDL fueron más bajos (51±13; 52±12; 55±13; 44±9;p=0,05), TGD más elevados (127±43; 93±27; 153±63; 247±55;p=0,05), mayor peso (73±14; 70±16; 74±14; 87±8;p=0,04) e IMC (27,5±4,4; 26,8±7,2; 28,6±4,0; 29,8±4,8;p=0,06).

No diferencias en función renal.

I-mTOR mostraron peor control que resto inmunosupresores en LDL (104±25 vs 95±23 mg/dl;p=0,084), TGD (175±70 vs 142±69 mg/dl;p=0,046) y CnoHDL (139±30 vs 123±25 mg/dl;p=0,01) con igual HDL.

Cuando TGD>200 mg/dl sólo 16,7% tenían LDL<100&CnoHDL<130 (p<0,001). Además un 46,7% cursaron con LDL<100&CnoHDL>130.

Cuando TGD<200 mg/dl sólo 1,7% tienen LDL<100&CnoHDL>130.

Conclusiones Un tercio de TxR tienen control inadecuado de LDL y CnoHDL de acuerdo con recomendaciones. Se debe vigilar CnoHDL además de LDL en pacientes con TGD elevados, lo que suele corresponder con pacientes con características propias de síndrome metabólico: exceso de peso, HDL baja y TGD elevados.

Cambios ecocardiográficos en pacientes no diabéticos con trasplante renal después de la conversión de un inhibidor de la calcineurina a un anti-mTOR

Pedro Ruiz-Esteban¹, Daniel Gaitan², Veronica Lopez¹, Mazuecos Auxiliadora³, Dolores Burgos¹, Rocio Collantes³, Eva Briceño⁴, Manuel De Mora², Domingo Hernandez Marrero¹

1. Servicio de Nefrología, Hospital Regional Universitario Carlos Haya, Málaga, España. 2. Servicio de Cardiología. Hospital Regional Universitario Carlos Haya, Málaga, España. 3. Servicio de Nefrología, Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz, España. 4. Servicio de Radiología. Hospital Regional Universitario Carlos Haya, Málaga, España.

Las alteraciones morfológicas y funcionales cardíacas se asocian a elevada morbi-mortalidad tras el trasplante renal (TX) y los fármacos anti-mTOR pudieran revertir esta alteraciones. Estudiamos prospectivamente 19 pacientes no diabéticos (58±12 años; 13V y 6M) con TX que fueron convertidos de un inhibidor de la calcineurina a un fármaco anti-mTOR (11 everolimus, 8 sirolimus) por neoplasias cutáneas o disfunción crónica de injerto tras una mediana de seguimiento de 70 meses (rango intercuartil 8-108 meses). Se realizó una ecocardiografía (modo-M, 2D y flujo Doppler) en el momento de la conversión y un año después de la misma. Tras la conversión se observó una tendencia a un descenso del índice de masa ventricular izquierda (IMVI, 162±65 vs 153±58 g/m²), ajustando para el tiempo de evolución post-TX, y un 30% de los enfermos presentó regresión del IMVI >10%. Mientras el 84% de los enfermos (16/19) presentaba criterios de hipertrofia ventricular izquierda al inicio del estudio, esto ocurrió en el 68% (13/19) al final del seguimiento. Esto se observó sin modificaciones en la tensión arterial sistólica (126±14 versus 127±12 mmHg) y diastólica (73±10 versus 74±8 mmHg). Una proporción similar de pacientes presentó disfunción diastólica (onda E/onda A<1) antes y después de la conversión (68 versus 63%). El tiempo de relajación isovolumétrica (TRIV) cardíaco experimentó un incremento significativo al final del seguimiento con respecto al estudio basal (98±18 versus 114±24 ms; P=0.049). Aunque ningún paciente desarrolló disfunción sistólica, la fracción de eyección disminuyó significativamente al final del estudio (67.7±6 versus 63.4±4%; P=0.012) y se observó una correlación inversa entre el TRIV y la fracción de eyección (r=-0.546; P=0.035). En resumen, la conversión de un inhibidor de la calcineurina a un fármaco anti-mTOR puede contribuir a modificar el remodelado y la distensibilidad cardíaca, independientemente de la tensión arterial y del tiempo de evolución post-TX.

P-71

Arterial stiffness in kidney transplantation: Belatacept versus Calcineurin inhibitor based regimen

Edoardo Melilli¹, Oriol Bestard¹, Richard Mast², JosepMaria Cruzado¹

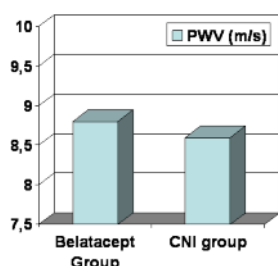
1. Nephrology, 2. Radiology Department, Bellvitge Hospital, Hospitalet de Llobregat, España.

Introduction Arterial stiffness is nowadays a well accepted predictor of cardiovascular mortality in general population, but also in patients with chronic kidney disease and kidney transplant recipients. The femoral-carotid pulse wave velocity (cf-PWV) is a measure of arterial stiffness. The sphigmocor® is a validated device to measure cf-PWV not invasively with a good reproducibility and a good correlation with more invasive methods. In a large population study, arterial stiffness was correlated to age, arterial blood pressure, tobacco use and inflammatory state, but poor correlation was observed with other classical cardiovascular risk factors.

Method In this comparative study we evaluated the cf-PWV in two groups of kidney transplant recipients. The first group (n. 20) received a totally free-calcineurin inhibitor regimen based on belatacept, an inhibitor of the costimulatory signal; the second group (n. 20) was treated with a standard regimen based on calcineurin inhibitors (both ciclosporin and tacrolimus). The cf-PWV was measured with Sphgmocor® device. The two groups were well matched as for age, number of previous cardiovascular events, time from transplantation, time spent in dialysis and office brachial pulse pressure. A significant difference in the glomerular filtration rate (GFR) was observed (Table 1).

Results Like in hypertensive patients, in our study the cf-PWV strongly correlate with pulse pressure (r:0,62 p < 0.001) and age (r:0.59 p < 0.001), while poor correlation was seen with BMI, time spent in dialysis, time from transplantation and GFR. After a mean follow up time of 5 years from transplantation, it was not observed any significant difference in PWV between the two groups (p 0.86) (Graphic 1).

Conclusion Rather than a specific immunosuppressive drug effect, other risk factors seem the most important predictors for arterial stiffness in renal transplant recipients.



	Belatacept group	CNI group	P
Recipients Age (mean years)	54	57	0.49
Time in Dialysis (mean months)	24	27	0.68
Time from Tr (mean months)	67	67	0.92
Pulse pressure (mean mmHg)	59	61	0.76
BMI (mean)	25	26	0.28
GFR-MDRD (ml/min)	69	55	0.03*
Number of cardiovascular events (n.)	2	3	0.43

Long-term outcomes of pancreas transplantation in the period of 2001-2011 at Hospital Clínic of Barcelona

Joana Ferrer¹, Asma Salhi¹, M^a José Ricart², Lilia Martínez de la Maza¹, Miguel Ángel López-Boado¹, Emiliano Astudillo¹, Ramón Rull¹, Santiago Sánchez¹, Laureano Fernández-Cruz¹

1. Cirugía Hepato-Bilio-Pancreática y Trasplante Hepático y Pancreático, Hospital Clínic, Barcelona. 2. Unidad de Trasplante Renal, Servicio de Nefrología, Hospital Clínic.

Introduction Pancreas transplantation is the only proven method to restore long-term normoglycemia in patients with insulin-dependent diabetes mellitus (DM1).

Objectives To analyze the outcomes of the 3 types of pancreas transplantation procedures: simultaneous pancreas-kidney transplant (SPK), pancreas after kidney (PAK), and pancreas transplant alone (PTA), done at the Hospital Clínic de Barcelona during the last 10 years. Material and methods: A retrospective study was made between January 2001 and December 2011. A total of 218 pancreas transplantations procedures took place during such period: 204 SPK, 2 PTA and 12 PAK. All statistical analyses were performed using SSPS version 18.

Results The mean age was 39.2 years (65.7% men and 34.3% women). The mean time of the DM1 was 25.60±7 years. The mean dialysis time was 2.07±1.6 years. The mean "Cold ischemia time" was 10.9±3 hours. Pancreas technique was enteric-systemic drainage. The anastomosis was performed between the splenic and the superior mesenteric artery in bank (90.6%). The immunosuppression varied depending on the period.

The median time of the receptors follow-up was 64.20 ± 37.6 months. The patient survival after SPK at 1st and 5th year was 98.5% and 96.8%, respectively. The patient survival after PAK at 1st and 5th year was 100% and 83.3%, respectively. The patient survival after PTA was 100% at 1st and 5th year. The graft survival after SPK at 1st and 5th year was 90.6% and 82.9%, respectively. The graft survival after PAK was 83.3% at 1st and 5th year. The graft survival after PTA was 50% at 1st and 5th year.

Conclusions The pancreas transplantations are a therapeutic option in receptors with DM1. Results obtained for the three procedures in the mid- and long-term were satisfactory, mostly for SPK and PAK, which are a safe and efficient option for the DM1 with end-stage renal disease.

Impacto de rituximab y de los inhibidores de m-tor en el síndrome linfoproliferativo postrasplante. Experiencia en un centro de seguimiento no trasplantador

Agustín Carreño Parrilla¹, Elisa Pereira Perez¹, Luis Piccone Saponara¹, Carmen Calle Primo², Belén Hernández Ruiz²

1. Nefrología, Hospital General de Ciudad Real, SESCAM, Ciudad Real, España. 2. Hematología y Hemoterapia.

Introducción

Los desórdenes linfoproliferativos postrasplante (SLPPT) son una complicación grave del trasplante. La incidencia oscila entre un 1-3%. En la última década Rituximab y los inhibidores de la m-TOR parecen haber modificado el pronóstico de esta enfermedad potencialmente fatal.

Método

Recogemos retrospectivamente de 2006 a 2011 en 260 receptores de trasplante renal de la provincia de Ciudad Real los casos de SLPPT. Analizamos presentación, histología, inmunosupresión, tratamiento y evolución.

Resultados

5 pacientes (3 hombre y 2 mujeres), incidencia del 2%. Edad: 25,52,57,67 y 72 años. Inmunosupresión (IS) al trasplante, ATGAM en un caso, el resto incluyó triple terapia con ciclosporina, azatioprina y prednisona. Tiempo hasta el diagnóstico: 175,4 meses SD: 62. Al diagnóstico 2 casos mantenían IS con im-TOR (convertidos 12 y 24 meses antes). La presentación en 3 casos extranodal (2 intestinal y 1 mandibular). El diagnóstico fue Linfoma B de células grandes (LBCG) en un caso, LBCG junto a linfoma polimorfo en otro y linfoma polimorfo (LP) en 3 casos. El tratamiento en LP fue Rituximab en monoterapia (8 ciclos) con remisión completa (RC). En LBCG fue R-CHOP, en uno postcirugía y en otro como primera línea sin respuesta, precisando cirugía y RT con respuesta completa. 2 casos se convirtieron a im-TOR, y otro caso se redujo ciclosporina. Con un seguimiento de 28,8 meses R(17-63 meses) 4/5 permanecen en remisión completa, 2 de ellos han reiniciado TRS y 2 mantienen injerto funcionante. Uno con LP recidivó con transformación a LBCG, tratado con R-CHOP x3 sin respuesta y R-ESHAPx2 sin respuesta, falleció en progresión.

Conclusiones

En nuestra experiencia, Rituximab en el SLPPT es un fármaco bien tolerado y eficaz en el control de esta grave complicación. No hemos observado un claro beneficio del uso de los inhibidores de la m-TOR en nuestra serie.

Innovador modelo para estudiar el efecto de los inmunosupresores sobre la respuesta antitumoral de las células CD8+ T memoria en trasplante

Jordi Rovira¹, Manije Sabet-Baktach¹, Elke Eggenhofer¹, Margareta Lantow¹, Gudrun E. Koehl¹, Hans J. Schlitt¹, Josep M. Campistol², Edward K. Geissler¹, Alexander Kroemer¹

1. Department of Surgery, University Hospital Regensburg, Regensburg, Germany. **2.** Department of Nephrology and Renal Transplantation, Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona, Spain.

Las terapias inmunosupresoras convencionales están asociadas a la aparición de cáncer postrasplante. Sin embargo, los inhibidores de mTOR poseen propiedades antitumorales; antiproliferativas y antiangiogénicas. Además, mTOR puede influir en el desarrollo de las células CD8+ T citotóxicas (Tc), siendo estas clave en el rechazo de injertos y de células tumorales.

El papel de los distintos inmunosupresores en la regulación de la diferenciación y función de las células Tc fue analizado in vitro usando el co-cultivo de células Tc de ratones transgénicos B6.OTI (CD8+ detectan ovalbúmina) con células presentadoras de antígeno de ratones B6.OVA (expresión ubicua de ovalbúmina) en presencia de rapamicina, tacrolimus y ciclosporina. Para los estudios in vivo, generamos un modelo que permitiera rastrear las células Tc en el huésped mediante el cruce de ratones B6.Nagy (DsRed se expresa constitutivamente) con ratones transgénicos OTI, obteniendo células CD8.OTI/DsRed+. Dichas células fueron introducidas en ratones C57BL/6 a los que se les implantó un injerto de piel de ratones B6.OVA o bien células tumorales OVA-B16F10.

El análisis policromático mediante FACS nos mostró que rapamicina, pero no los anticalcineurínicos, inducía un cambio fenotípico de CD62L^{low}CD44^{high} Tc memoria-efectora a CD62L^{high}CD44^{high} Tc memoria-central, siendo estas últimas más efectivas en el control tumoral. Las células Tc memoria tratadas con rapamicina sobreexpresaron Eomes y Tbet, mostrando niveles conservados de IFN γ y perforina. Por contra, los inhibidores de calcineurina, bloquearon la expresión de Tbet así como IFN γ y perforina. El modelo in vivo permitió rastrear las células CD8.OTI/DsRed+ en tejidos linfoides secundarios así como en los injertos de piel y los tumores.

En conclusión, la inhibición de mTOR, pero no de calcineurina, es importante en el control antitumoral de las células CD8+ Tc memoria. El modelo in vivo presentado nos aporta una nueva herramienta para estudiar el papel de los inmunosupresores en la inmunidad antitumoral en el trasplante.

Profilaxis de la enfermedad por citomegalovirus en pacientes pediátricos que reciben un trasplante renal

Anna Vila¹, Juan Antonio Camacho¹, Jordi Vila¹, Maria Ramos¹, J.J. Garcia², C. Muñoz-Almagro³

1. Servicio de Nefrología, **2.** Servicio de Pediatría, **3.** Microbiología, Hospital Sant Joan de Déu, Barcelona, España.

Introducción La enfermedad por Citomegalovirus (CMV) sigue siendo una complicación potencialmente grave en el periodo post-trasplante, especialmente en los pacientes pediátricos, por la alta prevalencia de IgG CMV(-) en esta población. Desde el año 2003 nuestro centro ha adoptado una estrategia de prevención de la enfermedad por CMV post-trasplante basada en profilaxis de corta duración (1 mes) en pacientes de alto riesgo, y en seguimiento regular de la viremia CMV en toda la población trasplantada, para iniciar tratamiento precoz en caso de positividad.

Objetivos Analizar la eficacia de la estrategia de prevención de la enfermedad por CMV en la población infantil que recibe un trasplante renal en nuestro centro en el periodo 2003 a 2012.

Material y métodos Hemos realizado 57 trasplantes renales y a 40 de ellos se les ha aplicado el protocolo de prevención del CMV descrito. Hemos analizado la incidencia de infección y enfermedad por CMV, y la evolución de las cargas virales (CV) del CMV en esta población, estratificada en función del riesgo serológico determinado pre-trasplante.

Resultados De los 40 receptores analizados, 14 pacientes (35%) tienen ALTO RIESGO (D+/R- o R+ que recibe Ac. antilinfocitarios); 19 pacientes (47%) tienen RIESGO MODERADO (R+) y 7 pacientes (17%) tienen RIESGO BAJO (D-/R-). Se detecta positividad de la CV del CMV en 15 pacientes (37.5%), de los cuales 6 (40%) son de Alto Riesgo y 9 (60%) son de Riesgo Moderado. Ninguno de ellos presenta Enfermedad por CMV y todos reciben tratamiento con Valganciclovir oral. El tiempo medio para negativizar la CV es de 19.5 días (7-70). Una paciente presenta persistencia de PCR CMV positiva a pesar de tratamiento prolongado con Valganciclovir, en relación con resistencia del virus al Ganciclovir y debe tratarse con Foscarnet.

Conclusiones La profilaxis antiviral de corta duración en población infantil trasplantada de riñón con Alto Riesgo de presentar Enfermedad CMV, combinada con la estrategia de tratamiento precoz dirigido por el seguimiento de la PCR CMV, permite evitar la presencia de enfermedad por CMV en esta población de riesgo.

Biovigilancia y organovigilancia: dos elementos para garantizar la seguridad del proceso de donación y trasplante

Ruth Barrio¹, M^a Jesús Félix¹, Marga Sanromà², Pere Montserrat³

1. Unidad de Tejidos y Células, Organización Catalana de Trasplantes (OCATT), Barcelona, España. 2. Unidad de Intercambio de Órganos (UCIO), Organización Catalana de Trasplantes (OCATT). 3. Organización Catalana de Trasplantes.

Introducción

La Directiva Europea de Tejidos (2004/23/CE) que fue transpuesta en España mediante el RD 1301/2006, introdujo el concepto de Biovigilancia como una herramienta de control de calidad de los procedimientos y procesos utilizados en las células y tejidos. En Cataluña, la Biovigilancia se puso en marcha en Cataluña en junio de 2008 mediante la creación del Registro de Biovigilancia de Cataluña. Este Registro que pertenece a la Organización Catalana de Trasplantes (OCATT), recoge los incidentes, efectos adversos y reacciones adversas graves detectadas en los donantes y receptores de órganos y tejidos de Cataluña.

Durante el año 2010, se aprobó la Directiva Europea 2010/53/UE sobre las normas de calidad y seguridad de los órganos humanos destinados al trasplante. Esta normativa, requiere que se desarrolle una herramienta similar a la Biovigilancia, pero de órganos.

Objetivos

Analizar las notificaciones recibidas en el Registro de Biovigilancia de la OCATT desde junio del año 2008 hasta diciembre de 2011 relacionadas con donantes de órganos y de tejidos.

Confirmar la estrecha relación que guardan la Organovigilancia y la Biovigilancia.

Material y métodos

Estudio y análisis de las notificaciones recibidas y de las causas que las han motivado, así como de los tejidos y órganos afectados.

Resultados

Durante el período analizado, el Registro de Biovigilancia de la OCATT ha recibido 13 notificaciones procedentes de donantes de tejidos que también lo han sido de órganos.

Evolución de las negativas a la donación: 10 años de experiencia (2002-2011)

Camino Rodríguez-Villar, Angel Ruiz, David Paredes, Sandra Saavedra, Ferran Vizcaino, Rebeca Roque, Ramon Adalia
Unidad de Donación, Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona, España.

Introducción Los diferentes tipos de donantes: Muerte Encefálica (ME), Muerte en Asistolia (MA) y donantes post-parocardiopulmonares (PCR) presentan características y circunstancias diferenciadoras que influyen en la decisión final de donar.

Objetivos Analizar las negativas a la donación según el tipo de donantes y su evolución a lo largo de la década 2002-2011.

Material y métodos Se realizó un estudio descriptivo sobre un total de 17.353 potenciales donantes cadavéricos (362: ME, 460 MA y 16531 en PCR). Una vez descartados los casos contraindicados y las donaciones efectivas, se analizó la evolución de las negativas (negativas / donantes + negativas %) a la donación a lo largo de los años en función del origen del donante (ratio).

Resultados De los 17.353 fallecidos, hubo un total de 12326 casos contraindicados: 15% (53/362) de las ME, 18% (81/460) de las MA, 74% (12.192/16.531) de las PCR. Se generaron un total de 2905 donantes efectivos (239: ME, 295: MA, 2371: PCR). Hubo un total de 2122 casos de rechazo a la donación: 23% (70/309) ME, 22% (84/379) MA, 45% (1968/4339) PCR, $p < 0.005$.

Ratio(%)	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011
MA	0%	19%	20%	21%	21%	19%	22%	18%	22%	36%
ME	18%	20%	26%	16%	32%	19%	18%	25%	30%	26%
PCR	44%	37%	43%	45%	42%	42%	51%	48%	49%	44%

Conclusiones A pesar del mayor número de donantes generados procedentes de PCR, el porcentaje de negativas a la donación se mantiene significativamente superior a lo largo de los años.

Los diferentes tipos de donantes: Muerte Encefálica (ME), Muerte en Asistolia (MA) y donantes post-parocardiopulmonares (PCR) presentan características diferenciadoras que se reflejan y mantienen a lo largo de los años en la decisión final de aceptar o rechazar una donación.

Potencialidad para generar donantes de órganos tipo Maastricht III en dos hospitales de Cataluña

Ana Zapatero¹, Ramón Algarte², Yolanda Díaz¹, María Pilar Gracia¹, Irene Dot¹, Salvador Quintana¹

1. Medicina Intensiva, Hospital del Mar, Barcelona, España. 2. Hospital Universitari Mútua, Terrassa.

En los últimos meses una serie de hospitales del país están empezando o se plantean iniciar un programa complementario de donación en asistolia tipo III de Maastricht (DMIII). El objetivo de este estudio es analizar la potencialidad de este tipo de donantes en dos hospitales de Cataluña.

Material y método

Se ha definido DMIII potencial aquel que ha fallecido en la UCI de cualquiera de los dos hospitales, con edad < 65 años, sin fracaso multiorgánico (FMO), sin neoplasia, ni sepsis incontrolada, con algún tipo de limitación de tratamiento de soporte vital. La fuente de información ha consistido en todos los informes de los pacientes fallecidos entre enero de 2010 y septiembre de 2012.

Resultados

El hospital 1 dispone de 12 camas de UCI, 800 ingresos año y 220 fallecidos en el periodo analizado. Por criterio edad se han eliminado 132 fallecidos, por FMO o sepsis o HIV 26, donantes en muerte encefálica hubo 20, por neoplasia 18 y, finalmente se eliminan todos los que no han recibido LTSV que fueron 9, quedando como potenciales DMIII 15, de estos tres han donado algún tejido.

El Hospital 2 tiene 18 camas de UCI con 880 ingresos al año y 323 fallecidos durante el mismo periodo. Se han descartado 185 pacientes por edad, 2 por neoplasia, 55 por FMO o Sepsis, 7 por HIV y los 39 que evolucionaron a muerte encefálica. Se eliminan también los 35 pacientes en los que no se aplicó LTSV, resultando posibles DMIII 14 pacientes.

Conclusiones

A pesar de la limitación de este trabajo de no conocer con exactitud el tiempo transcurrido entre el inicio de la limitación de tratamiento de soporte vital y el momento de la asistolia, parece justificado intentar implementar un programa de DMIII en ambos centros dada su teórica potencialidad.

Angiotensin Converting Enzyme 2 (ACE2) activity in cardiac allograft vasculopathy

Montserrat Batlle¹, María José Soler², Marta Riera², Begoña Campos³, Heleia Roca-Ho², Marta Farrero¹, Julio Pascual², Félix Pérez-Villa¹

1. Cardiology Department and Institute of Biomedical Research August Pi i Sunyer (IDIBAPS), Thorax Institute, Hospital Clínic de Barcelona, Spain. 2. Kidney Disease Research Group (GREN), IMIM (Institut Hospital del Mar d'Investigacions Mèdiques), Barcelona. 3. Department of Public Health, University of Barcelona, Spain.

Background

Cardiac allograft vasculopathy (CAV) is the leading cause of late allograft loss after heart transplantation (HT). ACE2 activity after HT has not been previously studied. We aimed to determine whether there is a time correlation of ACE2 cardiac activity post-HT and CAV or cardiovascular mortality (CVM).

Methods

Serial endomyocardial biopsies (EMB) were collected in 21 patients at three time points post-HT: basal (first 3 weeks), second (2nd and 3rd months) and third (4th and 5th months).

CAV was evaluated at 5 or 10 years after HT by coronary angiography according to the ISHLT criteria. Patients with CAV degrees 0/1 at 10yrs post-HT were grouped as no-CAV patients (n=15) and CAV degrees 2/3 at 10yrs post-HT were grouped as CAV patients (n=6). EMB ACE2 activity was assessed by an ACE2-specific fluorogenic substrate. Results are expressed as Relative Fluorescent Units (RFU)/ g protein/hr. Statistical studies were performed with U Mann-Whitney test.

Results

Mean age 52±3 years, men/women: 76%/24%. Heart failure aetiology: 8 ischemic and 13 non-ischemic. In the second biopsy ACE2 activity was higher in the CAV group as compared to the no-CAV group (61±13.7 vs 26.7±5.4 RFU/ g/hr). In addition, the differential between the second biopsy ACE2 and basal was higher in the CAV group than in the no-CAV group (p<0.01). Moreover patients with CVM (n=6) showed higher ACE2 activity differential (second minus basal) when compared to no-CVM group (n=15)(p<0.05). No differences were found in ACE2 activity in the third biopsy.

Our results suggest that cardiac ACE2 activity early post-HT may have an important role in the development of CAV and CVM. The renin-angiotensin system seems to be altered after HT and strategies to balance the system may be useful in these patients.

Angiotensin Converting Enzyme 2 (ACE2) activity and acute cardiac rejection

Maria José Soler¹, Montserrat Batlle², Marta Riera¹, Begoña Campos³, Heleia Roca-Ho¹, Marta Farrero², Julio Pascual¹, Félix Pérez-Villa²

1. Kidney Disease Research Group (GREN), IMIM (Institut Hospital del Mar d'Investigacions Mèdiques), Barcelona, Spain. 2. Thorax Institute, Cardiology Department, Institute of Biomedical Research August Pi i Sunyer (IDIBAPS) and Hospital Clínic, Barcelona, Spain. (3) Department of Public Health, University of Barcelona, Spain.

Background

The renin-angiotensin system has an immunoregulatory function. The role of the Angiotensin Converting Enzyme 2 (ACE2) in cardiac acute rejection (AR) has not been previously studied. We aimed to determine whether there is a relationship between acute rejection episodes and the ACE2 tissue activity in human post-transplant endomyocardial biopsies (EMB).

Methods

Three EMB were collected from 28 transplantation patients and graded by a pathologist upon the rejection degree according to the ISHLT criteria. Each patient had one EMB with AR degree 3 and two other biopsies with no AR, degrees 1A and/or 1B. To assess ACE2 enzymatic activity, an ACE2-specific quenched fluorogenic substrate was used. Results are expressed as Relative Fluorescent Units (RFU)/ g protein/hr. If a patient had two EMB with the same rejection degree (either 1A or 1B) the mean ACE2 activity was calculated. For statistical analysis, the paired Wilcoxon Signed Ranks Test and the Friedman Test were used.

Results

No differences were found in ACE2 activity upon the rejection degree of the EMB: 43.7 ± 8.2 RFU/ug/h in degree 1A $n = 18$, vs 31.1 ± 6.4 RFU/ug/h in degree 1B $n = 22$, vs 32.84 ± 4.5 RFU ug/h in degree 3 $n = 28$. In addition, no differences were found either when comparing in the same patient cardiac ACE2 activity of EMBs with all three AR degrees.

Conclusions

Our results suggest that ACE2 is not altered in AR post heart transplantation, even though a relationship between Angiotensin II receptor (AT1R) expression and AR has been previously reported. Nevertheless, our group of transplanted patients only had one AR episode per patient, meanwhile in the mentioned study, patients had more than 3 AR episodes.

Evaluación preliminar de un ensayo clínico de terapia sustitutiva con gammaglobulina intravenosa para la prevención de infecciones en pacientes con hipogammaglobulinemia IgG post trasplante cardíaco

Elizabeth Sarmiento¹, Adolfo Villa², Jesús Palomo², Juan Fernández-Yáñez², Iago Souza², Patricia Muñoz³, Mauricio Arraya¹, Alfonso Cuadrado⁴, Joaquín Navarro¹, Javier Carbone¹

1. Inmunología, 2. Cardiología, 3. Microbiología, 4. Gestión Económica, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España.

Objetivos

La hipogammaglobulinemia IgG es un factor de riesgo de infección severa en trasplante cardíaco (TC). El objetivo de este trabajo es hacer un análisis preliminar de eficacia de un ensayo clínico de terapia con gammaglobulina intravenosa (GGIV) en pacientes con hipogammaglobulinemia IgG (HGG) para prevenir infección severa en pacientes sometidos a TC.

Métodos Ensayo clínico fase II piloto, prospectivo de una sola cohorte, en abierto de eficacia y seguridad (Eudra 2009-011165-85).

Muestra para análisis preliminar: 6 pacientes. Criterios de inclusión: Pacientes adultos (18-65 años) que desarrollan HGG (IgG <500 mg/dl) durante el periodo post-TC (puntos de estudio: día-7, día-15, día-30, 2-meses, 3-meses post-trasplante). Criterios de exclusión: trombosis o infección oportunista reciente. Comparación con 6 pacientes trasplantados que desarrollaron HGG durante el mismo periodo del ensayo pero que no fueron incluidos por distintos motivos. Definición de evento clínico: Infección que haya requerido tratamiento antimicrobiano IV, con documentación de cultivo o antigenemia positiva y repercusión clínica demostrada, sin incluir infección asociada a catéter o infección de herida quirúrgica. Protocolo. Preparado: Flebogamma 5%. 2 dosis de 200 mg/kg seguidas de dosis adicionales de 300 mg/kg si no se alcanza IgG >750 mg/dl.

Resultados Media de IgG para indicar GGIV: 435.5 ± 44 mg/dL (intervalo: 374-498). Incidencia de infección severa en pacientes tratados: 16.6% vs 83.3%, prueba chi-cuadrado de dos colas, $p=0.04$. Prolongación de ingreso por causa infecciosa: 0 vs 2 ($p=0.025$). Reingresos por infección (0 vs 3, $p=0.04$). Frecuencia de pacientes que alcanzan nivel de IgG >750 mg/dl tras el inicio de la terapia sustitutiva: 50%. Porcentaje de pacientes con reacción adversa moderada o grave atribuida a GGIV: 0%. Valoración fármaco económica preliminar: Coste medio del alta de trasplante: 82451 vs 111113 euros.

Conclusiones La GGIV podría ser eficaz para prevenir infecciones severas en pacientes con hipogammaglobulinemia IgG post trasplante cardíaco.

Las cifras de colesterol elevadas en el periodo post-trasplante inmediato se asocian con una mayor incidencia de vasculopatía del injerto

Montserrat Cardona¹, Marta Farrero¹, Alfredo Cupoletti¹, Silvana Resi¹, Isabel Vallejos¹, Monica Masotti², Felix Perez-Villa¹, Eulalia Roig³

1. Unitat d'Insuficiència Cardíaca i Transplant, Hospital Clínic de Barcelona, España. **2.** Unitat d'Hemodinàmica, Hospital Clínic de Barcelona. **3.** Unitat d'Insuficiència Cardíaca i Transplant, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.

Introducción La elevación mantenida del colesterol plasmático se ha asociado a una mayor incidencia de vasculopatía del injerto tras un trasplante cardíaco. El objetivo de este estudio es determinar si la alteración del perfil lipídico en el post-trasplante inmediato se correlaciona con el desarrollo de vasculopatía del injerto significativa.

Métodos Se estudio en forma prospectiva una cohorte de 42 pacientes transplantados cardiacos en un único centro entre Septiembre de 2001 y Junio de 2004.

Se determino el nivel de colesterol y de LDL al mes postrasplante en todos los pacientes. Se evaluó el desarrollo de vasculopatía del injerto mediante una coronariografía anual.

Se definió como evento primario la presencia de vasculopatía grado ≥ 2 según la definición de la ISHLT (lesiones mayores al 50% en tronco común o mayores al 70% en al menos un tronco principal) o la muerte por vasculopatía (muerte súbita en pacientes con diagnóstico de vasculopatía y niveles de inmunosupresión correctos).

Resultados El tiempo de seguimiento clínico fue de 3131 ± 908 días, y el tiempo de seguimiento mediante coronariografía fue de 2113 ± 1046 días.

Los 9 pacientes que presentaron el evento primario mostraron niveles plasmáticos de colesterol total al primer mes significativamente superiores a los 35 pacientes que no mostraron vasculopatía ($226,7\text{mg/dl} \pm 20,8$ vs $199,8\text{mg/dl} \pm 8,5$; $p=0.043$) y una tendencia a presentar niveles superiores de LDL ($136,14\text{mg/dl} \pm 20,3$ vs $114,26\text{mg/dl} \pm 39$; $p=0.066$)

En cambio, los valores de colesterol total a los 6 y 12 meses post-trasplante no fueron diferentes entre los grupos ($192,7\text{mg/dl} \pm 17$ vs. $192,7\text{mg/dl} \pm 38$, $p=0,998$; $169,7\text{mg/dl} \pm 19$ vs. $193,4\text{mg/dl} \pm 34$, $p=0,110$).

Conclusiones Las cifras elevadas de colesterol total en el primer mes post-trasplante se asociaron con una incidencia aumentada de vasculopatía del injerto. Estos hallazgos parecen apoyar el empleo de una terapia hipolipemiente tan precoz como sea posible tras el trasplante cardíaco.

Niveles de galectina -3 en la insuficiencia cardíaca terminal y tras el trasplante cardíaco. ¿Podría ser útil como marcador de fibrosis post-trasplante cardíaco?

Natalia Suárez Fuentetaja², Eduardo Barge Caballero¹, María Jesús Paniagua Martín¹, Raquel Marzoa Rivas¹, Zulaika Grille Cancela¹,

Jorge Rodríguez Garrido¹, Sergio Chavez Leal¹, Javier Muñoz³, Nieves Domenech García⁴, Alfonso Castro Beiras¹,

María Generosa Crespo Leiro¹

1. Cardiología, Complejo Hospitalario Universitario A Coruña, España. **2.** Unidad de Investigación, Complejo Hospitalario Universitario A Coruña. **3.** Instituto de Ciencias de la Salud, Universidad de A Coruña. **4.** Biobanco, Complejo Hospitalario Universitario A Coruña.

Antecedentes Los niveles elevados de galectina-3 (Gal-3) en suero se han identificado como un marcador de fibrosis cardiaca en pacientes con insuficiencia cardiaca (IC), sin embargo la utilidad de esta molécula como marcador de fibrosis tras el trasplante cardiaco (TC) es desconocida. Asimismo se desconocen los valores de Gal-3 en pacientes con TC sin IC, sin datos de rechazo y con función del injerto normal.

Objetivo Estudiar si existe diferencia entre los valores de Gal-3 en pacientes con IC avanzada y tras el TC, con injerto normofuncionante y sin rechazo.

Métodos Estudio retrospectivo en 13 pacientes con TC ($52,83 \pm 14,7$ años; 85% hombres) de la variación en la concentración de Gal-3 en sangre antes del TC (IC avanzada) y a los 3 meses post-TC, sin evidencia de rechazo agudo moderado-severo desde el TC (grado mayor o igual 2R, ISHLT o necesidad de tratamiento) y con función normal del injerto. La concentración de Gal-3 en suero se analizó mediante ELISA (Galectin-3 BG Medicine, Inc). Análisis estadístico según pruebas no paramétricas.

Resultados La concentración de Gal-3 es similar pre-TC y a los 3 meses post-TC. La mediana de Gal-3 pre-TC es $16,56\text{ ng/ml}$ (Q1 $14,31$ y Q3 $21,69$) versus $15,32\text{ ng/ml}$ (Q1 $11,55$ y Q3 $22,14$) a los 3 meses post-TC ($p=0,434$). La comparación para muestras pareadas antes y a los 3 meses post-TC mostró ausencia de diferencia estadísticamente significativa ($p=0,893$).

Conclusiones La concentración de Gal-3 en el suero de pacientes a los 3 meses post-TC no disminuye en relación a su valor inicial pre-TC. Este resultado podría indicar que los niveles séricos de Gal-3 elevados en la IC terminal reflejan un estado de "fibrosis sistémica" y no exclusivamente fibrosis cardiaca. Esta observación cuestiona la utilidad de Gal-3 como marcador de fibrosis post-TC. Se necesitan más estudios para corroborar estos hallazgos.

La incidencia de cáncer hematológico tras el trasplante cardíaco ha disminuido en la última década. Datos del Registro Español de Tumores post-Trasplante Cardíaco

María G. Crespo-Leiro¹, Francisco Gonzalez-Vílchez², Sonia Mirabet Pérez², Juan Delgado Jiménez², Luis Alonso-Pulpón Rivera¹, Luis Almenar Bonet¹, María J. Paniagua-Martín², Nicolás Manito Lorite¹, Gregorio Rábago¹, Félix Pérez Villa¹

1. Unidad de Insuficiencia Cardíaca Avanzada y Trasplante Cardíaco, Hospital Universitario A Coruña, A Coruña, España.

2. Registro Español de Tumores Post Trasplante Cardíaco, España.

Introducción El cáncer hematológico (CA-HE) es una complicación bien conocida tras el trasplante cardíaco (TC). Se han identificado factores de riesgo como infecciones virales e inmunosupresión, especialmente la terapia de inducción. Los regímenes inmunosupresores y los antivirales han evolucionando con el tiempo, por tanto, la incidencia de CA-HE podría haber cambiado.

Objetivo Evaluar la incidencia de CA-HE tras el TC en la última década.

Métodos El Registro Español de Tumores Post-Trasplante Cardíaco (RETP-TC) recopila los tumores de los pacientes españoles con TC desde 1984. Estudio de todos los pacientes desde 1984-2010, >15 años y supervivencia >3 meses tras el TC, siendo el seguimiento hasta Diciembre 2010. 43 pacientes fueron excluidos por datos incompletos. La población de estudio fue de 4.595 pacientes (83,5% hombres, edad media 51,6±11,2 años). La distribución de acuerdo a la edad fue: <45 años 22,2%, 45-54 años 29,8%, 55-64 años 40,49% y >65 años 7,51%. Se comparó la tasa de incidencia de CA-HE en dos periodos: 1984-2000 (n=2.620) y 2001-2010 (n=1.975).

Resultados De los 4.595 pacientes incluidos en el estudio, con un seguimiento de 36.861 personas-año, 95 desarrollaron CA-HE (7 leucemias y 88 linfomas); 82 (87,2%) hombres y edad media en el TC 49,4 años. El tiempo medio de seguimiento fue 8,1±5,5 años. La tasa de incidencia de CA-HE por 1.000 personas-año en la cohorte total (1984-2010) fue 257,71 (IC 95% 210,77-315,12). La tasa de incidencia de CA-HE por 1.000 personas-año fue más alta en el primer periodo (1984-2000) que en el segundo (2001-2010): 298,57 (IC 95% 240,14-371,21) vs 143,85 (IC 95% 85,20-242,89) respectivamente; RR 2,07 p<0,009 (IC 95% 1,17-3,66).

Conclusiones La incidencia de CA-HE tras el TC se ha reducido a la mitad en la última década comparando con la época anterior. Esta disminución puede estar relacionada con el uso generalizado de antivirales y los cambios en la inmunosupresión, particularmente con respecto al tratamiento de inducción.

La infección por citomegalovirus tiene una influencia decisiva en el desarrollo de enfermedad vascular del injerto

Juan F. Delgado, Ana García-Reyne, Alfonso Jurado, Santiago de Dios, María José Ruiz Cano, Pilar Escribano, Miguel Ángel Gómez-Sánchez, María Teresa Velázquez, Jose María Aguado, Carlos Lumbreras
Cardiología, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España.

La enfermedad vascular del injerto (EVI) es una de las principales causas de morbilidad a largo plazo tras el trasplante cardíaco (TC). Durante décadas se ha especulado sobre la implicación del citomegalovirus (CMV) en el desarrollo de EVI.

El objetivo del estudio es evaluar la influencia del CMV en el desarrollo de EVI definida por los nuevos criterios de la Internacional Society of Heart and Lung Transplantation (ISHLT) basados en hallazgos angiográficos.

Material y métodos

Se incluyeron 166 pacientes de forma consecutiva en los que se llevó a cabo su primer TC y sobrevivieron al primer año entre Enero de 1995 y julio del 2002. Se monitorizó la antigenemia y los efectos directos por CMV durante el primer año tras el TC. El diagnóstico de EVI se realizó mediante coronariografía al primer, quinto y décimo año tras el TC. Se recogieron todas las variables conocidas, potencialmente relacionadas con el desarrollo de EVI. Los factores de riesgo se estudiaron mediante regresión logística uni y multivariante.

Resultados

Tras una mediana de seguimiento de 11 años (1-17), 72 pacientes (43%) desarrollaron EVI: 64% EVI grado 1, 15% EVI grado 2 y 21% EVI grado 3. El 32% de estos pacientes tuvieron síntomas relacionados con la EVI y el 8% fallecieron por esta causa. El análisis multivariante mostró que las variables independientemente asociadas con el desarrollo de EVI fueron: edad del donante (OR 1.037, IC 1.011-1.064, p < 0.0048), tratamiento antihipertensivo (OR 0.225, IC 0.089-0.569, p < 0.0013), hipercolesterolemia (OR 1.843, IC 1.100-3.089, p < 0.0179) e infección por CMV (OR 3.378, IC 1.323-8.627, p < 0.0094).

Conclusiones

Mediante un largo seguimiento y con el uso de los nuevos criterios angiográficos más sensibles, se demuestra que la infección por CMV está asociada de forma decisiva con el desarrollo de EVI tras el TC.

Alta tasa de discontinuación de inhibidores de la m-TOR durante el tratamiento a largo plazo en pacientes con trasplante cardíaco

José González-Costello¹, Edgardo Kaplinsky², Nicolás Manito¹, Josep Roca¹, Magda Nebot¹, María José Barbosa¹, Pilar Mañas¹, Joel Salazar-Mendiguchía¹, Angel Cequier¹

1. Cardiología, Hospital Universitario de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat, España. 2. Cardiología, Hospital de Badalona, Badalona, España.

Objetivo El uso de inhibidores de la m-TOR (mammalian target of rapamycin) es frecuente en pacientes con trasplante cardíaco (TC), pero su uso a largo plazo ha sido poco estudiado. Nuestro objetivo fue valorar la seguridad y tolerabilidad a largo plazo de un tratamiento basado en inhibidores de la m-TOR en pacientes con TC.

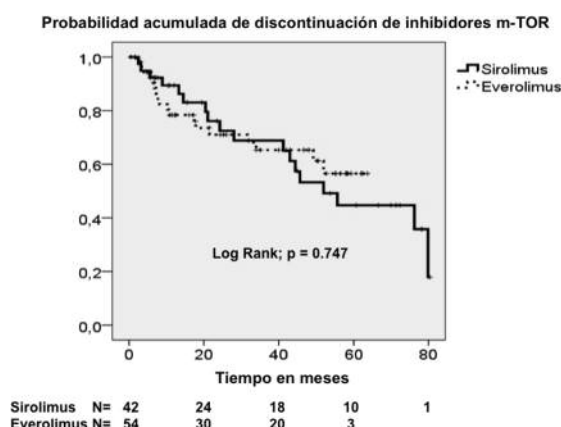
Material Seguimiento prospectivo de 96 pacientes trasplantados cardíacos en un solo centro que fueron convertidos de un tratamiento basado en inhibidores de la calcineurina (ICN) a uno basado en inhibidores de la m-TOR desde 2001 a 2010.

Métodos Recogimos todos los efectos adversos y las razones de discontinuación del inhibidor de la m-TOR. La probabilidad acumulada de discontinuación fue censurada por mortalidad.

Resultados La edad media fue de 62 ± 8 años, 86% varones. La conversión a un inhibidor de la m-TOR fue realizada 6.3 ± 4.0 años después del TC. El tratamiento con ICN fue minimizado en 20% y discontinuado en 80%.

Razones de conversión: Toxicidad por ICN (68%), vasculopatía del injerto (16%) y cáncer (16%). Se utilizó sirolimus en 44% con niveles medios basales durante el seguimiento de 7.6 ± 3.2 ng/mL y everolimus en 56% con niveles medios basales de 5.8 ± 2.3 ng/mL. Todos los pacientes recibieron un agente antimitótico y 90% prednisona. Después de una mediana de seguimiento de 46 meses, la función cardíaca permaneció estable pero el 38% de los pacientes tuvieron que suspender el inhibidor de la m-TOR por: Edema periférico o serositis (67%), neumonitis (19%), infección (8%), leucopenia o plaquetopenia (3%) y úlceras bucales (3%). La figura 1 muestra que no hay diferencias en la tasa de discontinuación entre sirolimus y everolimus.

Conclusión Tanto sirolimus como everolimus tienen una alta tasa de discontinuación debido a efectos adversos durante el tratamiento a largo plazo de pacientes con TC. Se precisan inmunosupresores con mejor tolerabilidad.



P-87

Presencia de factores de activación del complemento, inmunoglobulinas y fibrinógeno en biopsias endomiocárdicas de pacientes trasplantados de corazón

Felipe Lozano Alarcón¹, Cristina Roldan¹, Mercedes Rivas², Sonia Mirabet², Vicens Brossa², Vicens Martí², Laura Lopez², Carmen Hernandez¹, Eulalia Roig², Carmen Gelpí¹

1. Inmunología, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, España. 2. Cardiología, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.

Introducción

El rechazo mediado por anticuerpos (AMR) en pacientes trasplantados de corazón (TC) se basa entre otros criterios diagnósticos en la detección por inmunofluorescencia de depósitos de complemento (C'), Inmunoglobulinas (IgS), macrófagos y/o fibrinógeno en las biopsias endomiocárdicas (BEM). La prevalencia de estos hallazgos sin otros datos de AMR y su implicación pronóstica no está bien establecida.

Material y métodos Desde 2010 se estudiaron un total de 141 BEM de 25 pacientes con trasplante cardíaco de novo según protocolo de nuestro centro. El análisis por inmunofluorescencia determinó la presencia de C'(C3,C4d,C1q), IgS(IgG,IgM,IgA), fibrinógeno y células CD45+CD3-CD20-DR+. Establecimos una clasificación cuantificando los depósitos: 0=ausencia de depósitos, 1=presencia moderada en capilares(+), 2=depósitos focales en capilares(++), 3=depósitos difusos en capilares y pequeños vasos(+++). El análisis también incluyó la tipificación de infiltrados presentes en las BEM.

Resultados El 84% de los pacientes presentaron algún tipo de depósito en las BEM a lo largo de su seguimiento. El 16% restante, además de no mostrar ningún tipo de depósito, tampoco mostró disfunción del injerto (DI).

Del total de pacientes estudiados el 20% presentó DI en algún momento de su seguimiento. En el 40% de estos se detectó la presencia de células CD45+CD3-CD20-DR+ (compatibles con macrófagos), asociado a depósito en capilares de C', IgS y fibrinógeno.

De las 141 BEM analizadas, el 37.6% presentaron depósitos detectados por inmunofluorescencia siendo prevalente el grado 2 (50.9%), seguido del grado 1 (43.4%) y del grado 3 (5.7%). En cuanto al tipo de depósito, el 43.4% presentó C' asociado a IgS, el 20.8% C' aislado, el 17% fibrinógeno aislado, el 11.3% C' asociado a IgS y fibrinógeno y el 7.5% restante, otras combinaciones.

Conclusiones Los cambios en el reconocimiento de aloantígenos por el sistema inmunológico pueden preceder a la clínica siendo necesario un más amplio seguimiento para poder analizarlos.

Valor diagnóstico de la troponina de alta sensibilidad para detectar rechazo agudo en el seguimiento del trasplante cardíaco

Ana Belén Méndez¹, Montserrat Cardona², Jordi Ordóñez³, Sonia Mirabet¹, Félix Pérez-Villa², Vicens Brossa¹, M^a Angeles Castel², Silvia Terzan³, Montserrat Batlle², Laura López¹, Marta Farrero², Eulàlia Roig¹

1. Servei de Cardiologia, Hospital Sant Pau, Barcelona, España. 2. Servei de Cardiologia, Hospital Clínic, Barcelona, España. 3. Servei de Bioquímica, Hospital Sant Pau, Barcelona, España.

Antecedentes y métodos

La biopsia endomiocárdica (BEM) sigue siendo el método de elección para diagnóstico de rechazo agudo (RA) después del trasplante cardíaco (TC).

Para analizar la utilidad de troponina de alta sensibilidad (TpHs) en el diagnóstico de RA se analizaron 231 muestras obtenidas el mismo día de la BEM en dos hospitales con programa de TC.

Se consideró RA una BEM diagnosticada como 2R. Los pacientes siguieron protocolo de TC habitual de cada hospital. Inducción: basiliximab. Tratamiento: anticalcineurínico, micofenolato mofetil y corticoides.

Resultados

Las 231 muestras pertenecían a 71 pacientes, edad media 54±14 años, tiempo medio de isquemia 184±44 minutos. Diez BEM fueron no valorables, quedando 221 muestras, de ellas 198 (89%) eran TC de novo. Se detectaron 16 rechazos 2R (7%), 12 durante los primeros 3 meses, 4 entre los 3 y 6 y uno entre los 6 y 12 meses del TC.

En los TC de novo, los valores de TpHs tenían una correlación inversa significativa con los días después del TC (-0,27, p=0,001). Los valores medios de TpHs 15 días postTC fueron 653±485ng/L y al mes 258±336ng/L. Los valores de TpHs fueron mas elevados en los pacientes con RA 2R (344±434 vs 188±316, p=0,07) aunque sólo se detectó una tendencia a la significación. La curva COR fue de 0,682 (p=0,01), con un punto de corte <17 ng/L de TpHs se obtuvo una especificidad del 100% y un valor predictivo negativo (VPN) del 100%, pero ello solo ocurría en 29 BEM (13%).

Conclusiones

El aumento de TpHs en el post-TC de causa multifactorial dificulta su uso para descartar RA en los primeros meses que es cuando la incidencia es mas alta. Un valor de TpHs <17 ng/L permite descartar RA con VPN del 100%. El uso de la TpHs para descartar RA permitiría evitar el 13% de BEM.

¿Tiene implicaciones pronósticas la presencia de depósitos de complemento, Ig y/o fibrinógeno en las biopsias seriadas de protocolo en pacientes transplantados de corazón?

Mercedes Rivas¹, Sonia Mirabet¹, Felipe Lozano², Vicens Brossa¹, Cristina Roldan², Joan García-Picart¹, Laura Lopez¹, Carmen Hernandez², M. Carmen Gelpi², Eulàlia Roig¹

1. Cardiología, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, España. 2. Inmunología, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.

Introducción

El diagnóstico de rechazo mediado por anticuerpos (AMR) en pacientes transplantados de corazón (TC) incluye la detección por inmunofluorescencia de depósitos de complemento, Ig, macrófagos y/o fibrinógeno en biopsias endomiocárdicas (BEM), junto con disfunción del injerto (DI) y presencia de anticuerpos antidonante específico. La prevalencia de depósitos detectados por inmunofluorescencia en las BEM seriadas y su implicación pronóstica no están bien establecidas.

Material y métodos

Desde enero del 2010 a septiembre de 2011, se han estudiado 28 TC consecutivos, con ecocardiogramas y BEM según protocolo de nuestro centro. Una de las muestras de cada BEM se remite para estudio por inmunofluorescencia. Para detección de EVI se realizó coronariografía al año y 2 años. Se excluyeron 5 pacientes que fueron éxitos antes de completar el año. Se correlacionó la presencia de depósitos por inmunofluorescencia en las BEM con la DI y la aparición de EVI.

Resultados

Se han estudiado 131 BEM en 23 pacientes. El 73,9% de los pacientes presentó algún depósito por inmunofluorescencia. De ellos un 29,4% presentó DI en algún momento del seguimiento. Ninguno de los pacientes en los que no se encontraron depósitos (26,1%) presentó DI. En 3 de las 131 BEM (2,3%) coexistieron depósitos por inmunofluorescencia con signos histológicos de rechazo agudo (RA) y en ningún caso hubo DI concomitante. Con un seguimiento medio de 1,8 años se ha detectado EVI en 2 pacientes. Sólo uno de ellos presentaba depósitos por inmunofluorescencia en las BEM.

Conclusiones

1-El 73,9% de los pacientes TC estudiados presentan depósitos por inmunofluorescencia en las BEM de protocolo. 2- Un 29,4% de los pacientes con depósitos tienen DI. 3- La concomitancia de RA y depósitos ha sido infrecuente. 4- El corto tiempo de seguimiento no permite establecer correlación entre dichos hallazgos y el desarrollo de EVI.

¿Influye la hemodiafiltración postoperatoria en la función renal a largo plazo en el paciente trasplantado cardíaco?

Eduard Solé¹, Abdel Moustafa¹, Sonia Mirabet¹, Vicenç Brossa¹, Laura López¹, Ana Méndez¹, Àlex Sionis¹, Anna Bueno², Eulàlia Roig¹

1. Servicio de Cardiología, Unidad de Insuficiencia Cardíaca y Trasplante, 2. Servicio de Anestesiología y Reanimación, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, España.

Introducción

La enfermedad renal crónica es un importante factor de morbilidad en el paciente trasplantado. La insuficiencia renal aguda (IRA) es una complicación frecuente en la fase aguda del trasplante cardíaco (TC) que puede condicionar un peor pronóstico.

Objetivos y métodos

Se analizó si la necesidad de hemodiafiltración (HF) por IRA se asociaba a peor función renal a largo plazo en pacientes con TC. Se estudiaron 68 TC entre 2006 y 2010, de los cuales 34 (50%) precisaron HF por IRA. Se analizó el filtrado glomerular estimado (FGe) y la creatinina sérica (Cr) antes del TC, al alta y al año del TC.

Resultados

La edad de receptores y donantes fue de 52 ± 13 y 40 ± 14 años, respectivamente. Un 77% eran varones. La etiología de la IC fue cardiomiopatía idiopática (28%), isquémica (25%) y valvular (18%). La incidencia de hipertensión arterial fue del 40% y diabetes 18%. El FGe y la Cr pre-TC fueron de 64 ± 30 ml/min.1'73m² y 113 ± 45 umol/L, respectivamente, las resistencias pulmonares de 1.6 ± 0.6 UW y el tiempo de isquemia de 191 ± 56 minutos. Un 29% de TC fueron urgentes, un 27% presentó disfunción primaria del injerto (DPI) y la mortalidad aguda fue del 23%.

En el análisis de variables, la necesidad de HF postoperatoria se asoció a TC urgente ($p=0.05$), DPI ($p=0.02$) y a antibióticos nefrotóxicos ($p=0.02$). Por el contrario, el uso preTC de IECAs/ARA II se asociaba a menor HF ($p=0.01$). El FGe al alta fue mejor en los pacientes sin HF (67 ± 35 vs 44 ± 24 ml/min.1'73m², $p=0.006$), no existiendo diferencias significativas al año del TC.

Conclusiones

La mitad de los pacientes con TC requiere HF post-TC. El TC urgente, la DPI y el uso de antibióticos nefrotóxicos se asocian a necesidad de HF. La HF condiciona una peor función renal al alta pero no al año del TC.

Actividad y resultados del trasplante cardíaco en Cataluña, 1984-2011

Nuria Tota¹, Nicolás Manito², Josep M Padró³, Félix Pérez Villa⁴, Dimpna C Albert⁵, Pere A Montserrat¹

1. Organització Catalana de Trasplantaments. 2. H. Universitario de Bellvitge. 3. H. de la Santa Creu i Sant Pau. 4. H. Clínic i Provincial de Barcelona. 5. H. Materno-Infantil de la Vall d'Hebron.

Objetivo

Describir la actividad y los principales resultados del trasplante cardíaco (TC) en Cataluña durante el período 1984-2011.

Métodos

Se realiza un análisis descriptivo de todos los TC realizados desde el año 1984 hasta el 2011 incluidos en el Registro de Trasplante Cardíaco de Cataluña. Para el cálculo de la supervivencia se utiliza el método de Kaplan-Meier y el test de Log-rank.

Resultados

Entre 1984 y 2011 se han hecho 1038 TC a 1020 pacientes (19 retrasplantes). En los últimos años se están realizando 40-50 trasplantes anuales, siendo la tasa de trasplante por millón de población de las más altas. El perfil del paciente que recibe un primer TC es un hombre, de 51 años, mayoritariamente con una cardiopatía dilatada o isquémica. Los trasplantes urgentes han aumentado en los últimos años, siendo en el 2011 del 38,9%.

La supervivencia global de los pacientes con un TC a los 5 y 10 años es del 69% y 56% respectivamente. En los últimos años se observa una mejora de la supervivencia: 50% al 5º año para el período 1984-1991 y del 72% para el período 2002-2011 ($p<0,0001$). Los resultados obtenidos para todo el período 1984-2011 son comparables a los obtenidos en otros registros: 66% al 5º año en el Registro Español y del 68% en el ISHLT.

Las principales causas de mortalidad son las infecciones (21,0%), la disfunción primaria del injerto (18,4%), las neoplasias (13,0%) y el rechazo agudo (9,9%). En los últimos años han disminuido considerablemente las pacientes fallecidos por disfunción primaria y rechazo agudo, que correspondían a las dos principales causas de mortalidad de los primeros años.

Conclusiones

La supervivencia de los pacientes que han recibido un TC en Cataluña ha mejorado considerablemente en los últimos años, situándose entre las mejores de los países de nuestro entorno.

Hipertensión pulmonar y trasplante. Serie de 27 pacientes

Iñigo Ojanguren Arranz¹, Miriam Barrecheguren Fernández¹, Berta Saez Gimenez¹, Amaia Ojanguren Arranz², Cristina Berastegui¹, Manuel Lopez Meseguer¹, Carlos Bravo¹, Victor Monforte¹, Enric Domingo³, Mercedes Canela², Ferran Morell¹, Antonio Roman¹

1. Servei de Pneumologia, 2. Servei de Cirurgia Toràctica, 3. Servei de Cardiologia, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona, España.

Introducción

Los nuevos tratamientos médicos para la hipertensión arterial pulmonar (HAP) han condicionado un descenso del número de trasplantes pulmonares (TP), aunque sigue siendo una opción válida en casos seleccionados.

Métodos

Estudio retrospectivo de 27 pacientes trasplantados bipulmonares adultos (19 mujeres, 8 hombres, edad media 37 años (rango 18-51)) realizados en el Hospital Vall d'Hebron entre 1994 y 2011.

Resultados

El 81,5% (n=22) de los pacientes pertenecían a la categoría I de la Clasificación de Dana Point 2008, 12 (44,4%) tenían HAP idiopática, 4 (14,8%) HAP asociada a la esclerodermia, 2 (7,4%) enfermedad venooclusiva pulmonar, 2 (7,4%) HAP asociada a la ingesta de aceite de colza y 2 (7,4%) cardiopatías congénitas corregidas. El 14,8% (n=4) correspondían a la categoría IV (enfermedad tromboembólica crónica) y el 3,7% (n=1) a la categoría V por HP por histiocitosis X. 17 pacientes (63%) recibían tratamiento con vasodilatadores pulmonares en el momento del TP. El valor medio preoperatorio de PAP fue de 65.5mmHg (42-97), el de gasto cardiaco de 2.92 L/min y el de la distancia recorrida en la prueba de la marcha de 6 minutos de 302.63m (0-470). Previo al TP, 18 pacientes y 9 pacientes estaban en clase funcional III y IV de la NYHA, respectivamente. El tiempo medio transcurrido desde el diagnóstico hasta el TP fue de 5 años (1-23). La media de espera en lista activa fue de 190 días (5-633). La mortalidad perioperatoria fue del 33%. La supervivencia a 1, 3 y 5 años fue del 62%, 41% y 35%.

Conclusiones

1. El TP es una opción terapéutica válida para pacientes seleccionados
2. La mortalidad perioperatoria es más alta comparada con otras indicaciones de TP.
3. La mayor parte de las etiologías de HAP son potencialmente tributarias de TP incluyendo la HP del grupo IV.

Crossmatch positivo en el trasplante pulmonar: evolución y pronóstico

Irene Bello, Iker Lopez, Maria Deu, Juan Sole, Laura Romero, Javier Perez, Alberto Jauregui, Judith Sacanell, Ricardo Zapata, Manuel Wong, Mercedes Canela
Cirugía Toràctica, Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona, España.

Objetivos

Observar y comparar la evolución y pronóstico de los pacientes trasplantados pulmonares con crossmatch positivo(C+) frente a los que presentan crossmatch negativo(C-).

Material

Se han revisado 302 trasplantes pulmonares consecutivos realizados en nuestro centro entre Enero de 1997 y diciembre de 2007.

Método

Es un estudio retrospectivo observacional donde se comparan dos muestras una de 7 pacientes C+(PC+) y otra de 295 pacientes C-(PC-), mediante ANOVA y Kaplan-Meier.

Resultados

Hay una incidencia de PC+ del 2,3%, 4 tenían 5 incompatibilidades HLA el PRA fue positivo en 6 de los 7 pacientes. El FEV1 pretrasplante era de 48,4% (DT=15,93). El motivo del trasplante era enfermedad intersticial en 5 casos, 1 caso bronquiectasias y 2 EPOC. Dos fueron unipulmonares y 5 bipulmonares. Los PC+ necesitaron ventilación mecánica invasiva (VMI) 44,6d (DT=31,3)VS 18,11d(DT=25,15) de los PC- (p=0,02), una estancia media en UCI de 52,6d(DT=27,6)VS 26,64d(DT=27,01) que tuvieron los PC- (p=0,02) y una estancia hospitalaria de 114,8d(DT=80,1) VS 33,18d(DT=33,18) de los PC- (p=0,00). Dos presentaron DPI grado 3. Cuatro RA, de los cuales dos fueron corticorresistentes, precisando 6 bolus de corticoides. Dos pacientes fueron diagnosticados de BOS. El FEV1 basal postrasplante es 64,4%(DT=16,53%)VS 79%(DT=20.93%)de los PC- (p=0,12). Los PC+ tienen una supervivencia media de 4,7a VS 5,3 los PC-, una supervivencia a 5a de 42,9% VS 39,2% que presentan los PC- (p=0,97). 5 PC+ fueron éxitos por: shock séptico(10d), disfunción multiorgánica(27d),recidiva NINE(53m), BOS(105m) y uno se desconoce.

Conclusiones

Los PC+ requieren VMI más tiempo y presentan estancias en UCI y hospitalarias más prolongadas que PC- sin observarse diferencias estadísticamente significativas en la supervivencia ni en el FEV1 basal postrasplante.

Caracterización de la inflamación en lavado broncoalveolar de pacientes con trasplante pulmonar

Cristina Berastegui Garcia¹, Sara Sánchez Vidaurre¹, Mario Culebras Amigo¹, Victor Monforte Torres¹, Manuel López-Meseguer¹, Carlos Bravo Masgoret¹, Iker López Sanz², Ricardo Zapata Gonzalez², Maria J Cruz¹, Antonio Roman Broto¹
 1. Servicio de Pneumologia, 2. Servicio de Cirugia Torácica, Hospital Universitario Vall d’Hebron, Barcelona, España.

La inflamación juega un papel relevante en la viabilidad a largo plazo del injerto pulmonar. La definición del patrón de inflamación en función de la situación clínica del paciente no está bien establecida. El objetivo del presente estudio fue caracterizar los patrones de inflamación pulmonar en pacientes portadores de trasplante pulmonar (TP).

Material y métodos

Entre Julio-2010 y Enero- 2012, 60 TP con edad 45 (r:22-67) años, 9 unipulmonares y 51 bipulmonares, fueron incluidos en un estudio transversal. Los pacientes se dividieron en 3 grupos: 1, estables (n=18), 2, infección pulmonar activa (n=18) y 3, disfunción crónica del injerto (DCI) (n=24). En el momento del estudio el seguimiento medio postoperatorio fue de 37,3 (11,6-115) meses. Se analizaron muestras de lavado broncoalveolar (LBA) para detección de marcadores de inflamación: Interleuquina (IL)-4, IL-5, IL-6, TNF , INF , IL-10, IL-13, IL-17, GM-CSF, ácidos biliares (AB).

Resultados

En el grupo 2 se observaron niveles incrementados de IL -17 e IL-13 respecto al grupo 3 (p=0.046, p=0.034, respectivamente). Los niveles de IL-10 y GM-CSF se encontraron incrementados en el grupo 3 (p= 0.05, p=0.010, respectivamente) en comparación con el 1. Existieron mayores niveles de AB en el grupo 3 respecto el grupo 1 (p=0.01). Se observó una mayor neutrofilia en el LBA del grupo 3 respecto a los grupos 1 y 2 (p= 0.006, p=0.014 respectivamente).

Conclusiones

- Se observó un patrón inflamatorio diferente entre los pacientes con disfunción crónica y los que presentaron una infección aguda del injerto.
- La mayor presencia de AB en el grupo de DCI apoya la hipótesis de que el reflujo gastroesofágico juega un papel en su fisiopatología.

Rechazo agudo mediado por anticuerpos en el trasplante pulmonar: descripción de 19 casos

Berta Sáez¹, Cristina Berastegui¹, Carlos Bravo¹, Ma Angeles Montero², Victor Monforte¹, Manuel López-meseguer¹, Irene Bello³, Laura Romero³, Antonio Roman¹
 1. Pneumologia, 2. Anatomia Patológica, 3. Cirugía Torácica, Hospital Vall d’Hebrón, Barcelona, España.

Introducción

El rechazo agudo mediado por anticuerpos (RAMA) es una entidad no bien definida en el trasplante pulmonar (TP). El objetivo del estudio fue describir la epidemiología del RAMA en TP y definir las características clínicas, radiológicas e histológicas.

Pacientes y métodos

Entre 2009 y octubre de 2012, 19 (9,2%) de 207 pacientes sometidos a TP presentaron RAMA. 12 hombres (63%) con una edad media de 48 (r: 13-63) años; 11 trasplantes bipulmonares (57,9%) y 8 unipulmonares (42,1%). El diagnóstico de RAMA se estableció siempre por criterios anatomo-patológicos: signos de capilaritis, vasculitis, lesiones trombóticas , tinción CD4 positiva o combinación de los mismos.

Resultados

Se diagnosticaron 19 casos. El seguimiento medio postrasplante fue de 176 (r: 8-1179) días. En todos los pacientes existió deterioro grave y sintomático de la función pulmonar. La tabla 1 resume los datos radiológicos, histológicos y de anticuerpos anti-HLA. Los pacientes recibieron tratamiento con plasmaféresis (5) (26,3%) o plasmaféresis combinada con inmunoglobulinas y rituximab (8) (42,1%); otros tratamientos realizados incluyeron bortezomib (1), basiliximab (2) y irradiación pulmonar total (1). Tres (15,8%) pacientes fueron éxitos atribuidos al RAMA, 2 pacientes fallecieron por otras causas, y 16 (84,2%) presentaron mejoría clínica y funcional tras el tratamiento.

Conclusiones

- En el TP, el RAMA es una complicación grave que aparece en 1 de cada 10 pacientes, con mortalidad relevante.
- La histología, aunque no totalmente establecida es un hallazgo mayor para establecer el diagnóstico.
- La mayor parte de pacientes responden al tratamiento considerado específico.

Radiografía y TC tórax	
Sin alteraciones	7 / 19 (36,8%)
Infiltrado bilateral	7 / 19 (36,8%)
Infiltrado unilateral	5 / 19 (26,3%)
Vidrio deslustrado y engrosamientos septales	11/ 13 (85%)
Anatomía Patológica	
Capilaritis	9 / 19 (47,4%)
Vasculitis	8 / 19 (42,1%)
Lesiones trombóticas	2 / 19 (10,5%)
Tinción Cd4 positiva	6 / 19 (31,6%)
Analítica	
Detección anticuerpos anti-HLA donante específicos	7 / 19 (36,8%)

Donantes con esternotomía previa por cirugía cardíaca en el trasplante pulmonar

Manuel Wong Jaén, Iker López Sanz, Juan Solé Montserrat, María Deu Martín, Laura Romero Vielva, Javier Pérez Vélez, Alberto Jáuregui Abularach, Ricardo Zapata González, Irene Bello Rodríguez, Mercedes Canela Cardona
Cirugía Torácica, Hospital Vall d'Hebron, Barcelona, España.

Objetivos

Ante el incremento de pacientes en lista de espera y la escasez de donantes, la esternotomía previa en el donante pulmonar dejó de ser un criterio de exclusión en el año 2008 en nuestro centro.

El objetivo es la evaluación de los resultados con este tipo de donantes.

Material y métodos

Presentamos la experiencia de nuestro centro en el trasplante pulmonar utilizando donantes con esternotomía previa por cirugía cardíaca entre 2008 y 2012. Se describe las características de los donantes, los resultados del postoperatorio y la supervivencia a medio plazo.

Resultados

Se evaluaron un total de seis donantes. Se rechazaron dos: uno por bullas pulmonares y otro por PO2 inferior a 300. Se utilizaron 4 donantes para el trasplante. No hubo complicaciones quirúrgicas en la extracción multiorgánica. La edad media de los donantes fue 60,2 años (r: 49-68), 3 hombres, la PO2 media 380,7 (r: 357-417). En 2 donantes la esternotomía fue por patología coronaria, dos por patología valvular. Los cuatro donantes fallecieron de accidente cerebrovascular.

Dos trasplantes fueron bipulmonares y dos unipulmonares. La edad media de los receptores fue 60 años (r: 58-63). La media de tiempo de isquemia fue 5.3 horas (r: 4.4-5.8). En ningún caso se requirió circulación extracorpórea ni resección del injerto. La media de días en ventilación mecánica fue 19 (r: 1-38). Un caso presentó disfunción primaria severa del injerto. La estancia media en UCI fue 25.2 días (r: 9-48), y hospitalización 47.2 días (r: 31-73). No hubo mortalidad perioperatoria. Actualmente los cuatro pacientes están vivos con una supervivencia media de 19,6 meses (r: 3.8-33,9).

Conclusiones

Los donantes con esternotomía previa por cirugía cardíaca son un recurso válido para la obtención de órganos para el trasplante pulmonar.

Immunomodulation with intravenous immunoglobulin in heart recipients after anti-IL2-receptor induction therapy: effect on regulatory T-Cells

Elizabeth Sarmiento¹, Nallibe Lanio¹, Antonio Gallego¹, Jesús Palomo², Juan Fernández-Yáñez², Javier Carbone¹

1. Inmunología, 2. Cardiología, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España.

Objective

The role of T regulatory cell (Treg) epitopes (Tregitopes) found to be contained in both the Fab and Fc regions of IgG as immunomodulating agents that are capable of specifically activating Treg has recently been suggested. We studied the immunoreconstitution of Treg during administration of intravenous immunoglobulin (IVIg) in heart recipients.

Methods

38 heart recipients who received 2 doses of the anti-IL2-receptor monoclonal antibody (Daclizumab) as induction therapy were included in the study. Eight patients received IVIg replacement therapy due to post-transplant severe infection and IgG hypogammaglobulinemia combined with conventional antimicrobial therapy. IVIg (Flebogamma 5%, at a dose of 300-400 mg/kg/month was started before the first month after transplantation. 30 heart recipients without IVIg therapy were evaluated as controls. We determined percentages of Treg in peripheral blood by four-colour flow cytometry. Definition of Treg: CD4+CD25highCD127lowFoxP3+.

Results

The percentages of Treg were similar before transplantation (7.02 ± 1.02 vs $6.80 \pm 2.60\%$, $p=0.72$) and at 7 days (3.44 ± 2.48 vs 2.30 ± 1.95 , $p=0.34$) in both groups, but were significantly higher in IVIg treated patients relative to controls at 1 month (3.72 ± 3.11 vs $1.91 \pm 0.77\%$, $p=0.022$) and 3 months (4.95 ± 1.89 vs $2.81 \pm 1.94\%$, $p=0.036$) after transplantation. Interestingly, T-cells expressing the beta-chain of IL-2 (CD122+) remained stable during the first 3 months in both groups. The frequency of rejection during the first year after transplantation was similar in both groups. This is interesting because the incidence was expected to be higher in IVIg group because pre-IVIg background of the patients included cytomegalovirus (CMV) infection in 6 of 8 patients. CMV is a risk factor of rejection and has been associated with impaired Treg reconstitution.

Conclusion

Our results highlight a novel mechanism of action of IVIg and provide new information to better understand the potential role of IVIg as an immunomodulatory tool.

Dendritic cells phenotype fitting under hypoxia or LPS. ABC transporters far beyond an efflux pump

Nuria Lloberas, Ines Rama, Ines Llaudó, Joan Torras, Gema Cerezo, Linda Cassis, Marcella Franquesa, Ana Merino, Josep M Cruzado, Oriol Bestard, Josep M Grinyó
Servicio Nefrologia, Hospital Bellvitge, L'Hospitalet Llobregat, Barcelona, España.

This study examines ABC-transporters as a potential therapeutic target in dendritic cell (DC) modulation under hypoxia and LPS. Functional capacity of DCs (mixed lymphocyte reaction, MLR) and maturation of iDCs was evaluated in the presence or absence of specific ABC-transporter inhibitors.

Monocytes-derived DCs were cultured in the presence of IL-4/GM-CSF. Their maturation under hypoxia or LPS conditions was evaluated by assessing the expression of maturation phenotypes by flow cytometry. The effect of ABC transporters on DC maturation was determined using specific inhibitors for MDR1 and MRPs. The functional capacity of DCs depending on their maturation status to elicit T-cell alloresponse was studied by MLR.

Mature-DCs showed higher P-glycoprotein (Pgp) and MRP1 expression by confocal microscopy. An up-regulation of maturation markers was observed in hypoxia and LPS-DC, defining two different DC sub-population profiles, plasmacytoid versus conventional-like respectively and different cytokine release TH2 versus TH1 depending on the stimuli. HIF-1 expression in control cells was $37.5 \pm 5.2\%$, when DCs were stimulated by hypoxia, the HIF-1 expression significantly increased respect to control (67.6 ± 3.7). When ABC inhibitors were added to hypoxic-DC, HIF-1 results were similar to hypoxia-DCs (H+PSC833 57.5 ± 4.4 and H+MK571 62.3 ± 5.1).

Furthermore, hypoxia-DCs induced more B-lymphocyte proliferation than control-iDC (56% vs 9%) meanwhile LPS-DCs induced more CD8-lymphocyte proliferation (67% vs 16%). ABC-transporter-inhibitors strongly abrogated DC maturation (IC50: PSC833 5 M, MK571 50 M and probenecid 2.5 M), induced significantly less lymphocyte proliferation and reduced cytokine release compared with stimulated-DCs without inhibitors.

We conclude that diverse stimuli, hypoxia or LPS induce different profile in the maturation and functionality of DC. Pgp appears to play a role in this DCs events. Thus, ABC-transporters emerge as a potential targets in immunosuppressive therapies interfering with DCs maturation, thereby abrogating innate immune response when it is activated after ischemia.

Effects of JAK-3 and PKC inhibition on purified human B lymphocytes

Maria Noel Martina¹, Daniel Moya Rull¹, Elisenda Bañon Maneus¹, Maria Jose Ramirez Bajo¹, Rosa Rodriguez Perez², Jordi Rovira¹, Josep Maria Campistol Planas¹, Fritz Diekmann¹
1. Nefrologia i Trasplantament, 2. Immunologia, Hospital Clinic Barcelona, España.

Background

Antibody-mediated effects are of utmost importance in solid organ transplantation and autoimmune diseases. Currently used immunosuppressants in transplant medicine only partially control B and plasma cell responses. The understanding of the influence of Tofacitinib (To) and Sotrastaurin (So) on B cells is incomplete.

Objectives

The aim of the study was to elucidate the effects of Tofacitinib and Sotrastaurin on B cells in comparison with Rapamycin (Ra).

Methods

Purified human B cells were stimulated with LCD40-L expressing cells in the presence of B-cell activating cytokines. Proliferating, immunoglobulin-producing B cells were obtained by stimulation with L-CD40L cells and cytokines IL-2, IL-10 and IL-21. We added To and So and tested drug toxicity (LDH assay), B-cell proliferation and apoptosis. To test if inhibition of proliferation is caused by apoptosis B-cells culture 72 hours with the stimuli in the presence of graded concentrations of immunosuppressive drugs with subsequent Annexin-V and PI staining followed by flow cytometric analysis. We used Ra, known inhibitor of B cell proliferation, as a positive control.

Results

Toxicity: Neither of the three drugs nor the solvent (DMSO) displayed toxic effects.

Proliferation: To up to 1mM/dL showed dose-dependent inhibition of B-cell proliferation. So in concentrations up to 1000 nM/mL had a marginal effect.

Apoptosis: To and So showed a trend towards increasing apoptosis comparable to the effect of Ra.

Conclusion

Our data show that To has the potential to inhibit proliferation and apoptosis comparable with Ra, whereas So only exhibits some effect on apoptosis. These results are promising in terms of using To to better control B cell response.

El registro español de rechazo humoral post-trasplante renal: características y datos iniciales

Marta Crespo¹, L. Jimeno², M. Perelló³, G. Gómez- Marqués⁴, A Alonso⁵, Em^a Álvarez Quintana⁶, J Bustamante⁷, LI Guirado⁸, F. Oppenheimer⁹, Ma Mazuecos¹⁰, Ma Pérez Valentín¹¹, J. Pascual¹

1. Nefrología, Hospital del Mar, Barcelona, España. 2. Nefrología, Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia, España. 3. Nefrología, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona, España. 4. Nefrología, Hospital Son Espases, Palma de Mallorca, España. 5. Nefrología, Complejo Hospitalario Universitario, A Coruña, España. 6. Nefrología, Hospital de Cruces, Bilbao, España. 7. Nefrología, Hospital Clínico Universitario, Valladolid, España. 8. Nefrología, Fundació Puigvert, Barcelona, España. 9. Nefrología, Hospital Clínic i Provincial, Barcelona, España. 10. Nefrología, Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz, España. 11. Nefrología, Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno Infantil, Las Palmas, España.

Los datos sobre incidencia, características clínicas, criterios diagnósticos y opciones terapéuticas del rechazo humoral, agudo o crónico, proceden de series unicéntricas y, por tanto, habitualmente de número reducido. Con la intención de ampliar y optimizar el conocimiento sobre estas entidades clínicas, se ha puesto en marcha un registro en España para la recogida de datos de Rechazo Humoral.

Material y métodos Se ha diseñado un estudio observacional prospectivo de casos consecutivos de rechazo humoral agudo y crónico. Con este fin se ha abierto un Registro en entorno web para la inclusión electrónica de datos clínicos, analíticos e histológicos, con criterios diagnósticos consensuados y recogidos en la clasificación de Banff. Además de casos de rechazo se recogen casos de detección de C4d aislado sin anticuerpos donante-específicos circulantes ni alteración histológica específica. La base incorpora datos del receptor de trasplante renal en el momento del implante, datos basales en el momento del diagnóstico del rechazo y tratamiento. El impacto del rechazo humoral en la evolución posterior se evalúa en visitas de seguimiento a 6, 12, 24, 36, 48 y 60 meses. El estudio ha sido aprobado por el Comité Ético del hospital de referencia y los comités de los hospitales participantes. El apoyo logístico lo facilita una empresa farmacéutica. Todos los nefrólogos participantes que incluyan casos en el Registro serán considerados autores en todas las comunicaciones o publicaciones derivadas del estudio.

Resultados Participan en el Registro 39 de las 43 unidades de trasplante renal de adultos e infantiles en España, lo que permite asegurar la cobertura prácticamente total del conocimiento de esta entidad y su evolución en nuestro entorno. La inclusión de casos está abierta desde 1-9-2011, y en sus primeros hasta el 19-3-2012 se han registrado 23: 10 de rechazo agudo humoral, 11 de rechazo humoral crónico y 2 casos con C4d aislado.

Conclusiones El Registro Nacional de Rechazo Humoral, trabajo colaborativo de la mayoría de centros de trasplante, se ha iniciado con la progresiva inclusión de casos de rechazo agudo y crónico. Va a constituir en breve plazo una fuente muy relevante de información que complementa de modo eficaz el desarrollo de ensayos clínicos controlados aleatorizados, e inspire su futuro diseño.

Retrasplante anticipado con donante vivo. Impacto en la sensibilización y las posibilidades de retrasplante ante pérdida del injeto renal

Ignacio Revuelta¹, Fritz Diekmann¹, Anna Sánchez-Escuredo¹, Lluís Peri², Mireia Musquera², Jaume Martorell³, David Paredes⁴, Frederic Cofán¹, María José Ricart¹, José Vicente Torregrosa¹, Nuria Esforzado¹, Antonio Alcaraz², Josep M Campistol¹, Federico Oppenheimer¹

1. Unidad de Trasplante Renal, Departamento de Nefrología y Trasplante Renal, 2. Departamento de Urología, 3. Departamento de Inmunología, 4. Transplant Service Foundation, Hospital Clínic, Barcelona, España.

Introducción La pérdida de injerto y vuelta a diálisis, con el abandono de la medicación inmunosupresora, facilita la sensibilización inmunológica y dificulta encontrar un donante óptimo que garantice resultados del retrasplante. Nuestro objetivo consiste en la valoración de los pacientes que perdieron injerto renal.

Método Estudio retrospectivo de pacientes con pérdida de injerto renal (2001-2011). Se compararon pacientes retrasplantados en fase prediálisis con aquéllos que retornaron a diálisis en la misma fecha. Variables clínicas e inmunológicas se han obtenido en el momento de la pérdida y la estancia en diálisis y/o trasplante.

Resultados 410 pacientes perdieron el injerto renal. De los 245 que retornaron a diálisis: 169 (68,9%) se incluyeron en lista de espera, retrasplantándose 103 (media: 31,2±25,2 meses en diálisis; pico máximo de PRA a los 14,9±21,6 meses (30,1±32,2%). De los 76 pacientes en diálisis y no en lista de espera: 35 en estudio, 19 padecieron muerte antes de entrar en lista de espera y el resto estaban en stand by por tratamiento del VHC o por neoplasia. Del resto de pacientes que perdieron el injerto: 141 padecieron muerte con injerto funcional y 24 recibieron un retrasplante anticipado. Al comparar los retrasplantes anticipado versus no anticipado, no hubo diferencias en edad (44,6±13,6 vs 45,5±11,7; p=0.7), sexo (varones: 50% vs 56%; p=0.4) y enfermedad renal crónica (glomerulopatía e indeterminada las más frecuentes; p=0.6). Los retrasplantados anticipadamente tuvieron menor sensibilización inmunológica al momento del trasplante (PRA>10%: 8,3% vs 44,7%; p=0.03), con 95,8% de supervivencia de paciente e injerto, sin episodios de rechazo agudo y con buena función de injerto renal al año y 5 años (Crp: 1,2±0,3 y 1,2±0,6 mg/dl).

Conclusiones El retrasplante anticipado es una excelente opción ante la pérdida del injerto renal, evitando sensibilización inmunológica y ofreciendo óptimos resultados en tasas de supervivencia del paciente e injerto y de función de injerto renal a corto y medio plazo.

Safety of systemic immunosuppressive therapy in penetrating high-risk corneal transplantation: long-term prospective follow-up

Javier Carbone¹, Azucena Baeza², Blanca García-Valcárcel², Pilar Balado², Elizabeth Sarmiento¹

1. Inmunología, 2. Oftalmología, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España.

Background Therapeutic approach for penetrating high-risk corneal transplantation (HRCT) is still not well established. Immunosuppressive therapy with mycophenolate mofetil (MMF) or tacrolimus (TAC) has been proposed as a potential useful strategy.

Objective To evaluate the safety of immunosuppressive therapy in candidates of HRCT after MMF or combined (MMF+TAC) therapy.

Methods 30 candidates to HRCT were studied. Patients had physical and laboratory examination prior to selection for immunosuppressive therapy. Tuberculin skin reaction, chest X-ray and tumor markers were measured. Patients with malignancies, active infections, complicated metabolic disorders, hypertension or renal failure were excluded. Immune assessment included: serum immunoglobulins and complement factors (nephelometry=; specific antibody titres (ELISA) and lymphocyte subsets (flow cytometry). Standard therapy included systemic steroids tapered within 3 weeks postoperatively and topical corticosteroid drops tapered within 6 months. Selected patients [n=10, mean-age 62-ys (19-82), 3-men, 7-women] without contraindications for immunosuppressive therapy received additionally MMF or MMF+TAC. Definition of HRCT in these patients included regrafts due to corneal allograft rejection (1-3 previous graft losses). Trimetoprim-sulfamethoxazole prophylaxis was indicated when three immunosuppressants were prescribed together. Postoperative controls were scheduled including clinical, immunemonitoring and trough levels of immunosuppressants.

Results The immunocompetence baseline study was as follows: IgG hypogammaglobulinemia (IgG<600 mg/dl, 10%), low C3 levels (C3<70 mg/dl, 0%), low anti-pneumococcal antibody (anti-PCP) titres (anti-PCP<3 mg/dl, 0%), low tetanus toxoid antibody (anti-TT) titres (anti-TT<1 mg/dl, 60%), low B-cell counts (CD19<100/mm³, 10%) and low NK cells (CD3-CD56+ <5%, 20%). 13 corneal transplantations were performed in the 10 patients (MMF=7, MMF+TAC=6). Overall, immunosuppressive therapy was well tolerated in all treated patients. There were no severe adverse reactions related to study medication or infectious complications after a mean follow-up of 32 (12-60 months). 8 of 13 (MMF=4, MMF+TAC=4) corneas remained free of rejection.

Conclusions Systemic immunosuppression was safe and well tolerated in patients after HRCT.

Resultados preliminares tras trasplante selectivo de membrana de Descemet y endotelio en ojos con patología corneal endotelial

Jose L. Güell, Paula Verdaguer, Daniel Elies, Oscar Gris, Felicidad Manero

Córnea, Cirugía Refractiva y Catarata, Instituto de Microcirugía Ocular, Barcelona, España.

Introducción El trasplante selectivo de membrana de descemet (MD) aislada portando una capa celular endotelial viable, a través de una incisión de 3.5mm en córnea se denomina Queratoplastia Endotelial de Membrana de Descemet (DMEK).

Objetivo Evaluar la eficacia, predictibilidad, seguridad y complicaciones de la DMEK.

Material 78 ojos afectados de distrofia endotelial de Fuch's, queratopatía bullosa pseudofáquica y con fallo previo de queratoplastia penetrante corneal (QP).

Diseño Serie de casos retrospectiva, no-comparativa e intervencional.

Métodos Refracción manifiesta, agudeza visual con corrección (AVCC), examen biomicroscópico completo y conteo de células endoteliales (cECC) evaluados antes y al año de la cirugía.

Resultados Se intervinieron con DMEK 78 ojos de 59 pacientes con una edad media de 64.8 años. La edad media de las córneas donantes era de 66.9 años. El tejido donante en 37 casos era tejido fresco y en 41 cultivado. Su cECC era de 2482 céls/mm². La AVCC antes de la cirugía era de 0.26 (rango 0.05-0.8) y al año era de 0.65 (rango 0.5 a 1.2). Los cambios refractivos tras la cirugía fueron mínimos, siendo la media de +0.43 (rango -1.00 a +1.75). El astigmatismo medio antes de la cirugía era de 1.14D y al año de 1.84D. La pérdida media de cECC al año de la cirugía fue del 20% (rango 12-81) siendo los 3 primeros meses el período de mayor pérdida. Las principales complicaciones tras la cirugía fueron en 3 (3.8%) casos fracaso de la DMEK y en 18% de los casos reinyección de aire. En 4 (5.1%) ojos episodios de rechazo inmunológico.

Conclusión Frente a la clásica QP, el trasplante de MD y endotelio proporciona una rápida recuperación de la capacidad visual en una córnea con alteración endotelial sin inducir astigmatismo de forma significativa. Además preserva la integridad del globo ocular.

Índice de autores

A

Abad, Soraya P-33, P-34, P-35, P-36, P-37, P-45
Abecassis, Michael P-62
Adalia, Ramon P-77
Adam, René OS6-7
Aguado, José María OS3-2, P-85
Agüera, María Luisa P-15, P-23
Aguiar, Pedro P-43
Akgun, Berke P-62
Albillos, Agustín OS6-1, OS6-6, P-56
Alcaraz, Antonio OS5-4, P-11, P-26, P-27, P-28, P-31, P-38, P-101
Algarte, Ramón P-78
Aljama García, Pedro OS5-3, P-15, P-22, P-23
Allende, Luis M. OS3-2
Allende, Natalia P-25
Almeida, Manuela OS2-7, P-43, P-47
Almenar Bonet, Luis OS4-5, P-84
Almenar, Luis OS1-1
Alonso, A. P-100
Alonso, Angel OS2-4, P-68
Alonso, Roberto OS3-1
Alonso-Melgar, Ángel P-14
Alonso-Pulpón Rivera, Luis P-84
Alsina, Alba P-13
Alvarez, Rocío P-49, P-67
Álvarez-Quintana, E. M^a P-100
Alvarez-Vijande, Ricardo P-27
Anaya, Fernando P-40
Andrés, Amado OS3-2
Andreu, Franc P-10
Arcal, Carola P-39
Arias, Manuel OS1-4, P-24, P-25
Arizón, José M. P-8
Arocena, Carlos OS6-1
Arraya, Mauricio P-81
Arroyo, David P-40
Astudillo, Emiliano OS5-2, P-72

Azevedo, Pedro OS2-7, P-47

B

Baan, Carla P-63
Baeza, Azucena P-102
Balado, Pilar P-102
Balas, Antonio P-40
Baliellas, Carme OS6-3, OS6-5, P-1, P-44
Ballarín, José OS5-1, P-5, P-6, P-9, P-41
Bañares, Rafael P-8
Bañon Maneus, Elisenda OS2-1, P-99
Barbosa, María José P-86
Bárcena Marugán, Rafael OS6-1
Bárcena, Rafael OS6-6, P-56
Bardají, Beatriz OS5-1, P-41
Barge Caballero, Eduardo OS4-4, P-83
Barrecheguren Fernández, Miriam P-92
Barrio, Ruth P-76
Barrio-Rodríguez, Alfredo OS4-4
Barros, Xoana P-39
Barroso Martín, Francisco Javier P-21
Batlle, Montserrat P-79, P-80, P-88
Bejaoui, Mohamed OS6-7, P-60, P-61
Bello Rodríguez, Irene OS4-3, OS4-7, P-93, P-95, P-96
Beltran Catalan, Sandra P-20
Ben Abdennebi, Hassen OS6-7, P-59, P-60, P-61
Ben Mosbah, Ismail P-59
Benito, Salvador P-6
Benlloch, Susana OS1-5
Berastegui, Cristina OS4-3, P-92, P-94, P-95
Bermudo, Raquel P-51
Bestard, Oriol OS1-2, P-1, P-12, P-44, P-71, P-98
Biechy Baldan, Maria Del Mar P-2, P-4
Bijonowski, Brent P-62
Bilbao, Itxarone P-58

Blasco, Miquel OS5-5
Boix, Francisco P-49, P-67
Bolaños, Nuria OS2-3
Bonilla, Geovana OS1-4
Borrego Hinojosa, Josefa P-2, P-4
Borrego Utiel, Francisco José P-2, P-3, P-4, P-69
Bravo Soto, Juan P-21
Bravo, Carlos OS4-1, P-92, P-94, P-95
Breda, Alberto OS5-1, P-5, P-6, P-41
Brenner, Catherine P-59
Briceño, Eva P-70
Brossa, Vicenç OS4-6, P-87, P-88, P-89, P-90
Bru, Concepció P-30
Brunet, Merce P-10, P-49, P-53, P-67
Bruno, Stefania P-66
Bucalo-Mana, Laura P-34, P-35, P-36, P-37, P-45
Bueno, Anna P-90
Burgos, Dolores OS2-4, OS2-5, P-7, P-18, P-68, P-70
Busquets, Juli OS6-3, OS6-5
Bustamante, J. P-100

C

Caballero, Abelardo OS2-5, P-18
Caballero, Francisco P-5, P-6
Cabello, Mercedes OS2-5, P-7, P-18
Cabrita, António OS2-7, P-43, P-47
Caldes, Anna P-10
Calle Primo, Carmen P-73
Calvo, Maria OS6-7
Camacho, Juan Antonio P-48, P-75
Caminal, Marta P-65
Campistol, Josep M. OS2-1, OS5-5, P-8, P-28, P-38, P-39, P-66, P-74, P-99, P-101
Campos, Begoña P-79, P-80
Camussi, Giovanni P-66
Canal, Cristina OS5-1, P-9, P-41
Cañas Sole, Laura OS2-2
Canela Cardona, Mercedes OS4-3, OS4-7, P-96
Canela, Mercedes P-92, P-93
Cantarel, Carmen OS2-4
Cantarell, Carme OS1-5, P-68
Caralt, Mireia P-62
Carbone, Javier OS1-1, OS3-1, OS4-1, P-81, P-97, P-102
Cardona, Montserrat OS3-3, OS4-2, P-82, P-88
Carmona, Andres OS5-3
Carracedo Añón, Julia OS5-3
Carrascal, Jorge P-65
Carreño Parrilla, Agustín P-73
Carrión Puig, Albert P-11
Carrión, José Antonio OS6-2, OS6-4, P-54
Casamayor Genescà, Alba P-65
Casanovas, Teresa P-50
Casillas-Ramírez, Arani P-51, P-52
Cassis, Linda P-98
Castañeda Argáiz, Roberto P-11
Castel, M^a Angeles P-88
Castro Beiras, Alfonso OS4-4, P-83
Castro Henriques, António OS2-7, P-47
Castro, María J. P-49
Cebrián, Mónica OS1-1
Cequier, Angel P-86
Cerezo, Gema OS1-2, P-12, P-98
Cervera, Carlos OS3-3
Chandía, Alejandra P-50
Chatenoud, Lucienne P-12
Chavez-Leal, Sergio OS4-4, P-83
Checa, M.D. OS2-6
Cid, Joan OS5-5
Cifrián, José OS4-1
Claas, Frans P-12
Codinach Creus, Margarita P-64
Cofan, Frederic OS3-3, OS5-5, P-38, P-101

Coll Bonet, Ruth P-64
 Collantes, Rocio P-70
 Colmenero, Jordi OS3-3, OS3-5
 Colom, Helena P-10
 Couto-Mallón, David OS4-4
 Crespo Albiach, Josep P-19
 Crespo Leiro, María Generosa P-83, P-84
 Crespo, Elena OS1-2, P-12
 Crespo, Gonzalo OS6-2, OS6-4, P-54
 Crespo, María OS1-1
 Crespo, Marta OS1-3, OS2-6, P-32, P-100
 Crespo-Leiro, Marisa OS4-4
 Cruz, María J. P-94
 Cruzado Garrit, Josep Maria P-29, P-44
 Cruzado, Josep M. OS1-2, OS2-3, P-1, P-71, P-98
 Cuadrado, Alfonso P-81
 Culebras Amigo, Mario P-94
 Cupoletti, Alfredo OS4-2, P-82

D

De Dios, Santiago P-85
 De La Fuente Morales, Carmen OS4-5
 De La Iglesia, M^a Inés P-50
 De La Poza, Gema OS6-6, P-56
 De La Serna, Sofia OS6-3, OS6-5
 De La Torre, Pablo P-9
 De Mora, Manuel P-70
 De Pablo, Alicia OS4-1
 De Ramon, Laura OS2-3
 De Vaal, Yvonne P-12
 Del Campo, Santos OS6-1, OS6-6, P-56
 Delgado Jiménez, Juan P-84
 Delgado, Juan F. P-85
 Deu, María OS4-3, OS4-7, P-93, P-96
 Dias, Leonidio OS2-7, P-43, P-47
 Diaz, Yolanda P-78
 Diekmann, Fritz OS2-1, OS5-4, OS5-5, P-27, P-31, P-38, P-99, P-101
 Díez-Pérez, Adolfo P-32
 Digón, Montserrat P-17
 Dimpna C, Albert P-91
 Domenech García, Nieves P-83
 Domingo, Enric P-92
 Dot, Irene P-78

E

Eggenhofer, Elke P-74
 Ekberg, Henrik P-10
 Elias-Miró, Maria P-51, P-52
 Elies, Daniel P-103
 Escribano, Pilar P-85
 Esforzado, Núria OS5-5, P-26, P-28, P-38, P-39, P-101
 Espinosa Román, Laura P-14

F

Fabregat Prous, Joan OS6-3
 Fabregat, Juan OS6-5, P-1, P-55
 Facundo, Carme OS5-1, P-9, P-41
 Farrero, Marta OS4-2, P-79, P-80, P-82, P-88
 Félix, M^a Jesús P-76
 Fernández, Ana OS2-4, P-68
 Fernández, Estrella P-13
 Fernández-Alvarez, Paula P-68
 Fernández-Cambor, Carlota P-14
 Fernández-Cruz, Laureano OS5-2, P-72
 Fernández-Fresnedo, Gema OS1-4, P-24
 Fernández-Ruiz, Mario OS3-2
 Fernández-Yáñez, Juan OS1-1, OS3-1, P-81, P-97
 Ferrer, Joana OS5-2, P-72
 Ferreyra-Lanatta, Carla P-21
 Folch, Emma P-61
 Fondevila, Constantino P-54
 Forner, Alejandro OS3-5
 Forns, Xavier OS6-2, OS6-4, P-54
 Franco, Antonio OS2-4
 Franquesa, Marcella P-63, P-98
 Freixas, N. OS3-5

G

Gaitan, Daniel P-70
 Galindo Sacristan, Pilar P-21
 Gallego, Antonio P-97
 García, Joan P-65
 García, Juan José P-75
 García-Cortes, María José P-4, P-69
 García-Cruz, Eduard P-11
 García-Gil, Agustín OS6-7
 García-González, Miguel OS6-1, OS6-6, P-56
 García-Guereta, Luis OS1-1
 García-Hoz Rosales, Fernando OS6-1
 García-Juárez, Ignacio OS6-2
 García-López, Fernando OS4-4
 García-López, Joan P-64
 García-Meseguer, Carmen P-14
 García-Montemayor, Victoria Eugenia P-15
 García-Picart, Joan P-89
 García-Retortillo, Montserrat P-54
 García-Reyne, Ana OS3-2, P-85
 García-Valcárcel, Blanca P-102
 García-Valdecasas, Juan Carlos P-54, P-58
 Garnica, María Luisa P-69
 Garra, Núria OS5-1, P-9, P-41
 Gavela Martínez, Eva P-16, P-19, P-20
 Geissler, Edward K. P-74
 Gelpí, Carmen P-87, P-89
 Gentil, Miguel Angel OS2-4, P-10
 Gil Cunquero, Jose Manuel P-3
 Gil-Vernet Cebrian, Salvador P-29, P-44
 Gil-Vernet, Salvador OS1-2, P-1
 Gómez-Alamillo, Carlos P-25
 Gómez-Bueno, Manuel OS1-1
 Gómez-Marqués, G. P-100
 Gómez-Pérez, John P-22, P-23
 Gómez-Sánchez, Miguel Angel P-85
 Gómez-Sánchez, Miguel OS1-1
 Goñi, Luciana P-48
 González-Castillo, Ana María OS6-3
 González-Costello, José P-86
 González-Molina, Miguel OS2-5, P-7, P-18
 González-Navarro, Europa Azucena P-17
 González-Roncer, Francisco P-68
 González-Vilchez, Francisco P-8, P-84
 Gracia, Maria Pilar P-78
 Graterol, Fredzzia OS2-2
 Graus-Morales, Javier OS6-1
 Grille-Cancela, Zulaika P-83
 Grinyó, Josep M. OS1-2, OS2-3, P-1, P-8, P-10, P-12, P-44, P-98
 Gris, Oscar P-103
 Güell, Jose L. P-103

Guerra, R. OS2-6
 Güerri, Roberto P-32
 Guirado, Lluís OS5-1, P-5, P-9, P-41, P-68, P-100
 Gutiérrez, Cristina P-7
 Gutiérrez, Elena P-7
 Gutierrez-Rivas, Carmen Patricia P-3

H

Henriques, Castro P-43
 Herdman, Michael P-50
 Hernández, Carmen P-87, P-89
 Hernández, Domingo OS2-5, P-7, P-18
 Hernández-Fuentes, María P-12
 Hernández-Marrero, Domingo P-70
 Hernández-Ruiz, Belén P-73
 Hierro-García, Natalia OS2-1
 Hoogduijn, Martin P-63
 Hotter, Georgina P-59, P-61
 Hoyo, Irma OS3-3
 Huguet, Jorge OS5-4, P-27
 Huizinga, Ruth P-63

I

Iacob, Stanca P-62
 Iglesias, Em OS2-2

J

Jacobs Cacha, Conxita P-68
 Jaramillo, María OS1-1, OS4-1
 Jáuregui, Alberto OS4-3, OS4-7, P-93, P-96
 Jaurretche, Sebastián P-42, P-46
 Jiménez, Carlos P-68
 Jiménez-Castro, Mónica P-51, P-52
 Jiménez-Moral, María José OS5-3
 Jimeno, José OS1-5
 Jimeno, L. P-100
 Jimeno, Luisa P-68
 Jurado, Alfonso P-85

K

Kanter Berga, Julia P-16, P-19, P-20
 Kaplinsky, Edgardo P-86
 Koehl, Gudrun E. P-74
 Königshoff, Melanie OS2-1
 Kroemer, Alexander P-74
 Kuypers, Dirk P-10

L

Laguno, M. OS3-5
Lanio, Nallibe P-97
Lantow, Margareta P-74
Laporta, Rosalía OS4-1
Lauzurica, Ricardo OS2-2, P-68
Leal, Jesús P-5, P-6
Lens, Sabela OS6-2, OS6-4, P-54
Leon, Myriam OS2-5, P-18
Levy, Beltrán OS1-1
Liebana Cañada, Antonio P-2, P-3, P-4, P-69
Linchenco, Ana Maria P-42, P-46
Lladó, Laura OS6-5, P-1, P-44, P-55
Llado-Garriga, Laura OS6-3
Llaudó, Ines P-98
Lligoña, A. OS3-5
Lloberas, Nuria OS2-3, P-10, P-98
Londoño, Maria-Carlota OS6-2, P-53, P-54
López, Alexandre P-60
López, Iker P-93
López, Laura OS4-6, P-87, P-88, P-89, P-90
López, Sonia OS4-1
López, Verónica P-7, P-70
López-Andreu, Maria OS5-3, P-22, P-23
López-Boado, Miguel Angel OS5-2, P-72
López-Delgado, Juan Carlos P-29
López-Díaz, Javier OS1-1
López-Esquerdo, José Ramón P-64
López-Hellín, Joan P-68
López-Hervás, Pedro OS6-1
López-Hoyos, Marcos OS1-4, P-49, P-67
López-Medrano, Francisco OS3-2
López-Meseguer, Manuel P-92, P-94, P-95
López-Sanz, Iker OS4-3, OS4-7, P-94, P-96
Lozano Alarcón, Felipe P-87
Lozano, Felipe P-89
Lozano, Manel OS5-5
Lúcia, Marc OS1-2, P-12
Lumbreras, Carlos OS3-2, P-85
Luzardo, Leonella OS2-3

M

Madirazza, K OS1-3, OS2-6
Malheiro, Jorge OS2-7, P-43, P-47
Mañas, Pilar P-86
Manero, Felicidad P-103
Manito, Nicolás P-84, P-86, P-91
Manzardo, Christian OS3-5
Marcos, M^a Angeles OS3-3
Marín Gallén, Silvia P-65
Mariño, Zoe OS6-2, OS6-4, P-54
Martel, Cecile P-59
Martí, Vicens P-87
Martín De Francisco, Angel Luis P-24
Martina, Maria Noel P-99
Martínez, Helios P-49, P-67
Martínez, Monica OS1-5
Martínez-De La Maza, Lilia OS5-2, P-72
Martínez-Dolz, Luis OS4-5
Martínez-Sáenz De Jubera, Jorge P-14
Martínez-Vaquera, Shaira OS5-3, P-22, P-23
Martins, Lasalet OS2-7, P-47
Martorell, Jaume OS1-5, P-17, P-38, P-44, P-53, P-101
Marzoa Rivas, Raquel OS4-4, P-83
Mas, V. OS1-3, OS2-6
Masnou Burralló, Núria OS3-4
Masotti, Monica OS4-2, P-82
Massip-Salcedo, Marta P-51, P-52
Mast, Richard P-71
Mazuecos, Auxiliadora P-68, P-70, P-100
Melgosa Hijosa, Marta P-14
Melilli, Edoardo OS1-2, P-1, P-71
Mendes-Braz, Mariana P-51, P-52
Méndez, Ana Belén P-88
Méndez, Ana OS4-6, P-90
Mensa, Laura OS6-4
Mensah, Fane P-63
Merino Garcia, Enoc P-4, P-69
Merino Rodriguez, Ana OS5-3
Merino, Ana OS2-3, P-98
Meseguer, Anna P-68
Millán, Olga P-49, P-53, P-67
Mils, Kristel OS6-5
Minguela, Alfredo P-49, P-67
Miquel, Rosa OS6-4
Mir, M. OS1-3, OS206, P-32

Mirabet, Sonia OS1-1, OS4-6, P-84, P-87, P-88, P-89, P-90
Miras, Manuel P-49, P-67
Miro, J.M. OS3-5
Molina Comboni, Daniel P-20
Monfá, Elena P-24, P-25
Monforte, Victor P-92, P-94, P-95
Monsalve, Conchita P-27
Montero, M. Angeles P-95
Montserrat, Pere P-58 P-76, P-91
Morales, José María OS3-2
Morales, Pilar OS4-1
Morell, Ferran P-92
Moreno, Ana OS6-6, P-56
Moreno, Asunción OS3-3
Moreno, F. OS2-2
Moreno, Javier OS6-1
Moreno-Zamora, Ana OS6-1
Moreso, Francesc OS1-5
Moriana, Clara P-69
Moustafa, Abdel P-90
Moya Rull, Daniel OS2-1, P-66, P-99
Muñiz, Javier P-83
Muñoz, Anna P-55
Muñoz, Cristian OS4-6
Muñoz, Patricia OS3-1, P-81
Muñoz-Almagro, Carmen P-75
Muro, Manuel P-49, P-67
Musquera, Mireia OS5-4, P-11, P-26, P-27, P-28, P-31, P-38, P-101

N

Navarro, Joaquín OS1-1, OS3-1, OS4-1, P-81
Navarro-Cabello, Maria Dolores OS5-3, P-22, P-23
Navarro-Rodríguez, Maria Dolores P-15
Navasa, Miquel OS3-5, OS6-2, OS6-4, P-54
Nebot, Magda P-86
Nicolau, Carlos P-30
Nieto, José Luciano P-68
Niubó, Jordi OS1-2
Nogués, Xavier P-32
Nuño Vazquez-G, Javier OS6-1

O

Obergfell, Kyle P-62
Ojanguren Arranz, Amaia P-92
Ojanguren Arranz, Iñigo P-92
Oliver Juan, Eva P-29
Oliver Vila, Irene P-65

Oppenheimer, Federico OS5-4, OS5-5, P-10, P-13, P-26, P-27, P-28, P-30, P-31, P-38, P-100, P-101
Ordóñez, Jordi P-88
Origüen, Julia OS3-2
Ortega Anguiano, Sonia P-69
Ortega Salas, Rosa P-22
Osorio Moratalla, Jose Manuel P-21
Osseyran Samper, Faisa OS4-5
Osuna, Antonio P-21

P

Padró, Josep M P-91
Palacio, Dabely OS1-2
Pallardo Mateu, Luis P-16, P-19, P-20
Palma, Eulalia OS2-5, P-18
Palomar, Rosa P-25
Palomo, Jesús OS1-1, OS3-1, P-81, P-97
Paniagua-Martin, Maria J. OS4-4, OS1-1, P-83, P-84
Panizo, Nayara P-40
Paño, Blanca P-30
Pantazi, Eirini P-60, P-61
Paredes Zapata, David P-30, P-31
Paredes, David P-11, P-28, P-38, P-77, P-101
Pascual, Julio OS1-3, OS2-6, P-32, P-79, P-80, P-100
Pastor, M.C. OS2-2
Paz Artal, Estela OS3-2
Pedroso, Sofia OS2-7, P-43, P-47
Pelaez, Núria OS6-3, OS6-5
Peña Carrión, Antonia P-14
Peña-Cala, M^a Carmen P-50
Peralta, Carmen P-51, P-52
Pereira Perez, Elisa P-73
Perelló, Manel OS1-5, P-100
Pérez, Javier P-93
Pérez, Meritxell P-26, P-27, P-28
Pérez-Del Barrio, Pilar P-2, P-4
Pérez-Del-Pulgar, Sofia OS6-4
Pérez-Marfil, Almudena P-21
Pérez-Sáez, M.J. OS1-3, OS2-6, P-32
Pérez-Valentín, M.A. OS2-6, P-100
Pérez-Vélez, Javier OS4-3, OS4-7, P-96
Pérez-Villa, Félix OS4-2, P-79, P-80, P-82, P-84, P-88, P-91
Peri, Lluís OS5-4, P-11, P-26, P-27, P-28, P-30, P-101
Piccone Saponara, Luis P-73

Piñera, Celestino P-24
Piqueras, Marta P-26
Pla, Arnau P-65
Polaina Rusillo, Manuel P-3
Pont Castellana, Teresa OS3-4
Prado González, Verónica OS3-5
Prestes, Daniel OS3-3
Prieto, John OS3-5
Prieto-Alhambra, Daniel P-32
Puig Alcaraz, Nieves P-19
Puig Gay, Natàlia P-68
Puig, J.M. OS1-3
Puig, Mireia P-5, P-6
Pujals Fonts, Noèlia P-65
Pujol-Autonell, Irma P-65
Pujol-Borrell, Ricard OS1-5

Q

Quintana, Luis F. OS2-1
Quintana, Salvador P-78
Quiroga-Gili, Borja P-33, P-34, P-35, P-36, P-37, P-45

R

Rábago, Gregorio OS1-1, P-84
Rabasco Ruiz, Cristina P-15
Rafael, Lourdes P-53
Rafecas, Antoni OS6-3, OS6-5, P-1, P-58
Raila, Jean P-51
Rama, Ines P-98
Ramalho, Fernando P-51
Ramírez Bajo, María José OS2-1, P-66, P-99
Ramos, Emilio OS6-3, OS6-5
Ramos, Maria P-48, P-75
Reinke, Petra P-12
Rengel, Manuel P-33, P-34, P-35, P-36, P-37, P-45
Reque, Javier P-33, P-34, P-35, P-36, P-37, P-40, P-45
Resi, Silvana OS4-2, P-82
Reuelta, Ignacio OS5-5, P-27, P-31, P-38, P-101
Ribal, Maria J. OS5-4, P-27, P-28
Ricart, M^a José OS5-2, OS5-5, P-38, P-72, P-101
Riera Canals, Lluís P-29, P-44
Riera, Marta P-79, P-80
Rimola, Antoni OS3-5, P-51, P-52, P-53, P-59
Ripoll, Elia OS2-3
Ris, Josep P-5, P-6
Rivas, Israel P-1
Rivas, Mercedes OS4-6, P-87, P-89
Roca, Josep P-86
Roca-Ho, Heleia P-79, P-80
Rodés, Juan P-51, P-52
Rodrigo, Emilio OS1-4, P-24, P-25
Rodrigues, Anabela P-47
Rodríguez C, Néstor Yesid P-39
Rodríguez, Alberto P-23
Rodríguez, Sebastián P-42, P-46
Rodríguez-Benot, Alberto OS2-4, P-15, P-22
Rodríguez-Ferrero, Maria Luisa P-40
Rodríguez-Gandía, Miguel A. OS6-1, OS6-6, P-56
Rodríguez-Garrido, Jorge P-83
Rodríguez-Molina, Juan OS1-1, OS3-1, OS4-1
Rodríguez-Perez, Rosa P-99
Rodríguez-Villar, Camino P-31, P-77
Roelen, Dave P-12
Roig, Eulalia OS4-2, OS4-6, P-82, P-87, P-88, P-89, P-90
Roldan, Cristina P-87, P-89
Roman, Antonio P-92, P-94, P-95
Romero, Laura OS4-3, OS4-7, P-93, P-95, P-96
Romero, Ramon OS2-2
Roque, Rebeca P-77
Roselló-Catafau, Joan OS6-7, P-59, P-60, P-61
Rovira, Jordi OS2-1, P-74, P-99
Rudas, Edison P-7
Ruiz, Angel P-53, P-77
Ruiz, Juan Carlos OS2-4, P-25
Ruiz-Cano, María José P-85
Ruiz-Esteban, Pedro OS2-5, P-18, P-70
Rull, Ramón OS5-2, P-72

S

Saavedra, Sandra P-31, P-77
Sabet-Baktach, Manije P-74
Sacanell, Judith P-93
Saez Gimenez, Berta P-92
Sáez, Berta P-95
Sala, Neus OS2-2
Salamero Baró, Pere OS3-4
Salazar-Mendiguchía, Joel P-86
Salette, La P-43
Salgado, Gema P-49, P-67
Salhi, Asma OS5-2, P-72
Salvador, Benito P-5
Salvador, Joan P-50
San Juan, Rafael OS3-2
San Segundo, David OS1-4
Sánchez Lázaro, Ignacio J. OS4-5
Sánchez, Ana OS2-4, P-13
Sánchez, Santiago OS5-2, P-72
Sánchez-Escudero, A P-11
Sánchez-Escudero, Anna OS5-5, P-38, P-101
Sánchez-Fructuoso, Ana P-68
Sánchez-Perales, Maria Del Carmen P-2, P-4
Sánchez-Plumed, Jaime P-10, P-68
Sánchez-Vidaurre, Sara P-94
Sancho Calabuig, Asunción P-16, P-19, P-20
Sanclemente, Gemma OS3-3
Sanromà, Marga P-76
Santos, Lidia P-25
Sarmiento, Elizabeth OS1-1, OS3-1, OS4-1, P-81, P-97, P-102
Schlitt, Hans J. P-74
Schoellhorn, Volkmar P-12
Schweigert, Florian P-51
Secanella, Luis OS6-3, OS6-5, P-55
Segovia, Javier OS1-1
Senosiain, Carla OS6-1, OS6-6, P-56
Serón, Daniel OS1-5
Serra, Núria OS5-1, P-9, P-41
Sgro, María Victoria P-42, P-46
Sgrosso, Jose Luis P-42, P-46
Silva, Hugo OS2-7, P-43, P-47
Silva, Irene P-9
Sionis, Álex OS4-6, P-90
Sola, Eugenia P-7
Solé, Amparo P-8
Solé, Eduard OS4-6, P-90
Solé, Juan OS4-3, OS4-7, P-93, P-96
Solé, Manel OS5-5
Soler, María José OS1-3, P-79, P-80
Souza, Iago P-81
Stein, Maik P-12
Suárez Fuentetaja, Natalia P-83

T

Taco Sánchez, Omar Enrique P-44
Taco, Omar P-1
Tana, Lorena P-33, P-34, P-35, P-36, P-37, P-45
Terzan, Silvia P-88
Torío, A OS1-3, OS2-6
Torras, Jaume OS6-3, OS6-5, P-55
Torras, Joan OS1-2, OS2-3, P-10, P-98
Torregrosa, Josep Vicens OS5-5, P-38, P-39, P-68, P-101
Torres, Alvaro OS2-5, P-18
Torres, Irina Betsabé OS1-5
Torrice León, Carlos P-64
Toyos, Carmen P-24
Trota, Nuria P-58, P-91

U

Usetti, Piedad OS4-1

V

Valero-Hervas, Diana P-67
Vallejos, Isabel OS4-2, P-82
Valles Guerra, Carme OS3-4
Van Liempt, Boujke OS1-2
Varo, Evaristo P-8
Vazquez, Maria P-46
Vazquez, María Cristina P-42
Vega, Almudena P-33, P-34, P-35, P-36, P-37, P-45
Velázquez, María Teresa P-85
Ventura Aguiar, Pedro OS2-7, P-47
Vera, María P-32
Verdaguer, Paula P-103
Verdalles, Úrsula P-33, P-34, P-35, P-36, P-37, P-45
Verde, Eduardo P-33, P-34, P-35, P-36, P-37, P-45
Vicario, Jose Luis P-40
Vicens Morton, Andrew John P-29
Vicente Guillén, Rosario OS4-5
Vila, Anna P-48, P-75
Vila, Jordi P-48, P-75
Vilaplana, Laia P-32
Vilarriño, Noelia P-68
Vilaseca, Antoni OS5-4, P-27, P-28
Villa, Adolfo OS3-1, P-81
Villa-Camacho, Juan Carlos P-30
Villarroel Vazquez, Patricia P-17

Índice de autores

Viscaino, Ramon P-47

Vives Pi, Marta P-65

Vives, Joaquim P-65

Vizcaino, Ferran P-77

Volk, Hans-Dieter P-12

W

Weimar, Willem P-63

Wertheim, Jason A. P-62

Wong Jaén, Manuel OS4-3,
OS4-7, P-96

Wong, Manuel P-93

X

Xiol, Xavier OS6-3

Z

Zaouali, Mohamed Amine
OS6-7, P-59, P-60, P-61

Zapata González, Ricardo
OS4-3, OS4-7, P-94, P-93,
P-96

Zapatero, Ana P-78

Zapatero, Guadalupe P-16

Zarraga, Sofia OS2-4

Zhang, Zheng P-62

Zurbano, Felipe P-8



SOCIETAT CATALANA DE TRASPLANTAMENT
FUNDACIÓ CATALANA DE TRASPLANTAMENT