

236

INCIDENCIA, FACTORES DE RIESGO Y SIGNIFICADO PRONOSTICO DEL RECHAZO AGUDO CON LOS NUEVOS INMUNOSUPRESORES.

A. Sancho, E. Gavela, J.F. Crespo, J.L. Górriz, A. Avila, A. Nuñez, J.L. García Ramos, R. Ferrer*, A. Cremades* y L.M. Pallardó. Servicios de Nefrología y Anatomía Patológica*, Hospital Universitario Dr. Peset, Valencia.

El rechazo agudo (RA) es uno de los principales determinantes de la supervivencia del injerto a corto plazo y condicionalmente, juntamente con factores no inmunológicos, el riesgo de desarrollo de la nefropatía crónica del injerto (NCI), principal causa de fracaso tardío del trasplante renal. Dado que la introducción de los nuevos inmunosupresores se ha seguido de una disminución de los episodios de RA, hemos analizado en nuestra serie de 158 trasplantes renales la incidencia, severidad, factores de riesgo y significado pronóstico de la aparición de RA en el primer semestre postrasplante.

La pauta de inmunosupresión consistió en triple terapia con Prednisona (Pred) y CyA asociada a: MMF en 99 pacientes; AZA y Basiliximab en 7 pacientes o Sirolimus en 8 pacientes; triple con Pred, Tacrolimus y MMF en 44. Un total de 41 pacientes recibieron globulinas antilinfocitarias por presencia de NTA y/o tratarse de pacientes de alto riesgo inmunológico (retrasplantes e hiperinmunizados).

Veintitres pacientes (14%) presentaron episodios de RA, filiados según la clasificación de Banff en grado I, 9 casos; grado II, 13 casos y grado III, 2 casos. La aparición de RA no se relacionó con parámetros clínicos, tales como la edad, el sexo, tiempo en diálisis, transfusiones pretrasplante, isquemia fría, presencia de NTA o con las características del donante, a excepción de la edad, mayor en los que presentaron episodios de rechazo (p=0,013). Tampoco se relacionó con los parámetros inmunológicos, tales como la compatibilidad o la sensibilización HLA o la inmunosupresión administrada (p>0,05). Cinco pacientes recibieron terapia de rescate con OKT3 o globulinas antilinfocitarias y en dos pacientes el RA fue irreversible. Los niveles de creatinina sérica y de proteinuria fueron más elevados desde el primer mes en el grupo con RA (p=0,000), sin que hubiera diferencias en la supervivencia del injerto durante el periodo de seguimiento (p=0,17). Tampoco hubo diferencias significativas en la estancia hospitalaria postrasplante, índice de reingresos o morbilidad infecciosa asociada entre ambos grupos de pacientes, así como en las cifras de TA media y en los niveles de colesterol y triglicéridos (p>0,05).

Concluimos que los nuevos inmunosupresores han permitido reducir la incidencia y gravedad de los episodios de RA simplificando el manejo del paciente trasplantado en la etapa precoz; no obstante, la cuantía de la proteinuria y los niveles de creatinina crecientes en los que cursaron con RA, a pesar de un tratamiento agresivo de los factores no inmunológicos, indica que estos pacientes siguen mostrando un riesgo incrementado de fracaso secundario a NCI.

237

EFICACIA Y SEGURIDAD DEL ANTICUERPO MONOCLONAL ANTI CD-25 (Simulect®) FRENTE A POLICLONALES EN TRASPLANTE RENAL PEDIATRICO

O Berbel, I Zamora, J Simón, MJ Sanahuja, S Mendizabal

Servicio de Nefrología Pediátrica.- Hospital Infantil La Fe. Valencia

La terapia de inducción es una actitud generalizada en el trasplante renal pediátrico. En la actualidad se dispone de un nuevo inmunosupresor, el anticuerpo monoclonal anti-CD25.

OBJETIVO: Comparar la eficacia y seguridad del anticuerpo monoclonal anti-CD25 (Simulect®) comparativamente a los anticuerpos policlonaes en la terapia de inducción.

MATERIAL Y METODOS: Estudiamos 19 niños tratados con Simulect® (grupo I), frente a los 19 trasplantados correlativamente anteriores y que recibieron anticuerpos policlonaes (grupo II). La edad de los pacientes fue similar en ambos grupos (x=14 a). Todos recibieron un injerto de donante cadáver. La compatibilidad fue similar en ambos grupos (2.4/6 vs 2.5/6). Seis niños del grupo I y cuatro del grupo II CMV -, recibieron un injerto CMV +. El tiempo de seguimiento fue superior a 1 año en todos los trasplantes del grupo II y en quince del grupo I, siendo superior a 6 meses en los cuatro restantes.

RESULTADOS

	Grupo I Simulect® n=19	Grupo II A.policlonaes n=19
Pacientes con rechazo agudo	1	4
ClCr < 80 ml/min/1.73		
6º mes	1	6
12 mes	3 (n=15)	5
Infecciones víricas		
CMV	3	1
Zoster	0	2
Reacción fármaco	0	4

CONCLUSIONES

En este grupo de niños, el Simulect® ha resultado seguro, con una incidencia similar de infecciones y ninguna reacción adversa al fármaco, y eficaz con menor número de rechazos y excelente función renal al 6º y 12º mes.

238

MICOFENOLATO MOFETIL Y LOSARTÁN REDUCEN LA EXPRESIÓN DE mRNA-TGFβ₁ Y PAI-1 EN UN MODELO EXPERIMENTAL DE FIBROSIS

P Iñigo, M Bescós, S Lario, M Brunet, A Alcaráz, JM Campistol, F Oppenheimer Unidad de Trasplante Renal y Toxicología del Hospital Clínic. Barcelona

Introducción:

TGF-β es una citoquina con una implicación relevante en el desarrollo de los procesos de fibrosis. La hipertensión y los inhibidores de la calcineurina juegan un papel clave en la síntesis de TGF-β. El objetivo de este estudio es analizar el efecto de Ciclosporina (CsA), FK-506 e hipertensión en el desarrollo de los mecanismos de fibrosis e investigar el efecto de drogas (MMF y Losartán) que potencialmente podrían disminuir estos efectos

Material y Métodos:

35 ratas fueron estudiadas; 30 SHR (espontáneamente hipertensas) y 5 Wistar-Kyoto (controles). En todas ellas se realizó nefrectomía izda (sirviendo de muestra basal). Tras 75 días de tratamiento, fueron sacrificadas usando el riñón dcho. como muestra final. Los grupos fueron definidos según el tratamiento; vehículo, n=15 (10 SHR y 5 Wistar); CsA, n=5; FK, n=5; CsA+MMF, n=5; CsA+Los, n=5. Se extrajo el RNA total y se convirtió a cDNA mediante transcriptasa reversa. La expresión de mRNA-TGF-β y PAI-1 se determinó mediante PCR competitiva.

Resultados: Se resumen en la siguiente tabla

	final Wistar	basal SHR	final SHR	final SHR CsA	final SHR FK	final SHR CsA+MMF	final SHR CsA+Los
TGF-β*	8.6±3.9	13.5±7	16.4±9	27±11	22±7	11±5	16±3
PAI-1*	4.8±3.9	3.7±2	11.9±9	21±12	10±4	6±3	7.5±4

* significa 10³ moléculas de TGF-β y PAI-1 respectivamente/10⁶ moléculas de 18S.

Los resultados de las siguientes comparaciones fueron estadísticamente significativas (basal wistar, final wistar, basal SHR, final SHR con final SHR CsA y SHR FK-506; también SHR CsA con CsA+Losartán y CsA+MMF; y SHR FK-506 con SHR CsA+MMF)

Conclusiones:

En este modelo, el uso de inhibidores de la calcineurina aumentó la síntesis de factores profibróticos (CsA más que FK) mientras el uso de MMF y Losartán redujo significativamente la expresión de tales factores. Este efecto podría ser beneficioso en la prevención de la deposición de la matriz extracelular que conduce a la nefropatía crónica del injerto renal.

239

¿SE ASOCIA LA UTILIZACION DE TACROLIMUS O MICOFENOLATO A UNA MAYOR INCIDENCIA DE COMPLICACIONES QUIRÚRGICAS TRAS EL TRASPLANTE RENAL? I.Pascual, F.J.Burgos, R.Marcén, M.Arambarri, J.L.Merino, G.Briones, M.T.Tenorio, A.Tato, F.Liaño, J.Ortuño.

Servicios de Nefrología y Urología. Hospital Ramón y Cajal, Madrid.

Algunos autores han sugerido que los nuevos inmunosupresores, en particular micofenolato mofetil (MMF) promueven una incidencia mayor de complicaciones quirúrgicas en el post-operatorio del trasplante renal, en especial linfocelo, problemas de la herida y fistulas urinarias. En la base patogénica de estos problemas podría estar la inhibición de la actividad fibroblástica que se asocia a este fármaco. De 1996 a 1999 hemos realizado 173 TR de cadáver con inmunosupresión que incluía esteroides. Otros fármacos eran ciclosporina (8 mg/k/d) sin MMF (Grupo I), tacrolimus (0.2 mg/k/d) sin MMF (Grupo II) y tacrolimus con MMF (Grupo III). Los datos generales y las complicaciones quirúrgicas durante el primer año post-trasplante en los 3 grupos fueron:

	I (n=95)	II (n=52)	III (n=30)
Edad Receptor (años)	47.1±14.9	47.8±13.7	48.4±1.7
Edad Donante (años)	45.6±17.1	44.1±16.4	45.1±12.4
Tiempo diálisis (años)	2.7±2.8	2.3±2.5	3.2±4.2
Días NTA por enfermo	7.1±9	6.4±9.4	7.1±6.9
Isquemia fría (horas)	19±4.2	18.3±4.3	18.2±4
Rechazo agudo	40 (42.1%)	10 (19.2%)*	4 (13.3%)*
Bolos de esteroides/enf.	3.9±4.5	1.8±3.5**	1.6±4.4**
Dehiscencia de la herida	1 (1.1%)*	0***	3 (10%)
Linfocelo	5 (5.3%)	0	1 (3.3%)
Fistula Urinaria	6 (6.3%)#	3 (3.8%)#	5 (16.7%)
Estenosis de la vía	3 (3.2%)	2 (3.8%)	2 (6.7%)
Crs 1 mes (mg/dl, (n))	2.3±1.6 (82)	2.1±1.7 (49)	2±1.3 (27)
Crs 1 año (mg/dl, (n))	1.6±0.5 (73)	1.7±0.6 (44)	1.6±0.4 (24)

*p<0.01 vs I **p=0.016 vs I ***p=0.05 vs III #p=0.06 I+II vs III

La utilización de tacrolimus sin MMF no se asocia con más complicaciones quirúrgicas post-trasplante renal que las pautas con ciclosporina. La utilización de MMF con tacrolimus se asocia con una mayor frecuencia de dehiscencia de la herida y fistulas urinarias. Estos problemas no parecen relacionados con los bolos de esteroides ni con la edad de receptor o donante. Es probable que estas nuevas pautas inmunosupresoras requieran suturas de la herida más potentes y cateterización ureterovesical profiláctica post-trasplante.

COMPARACION ENTRE NEORAL Y TACROLIMUS COMO INMUNOSUPRESORES BASICOS EN TRASPLANTE RENAL EN RECEPTORES MAYORES DE 60 AÑOS.

J.Pascual, R.Marcén, F.J.Burgos, M.Arambarri, J.L.Merino, M.T.Tenorio, J.J.Villafrauela, F.Liaño, F.Mampaso, J. Ortuño. Servicios de Nefrología, Urología y A.Patológica. Hospital Ramón y Cajal, Madrid.

Aunque el trasplante renal (TR) constituye una alternativa terapéutica bien desarrollada en el enfermo anciano en IRCT, permanece en debate el protocolo inmunosupresor más eficaz y seguro en esta población. Casi toda la experiencia publicada se ha centrado en protocolos con ciclosporina, y la información sobre pautas con tacrolimus en el anciano es escasa. De los últimos 48 TR de cadáver en enfermos de 60 años o más realizados en nuestro servicio, 24 de ellos recibieron ciclosporina (8 mg/kg/día) - prednisona (ninguno MMF), y 24 tacrolimus (0.2 mg/kg/día) - prednisona (12 de ellos con MMF 1 gr/día); [*p<0.05]

	Ciclosporina	Tacrolimus		
		Todos	SIN MMF	CON MMF
Edad (años)	64.7±2.7	65±2.8	64.9±2.6	65.1±3
Años en diálisis	3.6±3.3	2.7±2.2	3.2±2.8	2.2±1.3
Sesiones HD Post-TR	2.2±3.4	1±2	1.2±2.6	0.8±1.3
Rechazo agudo	25%	25%	33%	17%
Corticosenible	4/6(66%)	4/6(66%)	2/4(50%)	100%
Rechazo con OKT3	2/6(33%)	2/6(33%)	2/4(50%)	0%
Bolos esteroides	2.6±3.6	1.9±3.7	2.7±4.7	1±2.3
Primer ingreso (días)	24±11	21±15	22±17	20±12
Crs 6 meses (mg/dl)	1.7±0.5	2±0.6	2.1±0.6	1.9±0.5
Seguimiento (meses)	29±21	15±13*	24±12	5±6*
Mortalidad				
n(100 enfermos.año)	6(10.3)	2(6.9)	2(8.3)	0(0)
Pérdida de injerto				
n(100 enfermos.año)	9(15.5)	2(6.9)	2(8.3)	0(0)

La inmunosupresión basada en Tacrolimus en ancianos con TR es eficaz y segura. Sin la adición de MMF, no se observan diferencias en incidencia de rechazo agudo respecto de las pautas con ciclosporina. En esta población anciana, la terapia triple tacrolimus/MMF 1 gr/dosis baja de esteroides parece asociarse a una menor incidencia de rechazo agudo y una más baja incidencia corregida de mortalidad y pérdidas del injerto que los protocolos clásicos con ciclosporina.

INMUNOSUPRESION CON TACROLIMUS EN TRASPLANTE RENAL: BAJA INCIDENCIA DE RECHAZO AGUDO CON TRES PAUTAS DIFERENTES

J.Pascual, R.Marcén, F.J.Burgos, J.L.Merino, M.Arambarri, M.T.Tenorio, F.Liaño, J.J.Villafrauela, F.Mampaso, J.Ortuño. Servicios de Nefrología, Urología y A.Patológica. Hospital Ramón y Cajal, Madrid.

Tacrolimus se consolida como inmunosupresor básico en trasplante renal (TR). Existen escasos estudios que analicen la utilidad de pautas dobles o triples y el valor del MMF en tales pautas. En nuestro Hospital se han realizado 122 TR de cadáver entre 1997 y 2000 con una inmunosupresión basada en tacrolimus. En 32 trasplantes se utilizó la pauta tacrolimus (0.2 mg/kg/día)-prednisona (T-P), en 20 se añadió azatioprina (1-2 mg/kg/día) como tercera droga (T-Aza-P) y en 70 se añadió como tercera droga MMF (1 gr/día) (T-MMF-P). Se utilizó inducción corta (5 mg 5 días) con OKT3 en retrasplantes (n=18). El tiempo en diálisis, y la distribución por sexos fue similar en todos los grupos. Los resultados fundamentales de eficacia se recogen en la tabla:

	T-P (n=32)	T-Aza-P (n=20)	T-MMF-P (n=70)
Edad receptor (años)	48.9±15.1	45.9±11.2	46.8±12.9
Sesiones HD PostTR	0.8±1.4	1.4±2.8	1.1±1.8
Rechazo agudo tratado	6 (18.7%)	4 (16%)	8 (11%)
RA corticosenible	4 (12.5%)	4 (16%)	7 (10%)
RA que requirió OKT3	2 (6.2%)	0	0
RA refractario	0	0	1 (1.4%)
Primer ingreso (días)	18.9±13.4	20.1±14.1	15.3±7.9
Crs 1 año (mg/dl)	1.7±0.7	1.7±0.7	1.6±0.4
Muertos	2 (6%)	1 (5%)	3 (4%)
Funcionantes (Dic.2000)	28 (87%)	18 (90%)	64 (91%)

La inmunosupresión primaria con tacrolimus es muy eficaz en prevenir rechazo agudo tras el TR de cadáver. La terapia doble con esteroides es particularmente atractiva por su simplicidad y seguridad, y se asocia a una baja incidencia de rechazo agudo. La adición de azatioprina no mejora los resultados. La adición de una dosis baja de MMF disminuye la incidencia de rechazo agudo.

RETIRADA DE ESTEROIDES O MICOFENOLATO TRAS TRES MESES DE TERAPIA TRIPLE CON TACROLIMUS EN TRASPLANTE RENAL: UN ENSAYO PROSPECTIVO MULTICENTRICO ALEATORIO.

J.Pascual en representación del Grupo Europeo de Tacrolimus/MMF en Trasplante Renal. Servicio de Nefrología. Hospital Ramón y Cajal, Madrid.

Introducción: Algunas de las complicaciones a largo plazo después del trasplante renal (TR) se han relacionado con el tratamiento esteroideo continuado. El tratamiento prolongado con MMF conlleva riesgos de sobreinmunosupresión.

Métodos: El presente ensayo clínico abierto, prospectivo, aleatorio, de tres brazos paralelos de tratamiento comparó la eficacia y seguridad de la retirada de esteroides o MMF durante 3 meses después de 3 meses iniciales de terapia triple tacrolimus/MMF/esteroides en TR. Se incluyeron un total de 833 enfermos. Durante los primeros 3 meses todos recibieron tacrolimus (0.2 mg/kg/día inicial), esteroides (prednisona 20 mg del 2º al 14º día y 10 mg hasta el 90º día) y MMF (1 g/día). La distribución aleatoria se realizó el día de trasplante, pero permaneció ciega para el investigador hasta el tercer mes. Al cumplir 3 meses, los asignados al brazo de retirada de esteroides los suspendieron en dos semanas, los asignados al brazo de retirada de MMF lo suspendieron y un tercer grupo (control) continuó recibiendo triple terapia. Los enfermos con función renal inestable o que habían presentado rechazo corticorresistente continuaron en triple terapia.

Resultados: La incidencia de rechazo agudo durante los primeros 3 meses fue del 23.6%, la incidencia de rechazo agudo probado por biopsia fue del 15.1%. Tras cumplir los 3 meses iniciales, 665 enfermos se distribuyeron aleatoriamente en los grupos de retirada de esteroides (n=221), de MMF (n=219) o control (n=225). Las características basales fueron similares en los 3 grupos. Entre los meses 3º y 6º post-TR desarrollaron nuevos rechazos agudos el 5.9% de los enfermos del grupo de retirada de esteroides, 1.8% del de retirada de MMF y 0.4% del control. La supervivencia y los efectos adversos fueron similares en los 3 grupos. En el grupo de retirada de esteroides se observó un descenso significativo del nivel de colesterol total, LDL y HDL. La incidencia de diabetes de novo e infecciones fue baja y similar en los tres grupos.

Conclusiones: Los esteroides y el MMF pueden suspenderse con eficacia y seguridad a los tres meses de un TR tratado con triple terapia con tacrolimus, con incidencia baja de rechazo agudo tras la suspensión y sin efectos negativos sobre la supervivencia del enfermo ni del injerto. La suspensión de esteroides al tercer mes se asocia a descensos significativos de los niveles plasmáticos de colesterol total y HDL a los 6 meses.

MONOTERAPIA CON TACROLIMUS Y RETIRADA DE CORTICOIDES

R.Lauzurica, J.Ara, B.Bayés, P.Fernández, J.Bonet, R.Romero. Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona.

Introducción: La utilización de esteroides para prevenir el rechazo en el trasplante renal está asociada a un número importante de efectos secundarios. El uso prolongado de corticoides incrementa el riesgo de patología cardiovascular. Por este motivo se considera interesante la búsqueda de estrategias que minimicen la utilización de dichos fármacos.

Objetivo: Valorar la seguridad de la retirada de los corticoides en un grupo de pacientes trasplantados que mantienen tacrolimus en monoterapia y estudiar la evolución de diferentes parámetros clínicos y analíticos pre y post retirada de los corticoides.

Pacientes y métodos: Se ha analizado un grupo de 21 pacientes trasplantados renales de donante cadáver con una edad media de 45+/-12.5 años. De ellos, 18 eran varones y 3 mujeres. El tiempo medio en diálisis pre-trasplante fue de 18.6+/-14.5 meses. En todos los casos se trataba de un primer trasplante. La edad media de los donantes fue de 27.5+/-10 años. El tiempo medio de isquemia fría fue de 17-8+/-3 horas. De los 21 pacientes trasplantados del grupo 7 (33%) presentaron necrosis tubular aguda en el post-trasplante. La pauta de inmunosupresión post-trasplante fue tacrolimus, micofenolato mofetil y corticoides en 9 casos, tacrolimus, azatioprina y corticoides en 7 casos, y tacrolimus y corticoides en 5 casos. La azatioprina y el micofenolato fueron retirados a partir del tercer mes. Los criterios de retirada de los corticoides fueron llevar más de 3 meses trasplantado sin episodios de rechazo agudo con una creatinina < 140 mmols/l y sin proteinuria. El tiempo medio desde el trasplante hasta la retirada de los corticoides fue de 15+/-10 meses. Para el estudio de las posibles diferencias entre variables se ha utilizado la t student con datos apareados. El nivel de significación estadísticos se ha establecido en p< 0.05.

Resultados: Durante los meses de seguimiento de los pacientes con monoterapia con tacrolimus (7.6+/-6 meses) no se ha observado ningún episodio de rechazo agudo. No se han observado diferencias significativas entre los niveles de urea, glucemia, colesterol, triglicéridos, peso y número de fármacos hipotensores pre y post retirada de los corticoides. La creatinina post retirada de los corticoides fue inferior a la previa (11.2+/-19 mmols/l vs 116.8+/-16 mmols/l p=0.01). Las dosis y niveles de tacrolimus fueron significativamente inferiores post-retirada (0.095 mg/kg pre vs 0,076 mg/Kg post p<0.001; 11.95 ng/ml vs 9.3 ng/ml p<0.001).

Conclusiones
En un grupo seleccionado de trasplantados renales la retirada de la azatioprina/micofenolato mofetil y de los corticoides, manteniendo la monoterapia con tacrolimus permite mantener una función renal normal sin necesidad de aumentar las dosis del fármaco. En el corto periodo de seguimiento realizado no hemos podido observar ningún episodio de rechazo agudo.

RECHAZO AGUDO EN EL TRASPLANTE RENAL "¿INDUCCIÓN CON ANTICUERPOS MONOCLONALES, BASILIXIMAB O NO INDUCCIÓN?"

A. Mendiluce, J. Bustamante, V. Ovicdo, R. Gordillo, *E. Bustamante.

Servicio de Nefrología. - *Servicio de Medicina Intensiva. Hospital Clínico Universitario de Valladolid. España

Introducción: Simulect (Basiliximab) es un Anticuerpo monoclonal quimérico murino/humano que actúa contra la cadena alta del receptor de la IL-2 (Antígeno CD 25) el cual se expresa sobre la superficie de los linfocitos T activados. Esto impide la unión de la IL-2 al receptor con lo cual se bloquea la señal para la proliferación de células T. Se ha demostrado la eficacia de Simulect en la profilaxis del rechazo de órganos en trasplante renal de novo.

Objetivo: Obtener datos sobre la eficacia de Simulect en la población general de pacientes trasplantados renales.

Población estudio de: Se estudian 70 pacientes con trasplante renal de novo, a los que se divide en dos grupos: A: 35 pacientes de edad media 44,8±12 años. Grupo B: 35 pacientes de edad media 58±10 años. Ambos grupos: recibieron la misma pauta de tratamiento con ciclosporina y corticoides y en el grupo B se administró Simulect (20 mg 2 horas antes del trasplante y 20 mg al cuarto día posttrasplante).

Resultados: En el grupo B se retiraron 2 pacientes por pérdida del injerto uno secundario a patología cardíaca previa y otro por una trombosis del injerto.

El seguimiento en el primer año posttrasplante en el grupo A se produjeron 9 rechazos agudos que representan el 25,7%. En el grupo B no se produjo ningún rechazo agudo, siendo el seguimiento en 10 pacientes durante 1 año y en 25 durante 6 meses.

Los efectos adversos ocurridos durante el estudio en el grupo B aparecen 1 DMID, 4 herpes labiales y 2 leucopenias que no aparecieron en el grupo A.

Conclusiones: Simulect utilizado con ciclosporina y esteroides, reduce la incidencia de rechazo agudo, tanto a los 6 meses como al año posttrasplante, no encontrándose un aumento en las incidencias de efectos secundarios que puedan ser atribuidos a su administración.

¿LA ADMINISTRACION DE MICOFENOLATO MOFETIL PRE-TRASPLANTE MEJORA LA EVOLUCION CLINICA PRECOZ?

Jiménez C, Escuin F, Sanz A, Olea T, Del Peso, Sánchez MC. Servicios de Nefrología. Hospital Universitario La Paz. Madrid.

In vitro el ácido micofenólico, metabolito activo del micofenolato mofetil, inhibe las interacciones celulares tanto a nivel endotelial como leucocitario, por inhibir la expresión de moléculas de adhesión. Las interacciones entre los leucocitos y células endoteliales juegan un papel fundamental en el daño por isquemia-reperusión. El daño isquemia-reperusión puede influir clínicamente en la incidencia de retraso de la función del injerto y posiblemente en el rechazo agudo.

Objetivos: Estudiar si la administración al receptor de MMF, previa al trasplante renal, protege del daño tisular por la isquemia-reperusión, y disminuye el rechazo agudo. En definitiva si influye en la evolución temprana de la función del injerto, por inhibición de expresión de moléculas de adhesión leucocitaria.

Pacientes y método: 27 receptores de trasplante renal de donante cadáver fueron tratados perioperatoriamente con esteroides y tacrolimus. Se ha comparado con 13 pacientes (trasplantados próximos en el tiempo al grupo sin MMF) tratados con el mismo esquema de inmunosupresión, añadiendo 1 gramo de MMF pre-trasplante. Ambos grupos recibieron MMF post-trasplante cuando la ingesta oral lo permitía. Todos los pacientes de los dos grupos tuvieron donantes de menos de 65 años y ninguno era hiperinmunizado. No existen diferencias estadísticas en la epidemiología de los dos grupos, salvo en el tiempo de espera pre-trasplante en diálisis (grupo sin MMF: 25±21 meses vs 45±41 meses en grupo con MMF, p<0.05). La edad media de los donantes (41.4±13.7 vs 38.1±10.4 años), incompatibilidades HLA totales (3±1 vs 3.1±0.9), tiempo isquemia fría (17.5±4.8 vs 18.7±3 horas), (siempre en primer término datos del grupo sin MMF vs grupo con MMF). Se ha evaluado incidencia de retraso de la función del injerto con y sin necesidad de diálisis, rechazo, función renal a los tres meses, pérdida de injerto. Análisis estadístico: t de student y chi cuadrado (significación si p < 0.05).

Resultados: No se han encontrado diferencias estadísticamente significativas en la incidencia de retraso de la función del injerto (sin MMF: 4/27, 14,8, vs con MMF: 3/13, 23%), rechazo agudo (sin MMF: 6/27, 22% vs con MMF: 1/13, 8%), creatinina a los tres meses (1.64±0.8 vs 1.65±0.5 mg/dl), días de ingreso (21.4 vs 18.5).

Conclusión: Es posible que la administración pre-trasplante de MMF no influya en el seguimiento clínico a corto plazo. Existe una tendencia no estadísticamente significativa a mayor incidencia de rechazo en los que no reciben MMF pre-Tx. Con mayor población podría extraerse conclusiones más definitivas.

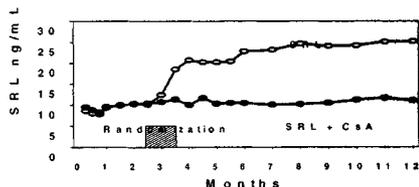
MONITORIZACION Y DOSIFICACION DEL SIROLIMUS (SRL) EN UN PROTOCOLO DE SUPRESION PRECOZ DE LA CICLOSPORINA (CsA).

Josep M Campistol, Joseph Lawen, Jean Straer, James T Burke, James Zimmerman, and the Sirolimus Tri-continental Renal Transplant Study Group. Unidad de Trasplante Renal. Hospital Clinic i Provincial, Barcelona, Spain.

Objetivo: Valorar la monitorización y dosificación de SRL y CsA en un protocolo de supresión de CsA, y correlacionar la incidencia de rechazo agudo con los niveles plasmáticos de los fármacos inmunosupresores.

Métodos: Protocolo multicéntrico, tricontinental, con 525 trasplantados renales. La terapia inicial consistía en SRL (2 mg), CsA y Esteroides. Los niveles plasmáticos de SRL se mantenían por encima de 5 ng/ml. A los 3 meses del trasplante, se randomizaron 430 pacientes en dos grupos (1:1, grupo A) Triple terapia con CsA + SRL + Esteroides; y grupo B) Supresión progresiva de la CsA en 6 semanas, y dosis de SRL en base a niveles plasmáticos (20-30 ng/mL). Se analizó mediante regresión logística la relación entre la probabilidad de rechazo agudo y los niveles plasmáticos de los fármacos inmunosupresores durante los primeros 75 días post-TR.

Resultados: Los niveles de SRL estaban entre 5-15 ng/mL y los de CsA entre 150-400 ng/mL en el 80% de los pacientes pre-randomización. Cuando los niveles de SRL fueron superiores a 5 ng/mL y de CsA > 150 ng/mL, la probabilidad de rechazo agudo fue del 9%. El incremento en el riesgo de rechazo agudo atribuible a la CsA fue del 5.2%, siendo todos ellos moderados (Ia/Ib). La figura ilustra la evolución de los niveles plasmáticos de los fármacos inmunosupresores durante el estudio. La mediana de la dosis de SRL fue de 2,1 mg (1,6-2,6 mg) y 8,2 mg (3,8-14,0 mg), durante la fase inicial del estudio (con CsA) y durante la fase de mantenimiento (sin CsA), respectivamente. En un 92% de pacientes se consiguió completar de manera exitosa la supresión de la CsA, con una mediana en días de 41 días (22-74 días).



Conclusiones: La supresión de la CsA es posible en el post-TR precoz con la utilización de SRL. La dosis de SRL se debe de incrementar 4-veces coincidiendo con supresión de la CsA para tener niveles terapéuticos, dos veces por la desaparición de las interacciones metabólicas entre CsA y SRL, y en dos veces por el aumento de los niveles plasmáticos de SRL para compensar la supresión de la CsA.

ELIMINACION PRECOZ DE LA CICLOSPORINA EN EL TRASPLANTE RENAL MEDIANTE LA UTILIZACION DE SIROLIMUS. RESULTADOS A 1 AÑO.

Campistol Plana, JM; Morales, JM; Arias, M; García Mtez, J; Gutierrez Colon, JA; Prats, D. Unidad de Trasplante Renal, Hospital Clinic, Barcelona, y Grupo Europeo de Estudio de Sirolimus en Trasplante Renal

Objetivo: Evaluar la eficacia y seguridad de la retirada de la CsA mediante la utilización de Sirolimus en el post-trasplante precoz, y su impacto sobre la función renal.

Métodos: 525 trasplantes renales incluidos en un protocolo multicéntrico, tricontinental, recibiendo como pauta inmunosupresora inicial Sirolimus (Rapamicina, SRL) 2 mg (comprimidos), CsA y esteroides. A los tres meses del trasplante, los pacientes fueron randomizados (1:1) para seguir con triple terapia (Grupo A), o retirada progresiva de la CsA en un período de 6 semanas (Grupo B) con concentraciones controladas de SRL (20-30 ng/mL). El estudio tiene una duración de 3 años y se presentan los datos a 1 año.

Resultados: La incidencia de rechazo agudo confirmado por biopsia fue del 12,4% (65/525) durante el periodo pre-randomización. 430 pacientes (82%) fueron randomizados (215 en grupo A, 215 en grupo B). Entre el periodo de randomización y el mes 12, 4,2% (9/215) del grupo A y 9,8% (21/215) del grupo B, desarrollaron un episodio de rechazo agudo. A los 12 meses, hubo 34 injertos perdidos (28 no-randomizados, 5 en grupo A y 1 en el grupo B) y 27 muertes (17 en pacientes no-randomizados; 6 en grupo A y 4 en el grupo B). La función renal mejoró de manera significativa en el grupo B después de la supresión de la CsA (p<0.001), no observándose cambios en la función renal en el grupo B. También se observaron diferencias significativas en la evolución de la tensión arterial entre ambos grupos de estudio.

Conclusión: El presente estudio demuestra que el SRL permite un precoz y segura retirada de la CsA, con mejoría significativa de la función renal y del control tensional.

SIROLIMUS VS. CICLOSPORINA: COMPARACIÓN DEL PERFIL LIPÍDICO EN UN SEGUIMIENTO DE 2 AÑOS.

Campistol JM; Morales JM; Grinyó JM. Unidad de Trasplante Renal, Hospital Clinic, Barcelona, y Grupo Europeo de Estudio de Sirolimus en Trasplante Renal.

Objetivo: Diversos ensayos clínicos en trasplante renal han demostrado que sirolimus (SRL, rapamicina) está asociado a una elevación de los lípidos. El presente estudio compara el perfil lipídico de los pacientes tratados con sirolimus y ciclosporina (CsA) en un seguimiento de 2 años.

Métodos: Se analizó el perfil lipídico de los pacientes incluidos en los estudios Europeos fase II (201/210). Los pacientes fueron randomizados para recibir concentraciones controladas de SRL (n=81) o CsA (n=80), en combinación con azatioprina y esteroides o micofenolato mofetil (MMF; durante 6 meses) y esteroides. El objetivo de concentraciones valle para SRL era de 30 ng/mL hasta el mes 2, y 15 ng/mL a partir del mes 2 en adelante.

Resultados: Los análisis de niveles medios de colesterol y triglicéridos demuestran que las principales diferencias entre los dos grupos ocurrieron durante las primeras 12 semanas del estudio, y posteriormente, la diferencia disminuyó, siendo no significativas a los 2 años. [Colesterol (nM): 6.46 vs 5.93, SLR vs CsA p=0.087; triglicéridos (mM): 2.40 vs 1.82, SRL vs CsA, p=0.051]. Se administraron agentes hipolipemiantes al 53% de los pacientes con SRL y al 24% de CsA. En el estudio con MMF, se midieron las concentraciones de Apo A1, Apo B y colesterol-HDL sin observarse diferencias entre los dos grupos de tratamiento.

Conclusiones: El incremento de colesterol y triglicéridos asociado al tratamiento con Sirolimus es dosis dependiente y controlable con fármacos hipolipemiantes. A los dos años del trasplante, las diferencias entre SRL y CsA en los valores de los lípidos fueron mínimas.

MONITORIZACION DE LA MICROEMULSION DE CICLOSPORINA (NEORAL) MEDIANTE C-2 EN ENFERMOS CON TRASPLANTE RENAL DE LARGA EVOLUCION.

R. Marcén, J Pascual, JJ Villafruela, JL Teruel, M Arambarri, M Fernández, JL Merino, J Ortuño.

Servicio de Nefrología. Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

La monitorización de la dosis de ciclosporina (CsA) se ha realizado midiendo los niveles sanguíneos pre-dosis (C-0), pero éstos no se relacionan con el grado de nefrotoxicidad ni con el de inmunosupresión. Estudios recientes sostienen que los niveles sanguíneos obtenidos a las dos horas de la dosis (C-2) tienen una buena correlación con los valores del área bajo la curva y con la incidencia de rechazo en los trasplantes de novo. Sin embargo, no hay información acerca de los beneficios de este procedimiento en los enfermos con trasplante renal de larga evolución ni se conocen los niveles que deben mantenerse habiéndose aconsejado 800 ng/ml. Hemos estudiado 61 enfermos con trasplante renal con una evolución de 101±40 meses (rango 29-175), con una creatinina sérica de 1,6±0,6 mg/dl (rango 0,7-3,9) y con una dosis de Neoral de 2,8±0,8 mg/kg/día (rango 1,1-4,9), 36 estaban en tratamiento con CsA-pred y 25 en triple terapia, a los que se les determinaron los niveles C-0 y C-2. El análisis se realizó para averiguar la correlación entre C0 y C2, la de ambos con la función renal y determinar la posible sobreexposición a la droga. La media de C-0 era de 184±39 ng/ml (rango 103-283) y de C-2 de 557±151 ng/dl (rango 286-1012). El cociente C-2/C-0 fue 3,1±0,9 (rango 1,5-6,0). Solamente 4 enfermos (6,6%) tenían unos niveles de C-2 >800 ng/ml. Ambas determinaciones C-0 y C-2 se correlacionaron discretamente (r=0,34, p<0,01). Se observó una correlación inversa de C-0 con la creatinina sérica (r=-0,44, p<0,001) que no tenía C-2 (r=-0,14, NS). La correlación de C-0 y creatinina se debía a los enfermos en triple terapia (r=-0,45, p<0,05) puesto que no había correlación en los enfermos en CsA-pred (r=-0,22, NS). Cuando se estudiaron los niveles de C-0 y C-2 en relación con la función renal, la C-0 era más elevada en aquellos con creatinina < 1,5 mg/dl (196±36 vs 171±49; p<0,01) y no había diferencias con C-2 (583±164 vs 529±132, NS) y tampoco había diferencia en la dosis de Neoral (2,9±0,8 vs 2,6±0,9 mg/kg/día, NS).

Conclusiones: Los datos reflejan la pobre correlación entre C-0 y C-2 que indica exposición a la droga. La monitorización de los niveles de CsA mediante C-2 no parece aportar ventajas sobre C-0 en los enfermos trasplantados de larga evolución. No obstante los niveles adecuados de C-2 están por definir en esta situación.

¿AUMENTA LA INMUNOSUPRESION CON CICLOSPORINA A LARGO PLAZO EL RIESGO DE NEFROPATIA CRÓNICA DEL INJERTO?

R. Marcén, J Pascual, JL Teruel, JJ Villafruela, ME Rivera, FJ Burgos F Mampaso, J Ortuño. Servicios de Nefrología, Urología y Anatomía Patológica. Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

A pesar de que la ciclosporina (CsA) se ha utilizado como inmunosupresión básica durante cerca de 20 años, hay muy pocos estudios que analicen la supervivencia del injerto a largo plazo y la mayoría de ellos con un pequeño número de enfermos. Hemos analizado 167 enfermos con primer injerto de cadáver y CsA y prednisona como inmunosupresión basal (Grupo 1) seguidos por al menos 10 años y comparado con un grupo histórico de 185 enfermos trasplantados tratados con azatioprina y prednisona (Grupo 2). La supervivencia del injerto al año fue del 81% en el Grupo 1 y del 68% en el Grupo 2 (p<0,05), y las diferencias eran todavía significativas a los 3 años (72% vs 59%, p<0,05). A los 10 años la supervivencia del injerto era del 51% y 45% respectivamente (NS). Cuando se consideraron solamente los injertos funcionantes al menos 1 año no había diferencia en la supervivencia del injerto entre los dos grupos. El rechazo agudo fue el responsable de la pérdida del injerto en el 9,7% de los casos en el Grupo 1 y del 23,8% en el Grupo 2 (p=0,024). La nefropatía crónica del injerto ocasionó la pérdida del 39% de los injertos en el Grupo 1 y del 16,8% en el Grupo 2 (p=0,011). La supervivencia del enfermo a los 5 años fue del 88% en el Grupo 1 y del 79% en el Grupo 2 (p<0,05) pero las diferencias desaparecieron más tarde. A los 10 años había 84 injertos funcionando en el Grupo 1 y 83 en el Grupo 2. Los valores anuales de creatinina sérica eran significativamente más elevados en los enfermos del Grupo 1 que en los del Grupo 2, pero los incrementos desde el primer año no fueron diferentes. A los 10 años, en el Grupo 1 la CsA se había suspendido en 1 enfermo, 67% continuaban en CsA-pred y 31,7% estaban en triple terapia, mientras que el 95% del Grupo 2 continuaba en Aza-pred. La prevalencia de hipertensión arterial (p<0,01), hipercolesterolemia (p<0,01) e hiperuricemia (p<0,001) eran más altas en el Grupo 1.

Conclusiones: La CsA mejoró la supervivencia a corto plazo del injerto y del enfermo pero este efecto no se mantuvo a largo plazo. La nefropatía crónica del injerto fue la causa más importante de pérdida del injerto en el grupo en CsA. La función del injerto fue peor en los enfermos en CsA pero el deterioro fue similar en ambos grupos.

EL USO DE ANTICUERPOS MONO/POLICLONALES NO TIENE UN EFECTO NEGATIVO EN LA EVOLUCION A CINCO AÑOS DE LA ENFERMEDAD HEPATICA ASOCIADA A LA INFECCION POR EL VIRUS DE LA HEPATITIS C EN PACIENTES TRASPLANTADOS RENALES

B. Domínguez-Gil (1), N. Esforzado (2), MA. Muñoz (1), MP. Sierra (1), A. Andres (1), F. Oppenheimer (2), JL. Rodicio (1), JM. Campistol (2), JM. Morales (1) Hospital 12 de Octubre, Madrid (1). Hospital Clinic, Barcelona (2).

Existe poca información sobre el impacto que ejercen los tratamientos inmunosupresores en la evolución de la enfermedad hepática asociada a la infección por el virus de la hepatitis C (VHC). Se ha sugerido que el uso de anticuerpos mono/policlonales favorece la evolución de la enfermedad hepática en estos pacientes. Nuestro protocolo inmunosupresor actual limita el uso de preparados antilinfocitarios para la inducción en pacientes de elevado riesgo inmunológico o para el tratamiento de los episodios de rechazo agudo corticorresistente. En el presente estudio, comparamos la evolución de los pacientes trasplantados renales VHC positivos que recibieron tratamiento con ATG/OKT3 con la de los pacientes VHC positivos que no recibieron tratamiento con estos fármacos. Hemos incluido 263 pacientes que se trasplantaron en nuestras unidades en el período Marzo 1990 - Diciembre 1998. Noventa y un pacientes recibieron tratamiento con preparados antilinfocitarios según el protocolo descrito (Grupo I); el resto de los pacientes no recibieron dicha medicación (Grupo II).

	GRUPO I (N= 91)	GRUPO II (N=172)	p
Seguimiento (meses)	65,1 ± 29,9	65,4 ± 32,7	NS
VHC RNA (+) postrasplante	60/66 (91%)	119/130 (91,5%)	NS
Enfermedad hepática crónica*	5 (5,8%)	22 (13%)	NS
Enfermedad hepática severa **	5 (5,7%)	6 (3,6%)	NS
Muerte de causa hepática	1	3	NS
Supervivencia paciente ***	84%	92%	NS

*ALT > 2,5 veces el límite superior de la normalidad durante más de 6 meses

** Signos de insuficiencia hepatocelular y/o hipertensión portal

***Seños tablas de supervivencia

En conclusión, nuestros resultados muestran que la terapia con ATG/OKT3 en pacientes seleccionados (alto riesgo inmunológico, rechazo agudo corticorresistente) no tiene un efecto negativo en la evolución de la enfermedad hepática, ni en la supervivencia del paciente trasplantado renal con infección por el VHC. Sin embargo, es posible que las consecuencias negativas de esta terapia se pongan en evidencia con seguimientos más prolongados.

EFICACIA CLINICA DE UN REGIMEN INMUNOSUPRESOR CON SIROLIMUS (SRL), CICLOSPORINA (CsA) Y PREDNISONA EN EL TRASPLANTE RENAL

JM González Posada, A Rodríguez P, L Perez Tamajón, P Errasti, E Gomez Huertas, A Pobes, JJ Cubero, C García Díaz, L Sanchez Sicilia
Hospital Universitario de Canarias; Clínica Universitaria de Navarra (Pamplona); H Ntra Sra de Covadonga (Oviedo); H Infanta Cristina (Badajoz); H La Paz (Madrid)

Objetivo : Conocer la eficacia clínica de un régimen de inmunosupresión primaria con Ciclosporina y Prednisona según pauta habitual del Centro, al que se añade SRL (2 mg/día), en pacientes portadores de trasplante renal de cadáver (Tx).
Metodos : Se analizaron 43 pacientes que recibieron un trasplante renal de cadáver en 5 Centros con un tiempo medio de seguimiento de 9±3 meses (rango 6-15 meses). Treinta pacientes tenían un seguimiento mayor de 9 meses y 18 pacientes mayor de 12 meses. El objetivo primario (fallo en la eficacia) incluyó rechazo agudo (RA) confirmado por biopsia y/o pérdida de injerto y/o muerte del paciente a los 6 meses. Como objetivo secundario se valoró la función renal a los 6, 9 y 12 meses.
Resultados: Un total de 6 pacientes (14%) presentaron fallo en la eficacia: 4 pacientes (9,3%) por presentar un episodio de RA, 1 paciente por pérdida del injerto a los 3 meses por causa no inmunológica y 1 paciente que falleció al mes del Tx. En el seguimiento posterior ningún paciente ha presentado episodios de RA y un paciente ha fallecido con injerto funcionando. La supervivencia del paciente fue de 98% y 94% y la supervivencia del injerto de 95% y 92% a los 6 y 12 meses respectivamente. Los valores de creatinina plasmática fueron a los 6, 9 y 12 meses de 1,6 ± 0,7; 1,7 ± 0,8 y 1,6 ± 0,8 mg/dl respectivamente.
Conclusión : El tratamiento con SRL asociado a CsA y prednisona ofrece una buena eficacia en el trasplante renal de cadáver con una baja incidencia de rechazos y una buena función del injerto a corto plazo.

EVOLUCIÓN DEL INJERTO RENAL TRAS LA RETIRADA DE CORTICOIDES

MD. Navarro, D. Del Castillo, R. Pérez, R. Santamaría, P. Aljama.
Servicio de Nefrología. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba.

INTRODUCCIÓN: Por todos es conocido la alta prevalencia de los factores de riesgo cardiovasculares- en los pacientes con insuficiencia renal crónica terminal, exacerbados con la introducción de drogas inmunosupresoras tras el trasplante renal. La introducción de los corticoides como pauta de inmunosupresión no solo ha prevenido la aparición de rechazo sino que además se ha acompañado de un aumento en la incidencia de dislipemia, resistencia a la insulina e hipertensión. Debido a la existencia de nuevos inmunosupresores hoy es posible la retirada de corticoides.
OBJETIVOS: Valorar las características y evolución del injerto renal a corto plazo, tras la retirada de esteroides a los cuatro meses postrasplante , valorando el número de rechazos la función del injerto renal, la supervivencia del injerto y de los pacientes.
MATERIAL Y METODOS: Estudiamos durante un periodo comprendido entre Enero de 1995 y Marzo de 2001 un total de 254 trasplantes renales, comparando 214 pacientes a los que se les mantiene los corticoides frente a 40 pacientes con retirada de corticoides (Ret-corticoides) a partir del cuarto mes postrasplante según protocolo de retirada. La inmunosupresión en la mayoría de los trasplantados del grupo Ret-corticoides fue Tacrolimus mas Micofenolato.
RESULTADOS: La edad del receptor y donante, distribución por sexos, tiempo de isquemia fría así como el porcentaje máximo de reactividad frente a panel, la incompatibilidad A, B, DR y el número de trasplantes recibidos no presentaron diferencias entre ambos grupos. Tampoco hubo diferencias significativas respecto a los niveles plasmáticos de colesterol y triglicéridos, aunque había tendencia a disminuir de dichos valores en el grupo de Ret-corticoides. Los valores de creatinina plasmática a los seis meses en el grupo de corticoides fue de 1.86 de media frente 1.64 de media en el grupo de Ret-corticoides siendo no significativa esta diferencia.
La incidencia de rechazo tardío (el ocurrido tras superar los primeros cuatro meses postrasplante) al año, en el grupo con corticoides fue del 5% frente al 0% en el grupo de Ret-corticoides. La inmunosupresión al alta en la mayoría de los pacientes del grupo con corticoides fue ciclosporina/tacrolimus - corticoides - mofetilmicofenolato y en el grupo Ret-corticoides tacrolimus - corticoides - mofetilmicofenolato.
La supervivencia del injerto a los dos años en grupo con corticoides fue del 95.5% frente a un 95% en el de Ret-corticoides, siendo no significativa esta diferencia. Tampoco hubo diferencias en cuanto a la supervivencia del paciente entre ambos grupos.
CONCLUSIONES: La retirada precoz de corticoides se acompaña de una incidencia de rechazo agudo y función renal semejante a la de los grupos en que se mantiene dicha droga, a medio plazo. Sería necesario prolongar el estudio a largo plazo y completarlo en cuanto a los factores de riesgo cardiovascular.

LA EVOLUCION A LARGO PLAZO DE LOS PACIENTES TRASPLANTADOS RENALES CON ANTICUERPOS FRENTE AL VIRUS DE LA HEPATITIS C ES SIMILAR A LA DE LOS TRASPLANTADOS RENALES VIRUS C NEGATIVOS: UN ESTUDIO COLABORATIVO

B.Dominguez-Gil (1), N.Esforzado (2), MA.Muñoz (1), E.González (1), A.Andres (1), F.Oppenheimer (2), JL.Rodicio (1), JM.Campistol (2), JM.Morales (1)
Hospital 12 de Octubre, Madrid (1). Hospital Clinic, Barcelona (2)
Existe escasa información acerca del impacto de la infección por el virus de la hepatitis C (VHC) en la evolución a largo plazo de los pacientes trasplantados renales y se describen datos contradictorios cuando se comparan sus tasas de supervivencia con la de sujetos trasplantados renales VHC negativos. Presentamos un trabajo colaborativo en el que analizamos la evolución de un grupo de 293 pacientes VHC positivos que recibieron un injerto renal en dos unidades de trasplante en el periodo Marzo 1990 - Diciembre 1998. El 22,7% de los pacientes eran hiperinmunizados y el 31,5% habían recibido un trasplante renal con anterioridad. El seguimiento de los pacientes fue muy estrecho y la inmunosupresión consistió básicamente en doble o triple terapia con Ciclosporina. Los preparados antifolicarios (ATG/OKT3) se utilizaron únicamente en pacientes de alto riesgo inmunológico (inducción) y para el tratamiento de rechazos agudos corticorresistentes. Ninguno de los pacientes recibió tratamiento con Interferón antes del trasplante. Respecto a la evolución de la enfermedad hepática, el 9,9% de los pacientes desarrollaron criterios analíticos de enfermedad hepática crónica (ALT > a 2,5 veces el límite superior de la normalidad durante más de 6 meses) y el 6,1 % desarrollaron datos de hipertensión portal y/o insuficiencia hepatocelular. Se analizan las tasas de supervivencia comparándolas con la de una población control de pacientes trasplantados renales VHC negativos de los mismos centros, apareados por año de trasplante.

	VHC + (N=293)	VHC - (N=293)	p
Tiempo seguimiento (meses)	65,7± 31,4	65,7± 30,9	NS
Supervivencia injerto 5 años	74%	84%	NS
Supervivencia injerto 10 años	58%	70%	NS
Supervivencia paciente 5 años	87%	91%	NS
Supervivencia paciente 10 años	79%	77%	NS

La Odds ratio de muerte de los pacientes VHC positivos respecto a los VHC negativos fue de 1,276 con un intervalo de confianza del 95% de 0,81a 2,01. Tampoco se detectaron diferencias en las tasas de supervivencia entre los sujetos VHC positivos independientemente de que el donante fuera VHC positivo o negativo.
En conclusión, los pacientes trasplantados renales VHC positivos presentan una excelente evolución a 10 años en cuanto a su enfermedad hepática, con unas tasas de supervivencia de injerto y paciente superponibles a la de los trasplantes renales VHC negativos. No obstante, creemos conveniente continuar con una política de manejo del trasplante renal VHC positivo basada en un estrecho seguimiento y en la no utilización de terapias inmunosupresoras agresivas, salvo que sean imprescindibles.

INMUNOPROFILAXIS CON SIMULECT® (BASILIXIMAB) EN TRASPLANTE RENAL: RESULTADOS EN LA PRACTICA CLÍNICA HABITUAL DE 16 UNIDADES DE TRASPLANTE.

*A. Rengel (1), E. Gómez Huertas (2), A. Fernández (3), F. Oppenheimer (4), I. Andrés(5).
(1)Unidad de Trasplante Renal, Hospital Gregorio Marañón, Madrid. (2)Unidad de Trasplante Renal. Hospital Central de Asturias, Oviedo. (3) Unidad de Trasplante Renal. Hospital Dr. Negrin. Las Palmas de Gran Canaria. (4) Unidad de Trasplante Renal, Hospital Clinic i Provincial, Barcelona. (5) Departamento I+D, Novartis Farmacéutica. SA. España.

Simulect®(basiliximab) fue introducido en España en febrero de 1999, siendo el primer anticuerpo monoclonal contra el receptor IL-2 usado en nuestro país para la prevención del rechazo agudo (RA) en el trasplante renal. El objetivo de este estudio es conocer las pautas de utilización de Simulect® en la práctica clínica habitual en las unidades de trasplante renal españolas y evaluar la eficacia y la seguridad de Simulect® en esta población.

Material y métodos: Se trata de un estudio prospectivo observacional. Los datos de los pacientes trasplantados renales que a criterio del investigador fueron tratados con Simulect®, se recogieron a través de un Sistema de Recogida de Datos "on-line". Los datos que se analizan son los relativos a parámetros demográficos, de eficacia, terapia inmunosupresora y de seguridad.

Resultados: Han sido incluidos un total de 156 pacientes adultos, de 16 unidades de trasplante renal. Se presentan los resultados del estudio de aquellos pacientes con un seguimiento mínimo de 3 meses (n=111). La edad media fue de 50.71 años (DS 13.32) de los cuales 40 (36.04%) fueron mujeres y 71 (63.96 %) hombres. El tiempo de Isquemia fría fue de 19 h, 12 min. (DS 7h) con un mínimo de 1h y máximo de 42 h. Sólo 2 pacientes presentaron un PRA superior al 50 %. El 90 % de los pacientes recibieron triple terapia con un inhibidor de la calcineurina (ciclosporina 78.38% o tacrolimus 11.62%). MMF o azatioprina y esteroides, como régimen de tratamiento inmunosupresor de base. Del total de pacientes el 85.60% recibió MMF y el 14.40% azatioprina. La incidencia de rechazo agudo (RA) en los pacientes estudiados fue del 15.32% (3.60% corticorresistentes) y 5 pacientes (4.50%) perdieron el injerto. En el análisis por subgrupos, la tasa de RA fue de 1/13 (7.69 %) en los pacientes diabéticos y de 16/ 98 (16.33%), 4 corticorresistentes (4.08%), en el grupo de no diabéticos. En relación a la edad del donante, la tasa de RA fue de 7/40 (17.50 %) en los pacientes que recibieron un órgano de un donante ≤ de 50 años y de 10/71 (14.08 %) si era > de 50 años. Se dieron 2 rechazos corticorresistentes en cada grupo, representando el 5 y el 2.81% respectivamente.

Conclusiones: Simulect® (basiliximab) utilizado en las condiciones de la práctica clínica habitual y según los datos preliminares de este estudio muestra una buena protección frente al rechazo agudo en diversas poblaciones de pacientes trasplantados renales. similar a la observada en los estudios clínicos randomizados. Ningún acontecimiento adverso inesperado ha sido observado por el momento.

MICOFENOLATO MOFETIL EN EL TRATAMIENTO DE LA NEFROPATÍA CRÓNICA DEL TRASPLANTE. ESTUDIO MULTICÉNTRICO ESPAÑOL.

M. González Molina, D. Serón, R. García del Moral, M. Carreras, E. Sola, P. Gómez Ullate, L. Capdevila y M.A. Gentil por el grupo español de estudio de Micofenolato Mofetil en la Nefropatía Crónica del Trasplante.

Servicios de Nefrología y Anatomía Patológica. Hospital Carlos Haya (Málaga), Hospital de Bellvitge (Barcelona), Hospital Clínico (Granada), Hospital de Cruces (Bilbao), Hospital Vall d'Hebrón (Barcelona) y Hospital Virgen del Rocío (Sevilla).

Introducción. La Nefropatía Crónica del Trasplante (NCT) es la causa principal de pérdida del injerto. El Micofenolato Mofetil (MMF) disminuye la incidencia de rechazo agudo, pero su papel en la NCT no está bien definido.

Objetivo: Analizar, en un estudio multicéntrico y prospectivo, el efecto del MMF en la función renal de pacientes con trasplante renal diagnosticados de NCT por biopsia renal.

Material y métodos. Se estudian 122 pacientes con NCT (121 de donante cadáver), 61 tratados con Ciclosporina (CsA) y Prednisona (P) a los que se añadió MMF (2 g/día) y 61 con CsA, P y Azatioprina (Az) que se sustituyó por MMF (2 g/día). Edad (años) del receptor 37.2 ± 11.6, donante 38.1 ± 15.1, identidad HLA-A 0.6, B 0.6 y DR 1.1 y sexo: 54.6% H. y 45.4% M. La función renal se midió por la inversa de la creatinina plasmática y el Aclaración de creatinina (Ccl) calculado por la fórmula de Cockcroft. La biopsia renal (Banff 97) se revisó a ciegas por 3 patólogos y la mediana de la puntuación se usó como graduación final de la severidad de las lesiones. Se calculó por regresión múltiple las pendientes del inverso de la creatinina y del Ccl desde 3 años antes de la introducción de MMF hasta el final del estudio.

Resultados. Catorce (11.5%) pacientes presentaban NCT grado I, 65 (53.3%) grado II y 43 (35.2%) grado III. El seguimiento mediano, tras la introducción de MMF, fue de 18 meses (13-36 meses). No finalizaron el estudio 19 pacientes, uno por éxitus y 18 por efectos adversos atribuidos a MMF. Niveles en sangre total de CsA (ng/ml) en los tiempos 0, 161.7 ± 67.2; 180 días, 148.5 ± 63.1 y 365 días, 128.8 ± 60.1, después de la introducción de MMF (tiempos 0 y 365, p<0.001). Las pendientes del inverso de la creatinina y del Ccl antes y después de la introducción de MMF en todos los pacientes fueron de -0.0002 vs -0.00007 (p<0.001), en el grupo de Az de -0.0205 vs -0.0046 (p<0.001), y en el grupo que no modificó los niveles de CsA (n=65) durante el estudio (142.0 ± 64.3 vs 138.2 ± 61.2, p=0.33) de -0.0155 vs -0.0032 (p<0.001).

Conclusión. El tratamiento con MMF mejora la función renal de pacientes con NCT y este efecto es independiente de los niveles de CsA en sangre.

MONITORIZACION DE CICLOSPORINA 2 HORAS POSTDOSIS (C2) EN EL TRASPLANTE RENAL DE NOVO. ESTUDIO PRELIMINAR.

J.V.Torregrosa, M.Brunet, A.Moreno, F.Oppenheimer. Hospital Clinic. Barcelona.

INTRODUCCIÓN: Hoy día parecen existir datos que avalan que la monitorización de la C2 en el post-trasplante renal inmediato de pacientes que reciben Ciclosporina es más eficaz que la Co (12 h post-dosis) para un mejor control de rechazo agudo y nefrotoxicidad.

OBJETIVO: Analizar retrospectivamente la eficacia de C2 en la monitorización de exposición a CsA.

MATERIAL Y MÉTODOS: Se incluyeron 18 pacientes (13 hombres, 5 mujeres) que recibieron inmunosupresión de inducción con CsA Neoral: 15 eran un primer trasplante y 3 un segundo. Se realizó monitorización y ajuste de dosis en base a valores plasmáticos de Co. Simultáneamente se determinó C2, aunque los valores permanecieron ciegos hasta el análisis retrospectivo.

RESULTADOS:

	Valores medios de Co y C2 en ng/ml:			
	1mes	3meses	6meses	12meses
Co	261±83	225±37	196±46	149±36
C2	954±311	955±374	901±240	852 ±261
Regresión	r=0.			

PREVALENCIA, CARACTERÍSTICAS Y RECUPERACION DE LA ANEMIA POSTRASPLANTE RENAL EN PACIENTES TRATADOS CON SIROLIMUS MAS CICLOSPORINA. UN ESTUDIO COMPARATIVO CON DIFERENTES REGIMENES INMUNOSUPRESORES.

MP. Sierra, C. Cortina, E. González, M. Ortiz, B. Espejo, B. Dominguez-Gil, M. Delgado, A. Andrés, R. Quiroga, JM. Morales. Servicio de Nefrología. Hospital 12 de Octubre. Madrid

La anemia es un efecto adverso frecuente asociado a algunos fármacos inmunosupresores como el Micofenolato Mofetil (MMF) y el Sirolimus (SRL). El objetivo del presente estudio fue valorar la influencia de los nuevos regímenes inmunosupresores, especialmente SRL y CSA, en la prevalencia, características y recuperación de la anemia posttrasplante. Hemos estudiado un grupo de pacientes tratados con SRL+CSA (pertencientes a ensayos clínicos) (N=17) y lo hemos comparado frente a dos grupos control del mismo número de pacientes y tiempo posttrasplante: CSA+ MMF 2gr y FK506 +MMF 1gr. Todos los pacientes han sido trasplantados en los dos últimos años. Hemos analizado la hemoglobina (Hb), hematocrito (Hto), VCM, HCM, función renal, tratamiento con Fe y EPO a los 7, 15, 30, 45, 60 y 75 y 90 días posttrasplante. Los datos más importantes se exponen en la tabla.

	Hemoglobina		Hematocrito		VCM		HCM		Cr	
	Mes1	Mes3	Mes1	Mes3	Mes1	Mes3	Mes1	Mes3	Mes1	Mes3
SRL	10.9	12	33.6	37	90	83	29	27	2	1.7
CSA	±2	±2.5	±4.6	7.3±	± 3.3	±4.5	±1.5	1.3±	±1.1	±1
CSA	10.7	12.2	33.3	39	93	91	30	29	1.5	1.5
MMF	±1	± 2.5	± 3.1	± 5.3	± 5	±4.2	±1.6	±1.4	±0.4	±0.5
FK	11.4	13.2	35.9	42.6	93	88	29.6	28	1.4	1.3
MMF	±1.2	1.8±	±3.8	6.3±	±4	± 5.5	± 1.6	1.8±	±0.4	±0.2

La prevalencia de anemia (criterios de la AST, Hb<13gr/dl hombres y <12gr/dl mujeres) fue al mes y a los tres meses de 88%,94%, 65% y 53%, 47% y 35% respectivamente en cada grupo (p NS). El porcentaje de pacientes tratados con Fe y EPO al mes y a los tres meses es similar en todos los grupos. Los pacientes tratados con SRL mostraron a partir del primer mes VCM significativamente menores que los otros grupos (p< 0.001) y HCM significativamente menor con respecto al grupo de CSA (p<0.05). No hubo diferencias en la Hb al tercer mes entre los grupos aunque se evidenció una tendencia a tener una Cr más elevada en el grupo de SRL+CSA.

En conclusión la prevalencia de anemia posttrasplante es elevada oscilando entre el 35% y el 53% al tercer mes y su recuperación parece ser similar en los tres regímenes terapéuticos. Los pacientes tratados con SRL presentan como peculiaridad importante una marcada microcitosis sin expresividad clínica.

PROMETEDOR TRATAMIENTO DE MANTENIMIENTO CON SIROLIMUS (RAPAMUNE®) EN PACIENTES RECEPTORES DE RIÑÓN DE UN DONANTE AÑOSO.

Josep M Grinyo, Yves Vanrenterghem, Brian Hutchinson, Giuseppe Segolini, Dominique Durand, Gian B Sorba, Rainer Oberbauer, Dolores Prats, y el Tri-continental Renal Transplant Study Group. Servicio de Nefrología, Hospital de Bellvitge, Barcelona, Spain.

Objetivo: La utilización de riñones procedentes de donantes añosos se ha incrementado debido a la menor disponibilidad de órganos. Estos trasplantes renales conllevan el riesgo de una menor función renal. Este estudio comparaba el impacto que el incremento de la edad del donante tiene en los resultados de los pacientes que recibían tratamiento a largo plazo de mantenimiento con Sirolimus sin Ciclosporina versus aquellos que continuaban con Ciclosporina.

Métodos: En un estudio multicéntrico llevado a cabo en Europa, Australia y Canadá, se reclutaron un total de 525 pacientes. El tratamiento inicial incluía SRL 2 mg (tabletas), CsA, y esteroides. Los niveles valle de SRL en sangre debían mantenerse por encima de 5 ng/ml. A los 3 meses ± 2 semanas, 430 pacientes fueron randomizados bien para permanecer en triple terapia (Grupo A), o para eliminar CsA a las 6 semanas (Grupo B) e iniciar tratamiento ajustado por niveles sanguíneos de SRL (niveles valle en sangre 20 - 30 ng/ml, inmunoensayo). Para el análisis, los pacientes se estratificaron en base a la edad del donante <50 o > 50 años.

Resultados: La siguiente tabla presenta los resultados a los 12 meses de supervivencia del paciente e injerto, rechazo agudo primario probado con biopsia (incidencia desde el reclutamiento) y FG (Nankivell)

	Tratamiento Grupo A (SRL+CsA+EST)		Grupo B (SRL + Est)	
Edad Donante	<50 años (n=138)	> 50 años (n=77)	<50 años (n=144)	> 50 años (n=71)
Supervivencia Paciente, %	96.4	97.4	97.2	100
Supervivencia Injerto, %	95.6	92.2	96.5	98.6
Rechazo Agudo, %	12.3	15.6	16.7	26.8
FG (mL/min)	59.4	46.2	66.7*	53.7*

* p<0.007, Grupo A vs B

Independientemente de la edad del donante, hubo apenas más rechazos en pacientes randomizados a retirar CsA. Sin embargo, la función renal (FG) fue significativamente mejor, y la supervivencia de paciente e injerto fueron numéricamente mejores en pacientes que recibieron tratamiento de mantenimiento a largo plazo con SRL como terapia básica sin CsA.

Conclusión: La terapia de mantenimiento con Sirolimus sin CsA se ofrece como prometedor en pacientes receptores de riñón de donante añoso, población trasplantada en crecimiento con función renal reducida.

RELACION DE DOSIS Y NIVELES DE TACROLIMUS CON LOS RESULTADOS DEL TRASPLANTE RENAL EN UNA COHORTE DE PACIENTES
 JJ Amenábar, JM Urbizu, B. Bralo, P. Gómez-Ullate, S Zárrega, I Lampreabe
 Servicio de Nefrología. Hospital de Cruces. Baracaldo. Bizkaia.

Objetivo: valorar las posibles relaciones existentes, entre las dosis y niveles de Tacrolimus (FK), con los resultados del trasplante renal, en un régimen de triple terapia con Micofenolato y Corticoides.

Material y Métodos: se analizó una cohorte de 96 pacientes transplantados en nuestra unidad durante el año 1999. El seguimiento se realizó durante un año. Todos los pacientes recibieron triple terapia inicial con FK 0.2 mg/Kg/día, Micofenolato 1.5g/día y Prednisona 1mg/Kg/día. Niveles diana de FK 8-12 ng/ml durante 1º y 2º mes. 5-10 ng/ml durante 3º y 12º mes.

Resultados:

	Mes 1	Mes 3	Mes 6	Mes 12
Dosis FK (mg/Kg)	0,14	0,09	0,08	0,07
Niveles FK (ng/ml)	13,9	10,9	9,8	8,9

No existe una relación lineal entre las dosis y los niveles de FK en los diferentes periodos estudiados. Se diagnosticaron clínicamente un total de 22 rechazos agudos y 30 pacientes desarrollaron NTA, con una duración de 10a-6 días. 5 pacientes presentaron datos de nefrotoxicidad. Las pérdidas de injerto fueron 8 con 3 fallecimientos. La creatinina media a los 12 meses fue de 1.6 mg/dl. Entre las complicaciones encontramos 14 infecciones CMV, 19 infecciones de otro origen, 13 Diabetes Mellitus de novo y 4 neoplasias.

Conclusiones: Se detecta una importante variación interindividual en las dosis necesarias para mantener niveles adecuados. La biodisponibilidad del fármaco mejora con el tiempo, debiendo disminuirse las dosis para obtener los niveles diana. Se observa una elevada incidencia de Diabetes de novo, probablemente en relación con el mantenimiento de niveles superiores a los deseados.

RETIRADA DE ESTEROIDES EN TRASPLANTES RENALES TRATADOS CON CYCLOSPORINA EN TRIPLE TERAPIA: EVOLUCION A LARGO PLAZO.
 E. Gómez, A. Laurés, A. Pobes, J. Baltar, CG Portal, R Navascúes, A. Colinas, P Rebollo.
 Hospital Central de Asturias. Servicio de Nefrología. 33006 Oviedo.

Se han analizado los resultados a largo plazo de la supresión de esteroides en 142 trasplantes renales de cadáver realizados en nuestro Hospital que cumplieran los siguientes requisitos: función renal estable, menos de 3 rechazos previos (solo 1 paciente tuvo 3 rechazos), inicio de la retirada después de los 6 primeros meses del trasplante y disminución progresiva hasta la retirada en un plazo mínimo de 4 meses. En 4 pacientes (2,6%) se produjo un fallo en la retirada (2 por dolores óseos y 2 por disfunción del injerto), completándose en los 138 restantes: 79 quedaron en monoterapia con CyA, 42 con CyA y azatioprina y 17 con CyA y micofenolato mofetil. Fueron 84 hombres y 54 mujeres, edad 54±12 (26-76 años), edad del donante 35±17 (9-73) años, rechazos previos a la retirada de esteroides en 67 pacientes (47,9%, media de 1,18±0,42 por paciente), 5 de ellos corticorresistentes. El tiempo desde el trasplante hasta la supresión total de esteroides fue de 35±18 (6,6-35) meses. La retirada se realizó muy lentamente: 11± 6,4 meses.

La supervivencia (Kaplan-Meier) de pacientes desde la fecha del trasplante fue de 96,1, 93,5 y 93,5% y la de los injertos de 94,5, 81,2 y 73,5% los 5, 10 y 12 años. La creatinina sérica en los años 1, 5, 10 y 12 post-trasplante fue de 1,34±0,28, 1,53±0,47, 1,58±0,5 y 1,51±0,33 respectivamente.

El tiempo medio de seguimiento desde la retirada de los esteroides fue de 58,4±33,5 meses. 10 pacientes (7,2%) tuvieron rechazo agudo después de la retirada. 19 pacientes (13,7%) perdieron sus injertos a lo largo del seguimiento: 11 por nefropatía crónica del trasplante, 7 por muerte con riñón funcionante y 1 por retirada de la inmunosupresión. En 15 pacientes (10,8%) se reintrodujeron los esteroides (4 por rechazo agudo, 4 por dolores óseos y 3 por otras causas).

La supervivencia actuarial desde la fecha de la retirada de esteroides a los 1, 3, 5 y 8 años fue de 98,5, 94,8, 93,8 y 93,8% para los pacientes y de 97,7, 92,1, 82,7 y 75% para los injertos, respectivamente. La creatinina sérica antes de la retirada, a los 1, 3, 5 y 8 años fue de 1,35±0,31; 1,4±0,33; 1,41±0,36; 1,41±0,33 y 1,44±0,31 mg/dl respectivamente.

La supervivencia de los injertos en monoterapia con CyA fue similar a la de los que quedaron con CyA+Azatioprina (97,4; 90,6; 82 y 71,6 vs. 97,5; 97,5; 93,3 y 88,8% a los 1, 3, 5 y 8 años respectivamente, p=0,1 log rank test).

En conclusión, en pacientes seleccionados tratados con ciclosporina en triple terapia, la retirada lenta y cuidadosa de esteroides es segura y la supervivencia a largo plazo del injerto y del paciente es excelente, sin grandes modificaciones en la función renal.

SIROLIMUS MEJORA LA FUNCION RENAL SIN AUMENTAR EL RECHAZO AGUDO TRAS LA ELIMINACION DE CICLOSPORINA EN PACIENTES CON TRASPLANTE RENAL

JM.Morales (1), JM.Campistol (2), A. Andres (1), JM.Grinyó (3) del Grupo Tricontinental del estudio de Sirolimus en Trasplante.

Unidad de Trasplante Renal. Servicio de Nefrología. Hospital 12 de Octubre, Madrid (1). Unidad de Trasplante Renal. Servicio de Nefrología. Hospital Clinic, Barcelona (2). Unidad de Trasplante Renal. Servicio de Nefrología. Ciudad Sanitaria de Bellvitge, Barcelona (3).

Objetivo: Estudio abierto, randomizado, evaluando el efecto de la eliminación de Ciclosporina (CsA) sobre la función renal, el rechazo agudo y la seguridad en receptores de un alotrasplante renal recibiendo tratamiento con Sirolimus (SRL).

Métodos: Los pacientes se distribuyeron en dos grupos.El Grupo A (N=95) recibió dosis estándar de CsA y dosis fijas de SRL (2mg/día). El Grupo B (N=96) fue tratado con CsA a dosis bajas, junto con SRL administrado para mantener unas concentraciones controladas de 10-20ng/ml. Todos los pacientes recibieron a su vez terapia con corticosteroides. Al tercer mes postrasplante, a los pacientes del grupo B que no habían sufrido ningún episodio de rechazo agudo, se les disminuyó la dosis de CsA, suspendiéndose posteriormente.

Resultados: A los 12 meses postrasplante, la incidencia de rechazo agudo confirmado por biopsia fue similar en el Grupo A (12,6%) y el grupo B (9,1%). Al sexto mes postrasplante, la supervivencia del injerto y del paciente y la incidencia de rechazo agudo no fue significativamente diferente entre el Grupo A (92,8%; 96,8% y 15,8% respectivamente) y el B (98%; 98% y 17,2% respectivamente). Al sexto mes, los pacientes del Grupo B tenían una función renal significativamente mejor que los del Grupo A (Creatina sérica 126 ± 3,1 versus 147 ± 46 umol/l respectivamente, p=0.017). Los pacientes del Grupo B que completaron la eliminación de CsA tenían un filtrado glomerular mejor que el grupo A (80 ml/min versus 51 ml/min, p=0.026). La incidencia de hipertensión, disnea, hipomagnesemia y edema fue significativamente menor en el Grupo B en comparación con el A (p<0.05). Por el contrario, en el Grupo B fue más frecuente la trombocitopenia y la diarrea.

Conclusión: La eliminación de CsA mediante la utilización de SRL no se traduce en un incremento de los episodios de rechazo agudo a los 6 meses y resulta en menores efectos secundarios, así como en una mejoría de la función renal.

EVOLUCION DE LA ARTERIOSCLEROSIS EXTRACORONARIA DEL TRASPLANTE RENAL CON PRAVASTATINA: ESTUDIO DE INTERVENCION

E.Cofan, R.Gilbert, I.Nuñez, D.Zambon, E.Ros, JM.Campistol, C.Bru, F.Oppenheimer.

Unidad de Trasplante Renal; Servicio de Radiología; Clínica de Lípidos; Servicio de Bioquímica. Hospital Clínico - Barcelona.

Introducción: En el trasplante renal (TR) existe una elevada prevalencia de complicaciones cardiovasculares. El objetivo del trabajo consiste en analizar el efecto del tratamiento hipolipemiante con pravastatina en la evolución de la arteriosclerosis carotídea y femoral del TR.

Métodos: Estudio clínico prospectivo, aleatorizado, controlado, abierto en grupos paralelos con enmascaramiento en la valoración de los resultados en 47 trasplantados renales (53±9 años, duración 32±18 meses) con función renal estable (Cr 1.4±0.2 mg/dl), hipercolesterolemia moderada (CT 200-250 mg/dl y LDL 142±13 mg/dl) y tratamiento con CsA-esteroides. Los pacientes fueron aleatorizados en 2 grupos de tratamiento durante 12 meses. Grupo A: Pravastatina 20 mg/día y dieta hipolipemiante; Grupo B: Dieta hipolipemiante. En ambos grupos se realizó un estudio mediante ecografía bidimensional de alta resolución Modo-B (7.5 MHz) con estudio bilateral de arteria carótida (común, pre-bifurcación, interna y externa) y arteria femoral común. Se evalúan los siguientes parámetros: calibre vascular, grosor medio y máximo del complejo íntima-media (IMT), prevalencia de placas arterioescleróticas, características ecográficas de las placas (número, altura máxima eogenicidad) y porcentaje de estenosis.

Resultados: La pravastatina condiciona de forma prolongada una mejoría significativa del perfil lipídico en relación al grupo control (CT: -19%, cLDL: -27%, ApoB: -20%, ApoB-LDL: -24%, fosfolípidos-LDL: -21%) (p<0.001). A los 12 meses, el Grupo Pravastatina tenía menor severidad de las lesiones carotídeas respecto al Grupo Dieta (grosor medio complejo IMT: 0.61±0.12 vs 0.71±0.20 mm p<0.01; grosor máximo IMT: 0.75±0.19 vs 0.88±0.22 mm p<0.01; número de placas 2.95±2.91 vs 5.12±4.10 p<0.05). En el Grupo pravastatina se observó a nivel carotídeo una reducción significativa del grosor medio del IMT y de la altura máxima de las placas en el 48% y 54% de los pacientes versus el grupo control (p<0.01). Los resultados a nivel femoral fueron menos significativos, con una reducción de la altura máxima de las placas en el 63% de los pacientes con pravastatina. (p<0.01).

Conclusiones: El tratamiento con pravastatina en el TR condiciona una respuesta favorable en la evolución de las lesiones arterioescleróticas principalmente a nivel carotídeo.

CARDIOPATIA ISQUEMICA EN TRASPLANTE RENAL. INCIDENCIA Y FACTORES DE RIESGO.

R. Marcén, G Fernández-Juárez, G Fernández, JM Morales, M Arias, A Andrés, E Rodrigo, J Pascual, JL Rodicio, J Ortuño. Servicios de Nefrología. Hospitales Ramón y Cajal y 12 de Octubre de Madrid, y Marqués de Valdecilla de Santander.

Estudios observacionales han mostrado que las enfermedades cardiovasculares y particularmente la cardiopatía isquémica son más frecuentes en los enfermos con trasplante renal que en la población general. La mayoría de ellos proceden de los países anglosajones y del norte de Europa, y no existen datos de su prevalencia y factores de riesgo en nuestro país. En el presente estudio se ha investigado la presencia de cardiopatía isquémica, definida como la presencia de angina y/o infarto de miocardio, en una población de 2382 enfermos trasplantados de tres instituciones. En total se identificaron 159 casos (6,7%) con una incidencia de 15,7 casos/1000 enfermos-año. Estos enfermos se compararon con un grupo de 328 enfermos sin cardiopatía isquémica ni otra enfermedad cardiovascular seleccionados entre los trasplantes anteriores y siguientes al caso. Los eventos cardiacos se presentaron en el 40% de los casos durante el primer año posttrasplante. Los enfermos con cardiopatía isquémica eran más viejos al tiempo del trasplante (49,9±11,5 vs 43,7±13,0 años; p<0,001), predominantemente hombres (83,0% vs 65,8%; p<0,001), con mayor peso (67,2±14,2 vs 63,0±10,6 kgs; p<0,01), con una historia más frecuente de tabaco (38,4% vs 14,6%; p<0,001), de hipercolesterolemia (34,2% vs 19,8%; p<0,001) y de cardiopatía isquémica (25,6% vs 4,8%; p<0,01). Después del trasplante la prevalencia de hipercolesterolemia (77,0% vs 61,9%; p<0,001) y de hipertrigliceridemia (31,3% vs 21,7%; p<0,05) eran mayores en el enfermo con cardiopatía. El análisis multivariante identificó los siguientes factores de riesgo: edad al trasplante (OR 1,03; IC 1,01-1,06; p=0,008), cardiopatía (OR=3,63; IC 1,47-8,95; p=0,005), hipercolesterolemia (OR=2,23; IC 1,20-4,12; p=0,01) y tabaco (OR=2,53; IC 1,29-4,95; p=0,007) pretrasplante, además de hipercolesterolemia (OR=3,52; IC 1,69-7,35; p=0,001) y enfermedad vascular posttrasplante (OR=5,64; IC 1,77-16,9; p=0,003). Cuando solamente se consideraron los casos de cardiopatía isquémica que se presentaron después de 1 año del trasplante, los factores de riesgo fueron los mismos excepto la cardiopatía previa y se añadió el sexo masculino.

Conclusiones: La cardiopatía isquémica fue cerca de 3 veces más frecuente en el enfermo trasplantado que en la población general española (2,5%). El tabaco y la hipercolesterolemia fueron los únicos factores tratables identificados en este estudio.

EXPERIENCIA CLINICA CON IRBESARTAN (IB) EN EL TRATAMIENTO DE LA ERITROCITOSIS POST TRASPLANTE (EPT).

Gómez-Ullate P, Quintanilla N, Zárraga S, Bralo B, Urbizu J, Amenabar JJ, Lampreabe I.

Servicio de Nefrología, Hospital de Cruces. Baracaldo. Vizcaya.

INTRODUCCION: La EPT, definida como aumento de Ht^o > 50%, persistente, es un hallazgo clínico con una prevalencia entre 4-22%. Tiene una etiología multifactorial y su mayor riesgo es la aparición de complicaciones tromboembólicas por aumento de la viscosidad sanguínea. El tratamiento con diferentes IECAS y/o Losartan ya han sido descritas con buenos resultados. Presentamos nuestra experiencia con IB, potente antagonista selectivo del receptor de la Angiotensina II (tipo ATI), durante un año de seguimiento.

PACIENTES: Entre Septiembre 99 y Junio 00, incluimos a 12 pacientes (pts), (9 V y 3 H), con EPT a tratamiento con IB a dosis de 37,5 mg/día de inicio (1/2 comp. de 75 mg). Los pacientes tenían edades de 46,7 ± 13,3 años, con un tiempo en diálisis de 43 ± 25 meses, siendo primer trasplante en 7 pts., 2º trasplante en 4 y 3º trasplante en 1. La terapia se inició a los 17 (6-60 meses) post trasplante y fueron seguidos durante un año con controles de Ht^o, Hb, proteinuria, potasio, Pcr, Ccr y dosis y niveles de CSA o FK basales, al mes, 6 meses y 1 año del inicio. 9/12 eran hipertensos al inicio y la I.S. fue con CSA+MMF+P en 4 pts. y con FK+MMF+P en los 8 restantes. La edad de los donantes fue de 43,8 ± 17 años, con tiempo de isquemia fría de 20 ± 3,4 horas y siendo la causa del exitus, ACV en 8 y TCE en 4.

RESULTADOS:

	BASAL	1 MES	6 MESES	12 MESES
Ht ^o (%)	52,5 ± 2,3	47,9 ± 4,8	45,4 ± 3,1	43,4 ± 4,2
Hb (grs%)	17,1 ± 0,83	16,1 ± 1,6	15,1 ± 1,5	14,9 ± 1,4
Proteinuria(mg/min)	0,14 ± 0,06	0,15 ± 0,10	0,11 ± 0,08	0,2 ± 0,18
Potasio (mEq/l)	4,2 ± 0,22	4,04 ± 0,41	4,03 ± 0,36	4,1 ± 0,24
Pcr (mg/dl)	1,6 ± 0,3	1,5 ± 0,26	1,5 ± 0,36	1,5 ± 0,35
Ccr (ml/min)	64,5 ± 15	68 ± 16,3	65,5 ± 21	70,6 ± 24,5

*Excluidos tres pacientes con proteinuria basal

9/12 pts. (75%) siguen en tratamiento con IB y Ht^o controlado, 1 año después, con dosis de 37,5 mg/día en 7 pts y de 75 mg/día en 2. Un pt. suspendió el tratamiento al mes por anemia y 2 se rescataron a Enalapril por no respuesta al tratamiento. 3 comenzaron el tratamiento con proteinuria nefrótica, sin modificarse la misma en el año de seguimiento y con Ht^o controlado. 2 habían sido tratados previamente con Enalapril, sin respuesta. No hemos encontrado efectos secundarios de intolerancia y las dosis y niveles de CSA o FK no se modificaron.

CONCLUSIONES: Irbesartan es una buena alternativa en el tratamiento de la EPT, con buena tolerancia clínica y sin efectos secundarios de hiperkalemia ni deterioro de la función renal, tras un año de seguimiento.

ESTRÉS OXIDATIVO EN EL TRASPLANTE RENAL

L. de Vega, R. Pérez Fernández, MC. Martín Mateo, J. Bustamante Bustamante, *A. Mendiluce Herrero, **E. Bustamante Munguira.

Departamento de Bioquímica. -Facultad de Ciencias.- *Servicio de Nefrología.- **Servicio de Medicina Intensiva.

Hospital Universitario de Valladolid. España.

Objetivo: El incremento del estrés oxidativo y el papel de los radicales libres ha sido bien estudiado en enfermos renales crónicos. El objetivo del presente trabajo, fue estudiar durante los primeros 15 días del trasplante renal como se comporta el estrés oxidativo.

Material y Método: Se estudian 10 pacientes a los que se les trasplanta de novo y un grupo control de similares característicos en cuanto a edad y peso. La edad del grupo control fue de 58±8 años y los pacientes trasplantados de 60±12 años.

Se les determina en ambos grupos en plasma y en los hematíes, los niveles de glutatión total (GST), tanto oxidado (GSSG) como reducido (GSH) la actividad de la glutatión peroxidasa (G-PX) glutatión reductora (G-red) y glutatión transferasa (GST). Las determinaciones se realizaron por método colorimétrico. La extracción de sangre se hizo en el momento anterior al trasplante, a las 48 horas, a la semana y a las dos semanas, después del trasplante. La media de la creatinina plasmática a los 15 días fue de 1,85±0,55 mg/dl.

Resultados: Los niveles de GST y GSH están muy disminuidos significativamente con relación a los controles antes del Trasplante, descendiendo ligeramente a las 48 horas y produciéndose una elevación en la 1ª y 2ª semana.

Las cifras de GSSG están ligeramente descendidas antes del trasplante, no modificándose significativamente en el tiempo. La relación GSH/GSSG está significativamente descendida antes del trasplante elevándose en la 1ª y 2ª semana. La GST está elevada significativamente con relación a los controles tanto en plasma como en los hematíes antes del trasplante, produciéndose una elevación a las 48 horas, para volver a la 1ª y 2ª semana a los valores previos al trasplante. Los valores de G-red están disminuidos con relación a los controles, descendiendo en plasma en la 1ª y 2ª semana, no modificándose en los hematíes. La G-PX está descendida con relación a los controles tanto en plasma como en los hematíes, permaneciendo baja durante todo el tiempo.

Conclusiones: Se confirma la existencia de una elevada tasa de estrés oxidativo produciéndose un desbalance entre radicales libres y actividad antioxidante a favor de los primeros.

ENZIMAS ANTIOXIDANTES Y PEROXIDACION LIPIDICA EN EL TRASPLANTE RENAL

R. Pérez Fernández, M.C. Matir Mateo, L. de Vega, *J. Bustamante Bustamante, *A. Mendiluce Herrero, ** E. Bustamante Munguira.

Departamento de Bioquímica.- Facultad de Ciencias.- Servicio de Nefrología.- ** Servicio de Medicina Intensiva.

Hospital Universitario de Valladolid. España.

Objetivo: Los radicales libres de oxígeno afectan a la membrana de los eritrocitos debido a que producen una peroxidación lipídica de la misma. Como resultado de dicha peroxidación lipídica se produce malonildialdehído (MDA). Se estudia la actividad de las enzimas antioxidante frente a la peroxidación lipídica en pacientes Trasplantados renales.

Material y Método: Se estudian un grupo de 10 pacientes Trasplantados renales de novo y un grupo control de 10 personas sanas, de edad similares, trasplantadas 60±12 años, controles 55±8 años.

En ambos grupos se determina MDA en la membrana de los hematíes por el método de Stock y la actividad de la catalasa y superóxido dismutasa en sangre por métodos enzimáticos. Las determinaciones se realizaron previo al trasplante a las 48 horas del trasplante y en la 1ª y 2ª semana posttrasplante.

Resultados: Los niveles de MDA se encuentran elevados ligeramente antes del trasplante, elevándose significativamente a partir de la primera semana. La actividad de la catalasa está ligeramente aumentada a las 48 horas y a las dos semanas del trasplante renal. La actividad de la superóxido dismutasa se encuentra elevada antes del trasplante, para volver a elevarse significativamente a las dos semanas.

Conclusiones: Aunque se produce un aumento de las enzimas, antioxidantes catalasa y superóxido dismutasa después del trasplante, la peroxidación lipídica producida por los radicales libres de oxígeno, es importante, traduciéndose en un aumento de los niveles de malonildialdehído.

INFLUENCIA DE LA CONVERSIÓN DE CICLOSPORINA A TACROLIMUS EN EL PERFIL LIPÍDICO Y EN LOS NIVELES DE HOMOCISTEÍNA EN EL TRASPLANTE RENAL

Emilio Rodrigo, Gema F. Fresnedo, Juan C. Ruiz, Celestino Piñera, Rafael Escallada, Isabel Herráez, Angel L. M. de Francisco, Saturnino Sanz de Castro, Julio G. Cotoruelo, José A. Zubimendi, Manuel Arias.
Servicio de Nefrología. Hospital Valdecilla. Santander.

Los pacientes con trasplante renal presentan una elevada morbi-mortalidad cardiovascular respecto de la población general. El desarrollo de hipertensión e hiperlipidemia contribuye de forma significativa a la aparición de patología cardiovascular tras el trasplante. Por otra parte, la hiperhomocisteinemia, un factor independiente de riesgo cardiovascular, es más frecuente en los pacientes con trasplante renal que en la población general. La Ciclosporina A contribuye al riesgo cardiovascular postrasplante elevando la tensión arterial y los niveles lipídicos. Cada vez hay mayor evidencia de que el uso de Tacrolimus produce menos hipertensión e hiperlipidemia que la Ciclosporina, mientras que no se conoce su efecto sobre los niveles de homocisteína. El objetivo de nuestro estudio fue verificar la influencia de la sustitución de Ciclosporina por Tacrolimus en los niveles lipídicos y de homocisteína y en el grado de hipertensión arterial.

Métodos: Analizamos, en el momento basal y a los 6 meses del cambio, los niveles lipídicos, de homocisteína, de creatinina y de tensión arterial en 23 trasplantados renales en que se había sustituido Ciclosporina por Tacrolimus como tratamiento inmunosupresor. El análisis estadístico se realizó mediante t de Student utilizando el programa SPSS.

Resultados: No hubo cambios significativos en la tensión arterial, niveles de creatinina plasmática, ni de homocisteína (19.6 ± 4.7 µmol/L vs 19.2 ± 5.2 µmol/L) a los 0 y 6 meses de la conversión. Los niveles de colesterol total descendieron de forma significativa (225 ± 51 mg/dL vs. 206 ± 41 mg/dL, p<0.05). Los niveles de triglicéridos bajaron, pero sin alcanzar significación estadística (148 ± 79 mg/dL vs. 139 ± 87 mg/dL). En el grupo de pacientes con hipercolesterolemia se observó una mayor reducción en los niveles de colesterol (270 ± 23 vs. 234 ± 29 mg/dL, p<0.01).

Conclusiones: La conversión de Ciclosporina a Tacrolimus en los pacientes con trasplante renal contribuye a reducir el riesgo cardiovascular, mejorando el perfil lipídico, pero sin reducir la tensión arterial ni los niveles de homocisteína. La conversión es segura con respecto a la función renal.

PROTEÍNA C REACTIVA (PCR) ULTRASENSIBLE COMO MARCADOR PRE-TRASPLANTE DE RECHAZO AGUDO (RA) Y DE MORBILIDAD CARDIO-VASCULAR (MCV)

R. Lauzurica, C Pastor *, B Bayés, L Fluvia *, J Bonet, J Bonal, J Ara, R romero.

Servicios de Nefrología y Bioquímica*. Hospital Universitari "Germans Trias i Pujol". Badalona. SPAIN.

INTRODUCCIÓN: La PCR es un reactante de fase aguda sintetizado en el hígado, marcador de la presencia de inflamación que se ha utilizado como predictor de MCV. Su papel como marcador pre-TR de RA solo ha sido evaluada muy recientemente.

OBJETIVO: Relacionar los valores pre-TR de PCR de alta sensibilidad con RA y MCV pos-TR (accidente vascular cerebral; cardiopatía isquémica; vasculopatía periférica).

PACIENTES Y MÉTODOS: 79 pacientes a los que se practico un TR entre enero-94 y mayo-99 y de los cuales disponiamos de seroteca válida preTR. En todos se determino la PCR mediante ensayo inmunométrico por quimioluminiscencia. Se relacionan estos valores, distribuidos en diferentes percentiles, con el desarrollo de RA, evolución del TR y MCV. Seguimiento, hasta marzo-2001.

RESULTADOS: No se observa relación entre PCR preTR y la aparición de RA. 22/79 pacientes desarrollaron MCV. 14 pacientes (del total de 22) tenían una PCR superior al valor de la mediana, frente a un 36.4% (n=8) que lo tenían por debajo (p=0.07). Existe significación estadística entre PCR preTR distribuida por cuartiles y la creatinina (Cr) al 5º año del TR: PCR<0.31 (percentil 25), Cr 145 µmol/l; PCR 1.31-3.1 (p50), Cr 178; PCR 3.1-6.4 (p75), Cr 171; PCR>6.4, Cr 258 µmol/l.

CONCLUSIONES: No encontramos relación entre PCR preTR y RA. Existe una tendencia (p=0.07) entre PCR por encima de la mediana y MCV. A medio plazo (5 años), la Cr es más alta cuanto más lo es la PCR preTR.

LA INGESTA DE SAL EN EL PACIENTE TRASPLANTADO Y SU RELACION CON LA HIPERTENSION.

J Bravo, R Romero, D Novoa, J Mardaras, V, M Blanco*, JA Puñal* y Sanchez-Guisande D.

Servicio de Nefrología y de Trasplante Abdominal*. Complejo Hospitalario Universitario de Santiago, Santiago de Compostela.

La dieta hiposódica se recomienda habitualmente en el paciente trasplantado puesto que la prevalencia de hipertensión arterial (HTA) es muy elevada y el tratamiento con antidiuréticos se acompaña de retención salina. Sin embargo la relación entre la ingesta de sal en la dieta y la HTA postrasplante no ha sido muy estudiada.

Nosotros hemos analizado la relación entre la ingesta de sal en la dieta y la prevalencia de Hipertensión en 164 trasplantados renales. La ingesta de sal se determinó midiendo la eliminación de sodio en la orina de 24 horas. Se consideró hipertensos a todos aquellos pacientes que recibían tratamiento anti-hipertensivo y el número de drogas que recibían se consideró como marcador de la severidad de la HTA.

Para evitar los errores en la recogida de orina sólo se analizaron los pacientes con una eliminación urinaria de creatinina mayor o igual que la teórica (20 mg/kg/día en varones y 15 mg/kg/día en mujeres) quedando para el análisis 106 pacientes (65 varones; edad: 49±12 (20-74) años, Tº Evolución: 76±53(9-200) meses. Cr P: 1.5±0.64 (0.7-4.3) mg/dl con función renal estable).

La prevalencia de la hipertensión fue del 68% y la excreción media de sodio fue de 118±65 mEq de sodio al día, equivalentes a 7±3,6 (2-20) gramos de sal por día. En 75 (72%) pacientes la eliminación de sal fue menor de 8 gramos, en 19 (17%) entre 8 y 12 gramos y en 12 (11%) más de 12 gramos. La prevalencia de hipertensión y el grado de severidad era similar en estos 3 grupos de pacientes. En los pacientes hipertensos no se demostró correlación significativa entre la excreción urinaria de sodio y la presión arterial sistólica, diastólica, media ni la presión del pulso si bien con el número de fármacos antihipertensivos empleados casi alcanza significación (r=0.224, p<0.06). La eliminación de sodio fue mayor en los varones (129±72 vs 101±53 mEq en 24 horas) y en los pacientes que tomaban tacrolimus con respecto a los tratados con ciclosporina (149±99 vs 109±106 mEq en 24 horas), diferencias que se mantienen cuando solo se consideran los pacientes hipertensos. En un análisis de regresión lineal multivariable la creatinina urinaria, el volumen urinario, el peso y el sexo son las variables que mejor determinan la excreción urinaria de sodio.

En conclusión, el seguimiento de la dieta hiposódica en la población estudiada es excelente, sin embargo no se ha podido demostrar ninguna relación entre la ingesta de sal y la prevalencia de hipertensión. El hallazgo de una ingesta de sal más elevada en los pacientes tratados con tacrolimus no parece estar en relación con la menor tasa de HTA si bien debe confirmarse en otros estudios.

ATORVASTATINA (AT) Y CERIVASTATINA (CV) EN EL CONTROL DE LA DISLIPEMIA EN TRASPLANTADOS RENALES (TR).

J.García, B.Ballester, P.Erasti, J.Lavilla J.Manrique, A.Purroy.

Servicio de Nefrología. Clínica Universitaria de Navarra. Pamplona
Objetivo: Estudio comparativo de eficacia de dos inhibidores de la HMG-CoA-R, AT y CV como tratamiento de la hipercolesterolemia (HC) en TR y su repercusión sobre otros factores de riesgo cardiovascular (FRCV).

Métodos: Incluímos dos grupos de pacientes: G1: 39 pacientes (15 mujeres) con CV, durante dos años, con HC persistente (LDL>150mg/dl). La dosis inicial de CV fue de 0,2 mgr/día, incrementando a 0,4 si LDL persistía >150. Se realizaron mediciones de Colesterol total(CT), HDL-c, LDL-c, triglicéridos, ApoA, ApoB, Lpa, homocisteína, microalbuminuria, fibrinógeno, Proteína C Reactiva, enzimas hepáticas, CPK, creatinina y ácido úrico de forma basal, al mes, 3,6, 12 y 24 meses. También se valoró la prevalencia de otros FRCV como tabaco, hipertensión, diabetes mellitus, sobrepeso...Grupo2:27 pacientes tratados con AT (dosis inicial de 10 mg/día), 11 mujeres. Todos presentaban cifras de CT>250mg/dl y LDL >150. Se realizaron las mismas mediciones que en otro grupo.

Resultados: AT y CV son eficaces para el control de la HC en TR. LA CV es eficaz en la disminución precoz y persistente del CT y TG. Al año,12/38 pacientes precisaban 0,4 mgr/d.

La AT produce un descenso significativo de las cifras de CT desde el primer mes del tratamiento así como de los TG. A los 12 meses, 6 pacientes precisaban 20 mgr de AT. No se observaron efectos adversos.

	Basal	1 mes	3 meses	6 meses	12 meses	24 meses
CT CV	274±34	215±37 (22%)**	209±36 (24%)**	208±31 (24%)**	200±37 (27%)**	201±27 (27%)**
CT AT	320±52	225±46 (30%)***	223±38 (30%)***	214±31 (33%)***	215±40 (33%)***	223±36 (30%)***
HDL CV	53±17	52±13	56±15	55±17	58±17	61±20
HDL AT	51±16	51±17	47±12	50±14	52±17	58±18
TG CV	130±63	119±55(8%)**	115±51 (11%)**	131±26	117±54 (10%)**	121±55(7%)*
TG AT	201±116	166±64(17%)	155±88*(23%)	130±47***(35%)	140±68*(30%)	142±70*(29%)

* p <0,05 ** p<0,01 (Entre paréntesis, el % de descenso)

Conclusiones: El control de la dislipemia en TR puede realizarse con CV o con AT pues ambos permiten control precoz y mantenido de los niveles de CT. Con AT y a dosis menores se obtiene una mayor disminución de CT y TG. No se han objetivado efectos secundarios.

PREVALENCIA Y TRATAMIENTO DE LA HIPERHOMOCISTEINEMIA POSTRASPLANTE RENAL.

J. Manrique, P. Errasti, F.J. Lavilla, B. Ballester, I. García, E. Rossich, N. García-Fernández, A. Purroy. Servicio Nefrología. Clínica Universitaria de Navarra. Facultad de Medicina. Pamplona.

Introducción: La enfermedad cardiovascular es la principal causa de morbimortalidad tras el trasplante renal (TR), y la alta prevalencia de la hiperhomocisteinemia podría participar en su patogenia, junto a los clásicos factores de riesgo cardiovascular. En nuestra casuística de 220 TR con función renal estable hemos objetivado una correlación de la homocisteína con los niveles de creatinina ($r=0,477$ $p<0,001$).

Objetivos: Valorar la respuesta en 80 pacientes tras estudio basal de los niveles de ácido fólico, vitamina B12, homocisteína, hemograma, urea, creatinina y niveles de ciclosporina, al suplemento con ácido fólico (10-20 mg el primer mes, 5-10 mg posteriormente), y complejo B12-B6-B1, repitiéndose los niveles al mes y a los tres meses. Han concluido tres meses de seguimiento 45 pacientes, cuyos resultados se presentan.

Material y métodos: Se presentan 44 pacientes (p), 26 varones y 19 mujeres, con homocisteína sérica >14 mmoles/l, y consentimiento informado oral. Tratamiento con ciclosporina en 34 p. (corticoides+mfm:9, mfm:7, corticoides+aza:11, aza:5, corticoides: 2) y tacrolimus en 10 p. (corticoides+mfm:3, mfm:1, corticoides+aza:4, aza:1; corticoides:1). La edad media es de 49,3 (\pm 15) años y el tiempo medio postrasplante es de 71 (\pm 45) meses con un rango entre 12 y 221 meses. El estudio estadístico se realizó tras comprobar que las variables medidas tenían distribución normal. Se empleó ANOVA de medidas repetidas. Significación estadística $p<0,05$.

Resultados: No hubo cambios significativos durante el tiempo de seguimiento en los niveles de creatinina. Se observó un descenso estadísticamente significativo en los niveles de homocisteína al mes y a los tres meses, así como un ascenso en los niveles séricos de B12 y folato. No se objetivaron variaciones en los niveles de creatinina ni en el resto de parámetros estudiados.

	BASAL	TRES MESES	p
Creatinina	2,08 (EE 0,10)	2,08 (EE 0,11)	No signif.
Homocisteína	19,67 (EE 0,8)	10,97 (EE 0,42)	$p<0,001^*$
Ac. fólico	8,85 (EE 0,64)	257,7 (EE 39,07)	$P<0,001$
Vitamina B12	461,2 (EE 24,6)	659 (EE 38,58)	$P<0,001$

*No influyó la edad, el sexo ni el tiempo postrasplante.

*Tampoco se apreció influencia en el tipo de tratamiento ($p=0,393$)

Conclusiones: El tratamiento asociado de ácido fólico y vitamina B12 logra una reducción y normalización de los niveles de homocisteína a los tres meses.

ACCION HIPOURICEMIANTE DEL LOSARTAN EN EL TRASPLANTE RENAL.

A. Otero Glz, C. Perez Melon; E. Armada; J. Esteban* P. Gayoso**

*Servicio de Nefrología **Unidad de Investigación Complejo Hospitalario de Ourense Fundación Renal "Irigui Alvarez de Toledo"

El 8-22% de los pacientes con injerto renal funcional tiene eritrocitosis, su mecanismo patogénico no es conocido, y tienen además una disminución del aclaramiento de Ac.Úrico (Cl AcU) con hiperuricemia y Gota, presumiblemente secundaria a un defecto tubular inducido por la nefrotoxicidad de la Ciclosporina (CyA). Los ARA II han demostrado la capacidad para disminuir la eritrocitosis por bloqueo del ATI de las células tubulares o en los progenitores eritroides o reducir la proteinuria. Y el Losartan (Dup 753, MK 954) y su metabolito activo (EXP 3174), a nivel del tubulo renal se demostró su efecto natriurético, kaliurético por disminución de reabsorción de Na⁺ en el segmento S1 del tubulo proximal y un importante efecto Uricosurico, dosis dependiente y no debido a la acción antagonista de los AII.

Objetivo

Valorar la eficacia y seguridad de Losartan como agente hipouricemiante en pacientes con trasplante renal (Tx) y tratados con Ciclosporina.

Material y Métodos

En 14 ptes. De 45,6+-12,7 años, y trasplante renal (Tx) 52,08+-29 meses, con Creatinina (Cr): 1,55+-0,4 mg/dl y tratamiento inmunosupresor con CyA e HTA. Se inicio trat^o con Losartan 50 o 100 mg/ 24 h y se determinaron al inicio (B), a los 7 y 30 días (F): H⁺, Hb, Leucocitos, Urea, Cr, C1Cr, AcU, Cl AcU, Ct, Tg, CHDL, CLDL, proteinuria y tasas plasmáticas de CyA

La metodología estadística utilizada fue el calculo de la M+-DS, comparación de medias (ANOVA) y la prueba de Tukey para comparaciones post-hoc.

Resultados

	TAS	TAD	Ht*	C1Cr	AcU	ClAcU	CyA
B	145+-13	83,5+-7	42,7+-4,7	74,5+-31,5	8,88+-1,2	527+-190	304+-108
7d	143+-16	80+-7,08	41,7+-3,9	75,6+-19,7	7,32+-1,4	567+-213	310+-135
F	137+-15	79,2+-5,7	40,9+-3,2	77,4+-21,8	6,89+-1,2	580+-170	313+-154
P	0,387	0,238	0,241	0,950	0,001	0,070	0,981

	Leucocitos	Neutrof	Ct	Tg	CHDL	CLDL	Prot
B	8114+-2423	4670+-1869	220,8+-36	129+-55	59,3+-12,8	136,5+-34	0
7d	8278+-2150	4706+-1549	213,3+-27	144,7+-63	55,7+-15,4	132,2+-27	0
F	8305+-2448	4289+-1414	207,2+-36	138,3+-57	59,2+-17	124,9+-31	0
P	0,973	0,755	0,572	0,777	0,774	0,614	0

El Losartan de forma significativa disminuyó las tasas plasmáticas de AcU (0,001), aumento su ClAc (0,070), no fue preciso modificar las dosis de CyA y no indujo alteraciones en los demás parámetros. En conclusión, el Losartan es seguro y eficaz como anti-HTA en el Tx. Renal y corrige la Hiperuricemia inducida por CyA.

DÉFICIT DE HIERRO EN LOS PACIENTES TRASPLANTADOS CON ERITROCITOSIS. EVOLUCIÓN TRAS EL TRATAMIENTO CON ENALAPRIL A DOSIS BAJAS.

R. Rodado, L. Jimeno, S. Llorente, M.J. Gonzalez. Hospital Virgen de la Arrixaca, Murcia, España.

INTRODUCCION

La eritrocitosis postrasplante sucede en el 10-20% de los trasplantes renales, no conociéndose su patogenia. Los IECAs son útiles para su control, aunque su mecanismo de acción es desconocido. La situación de los depósitos de Fe en estos pacientes no se ha estudiado, ni su posible modificación tras el tratamiento con IECAs.

MATERIAL Y METODOS

Se estudiaron 9 pacientes trasplantados con eritrocitosis (Htro>51%) y 14 pacientes trasplantados controles (Htro normal). Ambos grupos fueron tratados con enalapril (2,5-5mg/día). Así mismo se separaron en dos subgrupos cada uno, según tuvieran déficit de Fe (IST<20% y/o Ferritina<40) o no. Se determinaron Fe, Ferritina, transferrina, IST, %hematías hipocromos, Hb y Htro previamente y a los 15, 30, 90, y 180 días del inicio del IECA.

RESULTADOS

4 de 9 pacientes con eritrocitosis (44,4%) presentaban déficit de Fe y 6 de 14 de los controles (42,8%). Las cifras basales de Htro y Hb muestran diferencias significativas entre el grupo con eritrocitosis y el grupo control, pero dentro de cada grupo, no influye en estos valores la presencia o no de déficit de Fe. El tratamiento con enalapril produce un descenso del Htro del 17% al 6º mes, en el grupo de eritrocitosis, mientras que en el control apenas se modifica (<5%). El tratamiento con enalapril produce un claro aumento del IST (1,73-2,18 veces) y de la ferritina (2,47-3,7 veces) en los pacientes con déficit de Fe sobre todo en el grupo de eritrocitosis, mientras que apenas se modifica en el grupo sin déficit de Fe (IST 0,06 veces y ferritina 0,06 veces). El % de hematías hipocromos se mantuvo en todos los casos por debajo del 10%.

CONCLUSIONES:

1. El déficit de Fe es frecuente en los pacientes trasplantados sin anemia e incluso con eritrocitosis.

2. El tratamiento con enalapril produce un descenso del Htro y la Hb en los pacientes con eritrocitosis, pero se mantiene estable en los controles.

3. El tratamiento con enalapril produce un aumento de los depósitos y del transporte de Fe en los pacientes con déficit de Fe tanto controles como eritrocitosis, sin modificarlos en los pacientes sin déficit.

4. Estos datos apoyarían el hecho de la existencia de un factor estimulador de la eritrocitosis, que sería inhibido por los IECAs, aunque son necesarios otros estudios para confirmarlo.

ALTERACIONES DEL PERFIL LIPIDICO Y NEFROPATIA CRONICA DEL INJERTO

Beneyto I, Sánchez J, García J, Ramos D, Pallardó L, Corella D*, Cruz JM. Servicio de Nefrología. Hospital la Fe. Valencia. Departamento de Medicina Preventiva, Facultad de Medicina, Universidad de Valencia.

En los últimos años los resultados del trasplante renal han mejorado notablemente y múltiples factores han contribuido a ello. Sin embargo, cabe destacar que aunque se ha incrementado la supervivencia de los injertos en fases precoces del trasplante, la supervivencia a largo plazo ha presentado menores variaciones, siendo la nefropatía crónica del injerto (NCI) la principal causa de pérdida en la mayor parte de las series. La patogenia de la NCI es compleja y en ella se imbrican factores inmunológicos y múltiples no inmunológicos, entre los cuales se encuentran las alteraciones del perfil lipídico. El objetivo de este trabajo es valorar el potencial papel de las alteraciones del perfil lipídico en la NCI en un grupo de pacientes de nuestro hospital.

Pacientes y método: Se incluyen en el estudio 77 pacientes (47 hombres, 30 mujeres) en tratamiento inmunosupresor con ciclosporina (CsA), trasplantados en nuestro hospital en un periodo de 14 meses. Se efectuó un seguimiento clínico-analítico con metabolismo lipídico completo (colesterol total, HDL, LDL, VLDL, Triglicéridos, Apolipoproteínas A1 y B y Lp(a)) pretrasplante, a los 6 meses y de forma anual postrasplante durante 4 años. Los pacientes que lo precisaron recibieron hipolipemiantes durante el seguimiento. Se llevó a cabo un análisis estadístico uni y multivariante mediante regresión logística.

Resultados: A lo largo del seguimiento 19 pacientes fueron diagnosticados de NCI (10 pacientes criterios clínicos e histológicos y 9 pacientes clínicos)

En el análisis univariante, los parámetros que se relacionaron con un riesgo aumentado de NCI fueron pretrasplante: la hipertrigliceridemia (OR=3.04), La VLDL>25mg/dl y la Lp(a)>30 mg/dl (OR=3.8 y 1.5 respectivamente). En el postrasplante fueron la hipercolesterolemia a los 6 meses, la hipertrigliceridemia al año y el sobrepeso al segundo año postrasplante y la dosis de CsA>5 mg/kg al segundo año. Cuando se llevó a cabo el análisis multivariante fueron de nuevo la hipertrigliceridemia, la Lp(a)>30mg/dl y la VLDL>25mg/dl los parámetros pretrasplante que se comprobaron como factores de riesgo independientes de NCI. En el postrasplante fueron la hipertrigliceridemia, la Lp(a)>30mg/dl al año del trasplante los que se mostraron como factores de riesgo independientes de NCI. La HDL<45mg/dl al año y la dosis de CsA>5mg/kg a los dos años se mostraron como factores relacionados con una disminución del riesgo (OR<1).

En conclusión, en nuestra serie la presencia de hipertrigliceridemia y la Lp(a)>30mg/dl tanto pre como postrasplante han sido los parámetros del metabolismo lipídico que se han mostrado como factores de riesgo independientes de NCI.

FACTORES DE RIESGO DE AFEECCION CARDIO-VASCULAR EN PACIENTES CON TRASPLANTE RENAL.

A. Laurés, E. Gomez, P. Rebollo, V. Alvarez, R. Alvarez, A. Medina*, Mateo M*, Fernandez Vega F, J. Baltar, A. Pobes, J. Alvarez Grande. Servicios de Nefrología y Genética del Hospital Central de Asturias, Servicio de Cardiología del Hospital Monte Naranco* Fundación Renal Iñigo Alvarez de Toledo.

Las alteraciones cardiovasculares son la mayor causa de morbi-mortalidad a largo plazo en el trasplante renal. Múltiples factores pueden influir en su aparición. Con objeto de determinar cuales son los factores que contribuyen a esta patología en nuestro medio, se estudiaron 340 pacientes trasplantados en nuestro hospital con un tiempo de trasplante de al menos 3 años. Se han definido como eventos cardiovasculares (ECV): angina, infarto, ACV, fallo cardiaco, fibrilación auricular y vasculopatía periférica. Se analizaron los parámetros: sexo, edad, tiempo en diálisis y trasplante, enfermedad renal, presencia de HTA, número y tipo de hipotensores, presencia de anemia, tratamiento hipolipemiente, IMC, índice de masa del ventriculo izquierdo, colesterol total, LDL-c, triglicéridos, úrico, homocisteinemia, ácido fólico, creatinina, PTH-i y polimorfismos del gen de la ECA. 99(29,1%) de los pacientes tuvieron uno o más ECV y 241(70,9%) no. Los pacientes que sufrieron ECV, tenían más edad (57±9 vs 48±13, p<0,0001), mayor índice de masa corporal (27,8±5,4 vs 26±4,9, p=0,004) llevaban más tiempo trasplantados (84±48 vs 72±73, p=0,052), eran diabéticos en mayor porcentaje (28,3 vs 10,4, p<0,0001), tomaban más hipotensores (p=0,002), tenían un IMVI mayor (71,3±90,2 vs 48,7±69,3, p=0,02) y homocisteina mayor (21,6±11,8 vs 19±8,6, p=0,04). Sin embargo, no se encontraron diferencias entre los parámetros: tiempo en diálisis, niveles de LDL-colesterol, ácido úrico, PTH-i, hemoglobina y creatinina. Tampoco para los polimorfismos del gen de la ECA. Se realizó un análisis de regresión logística (forward stepwise) incluyendo como variable dependiente "eventos CV" y como variables independientes las que mostraron significación estadística en el análisis univariante. El modelo resultante incluyó tan sólo a la presencia de diabetes, Exp (B)= 3,75 (95% IC= 1,96-7,18), y al IMVI, Exp(B)=1,004 (95%IC=1,001-1,008).

En conclusión la patología cardiovascular es una importante causa de morbi-mortalidad en nuestros pacientes trasplantados, siendo mayor el riesgo en aquellos pacientes con más edad, diabéticos y con una mayor supervivencia del injerto. La hipertrofia del ventriculo izquierdo, obesidad, hiperhomocisteinemia y la hipertensión son otros de los factores implicados sobre los que debemos de basar nuestra actuación desde el primer día del trasplante para prevenir el posterior desarrollo de patología cardiovascular. No hemos encontrado relación del genotipo DD de la ECA con un mayor riesgo de padecer ECV, posteriores estudios serán precisos para determinar si la interacción con los polimorfismos del gen de los receptores de la Angiotensina II, Angiotensinogeno, oxido nítrico y apolipoproteína E, pudiera tener un efecto sinérgico y predisponer al desarrollo de enfermedad cardiovascular.

Colaboración : Laboratorio Fujisawa.

TRATAMIENTO A LARGO PLAZO DE LA HIPERCOLESTEROLEMIA POSTRASPLANTE RENAL CON ATORVASTATINA.

J. Bravo, R. Romero, J. Calviño, D. Novoa, J. Mardaras, V. Arcocha y Sanchez-Guisande D. Servicio de Nefrología. Complejo Hospitalario Universitario de Santiago, Santiago de Compostela. España.

La hiperlipidemia es una complicación frecuente en el trasplante renal y es un factor de riesgo implicado en el desarrollo de las enfermedades cardiovasculares y posiblemente en el rechazo crónico. La Atorvastatina, un inhibidor sintético de la HMG-CoA reductasa, ha mostrado un efecto favorable sobre el perfil lipídico en comparación con otras estatinas, si bien en la población con trasplante renal la mayoría de los estudios son a corto plazo. En un estudio anterior a tres meses de seguimiento demostramos la eficacia del fármaco para reducir los niveles de colesterol total, colesterol LDL, triglicéridos y cociente LDL/HDL, sin cambios en el colesterol HDL ni en la Lp(a). Ahora presentamos los resultados a los 2 años de evolución.

Hemos estudiado a 26 pacientes (13 varones; edad: 52±12 años) con trasplante renal de cadáver e hipercolesterolemia (colesterol>240 y LDL-colesterol >140 mg/dl) que recibieron tratamiento con Atorvastatina (10 mg/día) durante un periodo medio de 25±5,2 meses. Todos ellos habían sido seguidos durante más de un año después del trasplante (74±54 meses) y recibían tratamiento inmunosupresor con Ciclosporina y esteroides.

En los 25 pacientes que seguían con Atorvastatina al final del estudio se observó una disminución del colesterol total y del LDL-colesterol (de 299±41 a 240±45 mg /dl; p<0,001 y de 189±27 a 139±38 mg/dl; p<0,001, respectivamente), pero también del HDL-colesterol (77±21 vs 61±28 mg/dl; p<0,02) por lo que no se modificaba el índice LDL/HDL como tampoco la Lp(a) (11±14 vs 15±24; p:NS). No se demostró disminución significativa de los triglicéridos (181±72 vs 179±82 mg/dl) y en los 12 pacientes con niveles basales mayores de 200 mg/dl aunque se produjo una disminución de los niveles (246±12 a 201±11 mg/dl), no alcanzó significación estadística. Los niveles de CPK, creatinina, transaminasas no se modificaron significativamente. Durante el estudio el peso disminuyó de 68±11 a 66±13 kg si bien sin significación estadística.

En general el tratamiento fue bien tolerado, pero un paciente presentó una reacción adversa severa (rabdomiolisis) a los 6 meses de iniciar el tratamiento que obligó a su retirada.

En conclusión: La Atorvastatina reduce eficazmente el colesterol total y el LDL-colesterol pero tras dos años de seguimiento parece asociarse a una reducción HDL-colesterol y además no mejora los niveles de triglicéridos, lo que representa un perfil lipolipemiente peor que lo sugerido por los estudios a corto plazo.

Aunque es generalmente bien tolerado puede producir graves reacciones adversas por lo que los pacientes deben ser advertidos de la posibilidad de rabdomiolisis.

MONITORIZACIÓN PROSPECTIVA DE LA CARGA VIRAL DEL VIRUS DE EPSTEIN-BARR EN MUESTRAS DE SANGRE Y SALIVA DE PACIENTES TRASPLANTADOS RENALES.

R. Lauzurica¹, C. Frías², B. Bayés¹, A. Hernández², J. Bonet¹, R. Romero¹, V. Ausina¹. Servicios de ¹Nefrología y ²Microbiología. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona.

Introducción: La infección por el virus de Epstein-Barr virus (VEB) está asociada con el desarrollo de síndromes linfoproliferativos post-trasplante (SLPPT). **Objetivos:** Establecer el valor de la determinación de la carga viral (CV) del VEB en muestras clínicas de pacientes trasplantados renales (TR) para predecir el riesgo de desarrollar SLPPT.

Pacientes y Métodos: Se recogieron muestras de sangre y saliva de 65 pacientes TR adultos: justo antes del trasplante, cada 15 días durante los meses 1-3, a los 4, 5, 6, 9 y 12 meses después del trasplante, y anualmente. La CV del VEB se determinó mediante PCR semicuantitativa.

Results: Sesenta y cinco pacientes TR fueron monitorizados prospectivamente. El tiempo medio de seguimiento fue de 20.4 meses (rango 3-36 meses). Se analizaron un total de 1087 muestras : 633 sangre y 454 saliva. En 36 pacientes la CV del VEB fue inferior a 50 copias de DNA del VEB/75.000 PBMC en todas las muestras analizadas. En 29 pacientes, aunque los valores medios de CV se situaron entre 25-50 copias de DNA del VEB/75.000 PBMC durante todo el periodo de estudio, se detectaron de forma puntual valores superiores de CV del VEB sin manifestaciones clínicas aparentes, excepto en un caso. Los resultados de CV en las 633 muestras de PBMC se distribuyeron de la siguiente forma: 1-50 copias de DNA del VEB (91% de las muestras de sangre analizadas), 50-100 copias DNA VEB (5.2 %), 100-500 copias DNA VEB (2.8%) y >500 copias de DNA VEB (1%). La CV del VEB en saliva fue muy variable entre los pacientes. La excreción del VEB en saliva aumentó progresivamente a partir de la segunda semana post-trasplante hasta el tercer y sexto mes. No se observó relación entre la CV del VEB en sangre y saliva. Uno de los pacientes desarrolló un linfoma cerebral a los 9 meses y medio del TR. La CV del VEB en sangre aumentó de forma notoria en el momento del diagnóstico, volviendo a los niveles anteriores al diagnóstico del linfoma cinco semanas después del tratamiento administrado.

Conclusiones: Según nuestros resultados, las muestras de saliva no son útiles para monitorizar la CV del VEB. Creemos que los pacientes con valores elevados de CV del VEB presentan mayor riesgo de desarrollar SLPPT. Se discuten los valores predictivo positivo y predictivo negativo de la técnica.

REACTIVACIÓN POR VIRUS DE EPSTEIN-BARR (VEB) EN PACIENTES TRASPLANTADOS RENALES (TR). SIGNIFICADO DEL ESTUDIO SEROLÓGICO.

R. Lauzurica¹, C. Frías², B. Bayés¹, A. Hernández², J. Bonet¹, R. Romero¹, V. Ausina¹. Servicios de ¹Nefrología y ²Microbiología. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona.

Introducción: La asociación entre la infección por el virus de Epstein-Barr (VEB) y el desarrollo de síndromes linfoproliferativos post-trasplante (SLPPT) está bien establecida. Sin embargo, existen pocos datos acerca de la evolución de los marcadores serológicos del VEB y su valor clínico real en pacientes trasplantados renales (TR).

Objetivos: Analizar prospectivamente diferentes marcadores serológicos del VEB. Establecer la tasa de reactivación en este grupo de pacientes, su valor clínico y su correlación con variables del trasplante renal.

Pacientes y Métodos: Se estudiaron prospectivamente 71 pacientes TR. Se obtuvieron muestras de suero justo antes del trasplante y posteriormente cada 15 días durante los primeros 3 meses, a los 4, 5, 6, 9, 12 meses y anualmente. Asimismo, se recogieron muestras en caso de fiebre de origen infeccioso no bacteriano o rechazo agudo. Los marcadores serológicos del VEB analizados fueron: IgG (VCA), IgG (EBNA), IgM (VCA) e IgG (EA). En total se analizaron 351 muestras de suero.

Resultados: Se diagnosticó reactivación serológica del VEB en 25/71 (35.2%) pacientes TR. En 16 casos fue asintomática (64%), mientras que en los 9 pacientes restantes en el momento de la reactivación se evidenció: fiebre aislada (22.2%), leucopenia (11.1%), fiebre + leucopenia (11.1%), deterioro de la función renal (DFR) aislada (22.2%), fiebre + DFR + leucopenia (11.1%), fiebre + leucopenia + DFR + elevación de las transaminasas (11.1%) y en 1 caso, la reactivación coincidió con herpes zóster cutáneo (11.1%). El periodo de seguimiento de los pacientes fue: superior a 2 años (2 pacientes), entre 1-2 años (22 pacientes), 1 año (21 pacientes) e inferior a 1 año (26 pacientes). El tiempo medio entre el TR y el diagnóstico de reactivación del VEB fue de 6.6 meses (rango 10 días-15 meses). La mayor parte de las reactivaciones (20/25) tuvieron lugar dentro del primer año del TR (12/20 en los 3 primeros meses). No se observaron diferencias en los datos epidemiológicos o en la inmunosupresión entre los pacientes TR con y sin reactivación del VEB.

Conclusiones: En nuestra población de pacientes TR, la tasa de reactivación del VEB es del 35.2%, y no se han encontrado factores de riesgo asociados a la misma. El 80% de las reactivaciones se diagnosticaron durante el primer año posterior al trasplante. Se discute el significado clínico de los marcadores serológicos.

SEROLOGÍA Y CARGA VIRAL DEL VIRUS DE EPSTEIN-BARR (VEB) EN MUESTRAS DE SANGRE Y SALIVA DE PACIENTES TRASPLANTADOS RENALES (TR) CON INFECCIÓN POR CITOMEGALOVIRUS (CMV).

R. Lauzurica¹, C. Frias², B. Bayés¹, A. Hernández², J. Bonet¹, R. Romero¹, V. Ausina².
Servicios de ¹Nefrología y ²Microbiología. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona.

Introducción: La infección por CMV ha sido descrita como un factor de riesgo para el desarrollo de síndromes linfoproliferativos post-trasplante (SLPPT) asociados con el virus de Epstein-Barr (VEB).

Objetivos: Establecer correlaciones entre la infección por CMV (primoinfección o reactivación) y el status del VEB en sangre y saliva.

Pacientes y Métodos: Se recogieron muestras de suero, sangre y saliva de 11 pacientes trasplantados renales (TR) con infección por CMV: antes, durante y después de la misma. En las muestras de suero se los siguientes anticuerpos específicos del VEB: IgG (VCA), título de IgG (EBNA), IgM (VCA), e IgG (EA). La carga viral (CV) del VEB en muestras de células mononucleares de sangre periférica (PBMC) y saliva se determinó mediante una técnica de PCR semicuantitativa.

Resultados: Se analizaron un total de 177 muestras. Ocho de los 11 pacientes presentaron primoinfección por CMV y 3 reactivación, con manifestaciones clínicas en todos excepto en un caso. Se evidenció reactivación serológica del VEB en 5/11 pacientes (45%) (3 primoinfecciones y 2 reactivaciones). En un paciente la reactivación fue anterior a la infección por CMV, en otro paciente coincidente y en los 3 pacientes restantes fue posterior. La reactivación del VEB se diagnosticó por seroconversión de IgM (VCA) en 3/5 pacientes y en 2 casos por incremento de cuatro veces el título IgG (EA). En el momento de la reactivación del VEB, la CV del VEB en sangre aumentó en un paciente, disminuyó en otro, permaneciendo sin variaciones en el resto. Asimismo se detectó un incremento de la CV del VEB en saliva en 3/5 pacientes en el momento de la reactivación del VEB. El tratamiento con ganciclovir tuvo un efecto sobre la CV del VEB en saliva pero no en sangre.

Conclusiones: En pacientes TR con infección por CMV, la tasa de reactivación serológica del VEB es superior a la de población trasplantada renal general. En los pacientes TR con infección por CMV no parecen existir grandes variaciones en la CV del VEB en muestras de sangre y saliva. La CV del VEB se ve influenciada por el tratamiento con ganciclovir.

EVOLUCION DE LA CARGA VIRAL DEL VIRUS DE LA HEPATITIS C (VHC) DESPUES DEL TRASPLANTE RENAL: Papel de tratamiento inmunosupresor.

JM.Campistol, N.Esforzado, H.Masanja, J.Costa, JM.Barrera, M.Bruguera, F.Oppenheimer. Unidad de Trasplante Renal, Laboratorio de Microbiología y Servicio de Hepatología, Hospital Clinic, Universidad de Barcelona, Barcelona.

Introducción: La infección crónica por el VHC constituye la causa fundamental de hepatopatía en el post-trasplante renal (post-TR), con un importante papel en la morbi-mortalidad asociado al TR. En general la hepatopatía por VHC empeora después del TR como consecuencia del tratamiento inmunosupresor.

Objetivos: Valorar la evolución de la carga viral del VHC después del trasplante renal, y correlacionarlo con diversas variables, especialmente con el tratamiento inmunosupresor y con el status del donante (VHC +/-).

Pacientes y Métodos: Se incluyen en el estudio 36 pacientes VHC positivos (ELISA Y PCR) trasplantados renales en nuestra Unidad de manera consecutiva durante el periodo 1995-1997. Se clasificaron los pacientes en base al tratamiento inmunosupresor en tres grupos: i) 13 Pacientes recibieron doble terapia con Ciclosporina + Prednisona; ii) 13 Pacientes fueron tratados con pautas de inducción con OK-T3 o ALG; y iii) 10 Pacientes recibieron triple terapia con CsA + Prednisona + MMF. El 50% de los pacientes recibieron un injerto renal procedente de un donante VHC+, mientras que el otro 50% el donante era VHC negativo. Se valoró el perfil de transaminasas (ALT) y la carga viral en el post-trasplante en los siguientes periodos, basal (pre-trasplante), a los 3.6, 12.24 y 48 meses post-TR. La valoración de la carga viral se realizó mediante un test cuantitativo de PCR (RT-PCR "quantitative Amplicor HCV monitor assays", Roche Diagnostics Systems).

Resultados: La carga viral aumentó de manera significativa en el post-TR en los tres grupos considerados (p<0.001). El valor máximo de carga viral se observó entre los 6-18 meses post-TR, para posteriormente descender de manera progresiva, aunque a los 48 meses post-TR seguía siendo superior a la observada en el pre-TR. No se observaron diferencias en la evolución de la carga viral entre los tres grupos de inmunosupresión considerados, ni tampoco en relación con el status del donante (VHC +/-). No se observaron diferencias en el perfil de transaminasas en relación con la carga viral ni tampoco con el tratamiento inmunosupresor administrado. En el análisis multivariado se observó correlación entre la carga viral y el tiempo post-TR, y con el sexo masculino del paciente.

Conclusiones: i) La carga viral del VHC aumentó de manera significativa en el post-TR independientemente del tratamiento inmunosupresor administrado y del status del donante (VHC +/-); ii) El perfil de transaminasas no se correlacionó con la carga viral; y iii) El sexo masculino se asoció a un mayor incremento de la carga viral en el post-TR. El aumento significativo observado en la carga viral del VHC en el post-TR podría justificar el empeoramiento de la hepatopatía observado en estos pacientes.

PROFILAXIS DE PATOLOGÍA POR CITOMEGALOVIRUS CON GANCICLOVIR ORAL EN TRASPLANTADOS RENALES CON RIESGO ELEVADO.

Jiménez C, Escuin F, Peña P¹, Sanz A, Gil F, Bajo MA.

Servicios de Nefrología y Microbiología¹. Hospital Universitario La Paz. Madrid. Los pacientes (pts) trasplantados renales tratados con anticuerpos monoclonales y los receptores seronegativos de órganos de donante seropositivo para citomegalovirus (CMV) tienen un riesgo elevado de enfermedad por CMV. El espectro clínico de la patología por CMV se ha modificado por los avances en el diagnóstico precoz.

Objetivos: Valorar la eficacia y efectos secundarios de la profilaxis de la enfermedad por CMV mediante la administración de ganciclovir por vía oral (GAN vo) en la población de trasplantados renales con riesgo elevado de desarrollar patología por CMV.

Pacientes y método: Se han evaluado 93 trasplantes renales de donante cadáver desde mayo-1998 hasta diciembre-2001. Edad: 48.1±12 años (rango: 18-69), 58 (62.4%) varones y 35 (37.6%) mujeres. Como inmunosupresión básica han recibido esteroides, micofenolato mofetil (MMF) dosis de 1-2 gramos/día y ciclosporina o tacrolimus. 32 (34.4%) recibieron OKT3. Se programó profilaxis con GAN vo (dosis ajustada a la función renal) durante 3 meses en 47 (50.4%) receptores por riesgo elevado: Receptor seronegativo de donante seropositivo (14/47 pts, 30%) y/o recibir OKT3.

Se ha considerado infección (inf.) si el pte presentaba aumento progresivo de antigenemia y/o antigenemia superior a 200/200.000 polimorfonucleares infectados, enfermedad (enf.) cuando se detectaba infección acompañado de clínica sugestiva y/o alteraciones analíticas. Se ha analizado la incidencia de rechazo agudo, retraso de la función del injerto, pérdida del injerto, efectos secundarios de la profilaxis, desarrollo de patología por CMV, el tratamiento y seguimiento (ingreso, recaída) de los pts con patología por CMV, función renal. Periodo de seguimiento por pte: seis meses. Estadística: t de student y chi cuadrado (significación: p < 0.05).

Resultados: De los receptores con riesgo elevado de patología por CMV y profilaxis, 35/47 (74.5%) no desarrollaron patología, 7 (15%) inf y 5 (11%) enf. De los que no recibieron profilaxis 26/46 (56.5%) no desarrollaron patología, 12 (26%) inf y 8 (17.4%) enf. El grupo con más riesgo, que recibió profilaxis presentó menos patología por CMV (p=0.05). La enfermedad en todos los casos fue considerada como leve. Un pte del grupo de profilaxis, con enf. por CMV presentó resistencia al ganciclovir iv y al foscarnet. Dos pts del grupo sin profilaxis desarrollaron esofagitis por herpes. Como efectos secundarios: 15 pts presentaron leucopenia habiendo de suspender el GAN vo en 13 (27.7%) antes de tres meses y en 5 de ellos (5/47, 10%) administrando G-CSF. No existen diferencias en otras variables estudiadas entre los que recibieron profilaxis y no la recibieron y entre los que desarrollaron patología por CMV vs los asintomáticos.

Conclusión: en los receptores de riesgo la profilaxis con ganciclovir vo durante 3 meses es eficaz en la prevención de patología por CMV y posiblemente por otros virus. Dado la elevada incidencia de patología por CMV en la población sin riesgo elevado, se debe plantear la posibilidad de profilaxis en todos los receptores de trasplante renal.

EXISTEN FACTORES PREDICTIVOS PARA EL DESARROLLO DE GLOMERULONEFRITIS MEMBRANOSA Y MEMBRANOPROLIFERATIVA EN LA POBLACION TRASPLANTADA VHC POSITIVO?

E. González, M. Ortiz, N. Esforzado*, E. Morales, B. Espejo, E. Gutiérrez, MP. Sierra, JC. Herrero, B. Domínguez- Gil, A. Gómez de la Cámara, A. Andrés, JL. Rodicio, F. Oppenheimer*, JM. Campistol*, JM. Morales. Servicios de Nefrología y Epidemiología. Hospital 12 de Octubre, Madrid. Servicio de Nefrología. Hospital Clinic, Barcelona*.

Es conocida la asociación entre la infección por el VHC (VHC+) y el desarrollo de glomerulonefritis membranosa (GNM) y glomerulonefritis membranoproliferativa (GNMP). Sin embargo, no hay información sobre los factores que favorecen la aparición de estas glomerulonefritis en el posttrasplante del paciente VHC+. Revisamos la experiencia en dos hospitales de las GNM y GNMP diagnosticadas mediante biopsia en el periodo Enero 1983-Abril 2001. Se han diagnosticado en total 38 casos, de los cuales 21 (55.2 %) son GNM y 17 (44.7%) GNMP. La prevalencia del VHC en este grupo de pacientes es del 81.57% (n=31), el 58% GNM (n=18) y el 42% GNMP (n=13). En dos pacientes de los casos estudiados ha habido recidiva de la GNMP en un segundo trasplante.

El objetivo de este estudio es analizar los factores de riesgo para el desarrollo de GNM y GNMP en la población VHC+. Para ello se ha realizado un estudio casos y control 1:2 con una regresión univariada:

Variable	Resultados	Probabilidad (p)
Sexo Varón	58,9 %	
Mujer	41,1 %	NS
Edad	44,3±13,61	NS
Tiempo en diálisis	51,34±39,1	NS
Nº de trasplante 1º	76,8 %	
2º	22,3 %	NS
3º	0,9 %	
Inmunosupresión E+CSA	48,2 %	
E+CSA+Azt	12,5 %	
E+CSA o FK+MMF	13,4 %	NS
CSA o FK	9 %	
Nº incompatibilidades 1	10 %	
2	14,3 %	NS
3	41,1 %	
4	26,8 %	
Hiperinmunizados	15,2 %	NS
Nº episodios rechazo agudo 1	74,6 %	
2	20,3 %	NS
3	5,1 %	
Tto antirechazo Choque E	71,2 %	
E+OKT3	15,3 %	NS
E+ Conversión FK	5,1 %	
Otros	8,5 %	
Replicación viral (RNA)	94,2 %	NS
Grado de hepatopatía ↑ ALT (x2)	65,6 %	NS
HTP	76,7 %	

En conclusión, ninguna de las variables analizadas en nuestro estudio han demostrado ser un factor de riesgo para el desarrollo de GNM ni GNMP en pacientes VHC +, ni siquiera en aquellos pacientes que presentaban replicación viral activa o un grado avanzado de hepatopatía. Esto sugiere que debe haber factores individuales inmunológicos u otros no determinados que puedan condicionar la aparición de estas glomerulonefritis en la población trasplantada VHC+.

HEPATOPATIA POR VHC TRATADA CON INTERFERON α -2b EN HEMODIÁLISIS: EVOLUCIÓN TRAS EL TRASPLANTE RENAL.
González Roncero F., Algarra G., Gentil M.A., Pereira P., Sayago M., Mateos J. Servicio de Nefrología. Hospitales Universitarios Virgen del Rocío. Sevilla.

Introducción.

La infección por el virus C de la hepatitis (VHC) representa un grave problema en los pacientes en hemodiálisis debido a su alta prevalencia y a sus implicaciones en el trasplante renal. El tratamiento con Interferon α -2b (INF) previo al trasplante ha sido evaluado por algunos autores como una posibilidad de atenuar o eliminar la replicación viral, lo que evitaría la posterior progresión acelerada de la hepatopatía con el tratamiento inmunosupresor.

Pacientes y Métodos.

Durante el periodo de 1993 hasta la fecha, los pacientes VHC positivos en lista de espera de trasplante renal de nuestro centro, han seguido un protocolo terapéutico con INF en función de su situación clínica respecto a la hepatopatía por VHC. Si tenían datos de replicación viral (PCR positiva) y la biopsia hepática demostraba la ausencia de cirrosis hepática, al paciente se le proponía tratamiento con INF previo al trasplante renal durante 12 meses (o hasta la negativización de la PCR en algunos casos). Un total de seis pacientes (3 hombres y 3 mujeres; edad media 34.9 años [51-33]) fueron trasplantados tras conseguirse negativización de la PCR del VHC siguiendo el anterior protocolo. La permanencia media en diálisis fue de 11.2 años (7-17). En todos los casos el diagnóstico fue serológico e histológico: hepatitis crónica activa (Índice de Knodell calculado en 3 pacientes: 8 en un caso y 4 en dos). El tratamiento con INF se mantuvo una media de 1 año (6-18 meses), con una dosis media de 3 x106 UI 2 veces por semana. En todos los pacientes se consiguió normalización de la bioquímica hepática y negativización de la PCR. La inmunosupresión primaria empleada fue PRD+CsA+MMF en cuatro casos, PRD+FK+MMF en uno, y ATG+PRED+CsA+AZA en otro. Además, al sufrir rechazo agudo, en dos casos fue necesario añadir pulsos de metilprednisolona y OKT3 (50 mg), y en otros tres pulsos de metilprednisolona (1500, 2250, y 1500 mg). En el periodo de seguimiento realizado (media de 35.8 meses; 72-4), en ningún paciente hemos detectado reactivación bioquímica de la hepatopatía, y las determinaciones de la PCR realizadas hasta la fecha se mantienen negativas.

Conclusiones.

El tratamiento con INF previo al trasplante en los pacientes anti-VHC positivo, con signos directos de replicación viral activa, puede ser de gran utilidad en limitar la reactivación y la evolución tórpida de la hepatopatía que con frecuencia se produce en relación con la terapia inmunosupresora. Serán necesarios estudios más amplios y prolongados para confirmar estos datos a largo plazo.

INCIDENCIA DE DIABETES MELLITUS INSULIN-DEPENDIENTE (DM) TRAS EL TRASPLANTE RENAL (TR) EN PACIENTES CON ANTICUERPOS A LA HEPATITIS C (VHC).

MA Gentil, F Glez Roncero, A Mazuecos, JJ Cubero, R Franquelo, MC Gracia, R Holgado, M González-Molina, A Osuna, D Castillo, G R-Algarra. S. de Nefrología de V. Rocío (Sevilla), Carlos Haya (Málaga), Puerta del Mar (Cádiz), V. Nieves (Granada), I. Cristina (Badajoz) y Reina Sofia (Córdoba)

Se ha descrito una mayor incidencia de DM en relación con el VHC, tanto en la población general como tras el trasplante de órganos.

Métodos: Estudiamos 177 pacientes no diabéticos con anticuerpos al VHC, que recibieron un TR entre 01/01/92 y 30/06/98 en 6 centros y cuyo injerto sobrevivió al menos 3 meses. Como controles actuaron 177 receptores VHC negativos, con las mismas condiciones y trasplantados en el mismo centro inmediatamente antes o después de los sujetos de estudio. Consideramos como caso de DM la necesidad de empleo de insulina durante al menos un mes, con independencia de la evolución posterior.

Resultados: Los pacientes VHC+ no se diferenciaron de los controles respecto a sexo, edad al TR, índice de masa corporal (IMC), causa de la IRC, inmunosupresión inicial o de mantenimiento, ni tiempo de seguimiento post-TR, pero tenían estancias en diálisis más largas (93.3 vs. 37.9 meses, p<0.000). El VHC+ se asocia a una peor supervivencia de paciente y de injerto. La incidencia acumulada de DM en el conjunto de casos fue de 28 casos (7.9%). Los VHC presentaron una incidencia más alta (9.6% vs. 6.2%) pero no significativamente distinta (odds ratio: 1.63, 95% I.C.:0.7-3.5). Los pacientes con DM tenían mayor edad (51.2 vs. 40.6 ± 12 años, p<0.000) e IMC (26.6 vs. 24.1 ± 4, p=0.04) en el momento del TR, y una frecuencia mucho mayor de poliquistosis como causa de IRC (35.7% vs. 10.1%, p<0.000); no mostraron diferencias en inmunosupresión inicial ni en tiempos de seguimiento pre/post-TR. En estudio multivariable mediante regresión logística resultaron factores pronósticos independientes para la ocurrencia de DM: edad, IMC al TR y poliquistosis (riesgo relativo: 3.21, p<0.01).

Conclusiones: La incidencia de DM post-TR tiende a ser mayor entre los pacientes portadores de anticuerpos al VHC, pero no alcanza significación estadística en la muestra estudiada. No puede descartarse que sea precisa una evolución más prolongada para poner de manifiesto esta relación, como se ha descrito previamente. Como factores predictores de la presentación de DM se demuestran: edad e IMC al TR y poliquistosis como causa de la IRC.

INFLUENCIA DEL MICOFENOLATO MOFETIL EN LA ENFERMEDAD POR CITOMEGALOVIRUS EN PACIENTES TRASPLANTADOS RENALES TRATADOS CON CICLOSPORINA Y TACROLIMUS.

A. Mazuecos, T. García, A. García, E. Benítez*, M. Ceballos, E. Aznar, M. Rivero. Servicios de Nefrología y Medicina Preventiva*. Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz.

El empleo de Micofenolato Mofetil (MMF) en combinación con Ciclosporina (CsA) en el trasplante renal (TR) ha sido asociado con un aumento en la incidencia de infección sintomática por citomegalovirus (CMV). Esto se ha relacionado con un posible efecto inflamatorio de MMF a nivel gastrointestinal que favorecería la reactivación del virus. Existen pocos datos sobre si este incremento en la infección sintomática se presenta también cuando MMF es utilizado con Tacrolimus (Tac).

El objetivo del estudio ha sido investigar la influencia del tratamiento inmunosupresor (MMF+CsA vs MMF+Tac) en la incidencia y severidad de la enfermedad por CMV.

Hemos analizado la evolución de los pacientes que recibieron un TR en nuestro Hospital y que fueron tratados con esteroides en combinación con MMF y CsA (n=83) o MMF y Tac (n=75). Todos recibieron la misma profilaxis antiCMV. Fueron excluidos del estudio los pacientes fallecidos y/o con injerto perdido precozmente; en ningún caso estas pérdidas estuvieron relacionadas con la infección por CMV. Se realizó análisis uni y multivariante (regresión logística) usando el paquete estadístico SPSS.

Veinticuatro pacientes desarrollaron infección sintomática por CMV, 18 en el grupo MMF+CsA y 6 en el grupo MMF+Tac (p=0.025). No encontramos diferencias en las características clínicas del donante (D) y del receptor (R) ni en el estado serológico D/R para CMV entre los 2 grupos. La incidencia de rechazo agudo y el tipo de rechazo (corticorresistente o corticorresistente tratado con OKT3) fue similar, si bien el número de trasplantes e hiperinmunizados fue significativamente mayor en el grupo MMF+Tac. Los pacientes tratados con MMF y CsA recibieron dosis significativamente más altas de MMF que los tratados con Tac (MMF+CsA vs MMF+Tac: dosis inicial, 2 vs 1.6; 1º mes, 1.9 vs 1.3; 2º mes, 1.8 vs 1; 3º mes, 1.7 vs 0.9 g/24h; p<0.0001).

En el análisis multivariante de los potenciales factores de riesgo para el desarrollo de enfermedad por CMV sólo la serología negativa para CMV del R (RR 9.85, p<0.0001) y el tratamiento con MMF+CsA frente a MMF+Tac (RR 2.9, p<0.05) fueron significativos. La severidad de la infección (síndrome vs enfermedad invasiva, y score numérico de gravedad) fue similar en los 2 grupos.

Conclusiones: 1- Los pacientes con serología negativa para CMV presentan un elevado riesgo de desarrollar enfermedad por CMV como ya es conocido. 2-MMF incrementó la incidencia de infección sintomática empleado con CsA pero no en combinación con Tac. 3- La única diferencia observada entre estos pacientes es que los tratados con CsA recibieron mayores dosis de MMF que los tratados con Tac por lo que, aunque los niveles plasmáticos de ácido micofenólico puedan ser similares, la exposición a nivel gastrointestinal puede ser superior, lo que quizás pueda explicar la mayor incidencia de infección sintomática en ese grupo.

PROFILAXIS DE LA ENFERMEDAD POR CITOMEGALOVIRUS (CMV) CON GANCICLOVIR ORAL EN TRASPLANTE RENAL. MEJORES RESULTADOS CON CURSOS LARGOS DE PROFILAXIS.

E. Gómez, A. Laurens, A. Pobes, J. Baltar, CG. Portal, R. Navascués, M. Galarraga, S. Melón, M.de Oña. Servicios de Nefrología y Microbiología. Hospital Central de Asturias. Oviedo.

La eficacia y duración de la profilaxis de la enfermedad por CMV con ganciclovir oral en trasplante renal no ha sido bien determinada. Nosotros observamos que los pacientes que recibían terapia inmunosupresora agresiva (prednisona, ciclosporina o tacrolimus y micofenolato mofetil o rapamicina con o sin anticuerpos monoclonales) y profilaxis con ganciclovir oral durante un mes, tenían una tasa elevada de enfermedad por CMV. Por este motivo, los siguientes pacientes a los que se administraba la misma inmunosupresión recibieron profilaxis con ganciclovir oral durante 3-4 meses (todos más de 100 días).

Así, 11 pacientes recibieron ganciclovir oral durante 1 mes (grupo GAN-1m) y 24 durante 3-4 meses (grupo GAN-3m). El ganciclovir se administró a dosis de 1g/8h, con dosis ajustadas a la función renal. Ambos grupos fueron similares en cuanto a la edad, sexo, serología negativa para el CMV, incompatibilidades HLA-DR, % de PRA, y tiempo de seguimiento. 3 pacientes del grupo GAN-1m y 6 del GAN-3m recibieron basiliximab, p=0.8. La duración de la profilaxis con ganciclovir fue de 30±2 días en el grupo GAN-1m y de 118±6 días en el grupo GAN-3m, p<0.0001. La dosis acumulada de ganciclovir fue de 46,8±29.7 g en el grupo GAN-1m y de 225±150 g en el grupo de curso largo, p<0.0001. El CMV fue determinado semanalmente por antigenemia pp-6S, PCR "nested" y shel-vial en sangre y orina durante los 4 primeros meses del trasplante (408 muestras, 11±2,7 por paciente).

La enfermedad por CMV ocurrió en 36.3% de los pacientes del grupo GAN-1m (4 de 11) y en 0% del grupo GAN-3m (0 de 24), p=0.006 (test exacto de Fisher). La enfermedad no fue grave en ningún paciente. La CMV-PCR se detectó con mayor frecuencia en los pacientes del grupo GAN-1m que en los del grupo GAN-3m (81.8% frente 29.1% respectivamente, p=0.008). Aunque la primera detección de CMV-PCR fue más tardía en los que recibieron el curso largo, las diferencias no fueron significativas (60+/-18 vs 45+/-21, p=0.1). En 10 de los pacientes que recibieron 4 meses de profilaxis se siguió monitorizando el CMV durante otros 2 meses mediante determinaciones semanales de antigenemia, PCR y shel-vial en orina. El CMV no se detectó en ningún de estos pacientes.

En conclusión, nuestros datos sugieren que los cursos cortos de profilaxis con ganciclovir oral no son eficaces para disminuir la incidencia de enfermedad por CMV. Cursos largos de profilaxis pueden ser necesarios, sin que se detecte recidiva de la infección, lo que hace improbable la aparición de resistencias.

SUPERVIVENCIA DE LA GLOMERULONEFRITIS MEMBRANOSA Y MEMBRANOPROLIFERATIVA EN EL POSTRASPLANTE: ¿ ESTÁ IMPLICADO EL VHC EN EL PRONOSTICO?

M. Ortiz, E. González, N. Esforzado*, E. Morales, A. Torres, A. Martínez, MP. Sierra, JC. Herrero, B. Domínguez-Gil, A. Gómez de la Cámara, A. Andrés, F. Oppenheimer*, JL. Rodicio, JM. Campistol*, JM. Morales. Servicios de Nefrología y Epidemiología. Hospital 12 de Octubre, Madrid. Servicio de Nefrología. Hospital Clínic, Barcelona*.

Introducción: La aparición de glomerulonefritis membranosa (GNM) y membranoproliferativa (GNMP) en el paciente portador de trasplante renal guarda una fuerte relación con la infección por el VHC.

Objetivo: Nuestro estudio esta diseñado para determinar si el VHC condiciona un peor pronóstico en la evolución de este tipo de glomerulonefritis, comparado con la población VHC negativa.

Material y Métodos: Se analizan en dos hospitales las GNM y GNMP diagnosticadas por biopsia en el periodo Enero 1983- Abril 2001. Se han recogido 38 casos de los cuales 21 eran GNM (55,2%) y 17 GNMP (44,7%). La prevalencia del VHC en esta población es de 11,57 % (n=31), el 58 % GNM (n=18) y el 42 % GNMP (n=13). Se ha realizado un estudio casos y controles 1:2 y un estudio multivariante de regresión logística con el objetivo de conocer los factores implicados en la supervivencia del injerto en estos pacientes.

Resultados: La supervivencia de la GNMP al año es del 100%, a los tres años del 47% y a los cinco años del 35,3%. En el caso de las GNM resulta ser del 100% al año, 71,4% a los tres años y del 52,3% a los cinco años. No se hallan diferencias significativas en la supervivencia de ambas glomerulonefritis independientemente de la presencia del VHC. En el estudio multivariante se obtuvieron los siguientes resultados:

Variable	Odds Ratio	I. de confianza	Probabilidad
Remisión del sd. nefrótico	12,51	1,54-101,75	0,018
Función renal normal	17,5	1,33-230,43	0,029

Conclusión: En nuestra experiencia: En los pacientes que desarrollan estas glomerulonefritis, la presencia de función renal normal en el diagnóstico y la remisión del síndrome nefrótico son los únicos factores que se asocian a una mayor supervivencia del injerto. La infección por el VHC no es un factor que determine un peor pronóstico, es decir, la evolución de las glomerulonefritis en el postrasplante es independiente de su presencia.

TITULO: VALORACIÓN DE UN PROTOCOLO DE PREVENCIÓN DE INFECCIONES EN ENFERMOS CANDIDATOS A UN TRASPLANTE RENAL.

A.Franco, E.Merino, L.Jiménez, V.Boix, J.Portilla, C.Santiago. Hospital General y Universitario de Alicante.

Hemos detectado en nuestra serie de 478 trasplante renales de cadáver consecutivos, realizados entre 1989 y 1998, 5 casos de Tbc, 3 de Varicela diseminada y 2 de Leishmaniasis visceral, con elevada mortalidad, siendo todas ellas enfermedades potencialmente prevenibles. Por ello iniciamos un protocolo de evaluación de riesgo y profilaxis de dichas infecciones en pacientes candidatos a trasplante renal.

Valoramos los enfermos incluidos en la lista de espera de trasplante renal desde octubre de 1998 a marzo de 2001 (30 meses). Se realizó historia clínica y epidemiológica, Rx tórax, serología CMV, VVZ, Toxoplasma, Leishmania, VHC, VHB y Mantoux. Se administró vacunación antineumocócica universal, antivariela en seronegativos y quimioprofilaxis antiTbc en enfermos Mantoux (+) tras exclusión de enfermedad tuberculosa.

Un total de 83 pacientes fueron evaluados, 47 hombres y 36 mujeres, con una edad media de 42,9 años (17-61 años). Todos ellos recibieron vacunación antineumocócica, 19 (22,9%) tuvieron Mantoux (+), efectuando en 17 de ellos quimioprofilaxis, todos con buena tolerancia a excepción de 1 paciente que presentó hipersensibilidad a rifampicina. Se indicaron medidas higiénico-dietéticas a 27 enfermos (32,5%) toxoplasma (-). Todos los pacientes fueron seronegativos para leishmania. Los 10 enfermos (12%) Varicela (-) recibieron vacunación con exclusión temporal de la lista. El tiempo medio de evaluación fue de 179 días, con exclusión temporal de la lista de 27 pacientes (32,5%). De los 83 enfermos en protocolo, 44 han sido trasplantados (53%) con un seguimiento medio de 178 meses, (6 - 28 meses), presentando 4 de ellos infecciones: 3 infección CMV y el otro neumonía por E.Coli. Ningún paciente ha desarrollado enfermedad neumocócica, tuberculosis, varicela, toxoplasmosis o leishmaniasis durante el seguimiento.

En conclusión, el protocolo identifica pacientes en riesgo de desarrollar enfermedades infecciosas potencialmente prevenibles, como Tbc (22,9%) y varicela (12%). La nula incidencia de estas enfermedades prevenibles durante el periodo de seguimiento podría reflejar una disminución de la incidencia de dichas infecciones respecto al periodo anterior.

TRATAMIENTO CON GANCICLOVIR INTRAVENOSO Y ORAL DE LA ENFERMEDAD POR CITOMEGALOVIRUS.

A. Mazuecos, F. González-Roncero*, A. García, M. A. Gentil*, T. García, M. Ceballos, G.Rodríguez-Algarra*, P. Pereira*, M. Rivero. Servicio de Nefrología. Hospital Puerta del Mar (Cádiz) y Hospital Virgen del Rocío (Sevilla)*.

El ganciclovir (GC) intravenoso (IV) durante 2-4 semanas es el tratamiento de elección en la infección sintomática por citomegalovirus (CMV) en pacientes con trasplante renal (TR). El GC oral es utilizado como tratamiento de mantenimiento en la retinitis por CMV en pacientes con SIDA, tras un ciclo de inducción con GC IV. En el TR, el GC oral ha sido utilizado como tratamiento preventivo o profiláctico, pero estas pautas con exposición prolongada al GC favorecen el desarrollo de resistencias. No existe experiencia con GC oral en el tratamiento de la enfermedad por CMV.

En dos Hospitales hemos aplicado un mismo protocolo de tratamiento de la enfermedad por CMV, con GC IV y oral. Se realiza determinación semanal de antigenemia (Ag pp65) durante el tratamiento, administrando GC IV hasta que la fiebre desaparece y el Ag pp65 se negativiza, continuando el tratamiento de forma ambulatoria con GC oral, hasta completar 2-4 semanas de tratamiento con GC. Analizamos la evolución de los pacientes que desarrollaron enfermedad por CMV y recibieron esta pauta terapéutica (n=31; 21H/10M; edad 41,6±12 años).

Todos los pacientes presentaron fiebre y antigenemia positiva en el momento del diagnóstico. Otras manifestaciones de la enfermedad por CMV fueron: leucotrombopenia (n=26), gastroduodentitis (n=19), hepatitis (n=12), colitis (n=6), pancreatitis (n=1), neumonitis (n=1). El estatus serológico para CMV fue D+R- en 17 casos y D+R+ en 14 pacientes. El tiempo medio de tratamiento con GC IV fue de 11,2±3 días y con GC oral de 9,5±4 días.

Cinco pacientes (16%) presentaron recidiva de la infección a los 26,2±10 días de finalizado el tratamiento. En todos los casos la clínica fue leve (Ag pp65 positivo; no fiebre; leucopenia, n=3; epigastralgia, n=3; gastroenteritis, n=1) recibiendo un ciclo de tratamiento con GC (oral o IV) durante 14 días con rápida recuperación.

La evolución posterior ha sido favorable en todos los pacientes encontrándose asintomáticos después de 27,1±9,8 meses de seguimiento. Cinco pacientes presentaron fibrosis durante el tratamiento con GC IV. No se observaron efectos adversos con GC oral. Conclusiones: El tratamiento combinado de la enfermedad por CMV con GC IV y oral parece seguro y coste-efectivo; la tasa de recidivas fue similar a la descrita con la pauta clásica de tratamiento con GC IV; no parece favorecer el desarrollo de resistencia al fármaco al no administrarse ciclos prolongados de tratamiento con GC oral; evita los efectos adversos derivados de prolongar la hospitalización y la administración endovenosa; aunque el GC oral es caro, esta pauta combinada probablemente disminuye el gasto al completarse el tratamiento de forma ambulatoria.

EVOLUCIÓN DEL TRASPLANTE RENAL CON DONANTES MAYORES

MD. Navarro, R. Pérez, D. Del Castillo, R. Santamaría, P. Aljama. Servicio de Nefrología. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba.

Introducción: La aparición de nuevos inmunosupresores y la mejora de los resultados en el trasplante renal (Tx R), nos han llevado a una selección menos estricta de los donantes y receptores, aumentando la edad de ambos. El temor a un pronóstico inferior en los trasplantes renales por el empleo de donantes mayores, todavía es causa de controversia, ya que el proceso de envejecimiento biológico deteriora la estructura y función renal.

Objetivos: Se pretende comparar los resultados del Tx R de donantes mayores de 65 años (Tx >65) frente a Tx R de donantes menores de 65 años de edad (Tx <65) en un año postrasplante, valorando la función del injerto renal, numero de rechazos, supervivencia del injerto renal y de los pacientes.

Pacientes y métodos: Se realizaron 287 Tx R durante un periodo comprendido entre Enero 1994 y septiembre 2000, de los cuales 51 fueron obtenidos de donantes >65 años y 236 Tx R de <65 años. Solo se aceptaron aquellos riñones que mostraron en la biopsia pretrasplante, una glomeruloesclerosis menor del 20%.

Resultados: No se encontraron diferencias en cuanto al % PRA, tasa de rechazo y creatinina plasmática a los 3 y 6 meses postrasplante, aunque la creatinina plasmática fue significativamente mayor en el grupo Tx>65 a los 12 meses. La edad del receptor, del donante y el tiempo de isquemia fría fueron significativamente mayores en el grupo de donantes mayores de 65 años, así como la incompatibilidad DR, A, B. La supervivencia del injerto renal al año de seguimiento en el grupo Tx >65 fue del 70,6% frente a un 88,4% en el grupo Tx <65 (p=0,008). Las causas de fallo del injerto en el grupo Tx >65 fueron: 4 rechazo agudo, 4 trombosis del injerto, 1 riñón no viable, 4 nefropatía crónica del injerto. La supervivencia del paciente del grupo Tx >65 fue de un 95,8% frente al 96,9% en Tx <65 (N.S).

Conclusiones: La supervivencia actuarial del injerto de donantes mayores de 65 años es mas baja que en el grupo de donantes de menores de 65 años, aunque el pronóstico global es bueno. La tasa de supervivencia de los pacientes y la frecuencia de rechazo agudo permanecen comparables a los resultados obtenidos en Tx<65. Estudios previos demuestran que injertos renales de donantes mayores presentan una supervivencia del injerto y tasa de filtración glomerular mas baja pero no hay diferencias en cuanto a supervivencia de los pacientes.

DONANTES RENALES EN PARADA CARDIACA: EXPRESIÓN DE ICAM-1, LFA-1 Y RANTES.

B Aviles*, M Gómez Del Moral**, D Prats*, A Sanchez-Fructuoso*, J Alvarez, E Martinez-Naves**, A Barrientos*
 *Servicio de Nefrología, Hospital Clínico San Carlos de Madrid, España.
 **Servicio de Inmunología, Universidad Complutense de Madrid, España.

Introducción: la donación en parada cardiaca (PC) somete al tejido renal a una isquemia caliente sobreenfada a la isquemia fría de los donantes en muerte cerebral (MC). Existen estudios que relacionan la expresión de moléculas de adhesión con la isquemia, pero parece también que su intensidad no es la misma en función del tipo de isquemia producida. **Objetivos:** comparar la expresión de ICAM-1, RANTES y LFA-1 entre donantes en PC, donantes en MC y un grupo control con isquemia=0. Estudiar su relación con la evolución del injerto a corto plazo: necrosis tubular aguda prolongada (NTA), rechazo agudo (RA). **Material y método:** realizamos 21 biopsias renales justo antes de la implantación del injerto en el receptor. De las cuales 16 eran de donantes en PC y 5 de donantes en MC. Se obtuvieron además 5-muestras de control de tejido renal sano procedente de nefrectomías. Cuantificamos la expresión de ICAM-1, LFA-1 y RANTES mediante RT-PCR.

Resultados: edad de los donantes: 29.8 (SD11); tiempo de isquemia caliente: 111.6 min (SD19.2); tiempo en by-pass: 196.2 min (SD78.6); tiempo de isquemia fría: 19.8 horas (SD2.1); edad del receptor: 47.9 (SD14.8). Todos los pacientes recibieron tratamiento de inicio con Prednisona, Micofenolato y Ciclosporina/Tacrolimus. Ningún paciente era hiperinmunitizado previo. Se biopsiaron todos los enfermos con retraso en el inicio de la función del injerto mayor de 5-7 días o que mostraron deterioro brusco de su función. En los receptores de PC se observó NTA prolongada en 11 pacientes (68,75%), RA en 5 pacientes (31,2%, dos de ellos tras la NTA), una trombosis sin RA, y función inmediata sin complicaciones en uno. Los receptores de MC presentaron NTA prolongada en 2 casos y RA en 3 casos.

Tras la cuantificación de las moléculas estudiadas, se obtuvieron los siguientes resultados:

	ICAM-1	RANTES	LFA-1
Control	0,78 (SD0,05)	0,89 (SD0,21)	0,74 (SD0,03)
MC	0,93 (SD0,28)	0,78 (SD0,007)	0,61 (SD0,007)
PC	1,20 (SD0,24)*	0,90 (SD0,18)	0,70 (SD0,064)
-NTA	1,15 (SD0,007)	0,92 (SD0,20)	0,71 (SD0,06)
-RA	1,26 (SD0,17)*	0,89 (SD0,20)	0,68 (SD0,06)

*p<0,05

Existe significativamente mayor expresión de ICAM-1, respecto al grupo control, solamente en los donantes en parada cardiaca y dentro de este grupo, parece que son los injertos que desarrollaran rechazo agudo los que más expresión presentaban. **Conclusión:** la isquemia caliente producida por la técnica de la donación en parada cardiaca produce mayor expresión de ICAM-1 que la isquemia fría de la donación en muerte cerebral. Parece que el mayor aumento de expresión de ICAM-1 se produce en los injertos que desarrollarán posteriormente rechazo agudo.

INFLUENCIA DE LA CALIDAD DEL DONANTE EN LOS RESULTADOS DEL TRASPLANTE RENAL.

M.P. Alcaide, M.A. Gentil, F.Glez. Roncero, G.R. Algarra, P. Pereira, J.Toro, M. López, M.Martinez, J. Mateos.
 Servicio de Nefrología.Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

INTRODUCCIÓN: Los criterios de aceptación de donantes han sido modificados incluyendo donantes mayores de 60 años, haciendo necesario el estudio de los resultados obtenidos.

MÉTODO: Analizamos 390 pacientes trasplantados en un periodo comprendido entre enero de 1990 y diciembre de 2000, dividiéndolos en 3 grupos: Grupo 1 : donantes entre 6 y 59 años fallecidos por TCE (n= 201), grupo 2 : donantes de edad comprendida entre 40 y 59 años fallecidos por causas vasculares (n= 121) y grupo 3 : donantes mayores de 60 años fallecidos por cualquier causa (n= 68). Estudiamos los resultados en estos grupos en cuanto a función del injerto, supervivencia del paciente y del injerto durante los primeros 5 años postrasplante e incidencia de rechazo, HTA y proteinuria en el 1º año.El grupo 1 se tomó como grupo control.

RESULTADOS: Funcionalidad del injerto: observamos menor incidencia de riñones nunca funcionantes y salida en NTA en el grupo control sin encontrar diferencia significativa entre grupos 2 y 3. Supervivencia del injerto al 1º y 5º años : grupo 1 = 92 y 80%, con p< 0,003 respecto a los grupos 2 y 3; grupo2 = 83 y 70%; grupo 3 = 75 y 66% (N.S. entre 2 y 3). Supervivencia del paciente: sólo se objetivó tendencia a una menor supervivencia en el grupo 3, sin alcanzar significación estadística. Creatinina: al 1º y 5º años : grupo1= 1,3 y 1,9 mg/dl; grupo2= 1,8 y 2,1 mg/dl ; grupo3= 2 y 2,5 mg/dl (ANOVA p< 0,00). No existía homogeneidad en el tratamiento inmunosupresor recibido: los grupos 2 y 3 incluyeron mayor número de pacientes tratados con micofenolato (MMF). Con pautas con MMF el grupo 1 mostraba tendencia (N.S) a menor incidencia de rechazo agudo.

CONCLUSIONES: 1º) Los riñones de donantes añosos presentan una funcionalidad y supervivencia aceptables justificando su uso. 2º) La supervivencia y función de injertos de donantes añosos es inferior a la de donantes óptimos, pero no significativamente diferente de los de edad intermedia y muerte de causa vascular. 3º) El efecto de la edad del donante es más acusado en el caso de receptores jóvenes. 4º) Es necesario mejorar la evaluación pretrasplante de donantes vasculares, sobre todo, para uso en receptores jóvenes.

VARIACIÓN INTER-OBSERVADOR EN LA INTERPRETACIÓN DE LAS BIOPSIAS DEL ALOINJERTO RENAL.

Serón D* y Furness P en representación de 23 centros europeos. Estudio CERTPAP "Convergence of European Renal Transplant Pathology Assessment Procedures".

Servicio de Nefrología, Hospital de Bellvitge, Barcelona, España y Departamento de Patología, Leicester General Hospital, Leicester, Inglaterra.

Introducción. La clasificación de Banff para el estudio de las biopsias del aloinjerto renal tiene como finalidad su aplicación a nivel internacional. Sin embargo, la variabilidad intra-observador mediante este sistema de clasificación no ha sido evaluada adecuadamente.

Material y métodos. Se estudiaron 55 biopsias teñidas con hematoxilina-eosina y PAS, 41 se realizaron por disfunción aguda durante los 6 primeros meses y 14 eran biopsias de protocolo obtenidas después de los 6 meses. Las biopsias circularon en grupos de 5 cada 2 meses por 23 centros europeos. Se evaluaron 32 lesiones histológicas en ausencia de cualquier información clínica. Después de cada evaluación se remitía a los centros un informe en el que se resumía si se sobre o infravaloraba cada una de las lesiones con el fin de disminuir la variabilidad intra-observador al final del estudio. Se empleó el estadístico kappa para determinar el grado de coincidencia en la graduación de las lesiones entre centros y en Leicester se evaluó la variabilidad intra-observador. Asimismo, se estudió si a medida que se iban evaluando las biopsias en grupos de 5, disminuía la dispersión para cada una de las lesiones estudiadas. Al final del estudio se determinaron las correlaciones anatomo-clínicas.

Resultados. El estadístico kappa osciló entre 0.10 y 0.45 al estudiar la variabilidad inter-observador para las 32 lesiones evaluadas, mientras que la variabilidad intra-observador osciló entre 0.31-0.77. No se pudo demostrar que el sistema empleado permitiera disminuir la variabilidad inter-observador al final del estudio excepto en el caso de la fibrosis intersticial (p=0.05). A pesar del sistema de retroalimentación después de cada evaluación, la mayoría de los centros continuaron sobre o infra valorando de forma sistemática las mismas lesiones. No se demostró diferencia en la precisión diagnóstica de los esquemas de Banff y CCTT (Cooperative Clinical Trials in Transplantation) aunque ambos esquemas fueron inferiores a la utilización de una red neuronal alimentada con 12 lesiones histológicas. En el caso de las biopsias de protocolo las lesiones agudas se relacionaron mejor con la evolución posterior que las lesiones crónicas.

Conclusiones. La variabilidad entre centros en la evaluación histológica de las biopsias mediante la clasificación de Banff es mayor que la descrita previamente y, por lo tanto, muestra que los resultados obtenidos por distintas instituciones deben ser comparados con precaución. En estudios multicéntricos, la evaluación histológica debe realizarse en un solo centro.

VALORACION DE LA NEFROPATIA CRÓNICA DEL ALOINJERTO RENAL EN BIOPSIAS DE PROTOCOLO SECUENCIALES

D. Serón, F. Moreso, M. Carrera X. Fulladosa, M. Hueso, R. Ramos, I. Rama, J.M. Grinyó. Servicios de Nefrología y Patología. Hospital de Bellvitge. L'Hospitalet. Barcelona.

Introducción. El diagnóstico de nefropatía crónica del trasplante (NCT) en biopsias de protocolo se asocia a una peor supervivencia del injerto. Sin embargo, la reproducibilidad del diagnóstico de NCT en biopsias de protocolo no ha sido suficientemente caracterizada. Por ello, evaluamos la concordancia del diagnóstico de NCT en dos biopsias secuenciales obtenidas a los 4 y 14 meses postrasplante en pacientes con función estable.

Pacientes y métodos. Se han incluido 155 pacientes (310 pares de biopsias) con tejido suficiente que se evaluaron mediante los criterios de Banff. La supervivencia del injerto se calculó mediante el método de Kaplan-Meier considerando los éxitos como final de seguimiento. La comparación entre grupos se realizó mediante el test de log-rank.

Resultados. La incidencia de NCT fue mayor en la segunda biopsia (52.9% vs. 40.0%, p= 0.001) aunque la creatinina se mantuvo estable entre ambas biopsias (146±44 vs 147±48 µmol/l). Para valorar la concordancia del diagnóstico de NCT en ambas biopsias los pacientes se clasificaron en 4 grupos: a) ausencia de NCT en las dos biopsias n=54 (35%), b) progresión a NCT, n=39 (25%), c) regresión de la NCT n=19 (12 %) y d) NCT en las dos biopsias n=43 (28%). La supervivencia del injerto a los 10 años en los 4 grupos fue : a) 100%, b) 81.6%, c) 82.6% y d) 69.4%, respectivamente (p<0.01). De los pacientes que progresaron, 27 fueron diagnosticados en la segunda biopsia de NCT grado I y 12 de NCT grado II. En cambio, en el grupo de los pacientes en que la NCT regresó, todos excepto uno fueron diagnosticados de NCT grado I en la primera biopsia. Si asumimos que la NCT no puede regresar, el 12% de las biopsias fueron clasificadas erróneamente. Si además asumimos que este error de clasificación sigue una distribución normal, entonces el 24% de los casos no pudo clasificarse de forma correcta.

Conclusiones. La clasificación de los pacientes según la presencia o ausencia de NCT en dos biopsias secuenciales se relaciona estrechamente con la supervivencia del injerto. Los pacientes con aparente regresión de la NCT permiten estimar el porcentaje de biopsias clasificadas de forma errónea según los criterios de Banff. En nuestro grupo de biopsias este fenómeno se produce en el 24 % de los casos y refleja conjuntamente el error de muestreo y la variabilidad intraobservador. Estos datos apuntan la necesidad de desarrollar métodos cuantitativos y reproducibles para evaluar la NCT.

NÚMERO TOTAL DE GLOMÉRULOS EN ALOINJERTOS RENALES ESTABLES

F Moreso, X Fulladosa, JA Narváez, M Hueso, JM Grinyó, D Serón.

Servicio Nefrología. Hospital de Bellvitge. Institut de Diagnòstic per la Imatge. Hospital Duran i Reynals. Barcelona.

Introducción. El desequilibrio entre la masa renal trasplantada y la demanda metabólica del receptor constituye un factor determinante en el pronóstico del injerto renal. Por ello, estimamos el volumen glomerular medio y el número absoluto de glomérulos en aloinjertos estables mediante una biopsia renal de protocolo y una resonancia magnética nuclear del aloinjerto.

Pacientes y métodos. Se han estudiado 38 pacientes con función renal estable a los 4 meses del trasplante. Se les ha realizado biopsia renal de protocolo en la que se estima la fracción de volumen intersticial (Vvint/cortex) y la fracción de volumen cortical (Vvglom/cortex) mediante una técnica de conteo de puntos. El volumen glomerular medio (Vg) se ha estimado según el método de Weibel & Gomez (W&G) y mediante el método del perfil de área máxima (MPA). Se ha realizado una RMN del aloinjerto para estimar el volumen cortical (Vcort) y el volumen renal según el principio de Cavalieri. El número total de glomérulos (N) se ha estimado como: (Vcort * Vvglom/cortex)/Vg. Se ha medido el filtrado glomerular renal (FGR) mediante el aclaramiento de inulina.

Resultados. El número total de glomérulos es de 0.97 x 106, rango 0.27-2.14 x 106. Existe una buena correlación entre ambos métodos para estimar Vg (r = 0.77, p < 0.001) aunque W&G sobrestima aproximadamente en un 40% el volumen glomerular. Existe una relación directa entre el FGR y el número total de glomérulos (r=0.48, p=0.002). La edad del donante se relaciona de forma directa con Vg (r=0.36, p=0.027) y de forma inversa con N (r = -0.40, p=0.013). La superficie corporal del receptor se relaciona de forma directa con Vcort (r=0.47, p=0.002) y con Vvint/cortex (r=0.39, p=0.01), y no muestra relación con Vg.

Conclusiones. El número total de glomérulos determina el FGR en los pacientes trasplantados. El número de glomérulos y el volumen glomerular se relacionan con la edad del donante. En cambio, la demanda metabólica del receptor se asocia con un riñón de mayor tamaño a expensas de un ensanchamiento del intersticio renal, pero sin observar modificaciones significativas en el volumen glomerular.

RELACIONES ENTRE LA RESERVA FUNCIONAL RENAL Y LOS CAMBIOS HISTOLÓGICOS OBSERVADOS EN BIOPSIAS DE PROTOCOLO REALIZADAS EN ALOINJERTOS ESTABLES

F Moreso, X Fulladosa, J Torras, J Alsina, D Serón, JM Grinyó.

Servicio de Nefrología. Hospital Bellvitge. L'Hospitalet. Barcelona. España.

Introducción. La reserva funcional renal (RFR) se define como la diferencia entre el filtrado glomerular basal (FGR) y el FGR máximo después de una sobrecarga oral con proteínas o intravenosa con aminoácidos. Este parámetro se ha relacionado con los mecanismos que inducen vasodilatación de la arteriola aferente glomerular. En el caso de los pacientes tratados con ciclosporina se ha debatido sobre la presencia o ausencia de RFR. Sin embargo, en injertos estables no se han estudiado las relaciones entre la RFR y los cambios histológicos.

Pacientes y métodos. Se estudia receptores de un trasplante renal que cumplan a los 4 meses del trasplante los siguientes criterios: a. inmunosupresión con ciclosporina, b. creatinina sérica <200 μmol/L, c. proteinuria < 1g/día, d. función renal estable. El FGR y el flujo plasmático renal (FPR) se han medido como los aclaramientos de inulina y paraaminohipurato, respectivamente. Estas mismas medidas se valoraron durante una infusión de aminoácidos (Aminoplasmal 10%) y durante una infusión combinada de aminoácidos y dopamina (2 μg/kg/min). La diferencia expresada porcentualmente entre el FGR obtenido tras las infusiones y el FGR basal define la RFR con aminoácidos (%RFR-AA) y la RFR con aminoácidos y dopamina (%RFR-AA-DOPA). La biopsia de protocolo se realizó una semana después del estudio funcional renal. Las lesiones se evaluaron según los criterios de Banff de 1997. Las fracciones de volumen glomerular e intersticial se evaluaron mediante una técnica de conteo de puntos. El volumen glomerular medio se estimó mediante el método de Weibel y Gómez.

Resultados. EL FGR basal fue de 54.2 ± 16.3 ml/min/1.73 m2 y el FPR basal fue de 218 ± 55 ml/min/1.73 m2. %RFR-AA fue 9 ± 13% y %RFR-AA-DOPA fue de 23 ± 20%. Las biopsias renales se clasificaron como: normal (n=15), cambios borderline (n=6), rechazo agudo tipo II (n= 1), nefropatía crónica del trasplante (NCT) (n=4), NCT con cambios borderline (n=4), NCT con rechazo agudo tipo I (n=2), y NCT con rechazo agudo tipo II (n=1).

Hallamos una relación positiva entre %RFR-AA y la dosis de ciclosporina (r=0.39, p=0.02), así como entre %RFR-AA-DOPA y las dosis (r=0.36, p=0.04) y niveles de ciclosporina (r=0.40, p=0.02). Desde el punto de vista histológico, RFR sólo se relacionó con la hialinosis arteriolar (ah). Los pacientes con un ah-score mayor o igual a 1 mostraron un menor %RFR-AA (0 □ 9% vs 11 □ 13%, p=0.02, Student t-test) y un menor %RFR-AA-DOPA (9 □ 17% vs. 26 □ 19%, p=0.03, Student t-test).

Valoramos la evolución de la función renal como la diferencia entre la creatinina a los tres años y la basal. Este parámetro se relacionó de forma inversa con %RFR-AA (r=-0.43, p=0.01) y con %RFR-AA-DOPA (r=-0.48, p<0.01).

Conclusiones. LA RFR se mantiene estable en los injertos renales a los cuatro meses del trasplante y se asocia con los niveles y dosis de ciclosporina así como con la hialinosis arteriolar. Además, la RFR es un predictor independiente de la función renal a los tres años.

LOSARTAN DISMINUYE SIGNIFICATIVAMENTE LA PROTEINURIA NEFRÓTICA EN LOS PACIENTES TRASPLANTADOS RENALES: UN ESTUDIO MULTICÉNTRICO Y PROSPECTIVO

B.Domínguez-Gil (1), P.Iñigo (2), M.Ortiz (1), MP.Sierra (1), F.Anaya (3), D.del Castillo (4), A.Andres (1), JM.Campistol (2), JM.Morales (1)
Hospital 12 de Octubre, Madrid (1). Hospital Clinic, Barcelona (2). Hospital Gregorio Marañón, Madrid (3). Hospital Reina Sofía, Córdoba (4)

Según recientes publicaciones, Losartan presenta un cierto efecto anti-proteinúrico en riñones nativos y trasplantados. Sin embargo, no existe información sobre la eficacia de este fármaco en el tratamiento de los pacientes con una proteinuria masiva. Presentamos un estudio abierto, multicéntrico y prospectivo evaluando la eficacia de Losartan en el control de la proteinuria en rango nefrótico desarrollada por pacientes portadores de un injerto renal. Se incluyen 34 pacientes (Edad 43.4 ± 14 años; 67,6% varones, 29,4% mujeres) que han desarrollado una proteinuria nefrótica de distintas etiologías (nefropatía crónica del injerto, glomerulonefritis de novo o recurrente, glomerulopatía del trasplante). Se inició tratamiento con Losartan una vez descartada la existencia de una estenosis de la arteria renal del injerto por ecografía-doppler.

	Inicial	Final	P
Proteinuria (g/día)	6,19± 3,92	2,61 ± 2,39	<0.0005
Tensión arterial media (mmHg)	103,4 ± 13	97,6 ± 9,3	NS
Creatinina sérica (mg/dl)	1,85 ± 0,85	1,97± 1,03	0,038

Tras un tiempo medio de seguimiento de 9,14 ± 5,3 meses, desciende la proteinuria en 30 pacientes (88,2%), si bien de manera significativa (reducción ≥ 50% respecto a la basal) en 22 (64,7%). Aunque la Creatinina sérica muestra un discreto deterioro a lo largo del seguimiento, sólo 2 pacientes desarrollaron un empeoramiento significativo de la función renal que obligó a suspender la medicación. Únicamente un paciente desarrolló hiperkalemia con valores de potasio sérico superiores a 5,5 meq/l. En conclusión, nuestros resultados sugieren que Losartan reduce la proteinuria en rango nefrótico en pacientes trasplantados renales con una tolerancia aceptable y sin que se produzca un descenso acusado en los niveles de tensión arterial, circunstancia esta última que podría influir en la reducción de la proteinuria.

PLASMAFERESIS EN LA RECIDIVA DE LA GLOMERULOESCLEROSIS SEGMENTARIA Y FOCAL EN EL TRASPLANTE RENAL: DOS CASOS CLÍNICOS.

González Roncero F., Gentil M.A., Algarra G., Pereira P., *Fdez. Alonso J., Alcaide M., Toro J., Mateos J.

Servicio de Nefrología. *Servicio de Anatomía Patológica. Hospitales Universitarios Virgen del Rocío. Sevilla.

INTRODUCCIÓN.

La glomeruloesclerosis segmentaria y focal (GSF) primaria, es un tipo de glomerulopatía que con frecuencia recidiva sobre el injerto tras el trasplante renal (20-50 % según autores, y cercana al 80 % en aquellos que sufrieron recidiva en un trasplante previo).

Recientemente se ha identificado en el suero de estos pacientes, un factor circulante plasmático que causa alteraciones en la permeabilidad glomerular, por lo que la plasmaféresis (PF) se ha planteado como un arma terapéutica potencialmente eficaz.

CASO 1.

Mujer de 30 años. Diagnosticada de GSF a los 16 años. Inició diálisis a los 18. Recibe trasplante renal de cadáver a los 29 años (septiembre 99). Inmunosupresión primaria: PRD + MMF (1 gr/día)+ FK. La función renal fue excelente desde el implante (Cr 0.9 mg/dL). En el 3er mes de evolución se detectó un discreto deterioro de función renal sin proteinuria nefrótica; la biopsia renal encontró lesiones de esclerosis glomerular muy aisladas ("tip lesion") sugestivas de recidiva de GSF incipiente. En los días posteriores la proteinuria entra en rango nefrótico (4.2 gr/24h). Se inician sesiones de plasmaféresis (2 semanales durante 1 mes y 1semanal durante 2 meses más, intercambios de 2000 c.c por sesión sustituyendo con seroalbúmina al 5%. Al mes de iniciarse estas se observó clara reducción de la proteinuria que tras 7 meses de seguimiento, se mantenían en torno a 0.5 gr/24 horas.

CASO 2.

Mujer de 26 años. Inició diálisis a los 22. Recibe trasplante renal de cadáver a los 25 años. Inmunosupresión primaria: PRD + MMF (1 gr/día)+ FK. Aparición de síndrome nefrótico florido a los 75 días post-tr, con ligero deterioro de la función renal. La biopsia renal confirma la sospecha de recidiva de GSFs. Se inicia programa de PF (2xsemana durante 2 semanas y 1x semana hasta completar 3 meses). La proteinuria fue reduciéndose progresivamente hasta cifras de 1.3 gr/24 h al término de las sesiones de PF, que aún mantiene en la actualidad tras 4 meses de seguimiento. La función renal mejoró de forma paralela a la proteinuria.

CONCLUSIONES.

Nuestra experiencia en estos dos casos de recidiva de GSF, demostrada histológicamente, y tratada con sesiones de PF, ha sido altamente positiva. El inicio de la PF fue inmediato a la confirmación histológica y a la constatación de sd. nefrótico, con una duración total de 3 meses. Tanto el sd. nefrótico como el deterioro de la función renal remitieron. Aunque en escaso numero, algunos autores han publicado recientemente resultados similares a los nuestros, aumentando la evidencia de la utilidad de la PF en este tipo de proceso.

ESTUDIO EPIDEMIOLÓGICO EUROPEO SOBRE EL MANEJO DE LA ANEMIA EN PACIENTES CON TRASPLANTE RENAL (TRESAM)
Morales JM¹, Vanrenterghem Y, Abramowicz D, Baboolal K, Ecklund B, Kliem V, Legendre C, Sarmiento AM, Ponticelli C, Vincenti F.

Objetivo: Documentar la prevalencia, el manejo y el tratamiento (Tto) de la anemia en una muestra amplia de enfermos con trasplante renal (Tx) en Europa
Materiales y métodos: Estudio transversal, en 15 países europeos y 61 centros. Muestra total 3121 enfermos. España =1062 enfermos (34%) en 21 centros. Selección de la muestra dividida en 4 cohortes (6 meses, 1, 3 y 5 años), según tiempo de evolución del tx en el momento del corte correspondiente al periodo de reclutamiento (15/11/2000 hasta el 28/02/01). Criterios de inclusión: Injerto funcionando, incluido de donante vivo, y 2º y 3º tx. Criterios de exclusión: Tx multiorigénico, embarazo durante el periodo del reclutamiento y <10 años de edad.

Resultados: a) **DEMOGRAFÍA** - Receptor: Edad media 48 años (DE 13 a) y 60% hombres, >80% 1er trasplante. Donante: Edad media 44 años (DE 16 años), 40% de los donantes >de 50 años, > 80% de injertos de cadáver. b) **DATOS PRE-TX** - Las causas más frecuentes de nefropatía son la glomerulonefritis crónica (34%) y la poliquistosis renal (12%). La media de hemoglobina (Hb) pre-Tx es 11,9 g/dl (DE 1,8) en la cohorte de 6 meses y de 10,8 g/dl (DE 1,7) en la de 5 años. c) **EVOLUCIÓN CLÍNICA POSTX** - El Tto inmunosupresor se realizó con triple terapia en el 72% de los casos, con cambios en las distintas cohortes: aumento de micofenolato (MMF) y de tacrolimus en los tx más recientes. El 64% de los enfermos no sufrió ningún episodio de rechazo. La media de Creatinina sérica (CrS) = 1,7mg/dl (DE 0,9 mg/dl) y el CCr 61ml/min (DE 27 ml/min), perteneciendo el 72% de los enfermos al rango de creatinina 1-1,9mg/dl. La cuarta parte de la población presentó hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia si bien la incidencia de problemas CDV en las diferentes cohortes siempre fue menos del 5%. d) **PREVALENCIA DE ANEMIA** - Análisis realizado sobre la población no tratada con eritropoyetina (Epo) siguiendo los criterios de la AST (Hb<13 g/dl, hombres y < 12 g/dl, mujeres). El porcentaje de enfermos anémicos según cohortes oscila de un 36-40% en hombres y un 28-38% en mujeres. El porcentaje de anemia aumenta progresivamente dependiendo de la CrS: Cr = 0-0,9 mg/dl: 12%; 1-1,9 mg/dl: 33%; 2-2,9 mg/dl =56%; >3 mg/dl =78%. De hecho, la media de CrS es >1,5 mg/dl en anémicos y < 0,6 =1,5 mg/dl en no anémicos. Con CrS>2mg/dl >50 % están anémicos. No hubo diferencias en las medias de Hb por edad, sexo, tto con IECAS/ARA2, ni tto inmunosupresor, aunque en los enfermos tratados con MMF y función renal excelente (CCr > 70 ml/min) se diagnóstica anemia hasta en un 22% de los enfermos. e) **MANEJO DE LA ANEMIA** - Únicamente un 4,3% a los 6 meses y 6,3% a 5 años realiza Tto con Epo recibiendo una dosis media entre 5000 y 6500 UI/semana. **Conclusiones:** 1. La media de Hb pre-tx=11,4 gr/dl, 1 gr/dl en el año 2000 que en 1995. 2. La incidencia de anemia en el posttrasplante= 36%, recibiendo Tto con Epo sólo una minoría. 3. La anemia se relaciona con la función del injerto renal. Más de la mitad de los pacientes con CrS>2mg/dl están anémicos. 4. No existen diferencias en las medias de Hb, según el Tº inmunosupresor, aunque el MMF pudiera aumentar la incidencia de anemia.

DEFICIT DE HIERRO EN LOS PACIENTES TRASPLANTADOS CON ERITROCITOSIS. EVOLUCIÓN TRAS EL TRATAMIENTO CON ENALAPRIL A DOSIS BAJAS.

R.Rodado, L.Jimeno, S.Llorente, M.J.Gonzalez. Hospital Virgen de la Arrixaca, Murcia, España.

INTRODUCCION

La eritrocitosis postrasplante sucede en el 10-20% de los trasplantes renales, no conociéndose su patogenia. Los IECAs son útiles para su control, aunque su mecanismo de acción es desconocido. La situación de los depósitos de Fe en estos pacientes no se ha estudiado, ni su posible modificación tras el tratamiento con IECAs.

MATERIAL Y METODOS

Se estudiaron 9 pacientes trasplantados con eritrocitosis (Htro>51%) y 14 pacientes trasplantados controles (Htro normal). Ambos grupos fueron tratados con enalapril (2,5-5mg/día). Así mismo se separaron en dos subgrupos cada uno, según tuvieran déficit de Fe (IST<20% y/o Ferritina<40) o no. Se determinaron Fe, Ferritina, transferrina, IST, %hematías hipocromos, Hb y Htro previamente y a los 15, 30, 90, y 180 días del inicio del IECa.

RESULTADOS

4 de 9 pacientes con eritrocitosis (44,4%) presentaban déficit de Fe y 6 de 14 de los controles (42,8%). Las cifras basales de Htro y Hb muestran diferencias significativas entre el grupo con eritrocitosis y el grupo control, pero dentro de cada grupo, no influye en estos valores la presencia o no de déficit de Fe. El tratamiento con enalapril produce un descenso del Htro del 17% al 6º mes, en el grupo de eritrocitosis, mientras que en el control apenas se modifica (<5%). El tratamiento con enalapril produce un claro aumento del IST (1,73-2,18 veces) y de la ferritina (2,47-3,7 veces) en los pacientes con déficit de Fe sobre todo en el grupo de eritrocitosis, mientras que apenas se modifica en el grupo sin déficit de Fe (IST 0,06 veces y ferritina 0,06 veces). El % de hematías hipocromos se mantuvo en todos los casos por debajo del 10%.

CONCLUSIONES:

1. El déficit de Fe es frecuente en los pacientes trasplantados sin anemia e incluso con eritrocitosis.
2. El tratamiento con enalapril produce un descenso del Htro y la Hb en los pacientes con eritrocitosis, pero se mantiene estable en los controles.
3. El tratamiento con enalapril produce un aumento de los depósitos y del transporte de Fe en los pacientes con déficit de Fe tanto controles como eritrocitosis, sin modificarlos en los pacientes sin déficit.
4. Estos datos apoyarían el hecho de la existencia de un factor estimulador de la eritrocitosis, que sería inhibido por los IECAs, aunque son necesarios otros estudios para confirmarlo.

PREVALENCIA DE DISFUNCIÓN ERÉCTIL Y CALIDAD DE VIDA RELACIONADA CON LA SALUD EN VARONES TRASPLANTADOS RENALES

P.Rebollo, F.Fernández-Vega, F.Ortega, J.Baltar, E.Gómez, J.Álvarez-Grande. Servicio de Nefrología-1, Hospital Central de Asturias. Instituto "Reina Sofía" de Investigación Nefrológica. Oviedo. España.

INTRODUCCIÓN: La disfunción eréctil (DE) parece que es una patología frecuente en trasplantados renales (alrededor del 50%). Hasta el momento no se ha realizado ningún estudio de prevalencia en este grupo de pacientes en España. En ningún caso se ha estudiado su relación con la Calidad de Vida Relacionada con la Salud (CVRS). El objetivo del estudio es evaluar la prevalencia de DE de los varones trasplantados renales de nuestra región, con injerto funcionando al menos tres meses (N=243), y su influencia sobre la CVRS.

MATERIAL Y METODOS: Se utilizó la versión de 5 ítems del International Index of Erectile Function (IIEF-5) para evaluar la prevalencia de DE, el Cuestionario de Salud SF-36 para evaluar la CVRS, y el "Life Satisfaction Check List" para evaluar la satisfacción con diferentes aspectos de la vida. También se recogieron datos sociodemográficos (nivel económico, pareja estable y situación de convivencia) y clínicos (diagnóstico de enfermedad renal, tiempo en diálisis y trasplante, número de trasplantes renales, número de rechazos agudos, 12 factores de riesgo cardiovascular, índice de comorbilidad, analítica, tratamiento inmunosupresor y dosis, y otros tratamientos farmacológicos y dosis).

RESULTADOS: Pacientes incluidos= 200 (82,3%). Pacientes excluidos (43)= 35 no colaboraron, 4 sin actividad sexual, 2 con problemas cognitivos, y 2 que reingresaron en diálisis. La prevalencia de DE (puntuación IIEF-5 ≤21) en la muestra estudiada fue de 55,3%. En los pacientes con 65 o más años (añosos) fue de 94,4% siendo DE severa =38,9%, DE moderada= 19,4%, DE moderada-leve=25%, DE leve= 11,1% y sin DE=5,6%. En pacientes de menos de 65 años la prevalencia de DE fue de 46,6%; DE severa=19%; DE moderada= 8%; DE moderada-leve=8%; DE leve= 11,6%; sin DE=53,4%. Así la edad se asoció claramente a la presencia de DE (p<0,01), incluso para los pacientes de menos de 65 años: la edad mediana de los pacientes con DE fue 55 años (50-59) vs 45 años (37-54) de los pacientes sin DE.

Sólo 5 añosos (13,9%) estaban satisfechos con su vida sexual, aunque las puntuaciones, estandarizadas por edad y sexo, del SF-36 resultaron similares a las de la población general de su edad y sexo. La satisfacción con la vida sexual fue mayor en los pacientes jóvenes (89 pacientes- 56,3%) que también expresaron puntuaciones en el SF-36 similares a las de la norma poblacional. Encontramos otras asociaciones de los datos recogidos con la presencia de DE en ambos grupos de edad. No encontramos ninguna asociación estadísticamente significativa entre la puntuación en el IIEF-5 y el SF-36 en ambos grupos de edad. Los pacientes con DE mostraron puntuaciones algo inferiores en la Puntuación Sumaria Física (PCS), pero algo superiores en la Mental (MCS). Añosos: PCS= pts. con DE 50,8+ 7,9 vs 56 +0,6 pts. sin DE; MCS= pts. con DE 51,8+ 9,5 vs 43,4+ 21,6 pts. sin DE. Pacientes <65 años: PCS= pts. con DE 47,6+8,3 vs 49,8+ 6,3 pts. sin DE; MCS= pts. con DE 50,9+ 9,6 vs 47,9+ 14,9 pts. sin DE.

CONCLUSIÓN: La prevalencia de DE en los varones trasplantados renales de nuestra región es alta, sobre todo en pacientes de 65 o más años, aunque no parece afectar su CVRS.

INFECCION CMV EN TRASPLANTE RENAL SEGUN EL ANTIMITOTICO USADO. PROTOCOLO DE DETECCION Y TRATAMIENTO.

Franco A, Llopis C, Gimeno A, Ochando M, Jimenez L, Merino E. Hospital General Alicante

Ante el incremento del uso del micofenolato mofetil y utilizando los nuevos métodos de detección de la viremia CMV y la eficacia del antiviral ganciclovir, hemos desarrollado un protocolo de detección y tratamiento de la infección CMV en receptores de trasplante renal.

Hemos estudiado la incidencia de infección CMV en relación con el antimitótico utilizado y evaluamos la utilidad del protocolo mediante un estudio observacional de tipo longitudinal en 269 receptores no hiperinmunizados que fueron trasplantados entre 1994 y 2000. Todos los pacientes recibieron aciclovir oral durante 3 meses postTX y gammaglobulina CMV los seronegativos con donantes+. El protocolo consistió en la detección de antígeno pp65 CMV (Monofluokit Pasteur) en leucocitos. Las determinaciones se efectuaron semanalmente a partir de la 3ª semana postTX durante los 2 primeros meses y quincenalmente hasta el 6 mes. Se consideró infección CMV la presencia de mas de 10 células+/200.000, recibiendo dichos pacientes infectados tratamiento con ganciclovir IV durante 15 días. Se consideró enfermedad CMV el aislamiento del virus en muestras o la presencia de inclusiones CMV en tejidos. Los 269 pacientes fueron divididos en 2 grupos según recibieran micofenolato (MMF) n=101 ó azatioprina (AZA) n=168, como antimitótico junto con ciclosporina y prednisona. Ambos grupos eran homogéneos en cuanto a sexo de donante y receptor, edad receptor, isquemia fría, uso Ac anti receptor I2, incompatibilidades A,B y DR, porcentaje de retrasplantes y de enfermos seronegativos con donantes+. Todos los receptores tenían un seguimiento mínimo de 6 meses.

La incidencia de infección CMV fue en el grupo MMF del 38,6% frente al 19,3% en el AZA (p=0,001), siendo la incidencia de enfermedad del 2,9% y 6,5% (p=ns). Un total de 197 pacientes (73,2%) no recibieron tratamiento profiláctico con ganciclovir. La supervivencia de injerto y paciente a 12 meses fue la misma en ambos grupos (Kaplan Meyer Test log Rank), no falleciendo ningún paciente por enfermedad CMV. No observamos reacción adversa alguna con el uso de ganciclovir IV, completando todos los pacientes el tratamiento.

Concluimos que la incidencia de infección CMV se incrementa con el uso de micofenolato, pero dicho incremento no condiciona un aumento de la incidencia de enfermedad CMV, de pérdida de injertos ni de mortalidad con la estrategia adoptada. El uso del protocolo de detección y tratamiento de la infección CMV es seguro y permite la identificación y selección de los pacientes candidatos a recibir tratamiento profiláctico con ganciclovir.

EFICACIA A LARGO PLAZO DEL TRATAMIENTO DEL HIPERPARATIROIDISMO POSTRASPLANTE RENAL CON DOSIS FISIOLÓGICAS DE COLECALCIFEROL.
 J Bravo, R Romero, J Calviño, D Novoa, J Mardaras, M Blanco*, y Sanchez-Guisande D. Servicio de Nefrología y de Trasplante Abdominal*. Complejo Hospitalario Universitario de Santiago, Santiago de Compostela.

Aunque el trasplante renal (TR) potencialmente corrige las causas implicadas en el desarrollo de la enfermedad ósea asociada a la uremia hasta dos tercios de los pacientes presentan valores elevados de hormona paratiroidea (PTH). Esta complicación depende en general del grado de involución de la hiperplasia paratiroidea, de la función renal finalmente alcanzada por el injerto renal y posiblemente de un déficit relativo de 1,25(OH)2D3. Recientemente hemos demostrado la presencia de una elevada prevalencia de hipovitaminosis D en los pacientes trasplantados en nuestra área geográfica y la mejoría de su hiperparatiroidismo tras 3 meses de tratamiento con dosis fisiológicas de Colecalciferol, presentando ahora la evolución a largo plazo.

Se administró colecalciferol (960 UI día) a 25 pacientes con TR (16 varones; edad: 49±11 años al trasplante, T° Evolución: 75±37(37-159) meses, Cr P: 1,5±0,36 (1-2,2) mg/dl) con distintos grados de hiperparatiroidismo y se analizaron los niveles de PTHi, 25(OH)D3, 1,25(OH)2D3, Ca, P, fosfatasa alcalina y Cr tras un seguimiento medio de 14±3.1 (8-18) meses.

Al final del estudio el 25(OH)D3 aumentó desde 16±6,1 a 31±12,1 ng/ml p<0,001; el 1,25(OH)D3 desde 27±14 a 35±15 pg/ml, p<0,002 y la PTHi disminuyó desde 175±89 a 105±54 pg/ml, p<0,001; con un descenso medio del 34%. No se detectaron cambios en los niveles de Creatinina, calcio y fósforo, mientras que la Fosfatasa Alcalina disminuyó de 176±61 a 149±34 UI/l, p<0,02. En 5 pacientes el incremento de 25(OH)D3 fue mínimo posiblemente por no seguimiento del tratamiento. En 7 pacientes la PTHi se normalizó completamente con valores menores de 72 pg/ml.

La disminución de la PTHi se correlacionó significativamente (C. de Spearman; p<0,05) con el incremento de 1,25(OH)2D3 (r=0,440) y este con el del 25(OH)D3 (r=0,404).

En conclusión, la administración a largo plazo de dosis fisiológicas de colecalciferol normaliza el hiperparatiroidismo en más de un tercio de los pacientes que siguieron el tratamiento. La correlación estadística demostrada sugiere que la normalización de 25(OH)D3 permite incrementar los valores de 1,25(OH)2D3 aun con discretos grados de Insuficiencia Renal que inducirían la mayoría de la PTHi. El tratamiento es bien tolerado sin cambios significativos en el Calcio, fósforo y función renal

ESTUDIO COMPARATIVO DEL ESTADO NUTRICIONAL DE LOS PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA TRAS SOMETERSE A UN TRASPLANTE RENAL FUNCIONANTE.

De La Cruz García P; Perez-García E; Esteras P y Jimeno García L. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia (España).

El tratamiento de la insuficiencia renal crónica (IRC) se basa en dos modalidades: Diálisis y trasplante renal (TR). La supervivencia del paciente se basa en gran medida en su estado nutricional. Para valorar la influencia que el trasplante tiene sobre el mismo se diseñó este estudio con el objetivo de comparar el estado nutricional de un grupo de pacientes trasplantados a los que previamente se había realizado una valoración nutricional estando en programa de hemodiálisis (HD), detectándose en el 70% de los casos déficit en la ingesta calórica y proteica.

Material y Métodos: La muestra la forman 58 pacientes que en 1996 se encontraban en programa de HD en los cuales se valoraron datos analíticos (Hb, Hto, leucocitos, plaquetas, iones, glucosa, triglicéridos, colesterol, albúmina, bilirrubina, proteínas totales, Ca, P, ferritina, urea, ácido úrico y fosfatasa alcalina), antropométricos (peso, talla, diámetros, perímetros y pliegues cutáneos) y de composición corporal (masa grasa, masa ósea, masa muscular, masa residual, índice de masa corporal y estudio del somatotipo). Este estudio se realiza de nuevo tras recibir un injerto renal normofuncionante al menos 12 meses antes.

El estudio estadístico se realiza usando análisis de la t de Student para muestras relacionadas

Resultados: Se comprueba un aumento significativo de los siguientes parámetros analíticos: Hb, Hto, leucocitos, colesterol, bilirrubina, Ca y ácido úrico y un descenso significativo de PTH, creatinina, K, albúmina, P, ferritina y urea. El resto de parámetros no se modificó.

En lo referente a los antropométricos: Aumentan significativamente peso, aumento de los pliegues, de los diámetros de radio y fémur y de los perímetros de brazo y pierna. En cuanto a la composición corporal se observa aumento significativo del índice de las masas corporal, ósea, grasa, muscular y residual

Conclusiones:

- 1.- Tras el trasplante se produce una mejoría de los parámetros nutricionales calóricos y proteicos.
- 2.- Sin embargo existe un aumento del colesterol y del índice de masa grasa y de masa corporal. Esta situación conlleva un aumento importante del riesgo cardiovascular.

PARATIROIDECTOMÍA POSTRASPLANTE RENAL: ANÁLISIS RETROSPECTIVO DE LOS RESULTADOS EN 53 PACIENTES

Zarraga S, Gómez-Ullate P, Bralo B, Quintanilla N, Amenabar JJ, Lampreabe I Servicio de Nefrología, Hospital de Cruces. Baracaldo. Vizcaya

OBJETIVO: 1) Analizar la experiencia en nuestro centro del tratamiento quirúrgico del hiperparatiroidismo persistente en trasplantados renales y 2) Comparar las características demográficas y la morbilidad de estos pacientes con el grupo total.

PACIENTES: Pacientes trasplantados renales en nuestro centro, con hiperparatiroidismo persistente posttrasplante renal que precisaron paratiroidectomía (PTX).

MÉTODO: Retrospectivamente revisamos las historias clínicas de los trasplantados renales sometidos a PTX. Recogimos información de las siguientes variables: 1) Datos demográficos; 2) Síntomas y morbilidad; 3) Protocolo quirúrgico y complicaciones posoperatorias; 4) Datos de laboratorio pre y postparatiroidectomía (6m a 5 años postintervención): calcemia total, fosforemia, PTHi, creatinina plasmática y aclaramiento de creatinina; 5) Ecografía y gammagrafía paratiroides y 6) Densitometría ósea pre y postPTX. Presentamos los resultados empleando estadísticos descriptivos básicos

RESULTADOS: Se han realizado en nuestro centro 1661 trasplantes renales (1980-Marzo 2001). 195 presentaron hipercalcemia en su evolución. 53 pacientes precisaron PTX. VM= 31/22; Edad = 50,04 ± 10,7; El tiempo medio desde el trasplante hasta la cirugía fue de 44,24 ± 32,2 meses y el seguimiento desde la PTX ha sido de 50 ± 31,9 meses. Los datos de laboratorio pre y postPTX (año 1º):

Calcio (mg/dL)	Pcreat (mg/dL)	PTHi (pg/mL)	Pi (mg/dl)
PRE: 11,7 ± 0,88	1,42 ± 0,54	515,3 ± 492,5	2,38 ± 0,82
POST: 9,83 ± 0,8	1,92 ± 1,32	112,70 ± 191,7	

La hipercalcemia asintomática fue la causa de PTX en 33 pacientes; en 9 nefrolitiasis, 8 dolor óseo y 3 casos de calcifilaxis. Se realizaron 36 PTX subtotales, 11 totales con implante y 6 adenomectomías. De las 36 subtotales, 11 presentaron PTHi > 90 pg/mL en el seguimiento y en 2 casos se ha reintervenido. En 6 casos hubo tetania postoperatoria. La estancia media fue de 8,7 días. El aporte medio diario de calcio y calcitriol durante el año 1º fue de 2,6 g y 0,17 mcg respectivamente. 7 pacientes han perdido el injerto y 2 fallecieron. La edad media, el tiempo en diálisis y el tiempo de seguimiento fueron mayores en los pacientes paratiroidectomizados respecto al grupo total. Detectamos más prevalencia de serología VHC, infecciones bacterianas, clínica osteomuscular, eritrocitosis, cataratas y dislipemia en pacientes PTX. El nº de RA, nefropatía crónica, HTA, eventos cardiovasculares y neoplasias fue similar.

CONCLUSIONES: 1- La paratiroidectomía se indica en 3.2% de los pacientes trasplantados renales; 2- El tiempo medio desde el trasplante hasta la PTX es de 44 meses, superando los 12 a 18 meses recomendados; 3- La causa más frecuente de PTX es la hipercalcemia asintomática; 4- La paratiroidectomía subtotal tiene una tasa de recidiva elevada (30%), en estos pacientes, relacionada con el declinar de la función renal; 5- No se observaron complicaciones quirúrgicas.

TUMORES EN PACIENTES TRASPLANTADOS RENALES DEL ÁREA GRANADA -HUELVA

Bravo J, Ruiz MC, Gómez I, Castilla MM, Sánchez D, Galindo P, Osuna A, Asensio C. S. de Nefrología. H.U. "Virgen de las Nieves". Granada. España.

Introducción: La incidencia de tumores en pacientes trasplantados representa un porcentaje mayor que en la población general influyendo de manera importante el área geográfica que estudiemos. La etiología de estos tumores es multifactorial, siendo el factor más importante la alteración del sistema normal de "inmunovigilancia" dependiente del sistema linforreticular. Presentamos los resultados obtenidos en 589 pacientes revisados del área Granada -Huelva.

Material y Métodos: Se revisaron 589 pacientes trasplantados renales de la zona Granada-Huelva. De ellos se estudiaron los siguientes datos: haber presentado algún tipo de tumor, y en algunos casos varios tipos; origen y localización de dicho/s tumor/es; tiempo de aparición tras el trasplante; haber presentado rechazo agudo; tratamiento con bolos de esteroides, anticuerpos mono o policlonales; tratamiento mantenimiento.

Resultados: Como causa de muerte, los tumores abarcaban el 17.85% de la población estudiada tras las causas vasculares con un 42.85%, seguidos de las infecciones con un 12.5%. De los 589 individuos, 83 (14.09%) habían padecido algún tumor, de los cuales la secuencia según incidencia era la siguiente: piel 60.2%(50); ginecológicos 10.8%(9); linfoma y renales 7.2%(6); próstata, mama (benignos) y pulmón 3.6%(3); sarcoma de Kaposi y ang. Hepático 2.4%(2); colon, tiroides (benigno), SNC (benigno), suprarrenales, fibrohistiocitoma, poliposis laríngea 1.2%(1).

La incidencia de exitus respecto a todos los enfermos es de 1.6%, mientras que es de 12.04% en los pacientes con algún tumor. En los 83 pacientes aparecen 110 tumores, debido a que 10 pacientes asocian varios tumores durante su evolución (12.04%), la mayoría de piel, ya que el 16%(8) de los pacientes con neoplasias de piel presentan varios tumores epiteliales en el tiempo, y que pueden coincidir con otros tipos de tumores (ginecológico, tiroides y fibrohistiocitoma). El tiempo de aparición fue de 5.22 años tras el trasplante con una desviación típica de 3.77.

Como posibles factores de riesgo se estudiaron: edad del paciente, tiempo de trasplante renal, bolos de esteroides, rechazo agudo, resultando estos estadísticamente significativos, mientras que tratamiento con anticuerpos mono o policlonales no era significativo estadísticamente.

Conclusiones: 1º) Los tumores representan la tercera causa de muerte tras patología cardiovascular y cerebrovascular. 2º) Los tumores más frecuentes son los de piel, y existe incidencia alta de renales, ginecológicos y linfomas. 3º) Pueden presentarse varios tumores en un mismo paciente, los más frecuentes de piel, pudiendo asociarse estos con otro tipo de tumor. 4º) La aparición de tumor puede relacionarse con: edad del receptor, tiempo de trasplante renal, bolos de esteroides y rechazo agudo.

NEOPLASIAS EN PACIENTES CANDIDATOS Y RECEPTORES DE UN TRASPLANTE RENAL.

J.F. Crespo, A. Sancho, E. Gavela J.L. Górriz, A. Avila, A. Nuñez, E. Alcoy y L.M. Pallardó. Servicios de Nefrología y Anatomía Patológica*, Hospital Universitario Dr. Peset, Valencia.

Las neoplasias pueden contraindicar el trasplante renal y constituyen una causa importante de morbilidad y mortalidad en los pacientes receptores de un injerto renal. Con el fin de delimitar en que medida las neoplasias postrasplante son adquiridas 'de novo' o están, en gran medida, favorecidas por una predisposición presente antes del trasplante hemos analizado la incidencia, tipificación y evolución de las neoplasias diagnosticadas en pacientes candidatos o receptores de un injerto renal. Durante un periodo de cinco años han sido evaluados un total de 363 pacientes candidatos a ser incluidos en lista de espera de trasplante renal, remitidos en ausencia de contraindicación aparente. De ellos 172 pacientes han recibido un total de 182 trasplantes renales, 45 pacientes fueron excluidos por presentar contraindicación o fallecimiento a la espera del trasplante y 136 se hallan actualmente en expectativa de recibir un trasplante.

Veintiún pacientes (6%) de los evaluados como candidatos a trasplante tenían antecedentes de neoplasias (10 casos), les fueron diagnosticadas durante el proceso de evaluación (10 casos) o las desarrollaron mientras se hallaban a la espera de recibir un trasplante (dos casos). Las 22 neoplasias diagnosticadas fueron: 8 genitourinarias (4 de próstata, 3 de vejiga y una renal); 5 de piel o labio; 3 de laringe; 3 digestivas (estómago, páncreas y colon) y tres de ovario, mama y mieloma. Cuatro pacientes habían sido previamente trasplantados. En 9 pacientes la neoplasia no constituyó contraindicación para el trasplante, incluyéndose en lista de espera y dos de ellos han sido trasplantados. Una paciente falleció a causa del adenocarcinoma de páncreas. Nueve de los pacientes trasplantados (5%) han presentado diez neoplasias, siete de ellas cutáneas (cuatro carcinomas basocelulares y tres espinocelulares), un tumor carcinóide apendicular, un adenocarcinoma renal y una recidiva de neoplasia vesical diagnosticada 15 años antes.

Concluimos que en nuestra serie la incidencia de neoplasias en pacientes afectados de IRT, candidatos a recibir un trasplante renal fue del 6%, siendo las más prevalentes las cutáneas, las de laringe y las genitourinarias; tras el trasplante predominaron las cutáneas y en menor medida las del tracto urinario. La similitud de las neoplasias pre y postrasplante sugiere que estas últimas probablemente obedecen, en su mayoría, al papel favorecedor y acelerador del propio trasplante y a la inmunosupresión, sobre una predisposición previa presente en el receptor (favorecida por la edad, exposición solar y tabaco, entre otros agentes cancerígenos). Estos hallazgos señalan la necesidad de una valoración detenida tanto de los candidatos como de los receptores de un trasplante renal acerca de las neoplasias, en especial las más frecuentes, comunes en ambas poblaciones de pacientes.

IMPORTANCIA CLINICA DE LA MONITORIZACION DE ANTICUERPOS ANTI-HLA POSTRASPLANTE RENAL MEDIANTE ELISA

G Fernández-Fresnedo, JM Pastor*, M Lopez-Hoyos**, E Rodrigo, J Cotornuelo, JA Zubimendi, JC Ruiz, C Piñera, I Herraez, M Arias.

Servicio de Nefrología, Servicio de Hematología y Hemoterapia*, Servicio de Inmunología**. Hospital Universitario Marques de Valdecilla. Santander.

En el momento actual el método utilizado habitualmente para valorar aloinmunización es la técnica de la citotoxicidad dependiente de complemento, siendo de uso rutinario antes del trasplante renal para detectar la presencia de anticuerpos anti-HLA. Recientemente se han desarrollado nuevas técnicas destinadas a determinar la presencia de anticuerpos anti-HLA, más sensibles y específicas, como son la citometría de flujo o el ELISA. Estas han adquirido especial interés en la medida de anticuerpos anti-HLA postrasplante que no se hace rutinariamente.

El objetivo de este estudio fue valorar el desarrollo de anticuerpos anti HLA de clase I y II postrasplante específicos del donante mediante técnica de ELISA y relacionarlo con la evolución del injerto renal.

Se estudió el desarrollo de anticuerpos específicos del donante durante el primer mes postrasplante (rango 7-28 días) en los 71 trasplantes renales consecutivos realizados desde Nov-1999 a En-2001 en nuestro hospital, excluyendo a los pacientes hiperinmunizados. Ninguno de ellos presentaban anticuerpos pretrasplante mediante técnica de linfocitotoxicidad.

El 15.5% (n=11) de los pacientes desarrollaron anticuerpos específicos (clase I: 54.5%, clase II: 9.1%, ambos: 36.4%). El resto de los pacientes no desarrollaron anticuerpos (84.5%, n=60). En la tabla se muestran las diferencias de ambos grupos para la incidencia de rechazo agudo (%RzA), tiempo libre de rechazo (tRzA), sólo en los que presentaron rechazo), rechazos agudos grado III según la clasificación de Banff, supervivencia del injerto (SI, días), porcentajes de injertos perdidos por rechazo (%IPRZA). * p<0.05

	%RzA*	tRzA (días)*	%Banff III*	SI (días)*	%IPRZA*
-/-(n=60)	11	57.3 ± 73.4	0	>415	10
-/(n=11)	81	16 ± 7.8	27	249	100

Conclusiones: Se observó que los pacientes que desarrollaron anticuerpos antiHLA postrasplante presentaron mayor incidencia de rechazo agudo y de pérdida de injerto por rechazo agudo. Además los episodios de rechazo fueron más severos y aparecieron primero en este grupo. Por tanto, la detección de anticuerpos por ELISA puede ser una herramienta útil para la monitorización de la evolución postrasplante.

PAPEL DEL TGFβ1 EN LA REPARACIÓN TISULAR RENAL EN UN MODELO EXPERIMENTAL DE SDME DE ISQUEMIA-REPERFUSIÓN EN TX RENAL

S Lario, D Mendes, P Iñigo, M Bescós, A Alcaráz, JM Campistol. Unidad de Trasplante Renal del Hospital Clínic. Barcelona

Introducción:

TGF-β es una importante citoquina en los procesos de reparación tisular. El papel de este factor de crecimiento en el remodelado del tejido renal después del daño producido por la isquemia-reperfusión no ha sido completamente aclarado. El objetivo de este estudio es investigar la expresión de TGF-β en tejido renal en una serie de experimentos sobre trasplantes renales con diferentes tiempos de isquemia caliente (IC)

Material y Métodos:

25 alotrasplantes renales fueron realizados en cerdos (mini-pigs) usando donantes con diferentes tiempos de IC. Los grupos experimentales se clasificaron según el tiempo de IC. Grupo A (n=5) sin IC; Grupo B (n=5) 30 minutos de IC; Grupo C (n=5) 45 minutos; Grupo D (n=5) con 90 minutos. El tratamiento inmunosupresor usado fue Ciclosporina, se realizó un grupo control con tiempo de IC=0 con azatioprina (Aza). El tiempo de isquemia fría fue de 6 horas en todos los grupos. Las biopsias renales para estudiar el mRNA-TGFβ se obtuvieron en el momento basal (B); después de la IC (dIC), después de la isquemia fría (dIF), después de una de la reperfusion (IR); y 5 días post-tx (5D). Se extrajo el RNA total y se convirtió a cDNA mediante transcriptasa reversa. La expresión de mRNA-TGF-β se determinó mediante PCR competitiva.

Resultados:

Un incremento significativo en la expresión del mRNA-TGFβ se demostró al 5º día en todos los grupos (p<0.01) a pesar de los distintos tiempos de IC. No se observaron cambios en dIC, dIF e IR en ningún grupo. Los resultados fueron semejantes en el grupo control en tratamiento con Aza.

Conclusiones:

Estos resultados muestran que el tiempo de isquemia fría incrementa la expresión de TGF-β en igual medida y a pesar de los diferentes tiempos de isquemia caliente. La estimulación en la síntesis de TGF-β tras la isquemia fría y caliente puede obedecer al intento de autoreparación del tejido renal para subsanar el daño producido durante la isquemia-reperfusión.

TRASPLANTE RENAL (TR) EN EL ANCIANO EN LOS ULTIMOS CINCO AÑOS: LA SUPERVIVENCIA DEL INJERTO DEPENDE DE LA MORTALIDAD.

J.Pascual, R.Marcén, F.J.Burgos, M.Arambarri, J.L.Merino, M.T.Tenorio, J.J.Villafuella, F.Liaño, F.Mampaso, J. Ortuño. Servicios de Nefrología, Urología y A.Patológica. Hospital Ramón y Cajal, Madrid.

El TR constituye una modalidad de tratamiento bien desarrollada en el enfermo anciano con IRCT. Sin embargo, el acceso a la lista de espera es restrictivo para estos receptores, debido a la tendencia a trasplantar receptores jóvenes en la actual situación de escasez de riñones disponibles. Además, resulta controvertido el pronóstico real del TR en el anciano y si "merece la pena" dicho tratamiento en esta población de riesgo. Hemos comparado la evolución entre receptores ancianos y más jóvenes durante los últimos cinco años, con el fin de detectar posibles diferencias en la evolución descartando un posible efecto histórico que pudiera enmascarar diferencias reales. En ese periodo se realizaron 217 TR de cadáver en nuestro Servicio, 48 de ellos en receptores de 60 o más años de edad:

	≤ 60 años (n=169)	60 o más (n=48)	p
Edad Receptor (años)	42.2±11.5	64.8±2.7	<0.001
Años en diálisis pre-TR	2.5±2.8	3.1±2.8	NS
Edad Donante (años)	40.3±15.1	59.3±8.7	<0.001
CsA/Tacrolimus	71 / 98	24 / 24	NS
Rechazo agudo	47(28%)	12(25%)	NS
Corchocensible	35/47(75%)	8/12(66%)	NS
Bolos esteroides/enf.	2.6±4.1	2.2±3.6	NS
Crs 3 meses (mg/dl)	1.6±0.5 (152)	2±0.6 (40)	<0.001
Crs 1 año (mg/dl)	1.6±0.5 (112)	1.7±0.6 (22)	NS
Crs 2 años (mg/dl)	1.7±0.7 (84)	1.9±0.8 (29)	NS
Supervivencia actuarial a los 1/2/3 años			
Del enfermo	97 / 94 / 93 %	88 / 82 / 77 %	0.002
Del injerto	87 / 84 / 80 %	81 / 75 / 70 %	NS
Del injerto excluyendo los muertos con riñón funcionante	89 / 84 / 84 %	92 / 92 / 92 %	NS

El TR en el anciano constituye una opción adecuada en su tratamiento sustitutivo, incluso utilizando para ello donantes de edad más avanzada. La incidencia de rechazo agudo es similar a la que se observa en receptores más jóvenes. La muerte del enfermo anciano con riñón funcionante no permite una buena supervivencia global de estos injertos; sin embargo, la supervivencia del injerto es muy buena cuando no se tiene en cuenta la mortalidad. Debe minimizarse la inmunosupresión y el riesgo vascular para disminuir la mortalidad en el anciano.

ESTUDIO PROSPECTIVO DE VALIDACIÓN DE LA VERSIÓN ESPAÑOLA DEL "KIDNEY TRANSPLANT QUESTIONNAIRE-KTQ"
 P.Rebollo, F.Ortega, M.García-Mendoza, J.Baltar, J.Alvarez-Grande.
 Servicio de Nefrología-I, Hospital Central de Asturias. Instituto "Reina Sofía" de Investigación Nefrológica. Oviedo, España.

INTRODUCCIÓN: Existe un interés creciente por la evaluación de la Calidad de Vida Relacionada con la Salud (CVRS) en pacientes en Terapia Renal Sustitutiva (TRS). Aunque existen en España instrumentos específicos para pacientes en diálisis, no existía hasta el momento ninguno adecuadamente validado para pacientes trasplantados renales. Se presenta así el primer instrumento específico de evaluación de CVRS para trasplantados renales.

MATERIAL Y MÉTODOS: Estudio prospectivo de 40 pacientes que estando en lista de espera reciben un primer trasplante renal de cadáver en nuestra región. Los pacientes se evalúan antes del trasplante renal y al mes, 3, 6 y 12 meses posttrasplante. En todos los momentos de evaluación se realiza una entrevista con el paciente utilizando el KTQ y el Cuestionario de Salud SF-36. Además se recoge un completo registro de datos sociodemográficos y clínicos. Se evalúan del cuestionario: la factibilidad (% de cumplimentación y tiempo), la validez (correlaciones entre dimensiones del KTQ y de éstas con las dimensiones del SF-36), fiabilidad (alfa de Cronbach para ítems del KTQ, y Coeficientes de Correlación Intraclass), y sensibilidad al cambio (correlaciones de las dimensiones con las variables clínicas recogidas).

RESULTADOS: Se recogieron los datos de 67 pacientes en TRS que entraron en lista de espera de los que 55 recibieron un primer trasplante renal de cadáver. Resultaron excluidos 15 pacientes por pérdida de seguimiento. El tiempo medio de auto-administración del cuestionario fué de 12 minutos. Todas las correlaciones entre las dimensiones del KTQ con moderadas-altas ($r > 0.4$). Las correlaciones de todas las dimensiones del KTQ con la Puntuación Sumaria Física (PCS) son bajas ($r < 0.4$) y con la Puntuación Sumaria Mental (MCS) del SF-36 son moderadas-altas ($r > 0.4$), excepto para la dimensión Física del KTQ ($r = 0.303$). La medida del Alfa de Cronbach para evaluar la fiabilidad muestra coeficientes satisfactorios (> 0.7) para todas las dimensiones: Física = 0.80, Fatiga = 0.93, Incertidumbre/Temor = 0.79, Apariencia = 0.72, y Emocional = 0.91. Los coeficientes de Correlación Intraclass oscilaron entre 0.49 para la dimensión Física y 0.86 para Incertidumbre/Temor, resultando ser similares a los de la versión original del cuestionario. Todos los pacientes demostraron mejoras significativas en las dimensiones del KTQ después de recibir el trasplante renal. Se comprobó una disminución transitoria de las puntuaciones en todas las dimensiones del KTQ entre el 3er y el 6º mes, ya observado en un estudio prospectivo realizado por nosotros, puntuaciones que se recuperan entre el 6º y el 12º mes.

CONCLUSIONES: Los resultados del presente estudio de validación otorgan a este instrumento una factibilidad, validez, fiabilidad y sensibilidad a los cambios equiparables a los de la versión original.

INFLUENCIA DE LA TÉCNICA DE DIALISIS EN LAS COMPLICACIONES PRECOCES DEL TRASPLANTE RENAL.
 A. Mazuecos, A. García, T. García, E. Benítez*, M. Ceballos, F. Tejuca, M. Rivero. Servicios de Nefrología y Medicina Preventiva*. Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz.

Recientes trabajos han incidido en el incremento de algunas complicaciones precoces del trasplante renal (TR) (especialmente infecciones, rechazo y trombosis del injerto) en los pacientes que han sido tratados con diálisis peritoneal (DP) previo al TR. Sin embargo, la información sigue siendo escasa y, en muchos casos, limitada a un número reducido de pacientes.

El objetivo del estudio ha sido investigar las complicaciones precoces del TR en pacientes procedentes de DP y hemodiálisis (HD). Hemos analizado la evolución durante los 3 primeros meses de los pacientes TR en nuestro Hospital en el periodo 1996-2000 (n=329). Los pacientes se clasificaron en 4 grupos según el tratamiento preTR: 1- HD (n=239); 2-DP (n=64); 3- HD-DP (primero HD y luego DP hasta el TR, n=9); 4- DP-HD (DP primero y luego HD, n=17). En los pacientes en DP el catéter de DP se mantuvo y utilizó para la diálisis en los casos con función retardada del TR. Se realizó análisis uni y multivariante (regresión logística) usando el paquete estadístico SPSS.

No observamos diferencias entre los grupos en cuanto a las características del donante (edad, sexo, tipo de donante, causa de exitus) y del receptor (edad, sexo, enfermedad renal, serología VHB, número TR), salvo que los pacientes de HD presentaban mayor frecuencia de serología VHC positiva ($p < 0.01$) y mayor tiempo en diálisis ($p < 0.001$). No hubo tampoco diferencias en la compatibilidad HLA, citotóxicos, tratamiento inmunosupresor y tiempo de isquemia fría.

La duración del ingreso hospitalario para el TR y la incidencia de complicaciones quirúrgicas y de trombosis del injerto fue similar para todos los grupos.

La incidencia de NTA y rechazo agudo (RA) fue significativamente mayor en los pacientes en HD (NTA, RR 2.5, $p = 0.004$; RA, RR 2.01, $p = 0.04$). Otras variables encontradas como significativas para el desarrollo de NTA fueron la isquemia fría (RR 1.06, $p = 0.003$) y la edad del donante (RR 1.02, $p = 0.002$), y para RA el número de TR (RR 2.6, $p = 0.01$), la NTA (RR 2.4, $p = 0.001$) y el tipo de tratamiento inmunosupresor (RR 4.5, $p = 0.0001$).

La incidencia de infecciones se relacionó con la existencia de complicaciones quirúrgicas (RR 2.8, $p = 0.0004$) y con la duración del ingreso (RR 1.1, $p = 0.02$) pero no con la técnica de diálisis. Tampoco observamos diferencias cuando se analizó la incidencia de infecciones según el sitio de localización del proceso infeccioso o el germen causante.

La Crp al mes y 3º mes postTR y la supervivencia de paciente e injerto fueron también similares en HD y DP.

Conclusiones: 1- Los pacientes procedentes de HD presentaron una mayor incidencia de NTA y RA si bien esto no tuvo efecto significativo sobre la Crp o la supervivencia del TR. 2- No se observaron diferencias en las infecciones ni en otras complicaciones precoces del TR. 3- Globalmente, la evolución postTR parece muy similar en pacientes procedentes de DP y HD.

ESTADO CLÍNICO E INTEGRACIÓN SOCIAL EN NIÑOS A LOS DIEZ AÑOS DE TRANSPLANTE RENAL FUNCIONANTE
 I Zamora, A Picazo, J Simón
 Servicios de Nefrología Pediátrica.- Hospital Infantil La Fe. Valencia

El trasplante (TR) es el único tratamiento que, en el niño, con IRT, posibilita su integración y desarrollo, personal y social. No obstante, la supervivencia limitada del injerto y sus problemas asociados, condicionan la consecución de tales fines.

MATERIAL Y METODOS. - De los 145 TR realizados entre 1979-91, 55 niños mantienen una supervivencia del injerto igual o superior a 10 años. Su edad al trasplante oscilaba entre 1.5-18 años. En 17 casos el injerto procedía de donante vivo y en 18 de cadáver. Valoramos su situación clínica -función renal y complicaciones extrarrenales -, desarrollo estatural y grado de integración social -nivel de estudio, situación laboral y formas de convivencia

RESULTADOS. - A los 10 años de evolución, el filtrado glomerular era superior a 40 ml/min/1.73 en 34 casos (rango 13-120 ml/min/1.73) ; 26 niños presentaban hipertensión, 38 proteinuria y 22 hipercolesterolemia y/o hiperlipemia. Habían finalizado el crecimiento 22 mujeres y 19 hombres, con una talla final de $x = -1.93$ SD (0.30 a -3.36) para las mujeres y de $x = -1.28$ SD (0.65 a -4.16) para los hombres. Ningún paciente presentaba datos radiológicos de osteodistrofia.

Las complicaciones extrarrenales fueron: cataratas en 7, diabetes en 1, sordera neurosensorial en 2 y VHC+ asintomáticos en 2. Habían superado los 18 años de edad y conocíamos el grado de estudios y situación laboral y personal en 34 pacientes: 10 universitarios, 5 titulados de grado medio, 10 formación profesional, 3 BUP y 6 EGB. Entre los que estaban en edad laboral, tenían trabajo fijo 17 y trabajo precario 4, en paro 1 y seguían estudiando 4. De forma general vivían con sus familiares excepto 5 casados, 4 de ellos con hijos.

COSTO DE LA INMUNOSUPRESIÓN DE MANTENIMIENTO (IM) EN EL TRASPLANTE RENAL: ESTUDIO BÁSICO EN UNA CONSULTA EXTERNA.
 M. López, M.A. Gentil, P. Pereira, G. R. Algarra, F. González Roncero, M. Martínez, J. Toro, M. P. Alcalde, J. Mateos.
 Servicio de Nefrología. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

El costo de la IM en nuestro servicio (para 453 pacientes ambulatorios) se elevaba a finales de 2000 a 333 millones de pesetas anuales, muy por encima del resto de los recursos dedicados al cuidado de esos pacientes. Sorprendentemente, hay una ausencia casi total de análisis respecto a esta cuestión y en general de estudios de costo y costo-beneficio en el medio-largo plazo.

MÉTODOS. Estudiamos los 405 pacientes con trasplante renal de más de 1 año de evolución seguidos ambulatoriamente. Se clasifican en función de la pauta actual de IM, distinguiendo los casos en que se había indicado como tratamiento primario del resto (por lo general, como rescate en una nefropatía crónica). Los costos se calcularon individualmente según última dosificación a diciembre de 2000 y precios vigentes de los fármacos (esteroides - E; azatioprina - AZA; micofenolato - MMF; ciclosporina neoral- Cs; tacrolimus -T). Se analizan las características de los pacientes, tiempo de trasplante, niveles valle de fármacos, creatinina, hemoglobina, leucocitos, tensión arterial y uso concomitantes de otros fármacos (EPO, insulina, hipotensores e hipolipemiantes).

RESULTADOS
 Costo medio anual por paciente (miles de pesetas). (1) Con o sin esteroides. (2) $p < 0.001$

	TODOS (2)		Solo casos de IM primaria (2)	
	N	Media (DS)	N	Media (DS)
AZA	36	34 (13)	36	34 (13)
Cs +/- AZA	182	475 (122)	180	476 (123)
T +/- AZA	28	768 (337)	24	736 (246)
Cs + MMF	122	1021 (187)	65	1072 (190)
T + MMF	37	1200 (515)	30	1199 (565)

En conjunto las pautas con T eran significativamente más costosas que las pautas con Cs, sin detectarse diferencias relevantes en las variables clínicas estudiadas. Para el conjunto de pacientes, la pauta T+ MMF era significativamente más costosa que Cs+MMF, aunque la diferencia estaba muy amortiguada por las menores dosis de MMF necesarias con T. En IM primaria no se alcanzaba diferencia significativa entre esas dos pautas, debido a la mayores dosis de Cs. En la pauta T+MMF no se demostraba por ahora mayor potencial de retirada de E (73% vs. 60%, NS). No había diferencias en el uso de hipotensores según la anticalcineurina. Con T hubo menor necesidad de hipolipemiantes, pero también una tendencia a mayor frecuencia de diabetes con o sin necesidad de insulina.

CONCLUSIÓN. El costo de la IM en el trasplante renal es muy elevado y con enormes diferencias según la combinación de fármacos empleada. Está justificado asignar un volumen importante de recursos humanos y de infraestructura para investigar el costo-beneficio relativo de las distintas estrategias actual-mente en expansión y, sobre todo, para el establecimiento de la pauta óptima a largo plazo.

CONCLUSIÓN:
 El trasplante funcionante durante la infancia, permite una buena rehabilitación del niño, con integración en la vida adulta. La morbilidad del trasplantado en edad infantil difiere y es menor que en el adulto.