

278

ESTUDIO PILOTO ALEATORIZADO DE RETIRADA DE TACROLIMUS DE UN RÉGIMEN COMBINADO DE SIROLIMUS, TACROLIMUS Y ESTEROIDES: RESULTADOS A 2 AÑOS

Morales JM.** Grinyó JM.***, Campistol JM.****, García J****, Arias M*****, Prats J*****, Prats D*****, Granados E*****
 *UTR. H. 12 de Octubre. **UTR. H. Bellvitge. ***UTR. H. Clinic. ****UTR. H. La Fe. *****UTR. H. Valdecilla. *****UTR. H. M. Servet. *****UTR. H. Clinic. *****Dpto. Médico. Wyeth Farma.

La experiencia en la combinación de sirolimus (SRL), tacrolimus (TAC) y esteroides es limitada. Recientemente se han publicado los resultados a 1 año de un ensayo aleatorizado con 87 pacientes que comparaba el tratamiento mantenido con los tres fármacos (grupo I, n = 43) frente a la retirada al 3º mes de TAC y mantenimiento con SRL y esteroides (grupo II, n = 44) (Grinyó y cols., AJT 2004; 4 (8): 1308-14). A 2 años, 51 pacientes permanecían en la terapia asignada (n = 26 y n = 25, grupos I y II respectivamente). El grupo I estaba con una media (DE) de 7,5 ng/ml (2,3) de SRL y de 5,4 ng/ml (1,9) de TAC, y el grupo II estaba con 14,3 ng/ml (6,3) de SRL. En el análisis de los pacientes «en tratamiento», el grupo II mostró menor creatinina sérica (1,3 (0,2) vs 1,6 (0,6) mg/dl, p = 0,04), menor presión arterial diastólica (74 (9) vs 80 (11) mmHg, p = 0,03), y tendencia a menor proteinuria diaria (0,3 (0,3) vs 0,5 (0,4), p = 0,09), pero presentó mayor cifra de colesterol total sérico (238 (39) y (201 (33) mg/dl, p < 0,001). No aparecieron rechazos agudos en el 2º año posttrasplante. No hubo diferencias en la cifra de tensión arterial sistólica, triglicéridos, glucosa, colesterol LDL y HDL, eventos cardiovasculares, tratamiento con hipolipemiantes, hipotensores, o antiidiabéticos, ni en la supervivencia de paciente e injerto. En el análisis por intención de tratar, solamente se encontraron diferencias en la tensión arterial diastólica (80 (10) y 74 (8), grupos I y II respectivamente, p = 0,009).

Conclusión: La retirada de TAC de un régimen de SRL y TAC podría lograr una mejoría de la función renal y de la tensión arterial sin proteinuria a expensas de un moderado efecto hiperlipidémico.

279

EL MANTENIMIENTO CON SIROLIMUS TRAS LA RETIRADA TEMPRANA DE CICLOSPORINA EN POBLACIÓN DE RIESGO DE DETERIORO DE FUNCIÓN RENAL: RESULTADOS A 5 AÑOS

Campistol JM.** Grinyó JM.***, Gutiérrez-Colón JA****, Prats D****, García J****, Arias M*****, Morales JM.*****
 *UTR. H. Clinic. **UTR. H. Bellvitge. ***UTR. H. M. Servet. ****UTR. H. Clinic. *****UTR. H. La Fe. *****UTR. H. Valdecilla. *****UTR. H. 12 de Octubre.

Objetivo: El tratamiento con sirolimus (SRL) tras la retirada precoz de ciclosporina (CsA) consigue una mejor función renal y supervivencia del injerto. Se analizan los cambios en la función renal durante 5 años en relación a diversos factores de riesgo.

Métodos: Un total de 525 trasplantados renales recibieron SRL, CsA y esteroides. A los 3 meses, 430 pacientes elegibles se aleatorizaron a continuar con la triple terapia o a eliminar CsA y aumentar los niveles de SRL. Se analizaron por intención de tratar los cambios en el FGR desde el momento basal en función de los factores de riesgo pre y posttrasplante, en los grupos mediante el test de la t de Student y entre los grupos mediante ANCOVA.

Resultados: Los valores de FGR empeoraron significativamente en los pacientes que continuaban con CsA, mientras que los cambios en FGR no fueron significativos para ningún factor de riesgo en los pacientes con SRL (ver tabla). Hubo diferencias significativas en la función renal entre grupos para todos los factores de riesgo analizados excepto el 2º trasplante y el retraso función renal injerto.

Conclusiones: El mantenimiento con Sirolimus sin CsA beneficia a los pacientes con factores de riesgo para función renal reducida comparados con aquellos que permanecen con CsA. Se presentará un análisis multivariante de la función renal en función de todos estos factores de riesgo.

Factor de riesgo*	Grupo Tratamiento	N	FGR (ml/min)		t test	ANCOVA
			Basal	A 60 meses		
Donante cadáver	SRL + CsA	159	56,5	43,3	< 0,001	< 0,001
	SRL	173	55,3	57,5	0,273	
2.º Trasplante	SRL + CsA	15	55,5	38,9	0,011	0,427
	SRL	18	52,4	46,7	0,239	
Retraso función injerto	SRL + CsA	39	48,4	29,6	< 0,001	0,193
	SRL	41	45,9	41,4	0,312	
Edad donante > 50 a	SRL + CsA	62	49,5	35,0	< 0,001	0,002
	SRL	61	49,0	46,2	0,326	
Diferencias HLA ≥ 4	SRL + CsA	55	56,3	41,7	< 0,001	< 0,001
	SRL	60	54,6	58,5	0,215	
Tiempo isquemia > 24 h	SRL + CsA	33	54,2	43,1	0,003	0,007
	SRL	23	50,3	49,3	0,825	
Rechazo agudo (cualquiera posttrasplante)	SRL + CsA	27	46,6	27,1	0,012	< 0,001
	SRL	39	49,0	41,6	0,099	
FGR basal < 45 mL/min	SRL + CsA	43	35,5	18,6	< 0,001	0,007
	SRL	45	34,2	35,1	0,794	
Proteinuria	SRL + CsA	30	52,6	35,1	0,001	0,009
	SRL	39	53,8	52,1	0,653	

* Los pacientes pueden tener más de un factor de riesgo.

280

EL TRATAMIENTO CON SIROLIMUS TRAS LA RETIRADA DE CICLOSPORINA EN TRASPLANTE RENAL REDUCE SIGNIFICATIVAMENTE LA INCIDENCIA DE NEOPLASIAS NO CUTÁNEAS COMPARADOS CON LA TERAPIA CONTINUA COMBINADA CON CICLOSPORINA

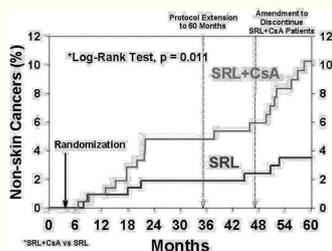
Grinyó JM.** Morales JM.***, Ruiz JC****, Prats D****, Gutiérrez-Colón JA*****, Campistol JM.*****
 *UTR. H. Bellvitge. **UTR. H. 12 Octubre. ***UTR. H. Valdecilla. ****UTR. H. Clinic. *****UTR. H. Miguel Servet. *****UTR. H. La Fe. *****UTR. H. Clinic.

La incidencia de neoplasias no cutáneas se incrementa aproximadamente un 1,3% anual tras el trasplante renal. Al contrario que ciclosporina (CsA), sirolimus (SRL) muestra actividad antitumoral *in vitro*.

Métodos: A los 3 meses posttrasplante, 430 pacientes de Europa, Australia, y Canadá se aleatorizaron para continuar con SRL + CsA o a eliminar la CsA y doblar los niveles de SRL. Se realizó una enmienda para discontinuar los pacientes con SRL + CsA que fue efectiva a los 48 meses. La aparición de neoplasias no cutáneas a lo largo de los 60 meses se determinó en pacientes «en tratamiento», «en tratamiento + 100 días» y por «intención de tratar».

Resultados: Las neoplasias no cutáneas observadas fueron variadas incluyendo pulmonares, orofaríngeas, renales, gastrointestinales, próstata, mama, tiroides, cervix, gliomas, liposarcomas, leucemia y linfoma. A 60 meses en la población por ITT, 19 pacientes SRL + CsA versus 7 pacientes con SRL (p = 0,015) desarrollaron cánceres no cutáneos.

Conclusiones: La terapia con SRL sin CsA disminuye la incidencia de cánceres no cutáneos a 5 años posttrasplante renal comparados con la terapia continua con SRL + CsA.



281

EL TRATAMIENTO CON SIROLIMUS TRAS LA RETIRADA PRECOZ DE CICLOSPORINA EN TRASPLANTE RENAL DISMINUYE SIGNIFICATIVAMENTE LA TASA DE CÁNCER CUTÁNEO COMPARADO CON LA TERAPIA COMBINADA CONTINUA CON CICLOSPORINA

Morales JM.** Prats D**, García J****, Gutiérrez-Colón JM*****, Arias M*****, Campistol JM.*****, Grinyó JM.*****
 *UTR. H. 12 Octubre. **UTR. H. Clinic. ***UTR. H. La Fe. ****UTR. H. Miguel Servet. *****UTR. H. Valdecilla. *****UTR. H. Clinic. *****UTR. H. Bellvitge.

El cáncer cutáneo representa una importante morbilidad posttrasplante, que puede afectar hasta el 50% de los pacientes de raza blanca. Al contrario que ciclosporina (CsA), sirolimus (SRL) muestra actividad antitumoral *in vitro*.

Métodos: A los 3 meses posttrasplante, 430 pacientes de Europa (82,5%), Australia (10,5%), y Canadá (7,0%) se aleatorizaron para continuar con SRL + CsA o a eliminar la CsA y doblar los niveles de SRL. Se determinó el tiempo hasta el primer evento, la tasa y el riesgo relativo de cualquier cáncer cutáneo a lo largo de 5 años en los pacientes «en tratamiento», «en tratamiento + 100 días» y por «intención de tratar (ITT)».

Resultados: La retirada de CsA retrasó de manera significativa el tiempo al primer evento CsA en los análisis «en tratamiento» y «en tratamiento + 100 días». SRL sin CsA disminuyó significativamente la tasa de cáncer cutáneo aproximadamente un 65%, independientemente del análisis. Los pacientes que suspendieron SRL y siguieron una terapia basada en inhibidores de la calcineurina (IC) parecen exhibir un alto riesgo de cáncer cutáneo.

Conclusiones: La terapia con SRL sin IC reduce el riesgo relativo de cáncer cutáneo en trasplante renal comparado con la terapia continua de SRL + CsA.

Análisis	Incidencia de cáncer cutáneo			p-value
	SRL + CsA (N = 215)	SRL (N = 215)	Riesgo Relativo (95% CI)	
En tratamiento				
Pacientes con eventos, n (%)	16 (7,4)	8 (3,7)		0,093 ^a
Número de tumores	73	23		
Tasa media anual*	123,9	21,2	0,356	< 0,001 ^b
Mediana días al 1º evento	402 (167, 682) ^d	1.249 (461, 1.459) ^d	(0,209, 0,607)	0,024 ^c
En tratamiento + 100 días				
Pacientes con eventos, n (%)	17 (7,9)	9 (4,2)		0,106 ^a
Número de tumores	82	25		
Tasa media anual*	116,4	28,6	0,364	< 0,001 ^b
Mediana días al 1º evento	415 (167, 682) ^d	1.216 (461, 1.354) ^d	(0,219, 0,606)	0,035 ^c
ITT a 5 años				
Pacientes con eventos, n (%)	19 (8,8)	17 (7,9)		0,728 ^a
Número de tumores	97	38		
Tasa media anual*	95,3	35,8	0,361	< 0,001 ^b
Mediana días al 1º evento	491 (233, 897) ^d	1.037 (629, 1.459) ^d	(0,235, 0,554)	0,394 ^c

a: test de Chi-Square, b: Modelo de Poisson, c: test de Wilcoxon, d: 95% IC.
 *Eventos/1.000 pacientes/año.

ESTUDIO ABIERTO ALEATORIZADO QUE COMPARA LA CONVERSIÓN DESDE INHIBIDORES DE LA CALCINEURINA A SIROLIMUS VERSUS EL USO CONTINUADO DE INHIBIDORES DE LA CALCINEURINA EN RECEPTORES DE TRASPLANTE RENAL

Del Castillo D*, Arias M**, Sánchez Plumed J***, Grinyó JM****, González Posada JM*****, Paúl J*****, Morales JM*****, Campistol JM*****
 *UTR. H. Reina Sofía. **UTR. H. Valdecilla. ***UTR. H. La Fe. ****UTR. H. Bellvitge. *****UTR. H. U. Canarias. *****UTR. H. Miguel Servet. *****UTR. H. Clinic. *****UTR. H. 12 Octubre.

Sirolimus (SRL) es un potente inhibidor del ciclo celular que podría ser una importante alternativa al tratamiento con inhibidores de la calcineurina (IC) a largo plazo en el trasplante renal.

Objetivo: Evaluar la seguridad y eficacia de la conversión desde una terapia basada en IC a otra basada en SRL en los pacientes trasplantados renales en mantenimiento, mediante un ensayo abierto comparativo. Se aleatorizó a los pacientes (2:1) a realizar una conversión rápida (< 24 horas) desde ciclosporina (CsA) o tacrolimus (TAC) a SRL o a continuar con IC 2 años. Las variables finales del estudio, ambas calculadas a las 52 semanas, son el FGR calculado (Nankivell, fórmula «b») ajustado al valor basal, estratificando en dos grupos: 20 a 40 ml/min *versus* > 40 ml/min, y la tasa acumulada del primer rechazo agudo confirmado por biopsia, pérdida de injerto o muerte. Los pacientes elegibles habían recibido un injerto de donante vivo o muerto, 6 a 120 meses antes y habrían sido tratados con CsA o TAC desde el periodo postrasplante temprano y con corticoides y con azatioprina o micofenolato mofetil durante al menos 12 semanas antes de la aleatorización. Se necesitaban biopsias basales para ser elegibles. Se han aleatorizado 830 pacientes durante 2 años: 555 a SRL, y 275 a continuar con IC. Los datos demográficos se exponen en la tabla; no se encontraron diferencias entre las dos cohortes.

Conclusión: Este es el mayor ensayo prospectivo aleatorizado de conversión desde IC a SRL en trasplantados renales. Los datos acumulados de seguridad y eficacia al primer año serán presentados.

Características demográficas de la población de pacientes

	SRL (n = 555)	IC (n = 275)
FGR Basal, n (%): > 40 ml/min	495 (89,2)	245 (89,1)
FGR Basal, n (%): 20-40 ml/min	60 (10,8)	30 (10,9)
Media tiempo del trasplante a aleatorización, años (DE)	3,2 (2,0)	3,0 (2,1)
Edad media, años (DE)	43,3 (14,4)	42,1 (13,6)
Sex, % varones	69,5	70,2
Raza, % negra	9,4	10,2

INFLUENCIA DE LA INSUFICIENCIA RENAL EN LA FARMACOCINÉTICA DEL MICOFENOLATO MOFETIL EN TRASPLANTADOS RENALES

Glez. Roncero FM*, Gentil MA*, Brunet M**, Algarra G*, Pereira P*, Cabello V*
 *Servicio de Nefrología. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. **Servicio de Farmacología y Toxicología. Hospital Clínic de Barcelona. Barcelona.

Objetivo: Estudio de la influencia de la insuficiencia renal en la farmacocinética del micofenolato mofetil (MMF), en pacientes trasplantados renales (TR).

Pacientes: Los criterios de inclusión fueron: 1) TR de cadáver con más de 1 año de evolución, en tratamiento con MMF y ciclosporina (uso superior a los 6 meses); 2) función renal y dosis de los inmunosupresores estables en las semanas previas al estudio; 3) ausencia de situaciones que alterasen la estabilidad farmacocinética del MMF.

Método: En cada paciente (20) se determinó una área bajo la curva de 12 horas (AUC 0-12 h), con 11 puntos de extracción (basal o C_{min} y a los 20, 40, 75 min y 1, 2, 3, 4, 6, 8, 10, y 12 horas), de los siguientes metabolitos del MMF: ácido micofenólico (MPA), 7-O-mycophenolic acid glucuronide (MPAG), y fracción libre no unida a proteínas del MMF (fMPA). Análisis según grado de función renal, en dos grupos de 10 pacientes: I) con insuficiencia renal (Cl_{cr} < 30 ml/min); II) función renal conservada (Cl_{cr} > 90 ml/min). Las concentraciones plasmáticas de MPA, MPAG y fMPA se analizaron por cromatografía líquida de alta eficacia (reversed phase, HPLC/UV).

Resultados: No existían diferencias estadísticamente significativas en cuanto a edad, sexo y dosis de AMF empleadas entre los 2 grupos. La media del AUC 0-12 h del MPA era similar en los dos grupos, pero en el grupo con insuficiencia renal, la media de los valores basal y la del AUC 0-12h para el fMPA presenta un incremento estadísticamente significativo.

Grupo con función renal conservada

N = 10	Basal MPAG (mg/ml)	AUC MPAG (mgxh/ml)	Basal MPA (mg/ml)	AUC MPA (mgxh/ml)	Basal fMPA (mg/ml)	AUC fMPA (mgxh/ml)
Media	92,6 ± 36	1.550 ± 392	1,15 ± 0,6	47,3 ± 8,8	0,023 ± 0,02	0,87 ± 0,3
Mediana	76,8	1.382	0,95	47,8	0,014	0,96

Grupo con insuficiencia renal

N = 10	Basal MPAG	AUC MPAG	Basal MPA	AUC MPA	Basal fMPA	AUC fMPA
Media	274 ± 114	3.527 ± 1.130	2,12 ± 1,4	48,9 ± 19	0,094 ± 0,07	1,52 ± 0,8
Mediana	232	3.146	2,0	43,8	0,063	1,25
p	< 0,001	< 0,001	< 0,05	ns	< 0,005	< 0,05

Conclusiones: Encontramos diferencias claramente significativas en la farmacocinética de la fracción libre del MMF (fracción farmacológicamente activa del fármaco) en los pacientes con insuficiencia renal, en los que el MPAG desplaza al MPA de su unión con la albúmina. Creemos que estas diferencias deberían ser consideradas en la práctica clínica, a la hora de ajustar la dosis del fármaco en este grupo de pacientes.

EFICACIA Y SEGURIDAD DE EVEROLIMUS CON DOSIS BAJAS DE CICLOSPORINA EN TRASPLANTE RENAL: RESULTADOS A LOS DOS AÑOS DE EVOLUCIÓN

Pascual J*, Del Castillo D**, Morales JM***, Marcén R*, Andrés A****
 *Nefrología. Hospital Ramón y Cajal. **Nefrología. Hospital Reina Sofía. ***Nefrología. Hospital 12 de Octubre.

El trabajo corresponde a un grupo de trabajo o un estudio multicéntrico: Grupo de Estudio RAD2306.

Introducción: Se evaluó la eficacia y seguridad del inhibidor de la señal de proliferación everolimus en combinación con bajas dosis y baja exposición a ciclosporina y esteroides en un ensayo multicéntrico, controlado, abierto en trasplante renal.

Métodos: 237 enfermos (población por intención de tratar ITT) se incluyeron en el ensayo básico que comparó la dosificación de 1,5 mg al día (n = 112) con la de 3 mg al día (n = 125) con un año de duración. 167 enfermos aún recibían el fármaco al año (76 y 91) y se incluyeron en el estudio de extensión (población-EXT); 143 (60%) completaron 24 meses bajo tratamiento real con el fármaco. Los niveles valle diana de everolimus eran de 3 ng/ml o más, y los de ciclosporina, medidos con concentración C₂ (ng/mL) eran 1200 (semana 0-4), 800 (semana 5-8), 600 (semana 9-12) y 400 (mes 4-24).

Resultados: La incidencia de fracaso del tratamiento (rechazo agudo probado por biopsia + pérdida del injerto + muerte + pérdida del seguimiento) fue del 30% (grupo 1,5 mg) y 27% (grupo 3 mg) (p = NS) para la población ITT y del 16 y 17% para la población-EXT. La mediana del aclaramiento de creatinina (Cockcroft-Gault) de los pacientes en tratamiento con everolimus fue de 68 y 61 mL/min a 24 meses en la población-ITT. Los efectos adversos frecuentes (> 20%) fueron la hipercolesterolemia, anemia, edema periférico, y la hipertensión. Las tasas de infección por CMV (0,9% y 4,0%), neoplasias malignas (1,8% y 2,4%) y eventos mayores cardíacos (3,6% y 3,2%) fueron bajas.

Conclusión: La combinación de everolimus con una exposición baja a ciclosporina se asocia a buena evolución clínica, particularmente función renal estable, a los 2 años de evolución. Esta combinación parece por tanto segura y eficaz en el manejo a largo plazo de los enfermos trasplantados renales.

EVALUACIÓN DE LA INCIDENCIA DE ALTERACIÓN DEL METABOLISMO DE LA GLUCOSA TRAS TRASPLANTE RENAL DE NOVO UTILIZANDO EL TEST DE TOLERANCIA ORAL A LA GLUCOSA

Laurzurica R*, Andrés A**, Amenábar JJ***, Campistol JM****, Errasti P*****, Bustamante J*****

*Nefrología. Hospital Trias i Pujol. **Nefrología. Hospital 12 de Octubre. ***Nefrología. Hospital Cruces. ****Nefrología. Hospital Clínic de Barcelona. *****Nefrología. Clínica Universitaria de Navarra. *****Nefrología. Hospital U. de Valladolid.

El trabajo corresponde a un grupo de trabajo o un estudio multicéntrico: Grupo de Estudio DIRECT.

Introducción: La Diabetes Mellitus de Nueva Aparición (NODM) postrasplante aumenta el riesgo de pérdida del injerto, de complicaciones cardiovasculares y de mortalidad. No obstante, los parámetros para valorar el metabolismo de la glucosa varían mucho. En nuestro estudio realizamos un test de tolerancia oral a la glucosa (TTOG) a los 3 meses postrasplante y utilizamos los criterios que recomienda la American Diabetes Association (ADA) para diagnosticar la NODM, la glucosa en ayunas alterada (IFG) y la tolerancia a la glucosa alterada (IGT).

Métodos: Se trata de un análisis intermedio a 3 meses realizado con los primeros 115 pacientes incluidos en un estudio aleatorizado, prospectivo de 6 meses, en el que participan 700 pacientes de 15 países. En el momento del trasplante, los pacientes fueron estratificados según la diabetes y se les aleatorizó 1:1 para recibir ciclosporina para microemulsión monitorizada con C₂ o tacrolimus en combinación con basiliximab, ácido micofenólico y corticoides.

Resultados: Para mantener la integridad del ensayo, el análisis se realizó conjuntamente en todos los pacientes. De los 115 pacientes reclutados, se contabilizaron, en el momento de la inclusión en el estudio, 16 pacientes diabéticos y 99 no-diabéticos. Al mes 3, un total de 16 pacientes habían discontinuado el estudio, 2 en el estrato de diabéticos y 14 en el de no-diabéticos. Entre los restantes 85 pacientes no-diabéticos de la visita basal, a los 3 meses se observó alteración del metabolismo de la glucosa en 39 pacientes: Siete presentaron diabetes clínica e iniciaron tratamiento hipoglucemiante. Los otros 32 pacientes que desarrollaron alteración del metabolismo de la glucosa fueron identificados sólo mediante TTOG: aplicando los criterios de la ADA, se encontró 11 pacientes con diabetes, 13 con IFG y 8 con IGT. En total, se observó alteración del metabolismo de la glucosa en 46% de los pacientes no-diabéticos que aún continuaban en el estudio a los 3 meses, y en 39% de los pacientes no-diabéticos reclutados.

Conclusión: Estos datos sugieren que las alteraciones del metabolismo de la glucosa son más frecuentes en los pacientes después de un trasplante renal que lo descrito previamente, y parecen estar infradiagnosticadas en la práctica clínica. El TTOG realizado de rutina podría ayudar a identificar NODM y permitiría minimizar los riesgos cardiovasculares y renales resultantes, mediante un manejo precoz apropiado.

PREVENCIÓN DE LOS EPISODIOS DE RECHAZO AGUDO EN RECEPTORES DE TRASPLANTE RENAL DE NOVO EN UN ESTUDIO MULTICÉNTRICO, PROSPECTIVO, ALEATORIZADO Y ABIERTO DE MICOFENOLATO SÓDICO CON RETIRADA DE ESTEROIDES V/S PAUTA ESTÁNDAR DE ESTEROIDES

Del Castillo D*, Franco A**, Taberero JM***, Errasti P****, Valdés F*****, García C*****, Pallardó L*****, Sánchez-Plumed J*****
 *Nefrología. Hospital Reina Sofía. **Nefrología. Hospital General de Alicante. ***Nefrología. Hospital Universitario de Salamanca. ****Nefrología. Clínica Universitaria de Navarra. *****Nefrología. Hospital Juan Canalejo. *****Nefrología. Hospital Infanta Cristina. *****Nefrología. Hospital Peset. *****Nefrología. Hospital La Fe.

El trabajo corresponde a un grupo de trabajo o un estudio multicéntrico: Grupo de Estudio MYPROMS-ES01.

Introducción: La nueva formulación de micofenolato sódico con revestimiento entérico (EC-MPS, Myfortic®), que libera el ácido micofenólico en el intestino, puede permitir abordar con éxito la retirada de esteroides 6 meses después de un trasplante renal de novo. **Objetivos:** Evaluar la posibilidad de retirar los esteroides en el marco de una inmunosupresión con una combinación de Myfortic®, Sandimmun Neoral® (ciclosporina) y esteroides, en pacientes receptores de trasplante renal de novo. **Métodos:** Ensayo clínico, multicéntrico, aleatorizado, abierto, con 2 grupos paralelos (con retirada de esteroides a los 6 meses versus pauta estándar de esteroides) y 1 año de seguimiento. **Resultados:** Se presenta un análisis intermedio con los resultados de 3 meses de seguimiento para todos los pacientes incluidos (n = 115). La tabla I muestra las principales variables de eficacia. El 24,3% de los pacientes presentaron fallo de tratamiento, definido como rechazo agudo confirmado por biopsia, pérdida de injerto o muerte. La incidencia de rechazo agudo confirmado por biopsia fue de 19,1%. Cinco pacientes presentaron pérdida del injerto y 1 falleció. La creatinina sérica media a los 3 meses era de 1,9 (DE=0,8) mg/dl. 7 pacientes abandonaron prematuramente la medicación de estudio debido a acontecimientos adversos, principalmente infecciones por CMV (4 casos) o toxicidad por ciclosporina (2 casos). Ningún paciente abandonó el estudio por toxicidad gastrointestinal previamente relacionada con el ácido micofenólico. Los datos definitivos estarán disponibles para su presentación en el Congreso. **Conclusiones:** El análisis intermedio revela una incidencia de rechazo agudo similar a la descrita, una buena evolución de la función renal y un perfil de seguridad excelente para Myfortic®, sin que ningún paciente abandonase el tratamiento debido a toxicidad gastrointestinal.

Tabla I. Pacientes con fallo de tratamiento, rechazo agudo confirmado por biopsia, pérdida de injerto, muerte o pérdida de seguimiento a los 3 meses de seguimiento

	n	%	IC 95%
Fallo tratamiento	28	24,3%	(16,5-32,2)
Rechazo agudo confirmado por biopsia	22	19,1%	(11,9-26,3)
Pérdida injerto	5	4,3%	(0,6-8,1)
Muerte	1	0,9%	(0-2,6)
Pérdida seguimiento	4	3,5%	(0,1-6,8)

ANÁLISIS COMPARATIVO A 3 MESES ENTRE ESQUEMAS INMUNOSUPRESORES CON MIDOFEENOLATO SÓDICO SIN CORTICOIDES, CON CORTICOIDES A CORTO PLAZO Y CON PAUTA ESTÁNDAR DE CORTICOIDES, BASILIXIMAB Y CICLOSPORINA C2 EN PACIENTES CON TRASPLANTE RENAL DE NOVO

Grinyó JM*, Ortega F**, Sánchez-Fructuoso***
 *Nefrología. Ciudad Sanitaria Bellvitge (Barcelona). **Nefrología. Hospital Central Asturias. ***Nefrología. Hospital Clínico San Carlos (Madrid).

El trabajo corresponde a un grupo de trabajo o un estudio multicéntrico: Grupo de estudio internacional FREEDOM.

El objetivo de este estudio comparativo, multicéntrico, abierto, con 3 grupos, consiste en evaluar de forma prospectiva los resultados clínicos obtenidos al utilizar diferentes pautas de corticoides (a corto plazo, pauta estándar o sin corticoides) en asociación con micofenolato sódico (Myfortic®) 720 mg/12 horas, ciclosporina C2 y basiliximab en pacientes con trasplante renal de novo. La variable principal del estudio es la tasa de filtración glomerular (GFR) a los 12 meses (M12) de tratamiento.

Métodos: Se incluyeron 338 receptores de un primer trasplante renal de novo, con edades entre 18 y 75 años. El objetivo principal del análisis intermedio a 3 meses consistió en evaluar la incidencia de rechazo agudo comprobado por biopsia (BPAR). Los objetivos secundarios incluían el análisis de la seguridad global y de la tolerabilidad.

Resultados: El análisis provisional se realizó después de que todos los pacientes aleatorizados hubieran finalizado el M3 o se hubieran perdido para el seguimiento (fecha de corte: D98). Las características demográficas fueron similares en los 3 grupos. La dosis mediana de Myfortic® fue de 1440 mg durante todo el estudio. El análisis preliminar al M3 (población ITT) reveló una tasa de BPAR de 6,5% en el grupo estándar, pero significativamente más alta en los otros 2 grupos de estudio: 24,1% en el grupo sin corticoides y 19,0% en el grupo con retirada de corticoides. En el análisis de una subpoblación ITT, sin pacientes con función retardada del injerto (DGF), se observó un 5,9% de BPAR en el grupo estándar, una tasa significativamente más alta, 20,9%, en el grupo sin corticoides, y de 15,6% en el grupo de retirada de corticoides (ns). La incidencia de acontecimientos adversos fue comparable entre los 3 grupos.

Conclusiones: Los resultados preliminares a 3 meses demuestran que con el tratamiento con Myfortic® en asociación con ciclosporina C2, corticoides y basiliximab, se consigue una excelente tasa de BPAR en el grupo de tratamiento estándar con corticoides. En el grupo de retirada de corticoides o en el grupo sin corticoides se observa una tasa de BPAR mayor, cuyo significado habrá que analizar en relación con los acontecimientos adversos asociados con los corticoides de forma detallada en el análisis a 12 meses. Se aprecia, además, una tendencia a una menor tasa de BPAR en los pacientes que reciben ciclos cortos de corticoides frente a aquellos pacientes en los que se evita el uso de corticoides.

ESTUDIO COMPARATIVO DE INMUNOSUPRESIÓN BÁSICA EN TX RENAL BASADO EN CICLOSPORINA V/S TACROLIMUS

Gil F, Escuin F, Jiménez C, Ros S, Bajo MA, Costero O, Sanz A, Selgas R
 Nefrología. Hospital Universitario La Paz.

Introducción: Los datos publicados demuestran una excelente función renal y supervivencia del injerto en pacientes tratados con diferentes protocolos de inmunosupresión basados en Tacrolimus (FK) y Ciclosporina (CyA). En algunos estudios el tratamiento basado en FK se ha demostrado superior al basado en CyA en el mantenimiento de la función del injerto a largo plazo.

Objetivo: Analizar la supervivencia del injerto y del paciente comparando dos regímenes de inmunosupresión distintos basados en FK y CyA, así como analizar evolución de dichos regímenes en términos de eficacia y de seguridad.

Pacientes y métodos: Desde Junio de 1998 hasta Diciembre de 2003, se incluyeron 145 pacientes, dividiéndose en dos grupos de forma aleatoria, grupo FK (n = 89) y grupo CyA (n = 56), comparándose supervivencia de injerto y paciente, incidencia de rechazo agudo, retraso en la función del injerto, creatinina y proteinuria a los 3,6, 12 meses y cada año, asimismo comparamos niveles de colesterol y triglicéridos, desarrollo de diabetes posttrasplante, necesidad de tratamiento hipotensor e/o hipopliemante en esos mismos periodos de tiempo.

Resultados: El tiempo de seguimiento medio fue de 47,88 ± 22,35 meses (R = 1,37-83), no hubo diferencias en cuanto a la edad y sexo del donante ni receptor, tampoco en los tiempos de isquemia ni inmunosupresión asociada a ambos grupos, excepto en la dosis de esteroides a los 12 meses, que fue superior en el grupo de CyA (p < 0,05). No se encontraron diferencias significativas en términos de supervivencia del paciente ni del injerto, tampoco en incidencia de rechazo agudo, evolución de creatinina y proteinuria, desarrollo de diabetes posttrasplante ni en la necesidad de tratamiento hipotensor o hipopliemante, únicamente se demostró una menor incidencia de necrosis tubular aguda (NTA) en pacientes con FK respecto al grupo de CyA (24,7% vs 43,6% p < 0,05).

Conclusiones:
 1. Comparando ambos fármacos inmunosupresores, no se encontraron diferencias en la supervivencia, incidencia de rechazo agudo, función renal, proteinuria, necesidad de tratamiento hipotensor e hipopliemante, y desarrollo de diabetes posttrasplante.
 2. La incidencia de NTA fue superior en pacientes tratados con CyA.

SUSPENSIÓN DEL MICOFENOLATO MOFETIL (MMF) EN PACIENTES CON TRASPLANTE RENAL: CAUSAS Y REPERCUSIÓN CLÍNICA. EXPERIENCIA EN NUESTRO CENTRO

Zarraga S, Gainza FJ, García-Erauzkin G, Urbizu JM, Muñiz ML, Lampreabe I
 Nefrología. Hospital de Cruces. Vizcaya.

Introducción y Objetivo: Se ha atribuido un aumento en la tasa de rechazo agudo y de pérdidas de injerto en los pacientes con trasplante renal a quienes se suspende o reduce el MMF. La pauta de inmunosupresión en nuestro centro incluye MMF en las fases de inducción y mantenimiento. La suspensión del MMF se realiza si aparecen efectos adversos. Quisimos determinar las causas que provocan esta retirada o reducción del MMF y evaluar las consecuencias sobre la función del injerto.

Pacientes y método: Estudio retrospectivo de las historias clínicas de los trasplantes renales realizados en nuestro centro entre enero-2003 y diciembre 2004. Descripción de los datos demográficos, clínicos y bioquímicos relevantes. Descripción de los cambios de dosis de MMF y la evolución de la función renal medida con creatinina plasmática.

Resultados: Entre enero-2003 y diciembre 2004 se realizaron 240 trasplantes renales adultos (V/H = 157/83, Edad 53 ± 13 años). 25 injertos se perdieron y 7 pacientes fallecieron (89,6% y 97% supervivencia de injerto y paciente) con un tiempo mínimo de seguimiento de 4 meses. Todos los pacientes salvo 6 recibieron MMF como intención de tratamiento. Se asoció a CyA (N = 40) o FK (N = 162) y prednisona. Suspendieron MMF 32 pacientes (15,8%): 20 por efectos adversos gastrointestinales (10%); 10 por leucopenia y CMV (5%) y 2 por infección bacteriana severa. 29 pacientes sufrieron reducción de dosis a 500-750 mg/día por las mismas causas. La mayor parte de los cambios se hicieron en los 3-6 primeros meses. En los pacientes con intolerancia gastrointestinal se administró sirolimus a 4 y ácido micofenólico con cubierta entérica a 6 con buena respuesta. Observamos deterioro de función renal en 3/32 pacientes (9%) atribuible a la suspensión de MMF y con recuperación parcial al reforzar la inmunosupresión. La dosis habitual de MMF en nuestros pacientes es de 1.000-1.500 mg (77% de los que toman). Hay cierta tendencia a menos efectos adversos con CyA que con FK, pero no es significativa.

Conclusiones: 1. El 16% de los pacientes tratados con MMF en nuestro centro sufren efectos adversos severos que motivan la suspensión del tratamiento. 2. La mayoría de estos efectos son gastrointestinales. 3. La suspensión de MMF parece incrementar el riesgo de deterioro de función renal, con varios factores a considerar.

TACROLIMUS EN COMBINACIÓN CON DOS DOSIS DIFERENTES DE SIROLIMUS VERSUS UN RÉGIMEN BASADO EN TACROLIMUS/MMF EN TRASPLANTE RENAL

Lauzurica R*, Sánchez-Plumed J**, Pereira P***, Arias M****, Escuin F*****, Del Castillo C*****, Anaya F*****, Solá R*****
 *Nefrología. Hospital Germans Trias i Pujol. **Nefrología. Hospital La Fe. ***Nefrología. Hospital Virgen del Rocío. ****Nefrología. Hospital Marqués de Valdecilla. *****Nefrología. Hospital La Paz. *****Nefrología. Hospital Reina Sofía. *****Nefrología. Hospital Gregorio Marañón. *****Nefrología. Fundación Puigvert.

El trabajo corresponde a un grupo de trabajo o un estudio multicéntrico: Estudio TERRA.

Existe escasa información disponible de la combinación de tacrolimus (Tac) con los inhibidores de la mTOR en trasplante renal, en forma de ensayos clínicos comparativos. Presentamos un estudio multicéntrico, aleatorizado, de 6 meses de duración, para comparar la eficacia y seguridad de tres regímenes inmunosupresores: Tac con dos dosis fijas diferentes de sirolimus (Srl), 0,5 ó 2 mg/día, o con micofenolato mofetil (MMF) y con un manejo idéntico de esteroides en trasplante renal.

Métodos: Se incluyeron en el estudio 325 pacientes en Tac/Srl 0,5 mg, 325 en Tac/Srl 2 mg y 327 en Tac/MMF. Los niveles objetivo de Tac fueron 8-16 ng/ml inicialmente y 5-15 ng/ml a partir del día 15. En los brazos de Srl se administró una dosis de carga de Srl equivalente a tres veces la dosis de mantenimiento (1,5 mg ó 6 mg) y, posteriormente, 0,5 ó 2 mg/día, según el grupo de estudio. La dosis de MMF fue de 1 g/día.

Resultados: Las características clínicas y demográficas basales fueron similares en los tres grupos. La incidencia de rechazo agudo demostrado por biopsia fue significativamente inferior en Tac/Srl 2 mg (15,7%), comparado con Tac/Srl 0,5 mg (25,2%, p = 0,003) y con Tac/MMF (22,3%, p = 0,036), sin diferencias en la gravedad de los rechazos (Banff 1997). La supervivencia del injerto a 6 meses fue 92,6% (Tac/Srl 0,5 mg), 91% (Tac/Srl 2 mg) y 92,4% (Tac/MMF) y la del paciente fue 97,8%, 98,1% y 97,9%, respectivamente, sin diferencias significativas entre los grupos. A los 6 meses, el aclaramiento de creatinina fue de 54,3 (Tac/Srl 0,5 mg), 50,7 (Tac/Srl 2 mg) y 54,8 (Tac/MMF) ml/min/1,73 m² (p = 0,019). Para los siguientes efectos adversos, hubo diferencias entre grupos (p < 0,05): hiperlipemia, 19,4% (Tac/Srl 0,5 mg), 24% (Tac/Srl 2 mg) y 11% (Tac/MMF); diarrea (11,4%, 10,5% y 18%); disfunción renal (13,2%, 17,2% y 9,8%); hipertensión arterial (14,8%, 15,4% y 9,2%). La necesidad de tratamiento con insulina de novo fue de 2,7% (Tac/Srl 0,5 mg), 5,2% (Tac/Srl 2 mg) y 5,4% (Tac/MMF).

Conclusiones: Tac en combinación con Srl es un régimen eficaz y seguro. La combinación de Tac con 2 mg/día de Srl fue más eficaz en la prevención del rechazo agudo que Tac con 0,5 mg/día de Srl o con MMF. Sin embargo, la dislipemia, la disfunción renal y la hipertensión arterial fueron más frecuentes en ambas ramas de Srl.

EFFECTO DE LA SUSPENSIÓN PRECOZ DE MMF EN TRASPLANTADOS RENALES EN TRATAMIENTO TRIPLE CON TACROLIMUS, MMF Y ESTEROIDES: EVOLUCIÓN A 3 AÑOS DE UN ENSAYO ALEATORIO

Pascual J*, Jiménez C**, Gil-Vernet S***, Ruiz JC****, Gentil MA*****, Lauzurica R*****, Del Castillo D*****, González-Molina M*****
 *Nefrología. Hospital Ramón y Cajal. **Nefrología. Hospital La Paz. ***Nefrología. Ciudad Sanitaria de Bellvitge. ****Nefrología. Hospital Marqués de Valdecilla. *****Nefrología. Hospital Virgen del Rocío. *****Nefrología. Hospital Germans Trias i Pujol. *****Nefrología. Hospital Reina Sofía. *****Nefrología. Hospital Carlos Haya.

El trabajo corresponde a un grupo de trabajo o un estudio multicéntrico: Grupo del estudio THOMAS.

Los 833 pacientes con tacrolimus/MMF/esteroides incluidos en un ensayo de minimización inmunosupresora se aleatorizaron en el mes 3 a continuar con triple, retirar esteroides o retirar MMF. Tres meses después se comprobó que la retirada de esteroides se asoció con una reducción de colesterol total, con una incidencia de rechazo agudo similar en los tres grupos (17, 15,1 y 14,8%, NS). Este subanálisis compara la evolución a 3 años de los asignados a suspender el MMF al mes 3 (ITT n = 277, con seguimiento 246) o continuar con triple terapia (ITT n = 277, con seguimiento n = 237).

A los 3 años, más del 90% de los enfermos permanecían con tacrolimus. La media de dosis y niveles eran levemente menores en triple (0,06 vs 0,07 mg/k/d, y 8,4 vs 8,7 ng/ml, NS). Los asignados a triple habían podido suspender los esteroides con más frecuencia (40% vs 27%). Un 24% de los asignados a triple suspendieron el MMF, mientras que un 18% de los asignados a suspender MMF lo había reintroducido. La supervivencia fue similar en los dos grupos (paciente 96,1 vs 95,7%, injerto 88,1 vs 85,8%). La Crs (124 vs 132 umol/L) y su aclaramiento (62 vs 63 ml/min) fueron similares. La incidencia de rechazo agudo biopsiado posterior al mes 6 fue 2,1% (triple) y 2,6% (retirada de MMF) [NS] y la de nefropatía crónica del injerto biopsiada de 7,6 y 8,9% [NS]. El cambio en los niveles de colesterol total respecto al mes 3 fue idéntico (-0,1 y -0,1 mmol/L). La incidencia de diabetes mellitus de novo (insulina) fue de 5,5 y 6,1%. La mediana de tensión arterial fue 136/79 (triple) y 139/81 mmHg (retirada de MMF), con una similar utilización de fármacos (media 1,8 vs 2). La incidencia de efectos adversos global y particular fue similar en ambos grupos.

Conclusiones: La reducción de la inmunosupresión concomitante de un régimen basado en tacrolimus suspendiendo a los 3 meses el MMF es eficaz y segura a largo plazo. Esta suspensión no se asoció a un aumento de la incidencia de rechazo agudo o crónico, pero tampoco mostró beneficio ni redujo los efectos adversos en este seguimiento de 3 años.

CONVERSIÓN A RAPAMICINA: ESTUDIO EN 75 PACIENTES (PTS)

Camba M, Fernández C, Alonso A, Villaverde P, Oliver J, Cillero S, Díaz H, Valdés F
 Nefrología. Hospital Juan Canalejo.

La rapamicina es un agente inmunosupresor no nefrotóxico por lo que se considera fundamental en casos de trasplante renal con alteración de creatinina.

El objetivo del estudio es analizar la supervivencia renal en pts convertidos de anticalcineurínicos(AC) a rapamicina.

Estudiamos 75 pts (49 varones), edad 48 ± 15 años convertidos a rapamicina 52 ± 62 meses postrasplante. Causas: 53 (70%) nefropatía crónica, 4 (5%) no función, 3 (4%) mat, 15 (20%) toxicidad AC. Dosis: 6 mg primer y segundo día y 2 mg/día según niveles (8-20 ng/ml). Variables: edad, género, creatinina, proteinuria colesterol, triglicéridos, LDH, hematocrito, leucocitos, plaquetas, niveles y dosis de rapamune, necesidad de estatinas y EPO, complicaciones, supervivencia renal y del paciente. Estadística: t Student, X², Kaplan Meier y Cox.

Tras 18 ± 15 meses creatinina bajó desde 2,7 mg/dl ± 1,3 a 2,5 ± 1,1 mg/dl al mes (NS), aumentó proteinuria: 0,7 g/24 ± 0,9 a 1,4 g/24 ± 2,3 (p = 0,003), colesterol: 196 mg/dl ± 42 a 217 ± 58 (p = 0,002), triglicéridos 152 mg/dl ± 83 a 210 ± 99 (p = 0,001) y LDH: 441 ± 213 mg/dl a 563 ± 216 (p = 0,001). Descendió potasio 4,4 meq/l ± 0,6 a 4,1 ± 0,6 (p = 0,005) y plaquetas 210.000 a 186.000 (p = 0,001). Complicaciones: 32 infecciones (14 herpes, 8 CMV), 8 urológicas, 7 cardiovasculares. Uso estatinas 72% pts, aumento dosis 45%. Necesitaron EPO 26 pts (36%), aumento dosis 16 (22%). Suspensión rapamicina 37 pts (16 pérdida injerto). Edemas 30 pts (40%). Fallecieron 9 pts. Rechazo agudo: 5%. Supervivencia renal: 78% al año, 68% al 2º año y 64% al 3º año. Cox: creatinina basal OR = 2,3 (IC 95% 1,5-3,4) p = 0,01, proteinuria basal OR = 2,6 (IC 95% 1,6-4,2) p = 0,001 fueron los factores que condicionaron la supervivencia renal.

Concluimos que la sustitución de AC por rapamicina disminuye la creatinina aunque sin significación estadística. Es necesario tratar con estatinas al 70% de pts y con EPO al 30%. No es aconsejable el cambio a rapamicina en aquellos pts con creatinina basal > 2,5 mg/dl ni con proteinuria > 1 g/24 horas.

UTILIDAD DE LA MEDIDA DE SIROLIMUS MEDIANTE INMUNOENSAYO MEIA EN PACIENTES CON TRASPLANTE RENAL

Parés L*, Rapado I*, Barbero ME*, Rojas J**, Nungaray**, Gutiérrez MJ**, Andrés A**, Morales JM**
 *Bioquímica. Hospital Universitario 12 de Octubre. **Nefrología. Hospital Universitario 12 de Octubre.

Sirolimus es un fármaco inmunosupresor indicado en la profilaxis del rechazo en personas que han recibido un trasplante renal. Debido a la variabilidad intra e interpaciente que puede presentar en cuanto a su absorción y metabolismo, la monitorización de sus niveles sanguíneos es importante. Recientemente, los laboratorios Abbott han comercializado un enzimoimmunoensayo de microparticulas (MEIA) que aporta una mayor rapidez y facilidad en la ejecución de estas mediciones que tienen detección ultravioleta o mediante espectrometría de masas. La mayoría de los resultados encontrados en la literatura que comparan ambos métodos incluyen en sus estudios pacientes con diferentes tiempos post-trasplante y concluyen que el método MEIA sobreestima las concentraciones de sirolimus comparado con HPLC.

El objetivo de nuestro trabajo ha sido realizar un estudio comparativo de ambos métodos en pacientes con trasplante renal estable.

El estudio se realizó en 40 pacientes con trasplante renal estable que recibieron tres tipos de inmunosupresión: sirolimus + esteroides, sirolimus + inhibidores de calcineurina y sirolimus + agentes antiproliferativos con una mediana de hemoglobina de 13,8 g/dl, 14,1 g/dl y 13,7 g/dl respectivamente. Se recogió la sangre de estos pacientes en dos tubos de EDTA, uno para HPLC y otro para MEIA. Las muestras para MEIA fueron congeladas hasta el momento de su análisis que fue ejecutado sin conocer los resultados del método cromatográfico. La comparación de ambos métodos fue realizada mediante test de Passing-Bablok.

Los niveles de sirolimus comparados abarcaron el rango de 2,5 a 15,4 ng/ml. Los resultados en el análisis de regresión fueron: Pendiente: 1,000 (intervalo de confianza 95%: 0,868 a 1,1172). Ordenada en el origen: -0,50 (intervalo de confianza 95%: -1,66 a 0,48).

No se observaron por tanto diferencias sistemáticas constantes ni proporcionales tras comparar ambos métodos en nuestro grupo de pacientes. Los resultados de nuestro estudio concuerdan con los obtenidos por Salm y cols. (2000) que encuentran una disminución en la sobrestimación de MEIA en los niveles de sirolimus cuando la concentración de hemoglobina aumenta, explicándolo a través de la relación entre hemoglobina y el tiempo post-trasplante.

Concluimos que en el rango analítico estudiado en pacientes con trasplante renal estable no hay diferencias significativas entre ambos métodos. Por tanto nuestros datos sugieren que la medida de sirolimus por inmunoensayo MEIA es útil en el seguimiento de pacientes con trasplante renal.

MODIFICADORES DE LA BIODISPONIBILIDAD DE SIROLIMUS EN EL POSTRASPLANTE INMEDIATO: ESTUDIO DE POLIMORFISMOS GENÉTICOS (MDR1 Y CYP450 3A4/3A5) E INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

Gutiérrez-Dalmau A*, Lario S*, Saval N*, Quintana L*, Campos B**, Brunet M***, Oppenheimer F*, Campistol JM.**
 *Servicio de Nefrología y Trasplante Renal. Hospital Clinic. Barcelona. España. **Departamento de Salud Pública. Facultad de Medicina. Universidad de Barcelona. ***Unidad de Toxicología. Hospital Clinic. Barcelona.

Introducción: Tanto Glicoproteína-P (GpP o MDR1) como Citocromo p450 (CYP) son importantes factores limitantes de la biodisponibilidad de sirolimus (SRL), que constituye un determinante esencial de su eficacia en el posttrasplante inmediato. Sin embargo no existe información a cerca de la relación de la biodisponibilidad de SRL durante el primer mes posttrasplante y los polimorfismos genéticos de MDR1 o CYP 3A4 y 3A5, o la administración de fármacos que afectan a la función de MDR1.

Métodos: Se estudiaron todos los pacientes trasplantados en nuestro centro tratados con SRL en ausencia de inhibidores de la calcineurina (n = 46). Se determinaron los genotipos de MDR1 (C1236T, G2677T/A, C3435T), CYP3A4 (*1A/*1B) y CYP3A5 (*1/*3) mediante PCR a tiempo real, y fueron comparados a los de una población de 67 controles. Durante el primer mes posttrasplante se recogieron cifras de creatinina, hemoglobina, hematocrito, AST, ALT, necesidad de hemodiálisis, episodios de rechazo agudo, los fármacos administrados, y las dosis y niveles sanguíneos de SRL. Se calcularon los ratios de concentración/dosis (C/D) en dos puntos: a) El primer nivel de SRL tras al menos 6 dosis diarias; b) Primer mes posttrasplante. El análisis estadístico de comparación de los grupos fue realizado mediante pruebas no paramétricas (Mann-Whitney y Kruskal-Wallis).

Resultados: Las frecuencias observadas de los diferentes genotipos fueron comparables entre pacientes y controles. Únicamente los pacientes con el genotipo CYP3A4*1B mostraron una tendencia estadística (p = 0,07) de un menor ratio de C/D respecto a los otros genotipos, mientras que no hubo diferencias entre los diferentes genotipos de MDR1 y CYP3A5. Sin embargo si existieron diferencias significativas entre los ratios de C/D de SRL en relación con la administración de fármacos con interacción sobre la función de MDR1 (p = 0,02).

Conclusión: El tratamiento con fármacos que afectan a la función de MDR1, frecuentemente usados (Ej.: Amlodipino y atorvastatina), afecta a la biodisponibilidad de SRL en el posttrasplante inmediato. Adicionalmente nuestro estudio sugiere que los portadores del genotipo CYP3A4*1B requieren dosis mayores de SRL para alcanzar niveles adecuados, mientras que no se encontraron diferencias entre los distintos genotipos estudiados de MDR1 o CYP3A5.

EXPERIENCIA CLÍNICA PRELIMINAR CON RAPAMICINA EN LOS PACIENTES CON TRASPLANTE RENAL E INFECCIÓN POR EL VIRUS DE LA HEPATITIS C

Gutiérrez Sánchez MJ, Nungaray N, Arriola M, Castellanos G, Hernández E, González E, Amado A, Morales JM
 Nefrología. Hospital Universitario 12 Octubre. Madrid.

Rapamicina (RAPA) es un fármaco que puede disminuir la fibrosis hepática, pero la información disponible es escasa. El objetivo del estudio fue analizar la influencia de RAPA en la función hepática de los pacientes con VHC+ con trasplante renal (TR). 8 pacientes (5 hombres y 3 mujeres, de edad media 50,7 años), con TR y VHC+ (5 de los cuales con RNA+) fueron convertidos a RAPA en su evolución post-trasplante (media de 117 meses, rango 16-246), por presentar nefropatía crónica del TR en 5 casos y por patología tumoral en 3 (piel, riñón, próstata). En 3 casos se asoció RAPA con Ciclosporina, en 3 con Tacrolimus y en 2 como inmunosupresión básica. Los niveles de RAPA se mantuvieron entre 6 y 11 ng/dl (media 7,6 ng/dl). El seguimiento medio post-RAPA fue de 13,8 meses, estabilizándose la función renal en todos los casos. Solo 1 enfermo presentó intolerancia a RAPA, desarrollando un cuadro de citólisis (ALT > de 2,5 veces el valor normal), lo que obligó a la suspensión de esta a los 20 días. En la evolución, solo 1 paciente (con hepatitis crónica biopsiada) presentó un aumento de ALT (75 UI/l) a partir del tercer mes, que mantiene actualmente. El resto de los enfermos mostró una evolución excelente, sin elevación de transaminasas. Característicamente, ningún paciente desarrolló colestasis grave ni problemas de coagulación. En resumen, nuestra limitada experiencia sugiere que RAPA quizá pueda ser administrada en pacientes con infección VHC con cierto grado de seguridad. Es necesario, por tanto, realizar estudios multicéntricos prospectivos para valorar la verdadera influencia de RAPA en la función hepática de los pacientes VHC+ tras el TR.

USO DE PAUTAS DE INDUCCIÓN CON THYMOGLOBULINA EN TRASPLANTE DE INJERTOS DE DONANTES AÑOSOS

Gavela Martínez E, Sancho Calabuig A, Ávila Bernabéu AI, Molina Vila P, Aparicio Aliaga M., Fernández Nájera JE, Crespo Albiach JF, Pallardó Mateu L
 Nefrología. Hospital U. Dr. Peset. Valencia.

Los injertos de donante de edad avanzada tienen un riesgo incrementado de NTA y de rechazo agudo, con las consiguientes implicaciones pronósticas. El uso de dosis reducidas de Thymoglobulina en receptores de injertos renales de donantes añosos podría permitir mejorar su supervivencia sin incrementar la morbilidad de los pacientes.

Objetivo: Análisis de la evolución de injertos renales de donantes mayores de 55 años en pacientes tratados con dosis reducidas de Thymoglobulina por riesgo elevado o presencia de NTA comparativamente con los no tratados con GAT.

Material y método: Estudio retrospectivo de 103 trasplantes realizados durante 8 años de los que 34 recibieron dosis reducidas de Thymoglobulina (33%) y 69 pacientes (67%) no fueron tratados con Thymoglobulina. Excluimos los pacientes hipersensibilizados y los retrasplantes. Valoramos las características demográficas de receptor y donante, función renal, complicaciones infecciosas, neoplasias y supervivencias de injerto y paciente.

Resultados: La dosis media acumulativa de Thymoglobulina fue 253 ± 103,8 mg (r: 75-500), equivalente a 1,31 ± 0,29 mg/kg/día (r: 0,77-1,95), siendo el número promedio de 2,7 ± 0,8 dosis/paciente (r: 1-5). Las dosis de anticalcineurínicos se redujeron a la mitad en la etapa precoz posttrasplante, junto a MMF y esteroides. La edad del donante fue superior en el grupo Thymoglobulina (63,6 ± 7,4 vs 62,5 ± 5,3 años, p = 0,03), sin diferencias en la edad del receptor (58,1 ± 8,2 vs 56,1 ± 10,04 años, p = 0,67), sexo de donante y receptor, compatibilidad HLA o tiempo de isquemia fría. El grupo Thymoglobulina presentó mayor incidencia de NTA (82,4 % vs 47,8%, p = 0,001), siendo menor la incidencia de episodios de rechazo agudo (0% vs 29%, p = 0,000). Ni la creatinina plasmática ni la proteinuria mostraron diferencias durante el seguimiento. No observamos diferencias en la incidencia de infección por CMV, reingresos por infecciones o aparición de neoplasias. La supervivencia del injerto a los 3 años del trasplante fue del 86% vs 80%, (p = 0,45) y la del paciente 92% vs 881% (p = 0,61), en el grupo Thymoglobulina y no Thymoglobulina, respectivamente.

Conclusión: El uso de dosis reducidas de Thymoglobulina en receptores de injertos añosos ha permitido, en presencia de NTA, una prevención muy eficaz del rechazo agudo, simplificando el manejo del paciente en el posttrasplante inmediato. Las dosis reducidas de Thymoglobulina permitieron reducir sus potenciales efectos tóxicos, siguiéndose de unas excelentes supervivencias del injerto y del paciente.

INMUNOSUPRESIÓN CON EVEROLIMUS SIN ANTICALCINEURÍNICOS EN TRASPLANTE RENAL

Pascual J*, Marcén R*, Alarcón MC*, Fernández A*, Galeano C*, Villafuella JJ*, Burgos FJ**, Ortuño J*
 *Nefrología. Hospital Ramón y Cajal. **Urología. Hospital Ramón y Cajal.

El everolimus es un inhibidor de mTOR aprobado para su utilización con exposición reducida de ciclosporina en trasplante renal y cardíaco. Su utilización sin anticalcineurínicos, tanto por su suspensión como por estrategia de conversión se basa en experiencias positivas al respecto de su análogo sirolimus. Presentamos los 4 primeros enfermos (3 varones y una mujer) que hasta el momento reciben terapia con everolimus sin anticalcineurínicos en nuestro Servicio. Su edad era entre 60 y 72 años. Dos recibían CsA-Everolimus-prednisona y suspendieron CsA por disfunción renal a los 13 y 36 meses (CrS 3,8 y 5,2 mg/dl resp.), recuperando función (2,5 mg/dl a los 17 meses y 2 mg/dl a los 3 meses resp.). Son dos casos de suspensión de anticalcineurínico en enfermos con anticalcineurínico y everolimus. Las dosis diarias y niveles de mantenimiento son 2,5 y 6 mg y 8,5 y 9 ng/ml. Los otros dos casos son de conversión de anticalcineurínico a everolimus. Una receptora recibía tacrolimus-MMF-prednisona y desarrolló a los 24 meses un cuadro neurológico que se atribuyó a tacrolimus y se convirtió a everolimus-MMF-prednisona, con buena evolución a 2 meses (dosis 1,5 mg/día y nivel 3-5 ng/ml). El último presentaba carcinomas epidermoides cutáneos recidivantes tras años de tratamiento con CsA-Prednisona y se convirtió a everolimus, con buena evolución tras 4 meses de seguimiento (dosis 3 mg y nivel 6-8 ng/ml). Los esteroides no se modificaron en ninguno de los cuatro.

La suspensión de ciclosporina en enfermos con everolimus puede ser útil para mejorar y estabilizar la función del injerto renal en determinadas situaciones. La conversión a everolimus en enfermos con efectos adversos neurológicos o neoplásicos también puede realizarse sin aparente complicación. Son necesarios estudios controlados en amplias series de enfermos trasplantados para confirmar estos casos preliminares.

TOLERANCIA AL MMF EN TRASPLANTADOS RENALES TRATADOS CON TACROLIMUS, MMF Y ESTEROIDES: EFECTOS ADVERSOS Y MODIFICACIONES DE DOSIS

Pascual J*, Ocaña J*, Marcén R*, Alarcón MC*, Galeano C*, Fernández A*, Burgos FJ**, Ortuño J*
 *Nefrología. Hospital Ramón y Cajal. **Urología. Hospital Ramón y Cajal.

El MMF es eficaz en la prevención del rechazo y se asocia a una mejor supervivencia del injerto renal que la azatioprina. Sus efectos secundarios son frecuentes, y la necesidad de reducción de dosis o incluso suspensión podría restarle eficacia. Entre 1999 y 2003 se realizaron en nuestro Servicio 115 trasplantes renales tratados con tacrolimus, MMF y esteroides sin intención de reducción de dosis o retirada de MMF por protocolo, y funcionantes al menos 1 año. Se analizaron 1) las reducciones de dosis o suspensiones de MMF por efectos adversos y 2) las posibles consecuencias de ello en la incidencia de rechazo y la función del injerto; se siguieron hasta la pérdida del injerto (n = 4), muerte (n = 1) o 31-12-2004. El 48% eran mayores de 50 años, 62% varones y 14% retrasplantes. Se diagnosticó rechazo agudo en el 11,3%, todos corticosenesibles. La dosis inicial diaria de MMF fue 1.000 mg (n = 98), 1.500 (n = 8) o 2.000 (n = 9); la mediana de dosis de prednisona al año era de 5 mg/día y de tacrolimus de 0,08 mg/kg/día. En 44 (38,3%) no se modificaron las dosis de MMF por efectos adversos, en 48 (41,7%) se redujeron y en 23 (20%) se suspendió. Las causas de modificación en este 61,7% fueron diarrea (n = 33, 28,7% de los enfermos), leucopenia (n = 22, 19,1%), ambas (n = 7, 6,1%), epigastralgia grave (n = 4, 3,5%), CMV (n = 2, 1,7%) y otras (n = 3, 2,6%). El primer ingreso fue más largo en el grupo de dosis modificada (15,3 vs 12,8 días, p < 0,05). No se observó ningún episodio de rechazo agudo asociado cronológicamente a modificaciones de MMF, y la incidencia fue parecida entre los enfermos sin reducción de dosis y los que requirieron reducción o suspensión. El delta de la Crs entre el 3º y 6º mes fue mayor en los enfermos con reducción o suspensión de MMF (0,08 ± 0,27 vs 0, p = 0,024) y la Crs a los 3 años postTR fue más alta (1,70 ± 0,45 vs 1,44 ± 0,35, p = 0,023). La necesidad de reducción de dosis o suspensión de MMF es frecuente en enfermos trasplantados con tacrolimus, MMF y esteroides, sobre todo por diarrea y leucopenia. Esto no se asocia a una mayor incidencia de rechazo, pero es posible que ello tenga repercusión negativa en la función del injerto a largo plazo.

EN LOS TRASPLANTES RENALES CON ALTO RIESGO DE RETRASO EN LA FUNCIÓN RENAL LOS ANTICUERPOS ANTI-INTERLEUQUINA 2 (IL-2) EN TERAPIA SECUENCIAL PERMITEN SUSTITUIR EFICAZMENTE LOS INHIBIDORES DE LA CALCINEURINA EN EL POST-TRASPLANTE INMEDIATO

González E, Gutiérrez E, Roselló G, Gutiérrez MJ, García JA, Morales JM, Praga M, Andrés A
 *Nefrología. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.

Los anticuerpos monoclonales antireceptor de IL-2 y los fármacos inhibidores de la calcineurina —Ciclosporina A o Tacrolimus— comparten similares fines en su acción inmunosupresora al impedir los efectos de la IL-2. El objetivo del estudio fue testar la eficacia y seguridad de la sustitución de los anticalcineurínicos por anticuerpos anti IL-2 en el post-trasplante inmediato en receptores con riesgo de retraso en la función del injerto renal. La inmunosupresión consistió en esteroides, micofenolato mofetil y dos dosis de Basiliximab los días 0 y 4 o dos dosis de Daclizumab (1 mg/kg/día) los días 0 y 15 post-trasplante. No se administraron los anticalcineurínicos hasta que no se inició la función del injerto. Los receptores fueron 40 pacientes (23V, 17M) con edad media 63,3 ± 10. El tiempo en hemodiálisis fue de 22 ± 24 meses. Ningún paciente era hiperinmunizado. 3 receptores (7,5%) tuvieron un donante en asistolia. 5 receptores (12,5%) recibieron riñones con aumento agudo de la creatinina sérica de 2,2 ± 0,8 (1,7-3,7). 32 receptores (80%) recibieron riñones de donantes > 60 años. La media de incompatibilidades HLA fue de 3,8 ± 1. La Ciclosporina o el Tacrolimus se administraron al comenzar la mejoría de función renal. El tiempo libre de anticalcineurínicos post-trasplante fue de 6 ± 2 días. El tiempo de seguimiento ha sido 14 ± 8,9 meses. 12 receptores (34,3%) precisaron 2 ± 1,7 sesiones de hemodiálisis post-trasplante. La incidencia de rechazo agudo ha sido de 12,5% (5 pacientes); 4 rechazos grado I y 1 grado 2B, todos corticosenesibles. Al final del seguimiento se ha producido pérdida de la función del injerto en 8 pacientes; 5 trombosis venosas (12,5%), 1 estallido renal (2,5%) y dos rechazos crónicos (5%). 2 pacientes tuvieron infección por CMV. 2 pacientes neumonías no complicadas. 1 paciente falleció por neoplasia de páncreas. Al final del seguimiento 32 pacientes tienen injertos funcionantes con creatinina de 1,3 ± 0,3 (0,7-2,4).

En resumen: La sustitución transitoria de los anticalcineurínicos por anticuerpos anti IL-2 en el post-trasplante inmediato disminuye el riesgo de retraso en la función del injerto, con baja incidencia de necrosis tubular y sin que haya aparecido mayor tasa de rechazo agudo.

LA INMUNOSUPRESIÓN LIBRE DE AGENTES ANTICALCINEURÍNICOS ES POSIBLE EN EL TRASPLANTE RENAL DOBLE

Cruzado JM*, Gil Vernet S*, Riera L**, Serón D*, Torras J*, Moreso F*, Bestard O*, Grinyó JM*
 *Nefrología. Hospital Bellvitge. **Urología. Hospital Bellvitge.

El trasplante renal doble (TRD) a partir de riñones considerados no aptos para trasplante renal simple es una estrategia consolidada para aumentar el pool de donantes. Se consideran candidatos a recibir un TRD los pacientes mayores de 60 años y primeros trasplantes. La pauta de inmunosupresión más adecuada para estos pacientes no ha sido definida. Concretamente, podría ser de interés el evaluar pautas basadas en agentes anticalcineurínicos frente a otras libres de estos inmunosupresores nefrotóxicos. El objetivo de este estudio es analizar los resultados de dos pautas de inmunosupresión distintas, una basada en prednisona, ciclosporina, MMF (grupo CsA) y otra consistente en Thymoglobulina, prednisona, sirolimus y MMF (grupo SRL). Entre 1997 y junio 2004 se realizaron 63 TRD en nuestro centro (36 CsA y 27 SRL). La edad del donante fue de 72 ± 5 para CsA y 73 ± 4 años para SRL. La edad del receptor fue de 67 ± 5 para CsA y 67 ± 5 para SRL. La incidencia de necrosis tubular aguda fue del 46% para CsA y 33% para SRL (P = 0,6). La incidencia de rechazo agudo fue de 13,5% para CsA y 7,4% para SRL (P = 0,6). El grupo CsA tuvo una mayor incidencia de estenosis ureteral (19% vs 0%, P = 0,01), mientras que el grupo SRL presentó más linfocitos (33 vs 11%, P = 0,04). La incidencia de infección por CMV fue similar (14 vs 15%). El grupo CsA tuvo 20 ± 15 días de ingreso versus los 17 ± 7 del grupo SRL (P = 0,4). La creatinina al año (126 ± 28 mmol/l en CsA versus 131 ± 76 en el grupo SRL, P = ns), así como el filtrado glomerular calculado (51 ± 13 ml/min en CsA versus 53 ± 20 en el grupo SRL, P = ns) fueron similares en los dos grupos. El grupo SRL presentaba un mejor control de la presión arterial y con menos fármacos, pero una mayor hipercolesterolemia y mayores requerimientos de EPO para controlar la anemia. La supervivencia del paciente al año fue del 86% para CsA versus 85,2% en SRL (P = ns) y la supervivencia del injerto al año después de censurar por muerte con injerto funcionante fue del 94,2% para CsA versus 92,1% en SRL (P = ns).

En conclusión, la inmunosupresión libre de anticalcineurínicos es posible para pacientes receptores de un trasplante renal doble con resultados al año similares a la pauta clásica de CsA + MMF, pero con un distinto perfil de riesgo cardiovascular.

NEUMONITIS ASOCIADA A RAPAMICINA: ¿TÓXICA O INFECCIOSA?

Castañeda O*, García-Rivero J**, Vilchez F**, Rodrigo E*, Ortiz F**, Gómez J****, Cifrián JM**, Arias M*
 *Nefrología. Hospital Univ. Marqués de Valdecilla. Santander. **Respiratorio. Hospital Univ. Marqués de Valdecilla. Santander. ***Cardiología. Hospital Univ. Marqués de Valdecilla. Santander. ****Anatomía Patológica. Hospital Univ. Marqués de Valdecilla. Santander.

Introducción: La rapamicina es un potente inmunosupresor, inhibidor de la mTOR, que ejerce su acción a través de la inhibición de la señal específica tras la estimulación del receptor de IL-2. Sus efectos secundarios más importantes son dislipemia, mielotoxicidad y retraso de la cicatrización de la herida quirúrgica. La toxicidad pulmonar, insuficientemente descrita, comienza a aparecer como una complicación seria.

Material y métodos: Presentamos 5 casos de pacientes trasplantados (2 cardíacos y 3 renales) en nuestro centro entre 1995 y 2004, en tratamiento con rapamicina que desarrollaron toxicidad pulmonar. Se realizaron radiografía (Rx) de tórax, TAC torácico, fibrobronoscopia con lavado broncoalveolar y en 4 de ellos biopsia transbronquial, así como estudios microbiológicos en el aspirado bronquial y con catéter telescópico.

Resultados: La edad media de los pacientes era de 69,5 ± 6,8 años. En 2 de los pacientes la rapamicina formaba parte de la terapia de inducción y 3 recibieron el fármaco tras conversión del anticalcineurínico por nefrotoxicidad. El cuadro clínico consistió en fiebre, tos no productiva y disnea progresiva. El patrón radiológico en la Rx tórax y TAC torácico fue retículo-nodular bilateral y en vidrio deslustrado. En 4 de ellos los niveles de rapamicina eran elevados en el momento de la presentación clínica (niveles medios 20,2 ± 2,8 ng/ml). Ninguno de los pacientes tenía antecedentes de patología pulmonar previa y se descartó inicialmente etiología infecciosa (los cultivos habituales para bacterias, hongos, micobacterias y pneumocystis fueron negativos). El diagnóstico anatomopatológico fue en los 4 casos en los que se realizó la biopsia transbronquial de neumonía organizada criptogénica, siendo, a posteriori, la determinación de PCR para virus Epstein-Barr positiva en 2 pacientes y para virus herpes simple tipo 1 en un paciente con signos de replicación viral activa. Tras la retirada del fármaco se evidenció mejoría progresiva de la clínica respiratoria en todos los casos y se resolvieron sin tratamiento antiviral.

Discusión: La neumonitis intersticial por Rapamicina es una patología poco frecuente pero grave, insuficientemente conocida cuya incidencia está aumentando. La neumonía organizada criptogénica constituye el hallazgo anatomopatológico en la biopsia transbronquial. La presencia de virus en la biopsia de 3 casos puede estar en relación a un estado de sobreinmunosupresión por lo que el aumento de uso en los últimos años ha de llevar a una optimización en las dosis empleadas.

Conclusión: En la biopsia transbronquial de los pacientes con neumonitis asociada a rapamicina se observa replicación viral activa en probable relación con sobreinmunosupresión.

ANÁLISIS COMPARATIVO DE LA FUNCIÓN RENAL EN PACIENTES CON TRASPLANTE RENAL DE CADÁVER TRATADOS CON TACROLIMUS O CICLOSPORINA

González Molina M*, Morales JM**, Marcén R***, Del Castillo D****, Grinyó JM*****, Gil-Vernet S*****, Serón D*****, Oppenheimer F*****
 *Forum Renal. Nefrología. Hospital Carlos Haya. Málaga. **Forum Renal. Nefrología. Hospital 12 de Octubre. Madrid. ***Forum Renal. Nefrología. Hospital Ramón y Cajal. Madrid. ****Forum Renal. Nefrología. Hospital Reina Sofía. Córdoba. *****Forum Renal. Nefrología. Hospital de Bellvitge. Barcelona. *****Forum Renal. Nefrología. Hospital Clinic. Barcelona.

Introducción: La comparación de los resultados obtenidos en trasplante renal de cadáver (TRC) en pacientes tratados con tacrolimus (TaC) o ciclosporina (CsA) ha promovido un gran debate no resuelto aún. La creatinina sérica durante el primer año es el factor que mejor predice la supervivencia del injerto a largo plazo. Este estudio analiza de forma prospectiva, la función renal al año en pacientes que reciben tratamiento inmunosupresor con TaC o CsA, asociado a micofenolato mofetil y prednisona.

Material y métodos: Se estudian 2.042 enfermos con TRC seguidos desde Enero-2000 a Diciembre-2002 en 13 hospitales; 1.449 tratados con TaC y 593 con CsA. El estudio estadístico de los datos incluye análisis multivariante mediante regresión logística ajustado a las variables conocidas o sospechadas con impacto en la función renal.

Resultados: Al año postrasplante los pacientes tratados con TaC tienen niveles de creatinina sérica significativamente más bajos en los siguientes grupos: total (1,48 ± 0,54 vs 1,70 ± 0,64 mg/dL; p < 0,0005; OR 0,66, IC 95% 0,51-0,85; p < 0,0005), con rechazo agudo (1,65 ± 0,62 vs 2,02 ± 0,83 mg/dL; p < 0,0005; OR 3,1, 95% IC 2,25-4,26, p = 0,0001) y receptores de donantes mayores de 55 años (1,69 ± 0,54 vs 1,85 ± 0,68 mg/dL, p = 0,002; OR 1,04, 95% IC 1,03-1,06; p = 0,0001). El tratamiento con TaC es un factor independiente de mejor función renal (OR 0,66; 95% IC 0,51-0,85; p = 0,001).

El porcentaje de pacientes con creatinina inferior a 1,5 mg/dL es mayor en los tratados con TaC: grupo total, 68,8 vs 39,2% (OR 0,52; 95% IC 0,43-0,65; p < 0,0005); con rechazo agudo, 64,2 vs 49,2% (OR 2,43, IC 95% 1,89-3,13, p < 0,0005) y en los receptores de donantes menores y mayores de 55 años, 61,7 vs 38,3% y 54,5 vs 45,5% (OR 1,34, 95% IC 1,12-1,60; p = 0,001).

Conclusiones: Pacientes con TRC tratados con TaC tienen mejor función renal que los que reciben CsA.

EFICACIA DE LA INMUNOSUPRESIÓN SIN ANTICALCINEURÍNICOS EN RECEPTORES DE TRASPLANTE RENAL DE DONANTE MARGINAL

Oppenheimer F, Saval N, Gutiérrez A, Cofan F, Esforzado N, Torregrosa JV, Ricart M.*J, Campistol JM.*
 Unidad de Trasplante Renal. Hospital Clinic de Barcelona.

Introducción: Los riñones de donantes marginales (extracción a corazón parado, fracaso renal agudo previo o edad avanzada) presentan elevada incidencia de retraso en la función renal y un riesgo mayor de rechazo agudo. En consecuencia, el empleo de una pauta inmunosupresora potente pero no nefrotóxica podría ser especialmente beneficiosa.

Objetivo: Evaluar los resultados de un estudio piloto de utilización de inmunosupresión no nefrotóxica basada en sirolimus, en receptores de trasplante renal.

Material y métodos: 67 pacientes receptores de trasplante renal de donante marginal entre noviembre de 2002 y octubre de 2004. Se empleó preservación en máquina de perfusión pulsátil en 6 riñones, el resto preservación en frío.

Se dividió a los pacientes en dos grupos. Grupo I: donantes en asistolía (n = 22); Grupo II: donantes con fracaso renal agudo o edad superior a 60 años (n = 45). Inmunosupresión cuádruple con mofetil-micofenolato (2 g), metil-prednisolona y sirolimus de introducción retardada el 5º día (carga 6 mg x tres días, seguido de 2 mg/día buscando niveles 8-12 mg/ml). Inducción con Timoglobulina 1,25 mg/kg/d x 7 días (Grupo I) o Basiliximab (20 mg días 0 y 4) (Grupo II). Tiempo medio de seguimiento 12,4 meses.

Resultados: Ver tabla.

Conclusiones: Este estudio piloto con Timoglobulina o basiliximab en combinación con sirolimus y mofetil-micofenolato ofrece una función renal y una supervivencia del injerto excelentes, mostrándose como una inmunosupresión potente y efectiva en este tipo de trasplantes.

	GRUPO I (n = 22)	GRUPO II (n = 45)
Edad donante (años)	39 ± 13	60,2 ± 13,4
Edad paciente (años)	49,6 ± 11,2	59,5 ± 12,2
Isquemia fría (horas)	12,9 ± 3,8	16,1 ± 6,2
NTA (%)	72,7	22,2
Supervivencia injerto 1 año (%)	90,1	95,5
Supervivencia paciente 1 año (%)	95,4	97,8
Rechazo agudo 1 año (%)	9,9	24,1
Creatinina sérica 6 meses (mg/dL)	1,8 ± 0,7	1,7 ± 0,6

TACROLIMUS-RAPAMICINA, UNA PROMETEDORA COMBINACIÓN INMUNOSUPRESORA EN EL TRASPLANTE RENAL

Gutiérrez MJ, García T, Mérida E, Hernández A, Delgado I, González E, Andrés A, Morales JM
 Nefrología. Hospital Universitario 12 Octubre. Madrid.

Hay pocos datos en la literatura sobre el tratamiento inmunosupresor con tacrolimus asociado a rapamicina (TAC-RAPA). El objetivo de nuestro estudio fue valorar la función renal (FR) de enfermos que recibieron TAC-RAPA desde el post-trasplante renal inmediato o en tratamiento previo con tacrolimus con introducción de rapamicina en la evolución posterior, bien por patología tumoral (buscando el efecto anti-angiogénico de rapamicina) o por nefropatía crónica del trasplante (NCT).

Se incluyeron 31 enfermos (9 de los cuales eran hiperinmunizados o de alto riesgo inmunológico), de 40,9 ± 11,4 años, 73,3% varones. 14 pacientes recibieron TAC-RAPA desde el inicio y en 17 casos se asoció rapamicina al tratamiento previo con tacrolimus (4 casos por tumores, 13 por NCT). Los 14 enfermos con TAC-RAPA desde el inicio (dosis inicio: tacrolimus 0,2 mg/kg/d, rapamicina 6 mg/d) lograron a los 3 meses una FR excelente (Cr_s 1,1 ± 0,16 mg/dl, Cr_r 106,8 ± 26,8 ml/m, proteinuria 0,29 ± 0,15 g/d), describiéndose 1 episodio de rechazo agudo grado I (según la clasificación de Banff) en el post-trasplante inmediato, 1 enfermo con dehiscencia de herida quirúrgica y 1 linfocel. En 3 casos hubo de suspenderse rapamicina por intolerancia entre el 1º y 6º mes y en 3 casos tacrolimus por nefrotoxicidad. Tras un tiempo medio de seguimiento de 32,8 ± 11,3 meses, todos los injertos renales son funcionantes.

La FR actual es de Cr_s 1,1 ± 0,32 mg/dl, Cr_r 93 ± 34 ml/m, proteinuria 0,16 ± 0,1 g/d y se mantienen con unos niveles séricos de tacrolimus de 6,8 ± 1,5 ng/ml y rapamicina 7,9 ± 4,2 ng/ml.

Los 17 casos con introducción de rapamicina a los 32,8 ± 29,6 meses post-trasplante presentaban una FR en el momento del cambio de Cr_s 2,3 ± 1,2 mg/dl, Cr_r 58,2 ± 31 ml/m, proteinuria 0,65 ± 0,6 g/d. Todos los enfermos toleraron bien la introducción de rapamicina. Tras 16,8 ± 10,2 meses con TAC-RAPA se ha demostrado una buena evolución con estabilización de la FR, presentando, actualmente, una Cr_s 2,1 ± 1,5 mg/dl, Cr_r 63,8 ± 38,5 ml/m y manteniendo niveles séricos de tacrolimus 4,8 ± 1,1 ng/ml y rapamicina 6,3 ± 1,9 ng/ml. Sin embargo, presentan más proteinuria (1,1 ± 1,4 g/d), aunque sin significación estadística. Solo 1 enfermo ha perdido el injerto renal por NCT. Nuestros datos sugieren que el tratamiento inmunosupresor con TAC-RAPA, tanto de inicio como la asociación posterior en enfermos con NCT, es una combinación eficaz y segura con la que se puede conseguir una buena y estable función renal, manteniendo niveles bajos de ambas drogas.

EVOLUCIÓN DE LA PROTEINURIA TRAS LA CONVERSIÓN A RAPAMICINA EN RECEPTORES DE TRASPLANTE RENAL EN FASE ESTABLE. ESTUDIO MULTICÉNTRICO

Ruiz JC*, Diekmann F**, Campistol JM.***, Sánchez-Fructuoso A***, Rivera C****, Oliver J****, Ramos D*****, Arias M*
 *Nefrología. HUM. Valdecilla. Santander. **Unidad de Trasplante Renal. H. Clinic. Barcelona. ***Nefrología. H. Clínico San Carlos. Madrid. ****Nefrología. H. Juan Canalejo. A Coruña. *****H. La Fe. Valencia.

Introducción: La conversión de anticalcineurínicos a Rapamicina es una estrategia creciente en pacientes en fase estable con nefropatía crónica del injerto. Se han descrito casos puntuales de aparición o incremento de proteinuria tras este cambio, aunque no existen estudios al respecto.

Material y métodos: Se presenta la experiencia conjunta de varios centros con respecto a la evolución de la proteinuria en pacientes convertidos a Rapamicina en fase estable. Se analizan 94 receptores de trasplante renal en los que se evalúan todas las proteinurias de los 6 meses previos y los 6 meses posteriores a la conversión (629 determinaciones), así como la función renal. Se dividieron los pacientes en 3 grupos en función de la proteinuria previa (A: promedio menor de 300 mg/d; B: promedio entre 300 y 2000 mg/d y C: promedio mayor de 2 g/d).

Resultados: En un 38,8% de los pacientes se apreció descenso o no aumento de la proteinuria mientras que en el 61,2% se observó aumento. En un 29,8% de los pacientes este aumento fue mayor del 100% (el doble). El promedio de todas las proteinurias fue de 1,90 g/24 h (n = 312) antes de la conversión y de 2,37 g/24 h después, lo que supone un incremento global del 25% (1,66 y 1,84 g/24 h cuando se consideran únicamente las de 1 mes antes y después). Este aumento fue más importante en los pacientes del grupo A (incremento promedio del 140%), mientras que en el grupo C (proteinuria previa mayor de 2 g/d) este aumento fue insignificante (19%). No se evidenció una relación clara con la función renal.

Conclusiones: La conversión a Rapamicina con retirada completa del anticalcineurínico se sigue de un aumento en el nivel de proteinuria. Este aumento se debe sobre todo al incremento de los niveles en aquellos pacientes con proteinuria elevada antes de la conversión, mientras que parece ser irrelevante en los pacientes sin proteinuria previa o con proteinuria leve o moderada pre-conversión.

PROTEINURIA EN TRASPLANTE RENAL DE NOVO CON REGÍMENES LIBRES DE ANTICALCINEURÍNICOS Y DONANTES DE EDAD AVANZADA

Diekmann F, Gutiérrez-Dalmau A, Saval N, Campistol JM^a, Oppenheimer F
Servicio de Nefrología y Trasplante Renal. Hospital Clinic. Barcelona.

Introducción: El incremento de la proteinuria es un importante problema en la sustitución de anticalcineurínicos por sirolimus en pacientes con nefropatía crónica del injerto, que no se observa en el trasplante de novo con injertos óptimos y se desconoce en donantes de edad avanzada. Nuestro objetivo es evaluar la proteinuria en trasplantes de donantes de edad avanzada en terapias sin anticalcineurínicos.

Métodos: Incluimos todos los pacientes trasplantados en nuestro centro con donante > 60 años y tratados sin anticalcineurínicos (n = 108). Se establecieron dos grupos: Grupo MMF) Prednisona + ácido micofenólico ± antiCD25 (n = 75); Grupo SRL) Prednisona + MMF + SRL + antiCD25/ATG (n = 33). Se registran creatinina, proteinuria, y supervivencia de injertos y pacientes a los 6 y 12 meses postrasplante. El análisis estadístico mediante test no paramétricos (Mann-Whitney).

Resultados: La edad de donante (71 vs 68 años) y receptor (67 vs 65 años) no fue diferente entre los grupos MMF y SRL. Tras 12 meses de seguimiento se perdieron 16 (21%) pacientes en el grupo MMF, y 3 (9%) en el grupo SRL, debido a fallecimiento (8 vs 2), pérdida del injerto (8 vs 1) y 2 pérdidas de seguimiento. El número de pacientes que precisó introducción de anticalcineurínico fue significativamente mayor (p < 0,05) en el grupo MMF (n = 35) respecto al grupo SRL (n = 5). Solo el análisis por intención de tratar demostró diferencias en Cr y proteinuria entre ambos grupos, que no existieron al examinar los pacientes que permanecieron al final del seguimiento en el tratamiento propuesto (tabla I).

Conclusiones: El tratamiento inmunosupresor en el trasplante renal de donante de edad avanzada basado en SRL sin anticalcineurínicos no produce un incremento de proteinuria en comparación a las obtenidas con terapias basadas en MMF. Sin embargo este último grupo de pacientes requiere de forma mayoritaria la introducción precoz de anticalcineurínicos.

Análisis	Intención de tratar				Mantenidos en tratamiento			
	Cr 6 m	Cr 12 m	Prot 6 m	Prot 12 m	Cr 6 m	Cr 12 m	Prot 6 m	Prot 12 m
Grupo MMF	2,3	2,3	542	564	2,2	1,8	706	601
Grupo SRL	2,0	1,9	1.092*	933*	1,9	1,8	870	553

* p < 0,05 grupo MMF vs SRL.
 Cr, creatinina; Prot, proteinuria en diuresis de 24 h.

UTILIDAD DE LA RAPAMICINA EN EL TRATAMIENTO DE LA NEFROPATÍA CRÓNICA DEL TRASPLANTE RENAL

Gutiérrez MJ, Mérida E, García T, Hernández A, Delgado I, Oliva E, Andrés A, Morales JM
Nefrología. Hospital Universitario 12 Octubre. Madrid.

La nefropatía crónica del trasplante (NCT) y nefrototoxicidad por anticalcineurínicos son las principales causas de pérdida del injerto renal (IR) después del primer año. La rapamicina es un inmunosupresor importante en la prevención de NCT, pero no hay muchos estudios que indiquen cuando introducir rapamicina, para disminuir o retirar anticalcineurínico. El objetivo del estudio fue valorar la evolución y supervivencia a largo plazo del IR según la función renal (FR) en el momento de la introducción de rapamicina. 49 enfermos iniciaron rapamicina por NCT o nefrototoxicidad por anticalcineurínico demostrada por biopsia renal, con Crs 2,6 ± 1,3 mg/dl, Ccr 47 ± 28,2 ml/m, proteinuria 0,9 ± 1 g/d y tiempo de seguimiento previo a rapamicina de 65,2 ± 61,5 meses. 81% en tratamiento inicial con triple terapia inmunosupresora (tacrolimus 64,3%, ciclosporina 33,4%), retirándose anticalcineurínico en el 48,4%. Un 59,3% presentó mejoría de FR tras rapamicina. Se suspendió rapamicina en 14 casos (< 6 meses) por intolerancia. 26 casos iniciaron rapamicina con Crs > 2 mg/dl (grupo I) y en 9 con Crs < 2 mg/dl (grupo II). Tras un tiempo de seguimiento de 19,2 ± 10,3 meses, se demostró estabilización de la FR en ambos grupos, mejorando esta en el 62,5% del grupo I y 52% del grupo II. La FR fue significativamente peor en el grupo I. No hubo diferencias en proteinuria, aunque sí en uso de antiproteínúricos, probablemente por mejor FR (tabla I). Se identificaron 2 rechazos agudos, relacionados con retirada de anticalcineurínico. 4 enfermos (16,6%) del grupo I perdieron el IR por NCT en la evolución, mientras que todos los IR del grupo II están funcionantes (p = 0,002). Nuestros datos sugieren que la introducción de rapamicina en NCT puede ser eficaz y segura, estabilizando la FR y en el 50% de casos mejorándola, probablemente en relación con menor dosis de anticalcineurínico. El cambio debería realizarse en etapas precoces de NCT con mejor evolución de la FR y supervivencia del IR a largo plazo.

	GRUPO I (n = 26)	GRUPO II (n = 9)	P
Cr previa a rapa (mg/dl)	2,9 ± 1,3	1,6 ± 0,2	
Ccr previo a rapa (ml/m)	40,5 ± 16,6	73,6 ± 42,2	
Proteinuria previa a rapa (g/d)	0,8 ± 0,7	1,4 ± 1,6	
Cr actual (mg/dl)	2,7 ± 1,7	1,9 ± 0,7	0,03
Ccr actual (ml/m)	41,7 ± 20,1	65,6 ± 51,7	
Proteinuria actual (g/d)	1,7 ± 1,6	1,6 ± 1,5	
IECAs/ARA II (%)	29,1	66,6	0,05
Tacrolimus (ng/ml)	4,9 ± 1,2	5,5 ± 1,3	0,05
Ciclosporina A (ng/ml)	38,6 ± 16	134 ± 20	0,03
Rapamicina (ng/ml)	6,8 ± 2,6	8,1 ± 2,6	

EFFECTO DEL TRASPLANTE RENAL FUNCIONANTE SOBRE EL VOLUMEN DE LAS GLÁNDULAS PARATIROIDICAS HIPERPLÁSICAS

Bravo J*, Esteban RJ*, Palacios ME*, Medina A**, Rodríguez MT***, Prados MD*, González J*, Asensio C*
Nefrología. H. U. Virgen de las Nieves. **Radiodiagnóstico. H. U. Virgen de las Nieves. *Análisis Clínicos. H. U. Virgen de las Nieves.*

Introducción: El hiperparatiroidismo urémico (HPTU) es consecuencia de la progresiva proliferación de las células paratiroidicas, aumento de síntesis y secreción de PTH. El trasplante renal funcionante (TRF) lo corrige aunque con frecuencia de forma incompleta, debido a una función renal (FR) alterada y/o autonomía de las glándulas paratiroidicas (GPT) por una masa crítica con anormal regulación. Este estudio se realizó para investigar la influencia de un TRF sobre el volumen de las GPT.

Material y método: Durante 14 meses realizamos ecografías de GPT (EcoP) en el postTR inmediato a todos nuestros pacientes. Aquellos con alguna glándula identificada, no paratiroidectomizados, se incluyeron en un estudio observacional no aleatorio durante doce meses. Evaluamos calcio, fósforo y marcadores de metabolismo óseo (MMO) en los instantes basal, meses 1, 3, 6, 9 y 12 de TRF. FR en los meses 1, 3, 6, 9 y 12, y EcoP al mes 12. Calculamos volumen total de GPT basal (Vt.0) y al mes 12 (Vt.12) como suma de volúmenes parciales de cada glándula identificada. Cuando la ecografía final no identificó alguna glándula basalmente visible asignamos un valor mínimo. Aceptamos como significativa la reducción porcentual de volumen total de GPT (R% GPT) cuando fue > 35%. Con estos criterios comparamos la evolución del volumen glandular con calcio, fósforo, MMO y FR.

Resultados: De 61 pacientes trasplantados, realizamos EcoP basal a 47, y basal y 12 mes a 36. En 13 (27,6%) fue positiva al inicio (EcoP+). En éstos la PTH media pretrasplante fue superior respecto a los casos negativos (EcoP-) (612 ± 372,1 vs 295,2 ± 253, p < 0,05). Los trasplantados EcoP+ redujeron PTH (basal 645 ± 439,7 vs 12 mes 171 ± 95,3, p < 0,05) y fosforemia (basal 5,0 ± 1,82 vs 12 mes 2,9 ± 0,54, p < 0,05), e incrementaron calcemia (basal 9,2 ± 0,69 vs 12 mes 10,5 ± 0,72, p < 0,05), sin cambios en el resto de MMO. En 4 enfermos previamente EcoP+ las glándulas no se vieron al final, y en 3 hubo una R% GPT > 35% (grupo A, n = 7), que significó descenso valorable de Vt.12 respecto a Vt.0 en el 58,3%. En los restantes no hubo cambio significativo (grupo B, n = 5). La creatinina fue inferior en el grupo A (significativa en meses 1, 6, 9 y 12, límite inferior en mes 3), mientras que los MMO fueron semejantes entre grupos.

Conclusiones: 1. El TRF corrige el HPTU, con descenso de PTH y volumen GPT. 2. La buena FR parece determinar la evolución de tal volumen.

Palabras clave: Hiperparatiroidismo, Trasplante renal funcionante.

EL RECHAZO SUBCLÍNICO EN BIOPSIA DE PROTOCOLO SIN NEFROPATÍA CRÓNICA ASOCIADA NO MODIFICA LA SUPERVIVENCIA DEL INJERTO RENAL A LARGO PLAZO

Gomà M*, Moreso F**, Carrera M*, Ibernón M**, Gil-Vernet S**, Grinyó JM.***, Serón D**
**Patología. Hospital Universitari Bellvitge. **Nefrología. Hospital Universitari Bellvitge.*

Introducción: La biopsia de protocolo realizada sobre aloinjertos con función estable ha servido para caracterizar la presencia de lesiones agudas y crónicas. Se ha demostrado que tanto la presencia de rechazo subclínico como la de nefropatía crónica subclínica influyen en la supervivencia del injerto a largo plazo. En el presente estudio revisamos la influencia sobre la supervivencia del injerto de ambos tipos de lesión así como las variables que se asocian a su aparición.

Material y métodos: En nuestro centro se inició un estudio con biopsias de protocolo en 1988. La biopsia se realiza entre los 3 y 6 meses postrasplante a los pacientes que presentan: creatinina sérica < 300 µmol/L, función renal estable y proteinuria < 1 g/día. La biopsias se han valorado utilizando los criterios de Banff 1997.

Resultados: Durante el periodo 1988-2004 se han realizado 468 biopsias en 461 pacientes obteniendo material suficiente para su valoración en 435 casos (94%). Para el presente estudio se han clasificado como: 1. No rechazo subclínico-no nefropatía crónica (n = 186), 2. Rechazo subclínico-no nefropatía crónica (n = 74), 3. No rechazo subclínico-nefropatía crónica (n = 110), 4. Rechazo subclínico-nefropatía crónica (n = 65). En la siguiente tabla se presentan las características clínicas y la evolución de los 4 grupos.

Conclusiones: Los pacientes con rechazo subclínico sin presencia de lesiones crónicas en la biopsia de protocolo presentan unas características clínicas y evolutivas similares a los pacientes con biopsia normal. En cambio, la presencia de rechazo subclínico en pacientes con nefropatía crónica se asocia con una peor función renal en el momento de la biopsia, con el trasplante de órganos obtenidos de donantes más añosos y de receptores con un mayor grado de sensibilización así como a una peor supervivencia del injerto a largo plazo.

Variable	NoRA-NoNCT (n = 186)	RA-NoNCT (n = 74)	NoRA-NCT (n = 110)	RA-NCT (n = 69)	p
Supervivencia	69%	76%	69%	48%	0,015
Tiempo biopsia	121 ± 49	113 ± 40	126 ± 46	112 ± 42	ns
Creatinina biopsia	132 ± 42	136 ± 40	150 ± 50 ^{ab}	166 ± 55 ^{abc}	< 0,001
Proteinuria biopsia	0,27 ± 0,19	0,31 ± 0,21	0,33 ± 0,24 ^a	0,42 ± 0,27 ^{abc}	< 0,001
Edad donante	36 ± 16	35 ± 19	40 ± 16 ^{ab}	41 ± 17 ^{ab}	0,031
Edad receptor	45 ± 13	45 ± 16	46 ± 14	46 ± 13	ns
Sexo receptor (m/f)	117/69	49/25	74/36	39/26	ns
PRA (%)	7 ± 20	8 ± 22	5 ± 13	14 ± 23 ^{cd}	0,032
Tratamiento (Csa/FK/No IC)	156/23/7	60/5/9	89/18/3	58/3/4	0,014
Rechazo agudo antes biopsia	12%	28%	18%	35%	< 0,001

ANÁLISIS DE LA COMPOSICIÓN CORPORAL MEDIANTE BIODIMPEDANCIA ELÉCTRICA (BIA) EN PACIENTES CON TRASPLANTE RENAL (TxR)

Cigarrán S*, Coronel F**, Bernis C***, García Trío G*, Saavedra J*, Selgas E***
 *Nefrología. H. Meixoeiro-CHUVI. Vigo. **Nefrología. H. U. San Carlos. Madrid.
 ***Nefrología. H. U. de La Princesa. Madrid.

Los pacientes TxR presentan cambios de la composición corporal debido a la medicación. Tales cambios se asocian a un incremento de los riesgos cardiovasculares, que constituyen la mayor causa de morbi-mortalidad. El análisis de la composición corporal puede aportar datos de supervivencia, evolución y nutrición. La impedancia bioeléctrica (BIA) constituye un método validado, exacto, no invasivo, fácil de realizar y económico para medir la composición corporal. Estas mediciones aportan importante información sobre la composición corporal, estado nutricional y de hidratación. El objetivo de este estudio transversal, es examinar la composición corporal en pacientes Tx renales con respecto a una población sana. Se incluyeron 105 pacientes con Tx renal funcional y se compararon con 270 voluntarios sanos. Se utilizó BIA vectorial, tetrapolar, total con el analizador BIA 101 (Akern, Florencia Italia) a una frecuencia de 50-KHz, y 0,8µ amperos tras 10 min de reposo. Las variables antropométricas utilizadas fueron edad, sexo peso y talla. Se determinó, resistencia (Rz), Reactancia (Xc), ángulo de fase (FA), masa celular (kg), agua total (AT), agua intracelular (AI), agua extracelular (AE), masa magra (MM) y masa grasa (MG). Na-K intercambiable (Na-K ic), masa celular (MC, Kg), índice de nutrición (AI/MC) e índice de hidratación (AI/AE). Los datos fueron procesados con el programa SPSS 12.05 (SPSS, Chicago, ILL, USA) y expresados como media ± DE. Se utilizaron la correlación bivariada, test de Student. Se consideró significación estadística $p < 0,05$. Los resultados se expresan en la tabla I. **Conclusión:** La BIA muestra la composición corporal en los pacientes TxR respecto al grupo control. El menor AF, AI/AE ratio, y aumento del Na-K ic sugiere que los pacientes TxR presentan un estado de salud peor y menor supervivencia que la población sana. La BIA detecta cambios corporales inducidos por la medicación y los factores de riesgo asociados.

t Student comparando ambos grupos

	Control N = 270		Tx renal N = 105		«p»
	Media	Desviación tip.	Media	Desviación tip.	
Edad	49,00	11,49	51,85	14,27	NS
Peso (kg)	66,50	13,34	72,794**	15,03	< 0,001
Talla (cm)	165,36	9,72	163,19	9,91	NS
Superficie corporal (m ²)	1,74	,21	1,808**	,22	< 0,07
IMC (kg/m ²)	24,11	4,12	27,019**	5,16	< 0,001
Na-K ic	,97	,57	1,067**	,29	,045
% Masa Celular	49,97	8,26	54,681**	17,70	< 0,001
Agua Total (%)	53,71	6,52	55,624**	8,30	,020
AE (%)	39,39	9,55	45,930**	7,19	< 0,001
AI (%)	53,33	8,83	54,07	7,19	NS
Masa Grasa (%)	28,00	8,23	26,06	11,22	NS
Índice de Masa Grasa (kg/m ²)	7,00	3,08	7,42	4,10	NS
Masa Magra (%)	71,78	9,05	73,84	11,20	NS
Músculo (%)	44,84	9,48	50,362**	21,09	< 0,001
Metabolismo Basal (kcal/día)	1473,83	221,61	1.503,20	239,50	NS
AE/masa celular	,62	,17	0,711**	,29	< 0,001
Resistencia (Ohm)	573,67	90,50	491,63**	101,53	< 0,001
Reactancia (Ohm)	68,84	15,02	52,768**	17,85	< 0,001
A. Fase (°)	6,90	1,24	6,166**	1,62	< 0,001
Agua Extracelular (ml/kg)	226,30	31,93	254,75**	53,32	< 0,001
Agua Intracelular (ml/kg)	314,57	52,19	300,87**	64,48	,035
AI/AE	1,42	,31	1,231**	,36	< 0,001

*** Significativo comparado con el grupo control.

EL TRASPLANTE RENAL SE ACOMPAÑA DE UNA MAYOR RIGIDEZ ARTERIAL INDEPENDIENTE DE LA EDAD

Bonet J*, Pastor M.*C**, Bayés B*, Navarro M*, Lauzurica R*, Romero R*
 *Nefrología. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. **Bioquímica. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol.

Introducción: La arteriosclerosis es un proceso de envejecimiento de las grandes arterias relacionado con la edad, pero puede ser acelerado por diversas etiologías. La mortalidad cardiovascular es la primera causa de eventos no inmunológicos del paciente trasplanta-do renal.

Objetivo: Estudiar la rigidez arterial en pacientes trasplantados y en sanos con edades y distribución por sexo similares y ver si existen diferencias.

Material y métodos: Se han incluido 91 pacientes trasplantados, estables durante al menos 6 meses y sin cambios en su medicación inmunosupresora, respecto a 31 sanos. Se calculó la presión sistó-dia-stó-tica (TAS,TAD), índice de masa corporal (IMC), creati-nina (CrS), lípidos y glucemia en ambos grupos y se estudiaron la velocidad onda pulso (VOP) sistema Complior y análisis onda pulso sistema Sphigmocor: índice aumento (IA), presión sistó-dia-stó-tica aórtica (TASao,TADao), presión pulso aórtico (PPao) y sobrecarga hemodinámica según el producto presión pulso por frecuencia cardiaca (PPxFC). Los cálculos estadísticos fueron t Student para datos apareado y se considero significativo $p < 0,05$.

Resultados:

	Normal (31)	Trasplantados (91)	P
EDAD	55 (14)	50,1 (11,8) años	ns
SEXO	62% (H)38% (M)	74% (H)26% (M)	ns
VOP	9,3 (1,3)	10,2 (1,9) m/s	0,05
TAS	132,8 (18,2)	143,6 (18,7) mmHg	0,01
TASao	123,1 (19,3)	131,2 (18,6) mmHg	0,05
PP	53,8 (13,6)	61,4 (17,3) mmHg	0,05
PP x FC	2.448 (837)	3.421 (1143)	0,05
CrS	94,8 (17,7)	165,9 (90,2) µmol/l	0,001

Conclusiones: Los pacientes trasplantados tienen una mayor rigidez arterial independiente de la edad, por ello es mayor la VOP, TAS, TASao,PP y una mayor sobrecarga hemodinámica representado por PP x FC, que puede justificar la mayor morbi-mortalidad cardiovascular de estos pacientes.

LA DIABETES PRETRASPLANTE COMO PREDICTOR DE ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR EN RECEPTORES DE TRASPLANTE RENAL

Pita Fernández S*, Fernández Rivera C**, Villaverde P**, Alonso A**, Seijo Bestilleiro*, Lorenzo D**, Oliver J**, Valdés Cañedo F**
 *Epidemiología. Hospital Juan Canalejo. **Nefrología. Hospital Juan Canalejo.

La Diabetes es la causa más frecuente de entrada en insuficiencia renal terminal. Los pacientes diabéticos tienen una morbi-mortalidad superior que los no diabéticos en prediálisis y en cualquiera de las modalidades de tratamiento substitutivo, básicamente por infecciones y enfermedad cardiovascular. Para conocer la incidencia de eventos cardiovasculares durante el seguimiento de pacientes con trasplante renal según la presencia o no de diabetes previa al trasplante durante el periodo 1981-2002, se realizó un estudio observacional de seguimiento prospectivo de 1.580 pacientes de los cuales se utilizaron 1.344 con seguimiento completo. Se identificaron los pacientes que presentaron un evento cardiovascular nuevo que incluía: ACV, cardiopatía isquémica (angor-infarto), enfermedad vascular periférica, insuficiencia cardiaca y episodios de arritmia relacionados con enfermedad cardiaca estructural. Asimismo se identificaron los pacientes con diabetes previa al trasplante. Se calculó la incidencia acumulada y la tasa de incidencia durante el seguimiento utilizando la metodología Kaplan Meier para calcular la probabilidad del evento cardiovascular según la presencia o no de diabetes, y un modelo de regresión de Cox ajustado por la edad del receptor para calcular el riesgo de presentar un evento cardiovascular durante el seguimiento.

La prevalencia de diabetes pretrasplante en los pacientes estudiados (n = 1.344) fue 6,5% (n = 88). La incidencia de eventos cardiovasculares a 1, 5 y 10 años de seguimiento en los no diabéticos fue de 10,46%, 15,03% y 20,33% y en los diabéticos de 19,43%, 34,17% y 38,87% respectivamente. Ajustando por la presencia o no de diabetes pretrasplante y la edad del receptor se objetiva que ambas variables tienen un efecto independiente para predecir el riesgo de eventos cardiovasculares. Diabetes (RR = 1,87) y edad del receptor (RR = 1,05). En **conclusión**, la presencia de diabetes y la edad del receptor tienen un efecto independiente para predecir la incidencia de eventos cardiovasculares en pacientes con trasplante renal.

EVOLUCIÓN DEL TRASPLANTE RENAL EN FUNCIÓN DE LA MODALIDAD DE DIÁLISIS PREVIA. EXPERIENCIA DE NUESTRO CENTRO

Ramos R, Moreso F, González M.*T, Gruart P, Vilarnau F, Andújar A, Castela AM, Grinyó JM
 Nefrología. H. de Bellvitge.

Introducción: De las ofertas terapéuticas substitutivas a la enfermedad renal terminal, es la hemodiálisis la más extendida, aunque en los últimos años la diálisis peritoneal está mostrando un incremento sustancial y progresivo. Ello conlleva un aumento también de los receptores de trasplante renal (TR) provenientes de esta última técnica. Se ha especulado sobre que la supervivencia del injerto de los TR que proceden de DP (Diálisis Peritoneal) es menor que los que proceden de hemodiálisis (HD). También que éstos presentan mayor incidencia de rechazo agudo y mayor incidencia de trombosis vascular post-trasplante.

Material y métodos: Hemos analizado la población de trasplantados renales de nuestro centro desde 1990 hasta 2004 (n = 1.006). Hemos comparado las características poblacionales de ambos grupos, la supervivencia del injerto y del paciente, la incidencia de rechazo agudo, necrosis tubular aguda (NTA), retraso en la función del injerto (DGF) y la presencia o no de trombosis vascular en los respectivos grupos.

Resultados: 969 pacientes provenían de HD y 37 procedían de DP. No encontramos diferencias respecto a la edad, sexo y características del donante. Los receptores de DP eran significativamente más jóvenes. No hubo diferencias significativas respecto a la supervivencia del injerto ni la del paciente, tampoco no se observó diferencia respecto a la incidencia de rechazo agudo ni NTA. Respecto a la trombosis vascular se observó un porcentaje similar en ambas técnicas.

Conclusiones: La diálisis peritoneal no tiene una influencia negativa sobre la evolución del trasplante renal. A pesar de la alta incidencia de trombosis vascular observada en algunos trabajos en DP, nuestro grupo no apareció ninguna, haciendo suponer que probablemente deben existir causas locales y técnicas en relación a la aparición de ésta y no relacionadas con una u otra técnica.

	HD (%)	DP (%)	p
Rechazo agudo	26,5	37	ns
NTA	28	25	ns
DGF	7	6	ns
Trombosis vascular	0,93	2,77	ns

EL VOLUMEN GLOMERULAR MEDIO ESTIMADO EN BIOPSIAS DE PROTOCOLO SE ASOCIA CON LA SUPERVIVENCIA DEL INJERTO

Gabriela A*, Moreso F*, Azebedo F*, Ibernón M*, Gomà M**, Carreras M**, Grinyó JM**, Serón D*
 *Nefrología. Hospital Universitari Bellvitge. **Patología. Hospital Universitari Bellvitge.

Introducción: El aumento del volumen glomerular en pacientes trasplantados renales puede ser un marcador de reducción del número de nefronas y ser predictor de disfunción del injerto. En un estudio realizado en biopsias pareadas de donante y receptor a los 4 meses del trasplante observamos que los glomérulos aumentaban de tamaño, y que este crecimiento se asociaba a una mejor función del injerto. Sin embargo, no se conocen las consecuencias a largo plazo de este proceso de adaptación.

Objetivos: Evaluar los factores clínicos asociados con el volumen glomerular medio (Vg) de protocolo y la relación entre Vg y evolución del injerto a largo plazo.

Material y métodos: Se incluyeron las biopsias de protocolo realizadas en nuestro centro conteniendo al menos 10 secciones glomerulares. Se estimó el Vg de acuerdo al método de Weibel y Gómez. El filtrado glomerular (GFR) fue estimado a través de la fórmula de Cockcroft-Gault.

Resultados: 15 años. Se estudian 144 trasplantes renales. El Vg fue de $4,8 \pm 2,0 \times 10^{6\mu 3}$ y se asoció a edad del donante ($r = 0,23, p < 0,01$), índice de masa corporal del receptor (IMC), ($r = 0,17, p = 0,04$), retraso en la función del injerto ($Vg = 5,9 \pm 2,3$ vs $4,6 \pm 1,9 \times 10^{6\mu 3}$, $p < 0,01$) y GFR al momento de la biopsia ($r = 0,17, p = 0,04$). El análisis de regresión de Cox univariante demostró que el mejor punto de corte para Vg es $5,0 \times 10^{6\mu 3}$ (riesgo relativo [RR] 2,4, intervalo de confianza [CI] 95%, 1,03-5,6) y el mejor punto de corte para GFR es 60 ml/min/1,73 m². El análisis de regresión multivariante de Cox demostró que ambas variables son predictores independientes de supervivencia del injerto. Por lo tanto, se definieron cuatro grupos de acuerdo al Vg y GFR. El análisis de supervivencia mostró que los pacientes con glomérulos pequeños y GFR alto tuvieron 95% de supervivencia del injerto, mientras que los pacientes con glomérulos grandes y bajo GFR tuvieron una supervivencia del injerto del 45% a los 15 años. La supervivencia del injerto fue intermedia en los dos grupos restantes ($p < 0,01$).

Conclusión: El aumento de volumen glomerular en receptores estables de trasplante renal durante los primeros meses post trasplante es un predictor independiente de la supervivencia del injerto.

EL TRASPLANTE RENAL DE DONANTE VIVO EN CATALUÑA. RESULTADOS GENERALES Y COMPARACIÓN DE SUPERVIVENCIAS CON EL TRASPLANTE RENAL DE DONANTE CADÁVER

Guirado LI*, García-Masset R*, Vela E**, Clèries M**, Solà R*
 *Unitat de Trasplantament Renal. Fundació Puigvert. **Registre de Malalts Renals de Catalunya. OCATT. Servei Català de la Salut.

Objetivos: Se describen las características generales del trasplante renal de donante vivo (TRV) en Cataluña y se comparan sus resultados con los del trasplante renal de donante cadáver (TRC).

Resultados: Desde 1965 se han realizado en Cataluña 473 TRV. Se analizan los trasplantes realizados entre 1980 y 2003 según datos del RMRC. Los grados de parentesco más frecuentes son padres-hijos (48%), cónyuges (22%) y hermanos (18%). Un 68% de los donantes fueron mujeres. Un 56% de los receptores fueron hombres. El trasplante pudo ser anticipado en un 30% de casos. La isquemia fría media fue de 2 horas. Un 7% presentó DGF. Un 49% de pacientes tuvo un filtrado glomerular > 60 cc/min al año. La supervivencia del paciente a 1, 5, 10 y 20 años es de 99%, 97%, 93% y 82% para el TRV y del 96%, 90%, 80% y 62% para el TRC ($p < 0,00001$). La supervivencia del injerto para los mismos periodos es de 91%, 76%, 58% y 32% para el TRV y del 85%, 69%, 49% y 23% para el TRC ($p = 0,00008$). La vida media del injerto es de 12 años (TRV) y 10 años (TRC). La supervivencia del injerto censurando las muertes para los mismos periodos es de 93%, 79%, 62% y 39% para el TRV y del 89%, 77%, 62% y 37% para el TRC ($p = 0,3$). La vida media es de 14 años para ambos. La edad media de los receptores fue de 31 (TRV) y 44 años (TRC), mientras que la de los donantes fue de 51 (TRV) y 42 años (TRC).

Conclusiones: Los resultados del TRV son excelentes tanto por el porcentaje de buen filtrado glomerular como por la supervivencia del paciente y del injerto, aunque las diferencias encontradas con los resultados del TRC no pueden atribuirse al tipo de donante. La supervivencia de los injertos de donante cadáver ha ido mejorando a lo largo de los años. Cuando censuramos las muertes con injerto funcionante, ambas supervivencias se superponen. El TRV es una buena solución para disminuir las listas de espera.

LA MUERTE CON INJERTO FUNCIONANTE ES LA PRIMERA CAUSA DE PÉRDIDA DEL INJERTO EN EL PRIMER AÑO POSTRASPLANTE EN LA ERA INMUNOSUPRESORA ACTUAL EN ESPAÑA

Morales JM*, Marcén R**, Del Castillo D***, González-Molina M****, Anaya F*****, Andrés A*, Arias M*****, Bustamante J*****
 *Nefrología. Hospital Doce de Octubre. **Nefrología. Hospital Ramón y Cajal. ***Nefrología. Hospital Reina Sofía. ****Nefrología. Hospital Carlos Haya. *****Nefrología. Hospital Gregorio Marañón. *****Nefrología. Hospital Marqués de Valdecilla. *****Nefrología. Hospital Clínico de Valladolid.

El trabajo corresponde a un grupo de trabajo o un estudio multicéntrico: por el grupo Forum Renal.

El objetivo del presente estudio fue identificar las principales causas y los factores de riesgo para la pérdida del injerto y la muerte del paciente en el primer año posttrasplante en la era inmunosupresora actual, con fármacos inmunosupresores más eficaces, pero con un aumento en la edad de los receptores y una peor calidad de los riñones trasplantados.

Pacientes y métodos: Hemos estudiado prospectivamente 2.350 trasplantes renales efectuados en 14 centros españoles durante los años 2000-2002. En el momento del trasplante, la edad del receptor y del donante era de $49,2 \pm 13,6$ y de $45,6 \pm 17$ años, respectivamente, el índice de masa corporal basal era de $25 \pm 4,26$, 6% de los pacientes eran diabéticos, 72% hipertensos, 23% presentaban hiperlipemia y el 13% antecedentes de enfermedad cardiovascular. El tratamiento inmunosupresor posttrasplante se basaba en la utilización de tacrolimus (65%) o ciclosporina (31%), en la mayor parte de los casos en combinación con MMF. Sirolimus se utilizó con o sin un inhibidor de la calcineurina en el 8,8% de los casos.

Resultados: La tasa de rechazo agudo fue 19,7%. La supervivencia del injerto al año, sin censurar la muerte, fue 86,6% y, censurando la muerte, 91,5%. Llamativamente, de los 338 (13,4%) pacientes que perdieron su injerto, la primera causa de la pérdida fue la muerte con injerto funcionante (28%), seguida de la trombosis (27%) y el rechazo agudo (17%). La supervivencia del paciente al año fue 95,7%; 108 pacientes fallecieron (4,3%), 40 de ellos (37%) por enfermedades cardiovasculares. En el análisis multivariante, los factores de riesgo para la pérdida del injerto al año fueron la edad del donante ($> vs < 55$ años) ($p = 0,005$), el rechazo agudo ($p = 0,0005$), el número de episodios de rechazo agudo ($p = 0,008$), la necrosis tubular aguda ($p = 0,034$) y la creatinina sérica ($p = 0,041$) y la proteinuria ($p = 0,031$) a los 6 meses posttrasplante. El único factor de riesgo independiente para la muerte del paciente fue la edad del receptor ($p = 0,003$), si bien el tratamiento con estatinas a los 6 meses posttrasplante se comportó como un factor protector ($p = 0,042$).

Conclusiones: La enfermedad cardiovascular representa el problema más importante en el primer año después del trasplante en la era inmunosupresora actual. No sólo constituye la principal causa de muerte del paciente, sino también de pérdida del injerto. Por tanto, es urgente adoptar medidas de prevención y tratamiento de los factores de riesgo cardiovascular antes e inmediatamente después del trasplante renal.

ESTUDIO COMPARATIVO DEL TRASPLANTE RENAL EN DIÁLISIS PERITONEAL Y HEMODIÁLISIS

Díaz-Mareque A, Andrés B, Romero R, Mardaras J, Sánchez-Guisande D
 Nefrología. Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela.

Introducción: El objetivo del estudio era realizar un análisis de la evolución e incidencia de complicaciones de los pacientes trasplantados renales en función de la modalidad de diálisis previa, comparando los procedentes de diálisis peritoneal con los de hemodiálisis.

Material y métodos: Seleccionamos todos los pacientes trasplantados desde 1992, fecha del primer trasplante de un paciente en diálisis peritoneal, hasta 2003. Se estudian 69 pacientes de diálisis peritoneal (grupo 1) y 269 de hemodiálisis (grupo 2). Excluimos los pacientes en prediálisis y los trasplantes doble páncreas-riñón. Los pacientes de diálisis peritoneal eran más jóvenes, llevaban menos tiempo en diálisis y mantenían una mayor diuresis residual.

Resultados: Los pacientes de diálisis peritoneal presentaron una menor incidencia de necrosis tubular aguda (55,6% vs 37,1%), de oliguria (30,2% vs 10%), con un ingreso hospitalario más corto (23 vs 18 días), y con resultados similares en la incidencia de rechazo agudo. La tasa de complicaciones infecciosas, quirúrgicas y de cáncer fue similar en ambos grupos, así como la supervivencia de injerto y paciente que no presentó diferencias significativas.

	Grupo 1	Grupo 2
NTA*	55,6% (119)	37,1% (44)
Necesidad de diálisis*	41,4% (111)	21% (14)
Oliguria*	30,2% (81)	10% (7)
Días alcanzar 3 mg/dl*	3,4 ± 14,32	7,9 ± 8,43
RA (%; n)	30,2% (81)	30% (21)
ClCr al alta (ml/min)*	40,97 ± 10,04	49 ± 21,67
Días de ingreso*	23 ± 15,8	18 ± 10,33

* p < 0,05.

Conclusiones: En nuestra experiencia, los pacientes de diálisis peritoneal tuvieron una mejor evolución inicial, con menor disfunción inicial del injerto. No presentaron diferencias en la incidencia de rechazo agudo, tampoco en las complicaciones ni en la supervivencia del injerto y del paciente.

Palabras clave: Trasplante renal, Diálisis peritoneal, Necrosis tubular aguda.

EVOLUCIÓN DEL VOLUMEN GLOMERULAR MEDIO DURANTE EL PRIMER AÑO POST-TRASPLANTE

Ibernón M*, Gomà M**, Alperovich G*, Fulladosa X*, Hueso M*, Grinyó JM.*, Moreso F*, Serón D*
 *Nefrología. Hospital Universitari Bellvitge. **Patología. Hospital Universitari Bellvitge.

Introducción: El aumento del volumen glomerular (Vg) en pacientes trasplantados renales puede ser un marcador de reducción del número de nefronas y ser predictor de disfunción del injerto. En un estudio realizado en biopsias pareadas de donante y receptor a los 4 meses del trasplante observamos un aumento del Vg asociado a una mejor función del injerto. En este estudio se pretende caracterizar la evolución del Vg entre los 4 y 15 meses y determinar los factores asociados.

Material y métodos: Se incluyen los pacientes trasplantados en nuestro centro de los que se dispone de dos biopsias de protocolo secuenciales realizadas a los 4 y 15 meses que contienen al menos 10 secciones glomerulares. Las biopsias se valoran según el esquema de Banff y Vg se estima mediante el método de Weibel & Gómez.

Resultados: Se estudian 61 pacientes receptores de un trasplante renal de donante cadáver. Entre ambas biopsias se observa un aumento de la presencia de lesiones crónicas (índice de cronicidad: $0,9 \pm 1,4$ vs 2 ± 2 , $p < 0,01$), una disminución de las lesiones agudas (índice agudo: $1,4 \pm 1,5$ vs $1 \pm 1,4$, $p < 0,05$) y un aumento del Vg ($4,4 \pm 2,4$ vs $5,6 \pm 2,6 \times 10^6 \text{ m}^3$, $p < 0,01$) manteniéndose la creatinina sérica estable (137 ± 40 vs 137 ± 35 , $p = \text{ns}$). El aumento del volumen glomerular (dVg) se asocia con Vg ($R = -0,41$, $p < 0,01$) y la presencia de hialinosis arteriolar ($Rho = -0,27$, $p < 0,05$) en la biopsia a los 4 meses así como con el tratamiento con ciclosporina (dVg = $0,9 \pm 2,4$ en los pacientes tratados con ciclosporina ($n = 52$) vs $3,0 \pm 4,4$ en los pacientes sin ciclosporina ($n = 9$), $p < 0,01$).

Conclusiones: Entre los 4 y 15 meses post-trasplante persisten los mecanismos de adaptación glomerular observándose un aumento del Vg. Este aumento se relaciona con los hallazgos en la primera biopsia así como con la utilización de ciclosporina.

TRASPLANTE RENAL DE DONANTE CADÁVER EN PACIENTES EN PREDIÁLISIS

González-Cotruello J, Domínguez Rollán RM, Fernández-Fresnedo G, Ruiz JC, Gómez Alamillo C, Valero R, Castañeda O, Arias M
 Nefrología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander.

Introducción: La tasa media de donación de órganos en nuestro hospital, durante los últimos 10 años, ha sido de 48 donantes por millón de habitantes (pmp). Esto nos ha permitido tener un programa de trasplante renal muy activo para la población asistida, el 62% de los pacientes con insuficiencia renal crónica (IRC) tienen un trasplante funcional. El número de pacientes en tratamiento con diálisis apenas se ha incrementado en estos años. El tiempo medio de espera para recibir un trasplante renal está entre 6 y 12 meses por lo que desde el año 2000 estamos incluyendo en lista de espera de trasplante de cadáver a pacientes prediálisis de novo y en prediálisis postrasplante.

Objetivos: Comparar la supervivencia de los pacientes y de los injertos trasplantados prediálisis con los pacientes que han necesitado terapia renal sustitutiva antes del trasplante.

Material y métodos: 30 pacientes fueron trasplantados prediálisis y se dividieron en 2 grupos: Grupo A con 10 pacientes prediálisis y el grupo B que incluye a 20 pacientes con rechazo crónico trasplantados de nuevo sin entrar en diálisis. Los controles fueron para cada grupo respectivamente los primeros trasplantes o los retrasplantes realizados desde el año 2000.

Resultados: Tanto los pacientes del Grupo A como del grupo B tienen una supervivencia estadística del injerto superior a los pacientes controles y la tasa de rechazos agudos fue significativamente inferior en ambos grupos.

Conclusiones: Una tasa de donación cercana a 50 donantes cadáver pmp permite incluir precozmente a pacientes con IRC en la lista de espera de trasplante, evitando en parte de ellos el entrar en diálisis. Con esto se obtiene una mejoría de los resultados tanto a nivel de la función del injerto, como de su calidad de vida, contribuyendo además a disminuir el gasto sanitario.

TRASPLANTE RENAL EN PACIENTES CON INFECCIÓN VIH

Mazuecos A*, Pascual J**, Solá E****, Cofán F****, Puig-Hooper CE**, López F*, Marcén R**, Rivero M*
 *Nefrología. Hospital Puerta del Mar, Cádiz. **Nefrología. Hospital Ramón y Cajal. Madrid. ***Nefrología. Hospital Carlos Haya. Málaga. ****Nefrología. Hospital Clínic. Barcelona.

El pronóstico de la infección VIH ha mejorado de forma espectacular con el empleo de fármacos antirretrovirales de gran eficacia (TARGA). Ello ha llevado a reconsiderar el trasplante renal (TR) como una alternativa terapéutica en estos pacientes. La experiencia es aún escasa, especialmente en Europa.

Analizamos la evolución de 8 TR (5V/3M, $39 \pm 8,5$ años) realizados en nuestro país en distintos Centros desde el 2001.

Tres de ellos tienen coinfección por el virus de la Hepatitis C. Todos, salvo uno (paciente no progresor sin indicación de TARGA), recibían TARGA preTR y todos mantenían carga viral negativa y $CD4 > 200 \text{ cél/mm}^3$.

El seguimiento postTR es de $18,1 \pm 17,1$ (1-45) meses. El tratamiento inmunosupresor incluyó esteroides, tacrolimus y micofenolato (además ATG como inducción en un caso). En un paciente se realizó transplantectomía el 4º día postTR por trombosis venosa. Tres pacientes (37,5%) presentaron rechazo agudo corticosensible. La función renal en los 7 casos con TR funcional se mantiene estable con Crp de $1,4 \pm 0,5 \text{ mg/dl}$. Se han producido 3 casos de infección pulmonar bacteriana y un herpes zóster, resueltos con tratamiento. En todos la carga viral persiste negativa y los $CD4 > 200 \text{ cél/mm}^3$. En los casos tratados con inhibidores de la proteasa se observó una severa interacción con tacrolimus que obligó a disminuir la dosis del inmunosupresor y/o a modificar el TARGA.

Conclusiones: El TR puede ser un tratamiento válido y seguro en pacientes VIH+ adecuadamente seleccionados. El manejo postTR puede ser más complejo que en receptores seronegativos, especialmente por las interacciones medicamentosas. Esto, entre otros aspectos, quizá explique la alta tasa de rechazo agudo que se está describiendo en estos pacientes y que hemos visto también en nuestra serie.

TRASPLANTES MÚLTIPLES: HÍGADO-RIÑÓN E HÍGADO-PÁNCREAS-RIÑÓN. SUPERVIVENCIA A LARGO PLAZO

Valle C, Agüera ML, Navarro MD, Rodríguez-Benot A, Almoguera A, Montenegro R, Castillo D, Aljama P
 Nefrología. H. U. Reina Sofía.

Introducción: El avance de las técnicas quirúrgicas y de la terapia inmunosupresora ha favorecido la realización de trasplantes múltiples de órganos sólidos. En nuestro centro disponemos de experiencia en trasplantes dobles y triples, secuenciales y simultáneos, como son hígado-riñón e hígado-páncreas-riñón. Sin embargo, no está todavía bien establecida la rentabilidad, riesgo-beneficio de los trasplantes múltiples debido a las escasas aportaciones científicas al respecto.

Objetivos: Evaluar los resultados clínicos a corto y largo plazo de los trasplantes múltiples, dobles y triples, que incluyen hígado-riñón tras 15 años de programa.

Pacientes y métodos: Desde el año 1990 se han realizado en nuestro hospital un total de 19 trasplantes hígado-riñón. De los cuales, 4 son triples trasplantes (hígado-páncreas-riñón), y 15 dobles, 10 simultáneos y 5 secuenciales. Se realiza un análisis estadístico descriptivo de las características del donante y receptor, las causas de mortalidad y la supervivencia del paciente y de ambos injertos.

Resultados: La media de edad del receptor es de $43,37 \pm 12,96$ años, siendo un 89,5% hombres. La media de edad de los donantes es de $30,58 \pm 15,95$ años. Tras 15 años de seguimiento encontramos a un 63,2% de los pacientes vivos y un 52,6% de los injertos renales funcionantes. La causa de mortalidad más importante a corto plazo fueron las complicaciones de la técnica quirúrgica (15,8%) y a medio plazo el fallo del injerto hepático (10,5%) y las complicaciones infecciosas (10,5%). A largo plazo la supervivencia se mantuvo estable.

Conclusión: Tras 15 años de trabajo con los trasplantes múltiples que incluyen injerto hepático, nuestros resultados son equiparables a los publicados en la literatura y a los del programa de trasplante hepático aislado. Los resultados a largo plazo son muy alentadores.

Trasplante	Supervivencia	1 año	2 años	3 años	5 años	7 años	10 años
Hígado-Riñón	Paciente	86,67%	70,91%	63,03%	63,03%	52,53%	52,53%
	Tx Renal (C)	92,86%	92,86%	92,86%	92,86%	92,86%	92,86%
	Tx Renal	80%	64%	56%	56%	44,8%	44,8%
Hígado-Páncreas-Riñón	Paciente	75%	75%	75%	75%	75%	-
	Tx Renal (C)	100%	100%	66,67%	66,67%	66,67%	-
	I. Renal	75%	50%	50%	50%	50%	-

(C) Censurado por muerte.

SETENTA TRASPLANTES DOBLES PÁNCREAS-RIÑÓN. EVOLUCIÓN A LARGO PLAZO

Agüera ML, Valle C, Navarro MD, Rodríguez-Benot A, Ojeda R, López MO, Castillo D, Aljama P
Nefrología. H. U. Reina Sofía.

Introducción: El trasplante páncreas-riñón se considera el tratamiento de elección en el paciente con insuficiencia renal crónica por Diabetes Mellitus tipo 1, menor de 55 años y sin factores de riesgo cardiovascular. En Febrero de 1989 se inició el programa de trasplante doble páncreas-riñón en nuestro centro. Desde entonces los avances tanto en la técnica quirúrgica como en el tratamiento inmunosupresor han permitido un incremento en la supervivencia tanto del paciente como de ambos injertos.

Objetivo: Analizar la supervivencia del paciente y de ambos injertos a corto y largo plazo tras 16 años de programa de doble trasplante páncreas-riñón de nuestro centro.

Pacientes y métodos: Hasta la fecha hemos realizado más de 70 trasplantes páncreas-riñón, 4 triples trasplantes (higado-páncreas-riñón), 62 dobles trasplantes simultáneos (T x PR) y 8 trasplantes de páncreas secuenciales. Se analizaron las características basales del donante y del receptor, la inmunosupresión utilizada, el estado actual, la supervivencia de ambos injertos y del paciente y los factores de riesgo de mortalidad en los T x PR.

Resultados: La edad (media ± SD) de los receptores fue de 38,6 ± 7,1 años (75,8% varones) y la de los donantes 24,7 ± 9,5. La inmunosupresión fue Ciclosporina (29%) hasta 1998 y Tacrolimus (71%) posteriormente. En los 16 años de seguimiento fallecieron 6 pacientes (9,7%), principalmente de causa quirúrgica y/o sepsis; la supervivencia del injerto renal fue 81,3% (51 T x PR), siendo la creatinina media al primer año 1,39 ± 0,2 mg/dL y 44 T x PR (71%) se mantuvieron insulín-independientes. La principal causa de pérdida del páncreas fue la trombosis vascular. Ver tabla anexa.

Conclusiones: Nuestros resultados son comparables a los descritos en la literatura, confirmando la eficacia de esta técnica y su consideración como terapia de elección en los pacientes DM tipo I con nefropatía diabética. Esta opción quizá debería extenderse a pacientes que no han iniciado tratamiento sustitutivo.

Supervivencia	1 Año	2 Años	3 Años	5 Años	7 Años	10 Años	12 Años
Paciente	91,28%	91,28%	91,28%	91,28%	86,21%	86,21%	86,21%
Tx Renal (C)	93,19%	91,03%	91,03%	91,03%	84,02%	75,62%	75,62%
Tx Renal	88,02%	85,97%	85,97%	85,97%	74,69%	67,22%	67,22%
Tx Páncreas (C)	86,52%	82,19%	79,45%	76,14%	70,28%	63,26%	63,26%
Tx Páncreas	86,52%	82,19%	79,45%	69,73%	64,36%	57,93%	57,93%

(C) Censurado por muerte.

TRATAMIENTO CON RITUXIMAB EN CASOS DE RECHAZO AGUDO HUMORAL POST-TRASPLANTE RENAL REFRACTARIO AL TRATAMIENTO CON RECAMBIO PLASMÁTICOS

Crespo M*, Lozano M**, Esforzado N*, Cofán F*, Arostegui J*, Sole M***, Campistol JM*, Oppenheimer F*
Unidad de Trasplante Renal. Hospital Clínic. **Hemoterapia. Hospital Clínic. *Anatomía Patológica. Hospital Clínic.*

El rechazo agudo humoral (RAH) es una disfunción post-trasplante (TR) con presencia de anticuerpos anti-HLA donante-específicos (DSA) y depósitos de C4d en capilares peritubulares. El tratamiento propuesto incluye recambios plasmáticos (RP) o inmunoadsorción y/o la administración de gammaglobulina policlonal (IgG), además de intensificación del tratamiento inmunosupresor (IS). Este esquema ha mejorado la supervivencia del injerto con RAH, pero algunos episodios son refractarios al tratamiento.

Métodos: Entre 2002-2005, hemos diagnosticado prospectivamente RAH con los 3 criterios establecidos (clínico, serológico, histológico). El tratamiento estándar ha consistido en RP (100% del volumen plasmático) días 1, 2, 4, 6, 8, 10 y 12 tras el diagnóstico, junto con administración de IgG 200 mg/kg tras los RP 2, 4 y 7; y repetición en casos sin respuesta clínica. Este esquema permite la recuperación de factores de la coagulación y evita administración de plasma. Además se realiza la conversión a tacrolimus-MMF para inhibir la producción de anticuerpos. Desde febrero-2004, en los casos refractarios asociamos al tratamiento rituximab (anticuerpo monoclonal anti-CD20): 4 dosis 375 mg/m²/días.

Resultados: 14 receptores de TR han sufrido RAH los primeros 6 meses post-TR: 6 mujeres y 8 varones de 52 años de edad mediana (rango 18-71). Nueve recibieron un re-TR. Sólo uno con injerto de donante vivo. Todos ellos, tras el diagnóstico de RAH, recibieron el esquema terapéutico estándar con una mediana de 7 RP por paciente (5-31 RP) iniciados entre el día 10-99 post-trasplante (mediana = 18). Nueve pacientes recibieron únicamente la pauta estándar, con una mediana de 6 RP (rango 5-9). Ocho pacientes respondieron inicialmente al tratamiento con creatinina mediana = 2 mg/dl 3 meses después de finalizar el tratamiento (excepto una paciente reciente con creatinina = 1,1 actual). Dos pacientes han perdido el injerto 4 y 22 meses post-TR y un paciente falleció 5 meses post-TR (causa cardio-vascular). Cinco pacientes re-TR con mayores tasas de DSA no respondieron al tratamiento con 14-31 RP (mediana = 16), persistiendo 4 anéuricos. Todos recibieron 4 dosis de rituximab (un paciente en 2 ocasiones por recaída del RAH 2 meses después). 4 pacientes presentaron respuesta clínica inicial con mejoría de la función renal: 2 pacientes tenían creatinina = 2,1 y 2,3 mg/dl tres meses post-TR (uno falleció por causa cardiovascular 7 meses post-TR) y 2 presentaban creatinina = 2,7 y 3,9 mg/dl tres semanas después de la última dosis de rituximab. Una paciente recibe tratamiento ahora.

Conclusiones: El RAH puede resultar refractario al tratamiento con RP en casos con altas tasas de DSA. La administración de rituximab puede resultar de utilidad para la profilaxis y el tratamiento del RAH en estos casos, si bien son necesarios estudios más amplios o un registro, que permitan evaluar su eficacia y seguridad.

UTILIDAD DEL ACLARAMIENTO DE CREATININA AL AÑO COMO FACTOR PREDICTIVO DE LA EVOLUCIÓN DEL INJERTO RENAL A LARGO PLAZO

Marcén R, Tenorio M, Fernández AM, Pascual J, Ocaña J, Teruel JL, Burgos FJ, Ortuño J
Servicio de Nefrología. Hospital Ramón y Cajal.

Introducción: Hemos investigado la utilidad del aclaramiento de creatinina (GFR) estimado con la fórmula MDRD propuesto en las guías de diagnóstico y clasificación de la Insuficiencia Renal Crónica (IRC) elaboradas por «The Kidney Disease Outcome Quality Initiative» (K/DOQI) de la National Kidney Foundation como factor predictivo de la supervivencia a largo plazo del injerto renal.

Material y métodos: Se incluyeron en el estudio 447 pacientes con injerto funcionante al año y con 10 años de seguimiento. Se calculó el aclaramiento de creatinina a 1, 5 y 10 años. Se investigaron las variables relacionadas con la supervivencia del injerto y del enfermo mediante análisis univariante y multivariante y la aparición de complicaciones en relación al GFR.

Resultados: El aclaramiento de creatinina a los 12 meses fue de 54,5 ± 20,3 ml/min/1,73 m²: 23 pacientes (5,1%) tenían un aclaramiento superior a 90 ml/min/1,73 m²; en 136 (30,6%) estaba entre 60 y 89, en 246 (54,7%) se encontraba entre 30 y 59 y en 42 (9,4%) el GFR era inferior a 30. La supervivencia a los diez años fue del 87% en pacientes con GFR mayor de 90 ml/min/1,73 m², del 83% en los que lo tenían entre 60 y 89, del 63% en pacientes con aclaramiento entre 30 y 59 y del 23% en los que el GFR era inferior a 30 (p < 0,001). La asociación entre GFR y supervivencia persistió cuando se ajustó por edad y sexo de donante y receptor, tiempo en diálisis, inmunosupresión, función renal retrasada, rechazo e incompatibilidades HLA. La prevalencia de complicaciones como anemia, hipertensión, dislipemia y número de fármacos en tratamiento se incrementa según el GFR disminuye.

Conclusiones: Más del 60% de los trasplantados de riñón tienen IRC. El GFR es un factor predictivo de supervivencia a largo plazo. La clasificación de pacientes por estadios de IRC ayuda a identificar a los pacientes en riesgo de pérdida de injerto y a diseñar estrategias para mejorar su supervivencia.

LA PROBLEMÁTICA ACTUAL DEL PACIENTE CON INFECCIÓN POR EL VIRUS DE LA HEPATITIS C EN LISTA DE ESPERA DE TRASPLANTE RENAL

Gutiérrez Sánchez MJ, Arriola M, Nungaray N, Cebrían MP, González E, Andrés A, Morales JM
Nefrología. Hospital Universitario 12 Octubre. Madrid.

El objetivo del estudio fue conocer la prevalencia de la infección VHC+ en nuestra lista de espera (LE) de trasplante renal (TR) en el año 2004 y las características clínicas de los pacientes con VHC+. En septiembre de 2004, 338 pacientes estaban incluidos en LE: 57 enfermos (17%) presentaban VHC+ (ELISA 3), 15 de los cuales estaban en contraindicación temporal. Característicamente, 26 (45%) eran hiperinmunizados (más de 50% de anticuerpos citotóxicos (AC) en algún momento) y 8 (14%) tenían, en ese momento, más de 75% de AC. Además, 42 pacientes (74%) habían recibido previamente un trasplante renal, 11 de los cuales (19%) esperaban el tercer/cuarto trasplante.

Los enfermos hiperinmunizados y retrasplantes representaban casi la mitad (23 casos, 40%) del total de enfermos VHC+. El status cardiovascular mostró que 10 pacientes (17%) tenían enfermedad coronaria, 8 (14%) eran diabéticos y 3 (5%) habían tenido un accidente cerebrovascular previo. Además, 26 enfermos (45%) tenían calcificaciones iliacas importantes en el TAC helicoidal. En cuanto a la infección VHC+, 33 (56%) presentaban RNA+ y 12 (21%) tenían realizada biopsia renal (7 enfermos con hepatitis crónica y 1 con cirrosis hepática, en lista para doble trasplante hepato-renal). Únicamente 12 enfermos (21%) habían recibido Interferón (6 de los cuales en contraindicación temporal, en la actualidad). Finalmente, por todo lo anterior, el tiempo medio en LE era de 68,8 meses. En resumen, el 17% de los pacientes en LE en nuestro centro tienen infección por VHC, siendo, en estos momentos, un reto clínico importante dado que un alto porcentaje presentan, no solo el problema hepático sino también un alto riesgo inmunológico, cardiovascular y quirúrgico. Por ello, el tiempo de espera en LE es muy largo.

326

ANÁLISIS DE FACTORES PRONÓSTICOS DE LA SUPERVIVENCIA DEL TRASPLANTE RENAL

Sancho Calabuig A, Gavela Martínez E, Ávila Bernabéu AI, Molina Vila P, Aparicio Aliaga M., Fernández Nájera JE, Crespo Albiach JF, Pallardó Mateu L
Nefrología. Hospital U. Dr. Peset. Valencia.

En los últimos años hemos asistido a un cambio en el perfil del donante y receptor en el trasplante renal, que justifica una revisión permanente de los principales factores que pueden condicionar la supervivencia del injerto y del paciente.

Objetivo: Análisis retrospectivo de los factores relacionados con la supervivencia del trasplante.

Material y métodos: El análisis incluyó a 317 trasplantes renales consecutivos realizados en nuestra unidad desde noviembre 1996 hasta octubre del 2004, con tiempo de seguimiento medio de 45,21 ± 27,6 meses.

Resultados: Tras un periodo de seguimiento mínimo de seis meses han fracasado 56 trasplantes (17,7%) debido a rechazo agudo (3), nefropatía crónica del injerto (16), trombosis vascular (11), exitus (15) y otras causas (11). La edad del donante > 60 años (p = 0,02), la edad del receptor > 60 años (p = 0,00) y el sexo femenino del donante (p = 0,02) se asociaron a peor supervivencia del injerto. No influyeron, el riesgo cardiovascular pretrasplante, la sensibilización o compatibilidad HLA, trasplantes previos ni la pauta inmunosupresora empleada. La presencia de rechazo agudo se siguió de peor supervivencia (p = 0,03) no siendo así en caso de NTA (p = 0,22). Se asociaron también a una peor supervivencia, la creatinina sérica > 1,5 mg/dl a los 3 meses (p = 0,03) y al año (p = 0,001) y la proteinuria > 0,5 g/24 h a los 3 (p = 0,002) y 6 (p = 0,002) meses y también 1 año postrasplante (p = 0,00). No se encontró relación con otros factores como la diabetes mellitus postrasplante o desarrollo de patología infecciosa. En el análisis multivariante, la función renal al año del trasplante expresada por una creatinina sérica > 1,5 mg/dl (p = 0,006, RR: 4,21) y una proteinuria > 0,5 g/24 h (p = 0,000, RR 6,55), así como la edad del receptor > 60 años (p = 0,004, RR: 3,69) se siguieron de una peor supervivencia. La supervivencia del injerto al año y 5 años fue de 93% y 84% respectivamente.

Conclusión: En nuestra serie la función renal al año del trasplante, expresada por la cuantía de la proteinuria y la creatinina sérica, y la edad del receptor fueron los principales predictores de fracaso del trasplante.

327

LA EDAD DEL RECEPTOR COMO PREDICTOR DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN PACIENTES RECEPTORES DE TRASPLANTE RENAL

Pita Fernández S*, Fernández Rivera C**, Villaverde P**, Alonso A**, Seijo Bestilleiro R*, Lorenzo D**, Oliver J**, Valdés Cañedo F**
**Epidemiología. Hospital Juan Canalejo. **Nefrología. Hospital Juan Canalejo.*

La enfermedad cardiovascular (ECV) es uno de los principales determinantes de la morbilidad y de la mortalidad en los pacientes con trasplante renal. La edad es un factor de riesgo asociados a ECV en la población general y probablemente también entre los pacientes con trasplante renal. Para conocer la incidencia de eventos cardiovasculares durante el seguimiento de pacientes con trasplante renal según la edad del receptor se realizó un estudio observacional de seguimiento prospectivo de 1.580 pacientes de los cuales se utilizaron 1.307 con seguimiento completo durante el periodo de estudio. Durante el seguimiento se identificaron todos los pacientes que presentaron un evento cardiovascular nuevo que incluía: ACV, cardiopatía isquémica (angor-infarto), enfermedad vascular periférica, insuficiencia cardíaca y episodios de arritmia relacionados con enfermedad cardíaca estructural. El análisis estadístico consistió en el cálculo de la incidencia acumulada y la tasa de incidencia durante el periodo de seguimiento y análisis actuarial con la metodología Kaplan Meier.

La media de edad de los receptores fue de 46 años (mediana 47, rango 13-73). Durante el primer año de seguimiento un 6,0% de los pacientes de 15 a 44 años presentaron un evento cardiovascular, dicho porcentaje se elevó a 20,6% en los pacientes de 65 a 74 años. A los 10 años de seguimiento el 12,9% de los pacientes de 15 a 44 años presentaron un evento cardiovascular llegando dicho porcentaje a un 33,2% en el grupo de 65 a 74 años. La probabilidad de eventos cardiovasculares a lo largo del seguimiento fue diferente según los diferentes grupos de edad incrementándose dicha probabilidad con el incremento en la edad. Estas diferencias fueron clínica y estadísticamente significativas por lo que concluimos que la edad del receptor es un determinante de riesgo para la ECV en los pacientes con trasplante renal.

328

LA DIABETES POSTRASPLANTE COMO FACTOR DE RIESGO PARA EL DESARROLLO DE EVENTOS CARDIOVASCULARES EN RECEPTORES DE TRASPLANTE RENAL

Pita Fernández S*, Fernández Rivera C**, Villaverde P**, Alonso A**, Seijo Bestilleiro R*, Lorenzo D**, Oliver J**, Valdés Cañedo F**
**Epidemiología. Hospital Juan Canalejo. **Nefrología. Hospital Juan Canalejo.*

En muchos estudios efectuados en receptores de trasplante renal para valorar el riesgo cardiovascular de la diabetes no se diferencia entre la diabetes previa y la desarrollada de novo impidiendo así el análisis de esta como factor independiente. Para contribuir a resolver este problema hemos estudiado la incidencia de enfermedad cardiovascular entre nuestros receptores de trasplante renal con diabetes previa y posterior al trasplante. Para ello se planteó un estudio observacional de seguimiento prospectivo de 1.580 pacientes de los cuales se utilizaron 1.344 con seguimiento completo durante el periodo de estudio (1981-2002). Se identificaron los pacientes con un evento cardiovascular nuevo como ACV, cardiopatía isquémica (angor-infarto), enfermedad vascular periférica, insuficiencia cardíaca y arritmia relacionada con enfermedad cardíaca estructural. También se identificaron los pacientes con diabetes previa y posterior al trasplante. Se calculó la incidencia de eventos cardiovasculares, y con la metodología Kaplan Meier se obtuvo la probabilidad del evento cardiovascular según la presencia o no de diabetes previa y posterior al trasplante. Se utilizó un modelo de regresión de Cox ajustado por la edad.

La prevalencia de diabetes pretrasplante en los pacientes estudiados (n = 1.344) fue 6,5% (n = 88). La prevalencia tras el trasplante fue del 18,2% con un incremento de 11% durante el seguimiento. El uso de anticaneurínicos tuvo un efecto importante ya que presentaron diabetes el 25% entre los tratados con tacrolimus y el 11,9% entre los tratados con CsA (p < 0,001). A 1, 5 y 15 años presentaron un evento cardiovascular 17,52%, 30,01% y 45,82% de los pacientes diabéticos vs 9,66%, 13,23% y 23,9% los no diabéticos (p < 0,001). Tras ajustar por la edad (RR = 1,04, p = 0,000) y por la presencia de diabetes previa y posterior al trasplante (RR = 1,56; p = 0,006), se comprobó un efecto independiente de ambas formas de diabetes para predecir la incidencia de eventos cardiovasculares en los receptores de trasplante renal.

329

EL HÁBITO DE FUMAR PREVIO AL TRASPLANTE COMO FACTOR DE RIESGO INDEPENDIENTE PARA EL DESARROLLO DE ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR EN PACIENTES CON TRASPLANTE RENAL

Fernández Rivera C*, Pita Fernández S**, Villaverde P**, Alonso A**, Seijo Bestilleiro R*, Lorenzo D**, Oliver J**, Valdés Cañedo F**
**Nefrología. Hospital Juan Canalejo. **Epidemiología. Hospital Juan Canalejo.*

El tabaquismo es un factor de riesgo y de pronóstico para la enfermedad cardiovascular en la población general, pero no ha sido suficientemente estudiado entre los receptores de trasplante renal. Para determinar su impacto sobre la enfermedad cardiovascular en el trasplante se realizó un estudio observacional de seguimiento prospectivo de 1.580 pacientes de los cuales se utilizaron 1.307 con seguimiento completo durante el periodo de estudio (1981-2002). Se identificaron los pacientes que presentaron un evento cardiovascular nuevo que incluía: ACV, cardiopatía isquémica (angor-infarto), enfermedad vascular periférica, insuficiencia cardíaca y episodios de arritmia relacionados con enfermedad cardíaca estructural. Se identificaron los pacientes con hábito de fumar así como la presencia de diabetes y la edad y sexo del receptor para realizar el ajuste en el modelo estadístico. Se calculó la incidencia de eventos cardiovasculares y la probabilidad del evento cardiovascular según la presencia o no de hábito de fumar con la metodología Kaplan Meier. Se hicieron ajustes por la edad, sexo y presencia de diabetes en el receptor en un modelo de regresión de Cox.

Se obtuvo información sobre tabaquismo previo en 316 pacientes con 133 fumadores (42,1% de prevalencia). 37,6% de los fumadores continuaron haciéndolo hasta el final del seguimiento. La incidencia de eventos cardiovasculares en los fumadores a 1 y 5 años fue 16,83% y 35,24% vs 10,87% y 15,01% en los no fumadores (Log Rank = 5,85; p = 0,015). El riesgo de presentar un evento cardiovascular en los fumadores fue 2 veces superior (RR = 1,94; p = 0,018) y se mantuvo tras ajustar por tabaquismo, diabetes previa, edad y sexo del receptor (RR = 1,99; p = 0,034) demostrando que el tabaquismo es un factor de riesgo independiente y modificable en la población de receptores de trasplante renal.

330

LA HIPERTROFIA VENTRICULAR IZQUIERDA PREVIA AL TRASPLANTE COMO PREDICTOR DE RIESGO INDEPENDIENTE PARA EL DESARROLLO DE EVENTOS CARDIOVASCULARES EN RECEPTORES DE TRASPLANTE RENAL

Pita Fernández S*, Fernández Rivera C**, Villaverde P**, Alonso A**, Seijo Bestilleiro R*, Lorenzo D**, Oliver J**, Valdés Cañedo F**
*Epidemiología. Hospital Juan Canalejo. **Nefrología. Hospital Juan Canalejo.

La hipertrofia del ventrículo izquierdo (HVI) es un factor de riesgo determinante para la evolución de la enfermedad cardiovascular en los pacientes con insuficiencia renal. Sin embargo, la evolución de la HVI y su impacto en la enfermedad cardiovascular tras el trasplante ha sido menos estudiado que en otras formas de tratamiento substitutivo. Para contribuir a clarificar este problema se planteó un estudio observacional de seguimiento prospectivo de 1.580 pacientes de los cuales se utilizaron 1.307 con seguimiento completo durante el periodo de estudio (1981-2002). Durante el seguimiento se identificaron todos los pacientes que presentaron un evento cardiovascular nuevo que incluía: ACV, cardiopatía isquémica (angor-infarto), enfermedad vascular periférica, insuficiencia cardíaca y episodios de arritmia relacionados con enfermedad cardíaca estructural. Se identificaron los pacientes con HVI y se ajustó por edad, diabetes pretrasplante y sexo del receptor. Se calculó la incidencia de eventos cardiovasculares y su probabilidad en el seguimiento mediante la metodología de Kaplan Meier. Se hicieron ajustes por la edad, diabetes pretrasplante y sexo del receptor en un modelo de regresión de Cox. La prevalencia de HVI previa al trasplante fue de 35,2% con un incremento hasta el 43,1% durante y al final del seguimiento. La incidencia de eventos cardiovasculares en los pacientes con HVI a 1, 5, 10 y 15 años fue de 14,94%, 22,65%, 29,19% y 34,72% vs 9,7%, 13,25%, 17,33% y 20,89% en los que no tenían HVI (p = 0,0001). Tras ajustar por edad, diabetes previa al trasplante y sexo del receptor se comprobó que la HVI incrementa significativamente el riesgo de tener un evento cardiovascular en el seguimiento (RR = 1,74; p = 0,02) demostrando que tiene un efecto independiente para predecir la incidencia de eventos cardiovasculares en el seguimiento de pacientes trasplantados de riñón.

331

ANÁLISIS DE LA DISLIPEMIA Y DE SUS COMPONENTES COMO PREDICTORES DE ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR EN LOS RECEPTORES DE TRASPLANTE RENAL

Fernández Rivera C*, Pita Fernández S**, Villaverde P*, Alonso A**, Seijo Bestilleiro R**, Lorenzo D**, Oliver J**, Valdés Cañedo F**
*Nefrología. Hospital Juan Canalejo. **Epidemiología. Hospital Juan Canalejo.

Aunque la dislipemia y la enfermedad cardiovascular son complicaciones frecuentes en los receptores de trasplante renal no se ha podido demostrar una asociación causal entre estas entidades en este grupo de pacientes. Para determinar el valor predictivo de la dislipemia en el desarrollo de enfermedad cardiovascular entre los pacientes trasplantados en nuestro centro en el periodo 1981-2002, se planteó un estudio observacional de seguimiento prospectivo con 1.580 de los que se dispuso de seguimiento completo para el análisis en 1.307. Se identificaron los pacientes que presentaron eventos cardiovasculares y se recogieron los valores de colesterol total, LDL, HDL y triglicéridos durante todo el seguimiento. Se realizó un análisis de la varianza entre los diferentes valores de lípidos en el tiempo y la presencia de eventos cardiovasculares, y un análisis de regresión de Cox ajustando por tratamiento inmunosupresor, edad del receptor, diabetes pretrasplante, hipertrofia de ventrículo izquierdo pretrasplante y sexo del receptor. En el análisis univariable no se encontraron diferencias significativas en los niveles de colesterol total, LDL o triglicéridos medidos a intervalos anuales hasta los 10 años de seguimiento entre los pacientes con o sin eventos cardiovasculares. Sin embargo los niveles de HDL fueron más elevados en el grupo de pacientes sin ECV con significación estadística al 2º y 3º año (60,7 vs 50,1, p = 0,04 y 60,7 vs 55,7, p = 0,03). Tras ajustar por tipo de anticineurínico, edad del receptor, diabetes, hipertrofia de ventrículo izquierdo y sexo del receptor se mantuvo el efecto protector de los niveles de HDL (RR = 0,9; p = 0,02) y el riesgo para ECV de la diabetes pretrasplante (RR = 6,54, p = 0,001) y de la HVI (RR = 2,51, p = 0,02). En conclusión, nuestros datos demuestran que los valores de HDL colesterol tienen un efecto independiente para predecir ECV en los receptores de trasplante renal.

332

USO DE INJERTOS PROCEDENTES DE DONANTES MARGINALES: IMPACTO EN LA LISTA DE ESPERA DE TRASPLANTE RENAL

Marqués M, Pérez J, Sánchez-Fructuoso A, Conesa J, Ridao N, Rodríguez A, Pérez I, Barrientos A
Nefrología. Hospital Clínico Universitario. Madrid.

El creciente número de pacientes en lista espera de trasplante renal justifica el desarrollo de estrategias para aumentar el número de injertos. Hemos analizado el impacto que ha tenido el uso de órganos procedentes de donantes marginales en lista de espera en nuestro centro. Se analizaron los datos de 1.118 pacientes trasplantados desde Enero de 1985 hasta Diciembre de 2004. Se consideró injerto marginal el obtenido de donantes en asistolia, donantes en muerte cerebral mayores de 60 años y bloques pediátricos. El número de trasplantes anuales ha mostrado una tendencia creciente a lo largo del tiempo con una media de 38 trasplantes/año entre 1985-1990, 58 entre 1990-1995, 82 entre 1996-2000 y 96 trasplantes anuales en el periodo 2000-2004. El porcentaje de injertos subóptimos también ha aumentado pasando de un 25% pre-1995 hasta un 70% en los últimos cuatro años, de los cuales, un 60% corresponden a injertos de donantes en asistolia. El tiempo mediano de permanencia en diálisis ha disminuido significativamente: 27 meses (3-1984) a 17 meses (0-300) tras el año 2000 y el porcentaje de pacientes en situación de prediálisis que ha sido trasplantados ha llegado a representar el 8% de los trasplantes anuales realizados. La edad media de los receptores no se ha modificado sustancialmente aunque si lo ha hecho la edad máxima de los mismos, que ha pasado de 63 años pre-1990 a los 74 años. No hemos encontrado diferencias significativas en la supervivencia global del injerto. Finalmente, el tiempo medio de permanencia en lista de espera ha caído drásticamente pasando de una media de 15 meses en los años 90 a menos de 10 meses a partir del año 2000 y 3 meses en los años 2002-2004. En el análisis multivariante, el uso de injertos marginales parece el factor más relevante en la disminución del tiempo en lista de espera (R -0,49, p = 0,02). Concluimos que el uso de injertos procedentes de donantes marginales puede minimizar el tiempo de espera de trasplante renal hasta su práctica desaparición en nuestro medio.

333

INFECCIÓN POR VIRUS VARICELA-ZOSTER EN EL TRASPLANTE RENAL

Aparicio M, Fernández JE, Molina P, Gavela E, Ávila A, Sancho A, Crespo JE, Pallardó LM
Nefrología. Hospital Universitario Dr. Peset. Valencia.

La infección por virus Varicela-Zoster (VVZ) aparece en el 3-10% de los trasplantados renales y puede producir elevada morbilidad.

Objetivo: Determinar las características de los pacientes trasplantados renales que han presentado infección VVZ, e intentar determinar los factores asociados con su aparición.

Pacientes y métodos: Estudio retrospectivo desde enero de 1997 a diciembre de 2004. De 321 trasplantados se detectaron un total de 22 casos de infección VVZ (6,5%). Realizamos un estudio comparativo con un grupo control de 45 pacientes seleccionados al azar (casos/controles; 1/2). Valoramos características de donante y receptor, tratamiento inmunosupresor, uso de globulinas antilinfocíticas (GAL), función renal, NTA, rechazo agudo y parámetros nutricionales.

Resultados: De los 22 pacientes con infección VVZ (15 mujeres y 7 varones, media de edad de 53,6 ± 13,7 años; r: 25-69), seis (27,7%) presentaron una infección diseminada y 12 (57,1%) fueron hospitalizados. Previo al trasplante, 16 pacientes (72,7%) presentaban serología IgG positiva para VVZ. Todos los pacientes recibieron triple terapia con esteroides, anticineurínico (16 con ciclosporina y 6 con tacrolimus) y MMF. 9 pacientes (41%) recibieron GAL. La incidencia de NTA y de rechazo agudo fue del 42,9% y del 14,3% respectivamente. La mayoría (n = 17, 77%) fueron tratados con aciclovir y se suspendió el MMF en 13 casos (59%). La neuralgia post-herpética apareció en 8 casos (36%), dos de ellos con una neuropatía motora grave. En el análisis univariable el sexo femenino (68% vs 40%, p = 0,02), el nivel de hemoglobina (12,6 ± 1,5 vs 13,7 ± 2,1 g/dl; p = 0,046) y la albúmina plasmática al año (3,9 ± 0,4 vs 4,3 ± 0,4; p = 0,02) se asociaron con la aparición de infección VVZ, no existiendo diferencias en las cifras de creatinina sérica ni de proteinuria. En el análisis multivariante sólo el uso de GAL se relacionó con la aparición de infección VVZ (RR 8,058; IC 95%: 1,96-33,1; p = 0,004).

Conclusión: Un 6,5% de los pacientes trasplantados presentaron infección VVZ y en un tercio de los casos la infección fue diseminada. La respuesta al tratamiento fue buena, si bien dos casos cursaron con neuropatía motora, quedando con déficit motor. En nuestra serie el uso de GAL se relacionó con la aparición de infección VVZ.

ÁNGULO DE FASE (AF), MASA CELULAR (MC) Y NA-K INTERCAMBIABLE (NA-KIC) OBTENIDOS MEDIANTE BIOMIMPEDANCIA ELÉCTRICA (BIA) COMO PREDICTORES DE EVOLUCIÓN EN PACIENTES TRASPLANTADOS RENALES

Cigarrán S*, Coronel F**, Bermis C***, García Trio G*, Saavedra J*, Selgas R***
 *Nefrología. H. Meixoeiro-CHUVI. Vigo. **Nefrología. H. Clínico Universitario San Carlos. Madrid. ***Nefrología. HU. de La Princesa. Madrid.

BIA constituye un método validado, exacto, no invasivo, fácil de realizar para medir la composición corporal. AF, MC y Na-Kic obtenidos por BIA tienen un valor pronóstico nutricional, valoran el funcionamiento de membranas celulares y son marcadores de salud. El objetivo de este estudio transversal, es examinar la relación de los parámetros AF, AF estandarizado, Na-Kic, y % MC con marcadores nutricionales, inflamatorios en pacientes TX renales. Se incluyeron 105 pacientes con Tx renal funcional. Se utilizó BIA vectorial, tetrapolar, total con el analizador BIA 101 (Akem, Florencia Italia) a una frecuencia de 50-kHz y 0,8s. amperios tras 10 min de reposo. Las variables antropométricas utilizadas fueron edad, sexo peso y talla. Se determinó, resistencia (Rz), Reactancia (Xc), ángulo de fase (AF), masa celular (MC), agua total (AT), agua intracelular (AI), agua extracelular (AE), masa muscular (MM), Na-K intercambiable (Na-Kic), índice de nutrición (AEMC) e índice de hidratación (AIAE). Se calculó el AF estandarizado (AF-AF sano/DE sano). Los marcadores nutricionales: Albúmina, prealbúmina y transferrina; los inflamatorios Proteína C Reactiva y Fibrinógeno. Los datos fueron procesados con el programa SPSS 12.05 (SPSS, Chicago, ILL, USA) y expresados como media ± DE. Se utilizaron la correlación bivariada, test de Student. Se consideró significación estadística $p < 0,05$. Los resultados se expresan en la tabla 1. En conclusión el descenso de la MC y AF se correlaciona significativamente con descenso de los marcadores nutricionales y aumento de los inflamatorios. El incremento del Na-Kic se correlaciona con alteraciones de los marcadores nutricionales e inflamatorios. El AF estandarizado menor de -0,85 parece tener en otras poblaciones factor pronóstico evolutivo. Se necesitan estudios prospectivos a largo plazo para evaluar la evolución de los marcadores nutricionales e inflamatorios y su relación con los cambios en la composición corporal en pacientes trasplantados renales.

Estadísticos de grupo

	% BCM	N	Media	Desviación Tip.	p»
Na-K celular intercambiable	>= 50,0	56	,925	,187	< 0,001
Agua Extracelular (%)	< 50,0	49	1,231	,294	
	< 50,0	56	41,0554	4,896	
Agua Intracelular (%)	< 50,0	49	51,5020	5,005	< 0,001
	>= 50,0	56	58,9446	4,896	
Músculo (%)	< 50,0	49	48,5082	5,014	< 0,001
	>= 50,0	56	60,2732	24,221	
	< 50,0	49	39,0367	6,778	< 0,001
Metabolismo Basal (Kcal/day)	>= 50,0	56	1457,3734	188,317	
	< 50,0	49	1555,5661	279,991	,035
Agua extracelular/masa AF	>= 50,0	56	,5029	,146	
	< 50,0	49	,9505	,231	< 0,001
	>= 50,0	56	7,2161	1,569	
	< 50,0	49	4,9592	,862	< 0,001
PA estandarizado	>= 50,0	56	,2549	1,104	
	< 50,0	49	-1,5652	,695	< 0,001
Albúmina	>= 50,0	56	4,2946	,398	
	< 50,0	49	4,2469	,340	NS
Prealbúmina	>= 50,0	52	31,3115	7,575	
	< 50,0	46	30,5043	8,121	NS
Proteína C Reactiva	>= 50,0	54	,4802	,460	
	< 50,0	48	,5604	,922	NS
Transferrina	>= 50,0	56	211,5179	38,827	
	< 50,0	49	205,7959	34,108	NS
Colesterol	>= 50,0	56	191,5357	38,430	
	< 50,0	49	189,2857	39,006	NS
Fibrinógeno	>= 50,0	50	364,8780	91,322	
	< 50,0	41	428,1293	94,452	,002

VALORACIÓN DEL RIESGO DE INFECCIÓN EN RECEPTORES DE TRASPLANTE RENAL MIDIENDO LA SÍNTESIS DE ATP INTRACELULAR DE LOS LINFOCITOS CD4 MEDIANTE EL TEST CYLEX® IMMUKNOW

Rodrigo E*, Sánchez-Velasco P**, Fernández-Fresnedo G*, Ruiz JC*, Palomar R*, López-Hoyos M**, Leyva F**, Arias M*
 *Nefrología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. **Inmunología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla.

Introducción: El uso de inmunosupresores en el trasplante renal influye en la morbilidad y mortalidad asociada. El objetivo tras el trasplante renal sería utilizar las menores dosis posibles de inmunosupresores para evitar la aparición de infecciones y otros efectos adversos, pero manteniendo un grado de inmunosupresión suficiente para evitar el rechazo agudo. Desafortunadamente, no se dispone de tests que permitan conocer el «grado» de inmunosupresión de un paciente, para individualizar su tratamiento. Recientemente se ha desarrollado un análisis que mide la liberación de ATP intracelular por las células CD4 tras estimulación con fitohemaglutinina (CYLEX® Immuknow), estimando, así, el grado de respuesta inmune celular. Este análisis ha demostrado su utilidad en un ensayo clínico para predecir el riesgo de infección o de rechazo agudo en trasplantados renales. El objetivo de nuestro estudio ha sido aplicar el análisis CYLEX® Immuknow en el seguimiento de los trasplantados renales en nuestro hospital.

Material y métodos: Realizamos 73 análisis CYLEX® Immuknow en 35 trasplantados renales ingresados, comparándolos con su curso clínico (infección o rechazo agudo) y con las siguientes variables: edad, sexo, peso, niveles de sirolimus, tacrolimus o ciclosporina, creatinina y aclaramiento de creatinina y número de días de evolución posttrasplante. De acuerdo con los niveles de liberación de ATP del análisis CYLEX® Immuknow, las determinaciones presentaban una respuesta celular inmune baja (menor de 225 ng/ml), moderada (226-524 ng/ml) o intensa (mayor de 525 ng/ml).

Resultados: Las determinaciones en pacientes con infección (19) fueron significativamente menores que en los no infectados (246 ± 169 vs 356 ± 222 ng/ml, p = 0,031). Las determinaciones con respuesta celular inmune baja se acompañaban de infección en un 38,7%, la moderada en un 22,2% y la intensa en un 6,6% (p = 0,047). Los niveles de CYLEX® Immuknow se correlacionaron de forma inversa con los de sirolimus (r = -0,465, p = 0,039) y de tacrolimus (r = -0,342, p = 0,038), pero no con los de ciclosporina. No se observó relación con la presencia de rechazo agudo ni con las otras variables estudiadas.

Conclusiones: La utilización del análisis CYLEX® Immuknow en el seguimiento de los trasplantados renales permite conocer qué pacientes presentan mayor riesgo de infección e individualizar su tratamiento.

PROFILAXIS SELECTIVA Y TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD POR CITOMEGALOVIRUS

Fraile P*, García-Cosmes P*, Rodríguez RE**, Lerma JL*, Manzanedo R*, Núñez M*, Muñoz S**, Taberero JM*
 *Nefrología. Hospital Universitario de Salamanca. **Microbiología. Hospital Universitario de Salamanca.

Introducción: Aunque la infección por citomegalovirus (CMV) es una causa reconocida de morbi-mortalidad en los receptores de trasplante renal, la estrategia más eficaz de profilaxis de la enfermedad no está bien definida. Nuestro objetivo es analizar la utilidad de la profilaxis selectiva de la enfermedad por CMV, mediante determinación de antigenemias seriadas.

Material y métodos: Entre Junio 2003 y Enero 2005 se realizaron en nuestro Hospital, 45 trasplantes renales (31 hombres y 14 mujeres), con edad media de 49,8 años (24-68). Recibieron tratamiento inmunosupresor con corticoides, micofenolato mofetil (MMF) 2 g/día, anticalcineurínico (CsA/FK) y anti CD25. Se determinaron antigenemias de CMV (Ag CMV) semanalmente desde el alta hasta el día 90. El diagnóstico de infección por CMV se basó en la detección de Ag CMV (pp65) en células infectadas. Cuando coexistía con signos y/o síntomas clínicos se diagnosticó de enfermedad. Nuestro protocolo consistió en tratar a los pacientes con infección por CMV con valganciclovir oral. Los casos de enfermedad se trataron con ganciclovir intravenoso disminuyendo el MMF. Ambos tratamientos se ajustaron a la función renal y su duración fue de 21 días.

Resultados: La infección o enfermedad por CMV se presentó en 20 pacientes (44%) (enfermedad 10, infección 10). Dos casos de infección por CMV (20%) desarrollaron enfermedad pautándose ganciclovir. La enfermedad por CMV cursó de forma leve (2) o moderada (8), recurriendo tras el tratamiento en un paciente en forma de infección, que se trató con valganciclovir. En todos los casos el tratamiento se hizo ambulatoriamente y se siguió de curación. Se produjo un incremento reversible de la creatinina sérica en el 65% de los pacientes (14) con infección o enfermedad. La incidencia de rechazo agudo fue del 24,2% (11), de los que el 54,5% presentaron infección o enfermedad (18,2% y 36,4% respectivamente). La positividad de la Ag CMV fue siempre posterior al rechazo agudo.

Conclusiones:

- La infección o enfermedad por CMV es frecuente. La enfermedad por CMV cursó de forma leve-moderada sin suponer pérdida del injerto o muerte del paciente.
- La monitorización semanal de Ag CMV permite el diagnóstico precoz de infección o enfermedad por CMV, evitándose el empleo rutinario de antivirales.
- La profilaxis con valganciclovir sólo en los pacientes con Ag CMV positivas, es eficaz. La duración de 21 días evita resistencias, sin aumentar las recurrencias.
- La aparición de rechazo agudo parece ser, en nuestra experiencia, un factor de riesgo de infección o enfermedad por CMV, y no al contrario.

Palabras clave: Citomegalovirus. Profilaxis. Trasplante renal.

ESTIMACIÓN DE LA INCIDENCIA DE DIABETES MELLITUS DE NOVO EN EL POST-TRASPLANTE RENAL (DMPT)

Kanter J, Rengel M, Rodríguez-Ferrero M, Anaya F
Nefrología. HGU. Gregorio Marañón.

Introducción: El desarrollo de Diabetes Mellitus de novo en el paciente trasplantado renal es una seria complicación que predispone a innumerables condiciones patológicas de salud reflejando una menor calidad de vida. Se piensa que la DMPT es la consecuencia del desarrollo de resistencia a la insulina en el pos-trasplante asociada a factores como obesidad central, hipertensión, dislipemia, efectos de esteroides y anticalcineurínicos y mayor edad de los pacientes trasplantados entre otros.

Material y métodos: Estudio retrospectivo observacional en 375 pacientes trasplantados entre los años 1992 y 2002. Se excluyeron los que tenían diagnóstico de Diabetes mellitus con anterioridad al trasplante y los que ya habían recibido otro trasplante renal o de otro órgano sólido. El seguimiento medio fue de aproximadamente 4 años. La diabetes se diagnosticó según los criterios de la American Diabetes Association.

Resultados: Después de un período de seguimiento máximo de 9 años, 31 pacientes entre los que se mantuvieron funcionantes a los dos años del trasplante desarrollaron Diabetes Mellitus (8,2%) De estos el 48,3% se diagnosticaron a los 3 meses y el 74,3% al año post-trasplante. La edad media fue de 52,6 años, el 38,7% eran mujeres y el 61,3% hombres. Antes de recibir el injerto el 90,3% de los pacientes presentaba HTA, el 25,8% Dislipemia, el 38,7% Hipertiroidismo y el 9,7% HVC. Comparados con pacientes trasplantados no diabéticos se objetivó que los pacientes que desarrollaron DMPT eran mayores (52,6 ± 5 años vs 44 ± 7 años), más hipertensos (90,3% vs 75,9%) y presentaban más sobrepeso en el momento del trasplante (IMC basal 27 ± 4,4 vs 24 ± 3,9, p < 0,05) El 52% de los pacientes con DMPT recibieron FK frente al 28% de los no diabéticos. La creatinina de los pacientes con DMPT a los 2 años fue ligeramente más alta que la de los pacientes no diabéticos (1,5 ± 0,65 vs 1,36 ± 0,56).

Conclusiones: La incidencia de DMPT es importante y está asociada con una peor función del injerto. Los resultados de este estudio sugieren que el tratamiento adecuado de la hipertensión arterial, la dislipemia, el sobrepeso y la selección de la inmunosupresión podrían ser la clave para reducir el riesgo de DMPT.

TRASPLANTE RENOPANCREÁTICO (TRP). ESTUDIO 31 PACIENTES (PT)

Alonso A*, Fernández C*, Gómez M**, Aguirrezabalaga J**, Oliver J*, Villaverde P*, Valdés F*
*Nefrología. Hospital Juan Canalejo. **Cirugía General. Hospital Juan Canalejo.

El TRP se considera actualmente la mejor opción terapéutica en los pacientes con Diabetes 1 con insuficiencia renal.

El objetivo del estudio es analizar los resultados de un programa de trasplante renopancreático.

Se estudian 31 Pt, 22 hombres, de 39 ± 7 años, trasplantados desde 2000, (25 TRP simultáneos y 6 tras un injerto renal). Tiempo diálisis: 20 ± 19 meses. Duración diabetes: 26 ± 11 años. Compatibilidad HLA 1,1 ± 0,9 y PRA de 1,3 ± 3,2. Técnica quirúrgica: drenaje exocrino entérica y venoso portal a vena cava (39%) y mesentérica inferior (61%). Tiempo isquemia fría pancreático: 11 ± 3 horas y 10,7 ± 4 horas el renal. Inmunosupresión: Inducción: timoglobulina (84%), Basiliximab (10%), Daclizumab (3%) y OKT3 (3%). Tratamiento de mantenimiento: tacrolimus, MMF y prednisona. Estadística: análisis univariado y multivariado. Supervivencia Kaplan Meier, y Cox.

Seguimiento: 21 ± 15 meses. Supervivencia del paciente: 93% al año, del injerto renal y pancreático 84% al año. Se perdieron 8 páncreas: 2 rechazo agudo, 2 trombosis, 2 pancreatitis, 1 infección, 1 otras. Se perdieron 8 riñones: 3 rechazo agudo, 2 trombosis, 2 nefropatía crónica, 1 otras. Rechazo agudo 1er trimestre: 13% y 22% al año. El 60% de los pt fueron reintervenidos, siendo en 22% necesaria más de una intervención. Infección herida: 32%. Infección urinaria 16%. Infección CMV 22,6%. Infección virus BK 6,5%. Linfomas 6,5%. Factores riesgo páncreas: cardiopatía isquémica pretrasplante, virus c, n° reintervenciones. Cox: edad donante 1,12 (1,00-1,24) p = 0,036, n° reintervenciones 2,07 (1,04-4,14) p = 0,038 y virus C 33,9 (1,50-764) p 0,027. Supervivencia renal: no factores de riesgo, salvo mayor dosis de tacrolimus en el primer trimestre y creatinina > 1,5 mg/dl al mes.

Conclusiones: El TRP ofrece buenos resultados respecto a supervivencia de injertos y paciente. Importante % de reintervenciones que condiciona el pronóstico pancreático. Incidencia de infecciones por BK y linfomas probablemente en relación con sobreinmunosupresión.

EDEMAS POSTCONVERSIÓN A RAPAMICINA

Fernández C, Camba M, Alonso A, Villaverde P, Oliver J, Cillero S, Valdés F
Nefrología. Hospital Juan Canalejo.

La conversión a rapamicina es utilizada en pacientes (pts) con trasplante renal para preservar la función renal. La aparición de edemas ha sido comunicada, aunque se conoce poco sobre su etiopatogenia y sus consecuencias.

El objetivo de este estudio es analizar incidencia, factores de riesgo y consecuencias de los edemas en pacientes convertidos a rapamicina.

Estudiamos 75 pts (49 varones), 48 ± 15 años convertidos a rapamicina tras suspensión de anticalcineurínicos (AC). Variables: edad, género, creatinina, proteinuria, causas re-conversión, tensión arterial, n° de hipotensores, Necesidad EPO o estatinas, dosis y niveles de rapamicina, causas de suspensión rapamicina, edemas. Estadística: t Student, X², Kaplan Meier y Cox.

Tras un seguimiento de 18 ± 15 meses, 30 pts (40%) presentaron edemas. La probabilidad de presentar edemas fue de 8% al mes, 29% al 6º mes y 42% al año. Los pts que presentaron edemas tenían unos niveles de rapamicina al 1ª semana de 10,6 ± 6 vs 7,5 ± 6 ng/ml (p = 0,04), tensión arterial diastólica al 3 mes más elevada 81 ± 10 vs 75 ± 7 mmHg (p = 0,02), tensión arterial sistólica al 6º mes 139 ± 17 vs 129 ± 13 mmHg (p = 0,03) y recibían más hipotensores 1,8 ± 1 vs 1,2 ± 0,9 (p = 0,02). No existían diferencias en relación con la creatinina, proteinuria, rechazos etc. En análisis de regresión, el n° de hipotensores, OR = 1,7 (IC 95%: 1,1-2,5), P = 0,01, fue la única variable significativa. Los edemas después del cese del injerto son la principal causa de suspensión de la rapamicina n° = 8 (21%).

Concluimos que la incidencia de edemas en pacientes que se convierten a rapamicina es importante y causan su suspensión en una 5ª parte. No tiene relación inicial con la función renal ni la proteinuria. El n° de hipotensores está asociado a la aparición de edemas por lo que podría ser una interacción con la rapamicina la responsable de los mismos.

TRATAMIENTO DE LA INFECCIÓN POR CITOMEGALOVIRUS CON VALGANCICLOVIR EN RECEPTORES DE UN TRASPLANTE DE ÓRGANO SÓLIDO. RESULTADOS PRELIMINARES

Gil-Vernet S*, Lladó L**, Caldés A*, Niubó J***, Armendáriz Y****, Pou L*****, Colom H*****, Grinyó JM*
*Nefrología. Hospital Universitari de Bellvitge. ** Cir. Digestiva. Hospital Universitari de Bellvitge. ***Microbiología. Hospital Universitari de Bellvitge. ****Bioquímica. Hospital Universitari de Bellvitge. *****Bioquímica. Hospitals Vall D'Hebró. *****Farmacocinética. Facultat de Farmacia. Universitat de Barcelona.

Introducción: Valganciclovir es un profármaco de ganciclovir con una biodisponibilidad del 60%. Se ha demostrado eficaz en la profilaxis del CMV en trasplante de órganos sólidos y en el tratamiento de la retinitis en pacientes portadores de virus HIV. El objetivo principal del estudio es demostrar la eficacia y seguridad del tratamiento de la infección por citomegalovirus en trasplante de órganos sólidos con valganciclovir (VGC) después de un período de inducción con ganciclovir IV. Además de objetivar que la exposición a valganciclovir (como ganciclovir) es semejante a ganciclovir IV en estos pacientes.

Métodos: En este ensayo se han incluido a 14 pacientes (9 renales, 2 cardíacos y 3 hepático), 5 con enfermedad por CMV y 9 como tratamiento anticipado. La serología a CMV fue D+/R- (n = 2), D-/R+ (n = 2), D+/R+ (n = 9). El tiempo de presentación de la infección fue de 55 ± 22 días post-trasplante. Los pacientes recibieron ganciclovir (5 mg/kg/12 horas) durante 5 días, seguidos de 16 días de valganciclovir (900 mg/12 h) corregidos por función renal.

Resultados: Trece pacientes completaron el protocolo y un paciente fue retirado por pancreatopenia. Todos los pacientes presentaron curación clínica y desaparición del antígeno pp65 del CMV al finalizar el tratamiento. La carga viral fue < 400 copias en 5/14 a día 21 y 5/11 a día 60, y 0/10 a día 180.

La exposición a ganciclovir IV fue semejante a la de valganciclovir (como ganciclovir): 43,7 ± 21 vs 46,9 ± 13,8 µg/(h/ml) con una Cmax de 7,8 ± 2,9 vs 8,1 ± 2,8 µg/ml superiores al CI50 para CMV. Existen diferencias ente la AUC/dosis de ganciclovir IV vs valganciclovir (p = 0,0121).

El promedio de estancia fue de 5,8 ± 1 días. Dos pacientes presentaron reactivación de CMV resuelta con ganciclovir IV.

Conclusiones: Nuestra experiencia preliminar sugiere que VGC es seguro y eficaz en el tratamiento de la infección por CMV en pacientes trasplantados. El perfil farmacocinético es semejante al de ganciclovir. El tratamiento con VGC reduce la estancia hospitalaria.

RELACIÓN ENTRE F2-ISOPROSTANOS Y MARCADORES DE LA INFLAMACIÓN. ¿MEJORAN EL ESTRÉS OXIDATIVO Y LA INFLAMACIÓN DE MANERA PRECOZ CON EL TRASPLANTE RENAL?

Lauzurica R*, Pastor MC**, Bayés B*, Hernández JM**, Bonet J*, Llopis MA**, Romero R*
 *Nefrología. H. Germans Trias i Pujol. Badalona. **Bioquímica. H. Germans Trias i Pujol. Badalona.

Introducción: La posible relación entre inflamación y estrés oxidativo es una de las hipótesis que pueden explicar el desarrollo de aterosclerosis acelerada en pacientes con insuficiencia renal. Los F2-Isoprostanos (F2-IP), son isómeros de las F2-Prostaglandinas que se forman en el proceso de oxidación de las LDL y son considerados excelentes marcadores de estrés oxidativo *in vivo*.

Objetivo: Estudiar los F2-IP y distintos marcadores de la inflamación (MIF), justo antes y 3 meses después del trasplante renal (TR): evaluar sus interrelaciones así como la evolución de todos estos parámetros después del TR.

Pacientes y métodos: Estudio prospectivo de 43 pacientes trasplantados. Antes del TR y tres meses después se determinaron: F2-IP (4 isómeros) por espectrometría de masas; Proteína C Reactiva (PCR) y Proteína sérica amiloide A (SAA) por nefelometría; TNF- α e IL-6 por quimioluminiscencia; Proteína A Plasmática asociada al embarazo (PAPP-A) por Elisa Ultrasensible.

Resultados: Antes del TR, los 4 isómeros de los F2-IP y todos los MIF determinados se encontraban elevados de manera significativa ($p < 0,05$) respecto a un grupo control de personas sanas procedentes del banco de sangre del propio hospital. A los tres meses, tanto los F2-IP como los MIF, disminuyeron de manera significativa. Los F2-IP, estandarizados por el valor de las LDL, mostraron una correlación con los MIF: 8-epi-IP vs IL-6, $r = 0,282$, $p = 0,012$; 8-epi-IP vs TNF- α , $r = 0,522$, $p = 0,0001$; 8-epi-IP vs SAA, $r = 0,355$, $p = 0,02$; 8-epi-IP vs PAPP-A, $r = 0,382$, $p = 0,004$.

Conclusiones: En citación preTR, existe un aumento de los F2-IP y de MIF comparados con el grupo control. El TR, y de manera precoz (3 meses), mejora los F2-IP (estrés oxidativo) y el estado inflamatorio. Los F2-IP se correlacionan con los MIF, independientemente de los lípidos circulantes. Estos resultados apoyarían el papel de la inflamación en el daño oxidativo de las LDL.

LA INFLAMACIÓN PRETRASPLANTE ¿UN FACTOR DE RIESGO DE NECROSIS TUBULAR AGUDA POSTRASPLANTE RENAL?

Lauzurica R*, Pastor MC**, Bayés B*, Hernández JM**, Bonet J*, Vázquez X**, Navarro M*, Romero R*
 *Nefrología. Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona. **Bioquímica. Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona.

Introducción: El Fracaso Renal Agudo Isquémico (FRAI) es un síndrome que se desarrolla siguiendo una disminución súbita y transitoria del flujo sanguíneo renal. La patogénesis del FRAI es discutida, pero existen evidencias cada vez mayores de que se trata de una enfermedad inflamatoria. La necrosis tubular aguda (NTA) postrasplante renal, es un ejemplo (con características especiales) de FRAI. Se han descrito múltiples factores de riesgo para NTA, pero en ningún momento se ha analizado la influencia del estado inflamatorio pretrasplante en el desarrollo de NTA.

Hipótesis: Un estado proinflamatorio pretrasplante es un factor de riesgo para el desarrollo de NTA postrasplante.

Pacientes y métodos: 178 primeros trasplantes de cadáver de los que se disponía de seroteca pretrasplante. Esta muestra, obtenida justo antes del TR, con un período de ayunas de al menos 8 horas, fue centrifugada 15 minutos a 1.450 g en el momento de la extracción y almacenada a -80 °C. Se determinaron en esta muestra: Proteína C Reactiva (PCR) por nefelometría; IL-6 y TNF- α por fluorescencia inmunoquímica; Proteína A Plasmática asociada al embarazo (PAPP-A) por Elisa ultrasensible. Como factores de riesgo «convencionales» de NTA se analizaron: tiempo de isquemia fría; tipo de diálisis (Hemodiálisis-HD- o Diálisis peritoneal-PD); tiempo en diálisis; anticalcineurínico pretrasplante; compatibilidad HLA; edad y sexo del donante y receptor.

Resultados: De los 178 pacientes, 61 eran mujeres y 117 hombres; edad media 53 ± 12 años; 144 estaban en HD, 31 en PD y 3 en prediálisis. Tiempo medio en diálisis: $32,8 \pm 27$ meses (HD: $34 \pm 31,7$; PD: $22,6 \pm 17,5$).

De los 178 pacientes, 61 (34,3%) presentaron una NTA. Análisis univariante: la isquemia fría, tipo (HD) y tiempo en diálisis, edad del donante, PAPP-A ($1,34 \pm 1,3$ mU/ml vs $1,85 \pm 1,57$ mU/ml; $p = 0,036$) y el TNF- α ($9,44 \pm 2,92$ pg/ml vs $10,56 \pm 3,82$ pg/ml; $p = 0,031$), se relacionan con mayor incidencia de NTA postrasplante.

En el análisis multivariante (regresión logística múltiple) y utilizando como variable dependiente la NTA y ajustando por las variables con significación estadística del test anterior, solo el PAPP-A (OR: 2,33; $p = 0,000$), el TNF- α (OR: 1,12; $p = 0,02$) y la isquemia fría (OR: 1,1; $p = 0,01$) son predictores de NTA postrasplante.

Conclusiones: Un estado «proinflamatorio» pretrasplante, supone un factor de riesgo independiente para el desarrollo de NTA postrasplante.

ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE LA EMBOLIZACIÓN Y LA TRASPLANTECTOMÍA PARA EL TRATAMIENTO DEL INJERTO RENAL NO FUNCIONANTE

De Gracia R, Jiménez C, Escuin F, Fernández E, Gil F, Del Peso G, Sanz A
 Nefrología. Hospital Universitario La Paz.

Introducción: La presencia de un injerto renal no funcionante puede ocasionar efectos secundarios en los pacientes (inflamación crónica). La embolización (Emb) del injerto puede ser una alternativa a la trasplantectomía (Txmia) en el tratamiento del injerto renal no funcionante.

Objetivo: Valorar la embolización frente a la trasplantectomía como técnica alternativa para el tratamiento del injerto renal no funcionante, complicado.

Material y métodos: Analizamos pacientes trasplantados renales que han perdido el injerto renal desde 1-enero-1990 hasta 1-enero-2001; en total 61 episodios en 59 pts. Se analizan 42 pacientes a los que se ha realizado embolización o trasplantectomía del injerto. De estos, se excluyen 18 pts que han perdido el injerto antes de 6 meses post-trasplante para poder evaluar las dos técnicas en período estable. Un paciente requirió trasplantectomía tras la embolización. Se excluyen también aquellos que no han presentado complicaciones del injerto no funcionante y lo mantienen (21 pts). Se han analizado las siguientes variables: edad, sexo, enfermedad de base, duración del trasplante (Tx), tratamiento sustitutivo, causa de pérdida del injerto, días de ingreso durante la técnica utilizada, comorbilidad tras la técnica (tiempo y causas de ingresos posteriores, analítica pasados seis meses de la técnica (hemoglobina, índice resistencia a la EPO (IRE), albúmina, colesterol), mortalidad a largo plazo tras la técnica. Se comparan aquellos pacientes en que sólo se ha realizado embolización vs sólo trasplantectomía. Estadística: media \pm desviación estándar, U de Mann-Whitney y Chi cuadrado. Diferencias significativa si $p < 0,05$.

Resultados: 7 pts sólo embolización y en 14 sólo trasplantectomía. Un paciente se realizó trasplantectomía tras la embolización, considerándose fracaso de la embolización (14%). La duración del injerto en pacientes que se realiza Emb $49,5 \pm 34,1$ vs Txmia $57,5 \pm 97,8$ meses (no diferencias). No hubo exitis inmediato tras las técnicas. La embolización se realizó más en los pacientes en diálisis peritoneal 62% vs pacientes en hemodiálisis 38% ($p < 0,05$). Tiempo desde el reinicio de diálisis a la técnica: embolización: $4,8 \pm 2,7$ meses vs trasplantectomía $4,4 \pm 2,1$ meses. Tiempo de ingreso Emb: $6,33 \pm 5,5$ vs Txmia $12,7 \pm 5,8$ ($p < 0,05$). Días de ingresos acumulados durante el primer año Emb $3,6 \pm 14,5$ vs Txmia $12,7 \pm 5,8$ ($p < 0,05$); Albúmina Emb $3,7 \pm 0,37$ vs Txmia $3,1 \pm 0,25$ ($p < 0,05$); IRE: Emb: $7,5 \pm 5,2$ vs Txmia: $13,87 \pm 7,5$ ($p < 0,05$). El resto de las variables no mostraron diferencias.

Conclusiones: La embolización del injerto renal no funcionante en trasplantados renales tras 6 meses del trasplante parece tener menos morbilidad que la trasplantectomía y presenta indicios de menor estado inflamatorio a los 6 meses. Según estos resultados en fracasos crónicos del injerto se debería realizar embolización como primera opción.

LA BIOPSIA RENAL EN EL DIAGNÓSTICO DE LA GLOMERULOPATÍA CRÓNICA DEL TRASPLANTE (GPT)

Moscoso-Solorzano G*, Kirsztajn-Mastroianni G*, Franco MF**, Pacheco-Silva A*, Ortega F***, Cámara NOS*
 *Nefrología. Hospital Sao Paulo. Hospital Do Rim e Hipertensao. UNIFESP. Sao Paulo-Brazil. **Patología. Hospital Sao Paulo. Hospital Do Rim e Hipertensao. UNIFESP. Sao Paulo-Brazil. ***Nefrología. Hospital Central de Asturias. UIRS - FRIAT.

Introducción: La GCT se caracteriza por la presencia de dobles contornos en asas capilares, debido a interposición mesangial y puede incluir mesangiolisis y cambios escleróticos progresivos, lo que puede hacer difícil su diagnóstico y diferenciarlas de ciertas glomerulonefritis (GMP, GSF y GIGa).

Objetivos: Evaluar biopsias renales con GCT, glomerulonefritis de recidiva (GPR) y nefropatía crónica del injerto (NCI).

Materiales y métodos: Se analizaron 1.990 trasplantes de riñón de la Universidad de Sao Paulo (2000-003). De 450 pacientes con NCI se seleccionaron 123 con diagnóstico por biopsia de NCI y se distribuyeron en 3 grupos. Un grupo con GCT ($n = 37$), otro con GPR ($n = 21$) (GNIGa $n = 7$, GNMP $n = 9$, GND $n = 5$) y un grupo con NIC ($n = 65$) sin diagnóstico glomerular.

Resultados: El diagnóstico de GCT se basó en la extensión de los dobles contornos de la membrana basal, con afectación glomerular de 10 a 25% en 16 pacientes (43%), afectación del 26-50% en 13 pacientes (35%) y más del 50% en 8 pacientes (22%). La inmunofluorescencia y su distribución fue significativamente diferente entre GCT y GPR, con depósitos de IgM y de C3 con distribución mesangial y raramente glomerular en pacientes con GCT. El grado de NCI (Banff 97 e índice CADI) fue significativamente diferente entre GCT y NCI ($p = 0,004$), así como el grado de atrofia tubular, fibrosis túbulointerstitial, proliferación de matriz mesangial y vacuolización tubular. Los parámetros de vasculopatía crónica e hialinosis no fueron significativos entre los grupos. La Glomerulonefritis aguda e infiltrado plasmocitario tuvo significación estadística ($p = 0,00$; $p = 0,0029$ y $p = 0,001$, respectivamente). En los casos en que la Microscopía electrónica estuvo disponible, fueron evidentes los depósitos no electrodensos en pacientes con GCT.

Conclusión: La biopsia renal es una herramienta que ayuda a esclarecer y distinguir la etiología de la disfunción renal del injerto. Es necesario en presencia de proteinuria hacer además de la Microscopía óptica, la Inmunofluorescencia y si es posible la electrónica para un diagnóstico exacto de la patogenia de la disfunción renal.

AFÉRESIS TERAPÉUTICA EN LA GLOMERULOESCLEROSIS FOCAL Y SEGMENTARIA (GSFS) DESPUÉS DEL TRASPLANTE RENAL (TxR): RECIDIVA Y DE NOVO

Rodríguez-Ferrero M, Anaya F, Kanter J, Rengel M
Nefrología. H. G. U. Gregorio Marañón. Madrid.

Introducción: La GSFS es la glomerulopatía que más frecuentemente recidiva después del TxR. Además, se han descrito casos de aparición de novo tras el trasplante.

Pacientes y métodos: Se estudiaron en nuestro Centro 7 pacientes (5 hombres y 2 mujeres), 6 con una GSFS recurrente en el post-trasplante inmediato y 1 con una nefropatía de novo, todas ellas confirmadas histológicamente. En cuanto a las recidivas, 3 pacientes recibieron tratamiento con técnicas de aféresis (plasmaféresis y/o Inmunoadsorción) en cuanto se detectó la proteinuria. El primer paciente era portador de un primer TxR y se realizaron 6 sesiones de plasmaféresis (PF), remitiendo la proteinuria y conservando función renal normal. El segundo paciente, portador de segundo TxR, recibió 7 sesiones de PF con lo que se estabilizó la proteinuria y la función renal (Crp: 2 mg/dl), perdiendo el riñón por nefropatía crónica del injerto 20 meses después. El tercer paciente, portador de tercer TxR (había perdido los dos previos por recidiva de GSFS) recibió dos ciclos de PF, mejorando la proteinuria de 14 g/día a 3 g/día. Se asoció Inmunoadsorción (IADS) con fenilalanina 1 sesión semanal durante siete semanas. Al suspender dicho tratamiento se produjo deterioro progresivo de la función renal y reinicio de hemodiálisis (HD). Los otros 3 pacientes, todos ellos primeros trasplantes, no recibieron tratamiento con aféresis y su evolución fue la siguiente. Uno remitió la proteinuria espontáneamente y los otros dos evolucionaron a insuficiencia renal terminal. En cuanto a la GSFS de novo, se trata de un paciente portador de un primer TxR que presentó proteinuria de 10 g/día a los once meses del trasplante, sin deterioro de la función renal. Recibió 6 sesiones de PF y se asoció tratamiento con antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARA II) con lo que remitió la proteinuria, conservando función renal normal después de dieciséis meses.

Conclusión: La aféresis terapéutica puede ser útil en el tratamiento tanto de las recidivas como de las formas de novo de la GSFS en el TxR, siempre que se instaure precozmente.

HISTORIA NATURAL DE LA HIPERTROFIA VENTRICULAR IZQUIERDA EN ENFERMOS RENALES DESDE LA ETAPA PREDIÁLISIS HASTA DESPUÉS DEL TRASPLANTE

Hernández D*, González A*, De la Rosa A**, Rufino M*, Álvarez A*, Morcillo A*, Lorenzo V*, Laynez I**, Torres A*
**Nefrología. Hospital Universitario de Canarias. **Cardiología. Hospital Universitario de Canarias.*

La hipertrofia ventricular izquierda (HVI) es frecuente en pacientes urémicos (prediálisis y diálisis) y tras el trasplante renal (TX), pero su historia natural y los factores de riesgo asociados con su evolución son poco conocidos. Estudiamos prospectivamente 41 pacientes prediálisis (Cr-s 4.9 ± 1.7 mg/dl) en los que se realizaron tres ecocardiografías (modo M, 2-B y Doppler color) seriadas: basal (prediálisis), en diálisis y post-TX (33 \pm 14 meses). Se determinó el genotipo de la ECA por PCR-RT (15 DD, 22 ID, 4 II). En prediálisis y diálisis, los pacientes con HVI (n = 23; 56%) eran de más edad (P = 0,024), tenían mayor IMC (P = 0,018), más prevalencia de fistulas arteriovenosas (P = 0,023) y mayor número de fármacos antihipertensivos (P = 0,004) que aquellos sin HVI (n = 18; 44%). Tras el TX, 29 (71%) presentaban HVI (10 de novo y en 19 persistió), mientras que 12 (29%) mantenían una masa cardiaca normal (sólo 5 experimentaron regresión). Globalmente, se observó una interacción significativa entre edad y masa ventricular en los pacientes sin HVI al inicio del estudio, es decir, los enfermos >50 años presentaron mayor incremento de la masa ventricular que los más jóvenes (P = 0,02). Un análisis de regresión logística para pruebas exactas identificó los factores de riesgo asociados con el desarrollo de HVI (basal o de novo) o con incrementos significativos de la masa ventricular (DIMVI > 15%) en diálisis y tras el TX (tabla). El genotipo de la ECA no se asoció con HVI.

En conclusión, la HVI es muy común en pacientes urémicos y persiste tras el TX (71%). La intervención terapéutica sobre los factores de riesgo modificables asociados con HVI durante la evolución, puede ayudar a minimizar la morbi-mortalidad cardiovascular en esta población.

Dialisis	OR	IC 95%	Valor P
Tipo diálisis (HD vs DP)	8,1	1,3-65	0,021
Fcos. antihipertensivos ≥ 2 vs < 2	2,7	1,3-6,6	0,003
Post-trasplante			
IMC > 27 kg/m ²	7,4	1,2-82	0,024
Presión pulso > 50 mmHg	7,3	1,2-82,5	0,024
HVI en diálisis	8,2	1,5-61	0,011

RAPAMICINA A SEIS AÑOS PUEDE PROPORCIONAR UNA FUNCIÓN EXCELENTE SIN PROTEINURIA NI NEOPLASIAS EN LOS PACIENTES CON TRASPLANTE RENAL

Nungaray N, Arriola M, Gutiérrez MJ, González E, Andrés A, Morales JM
Nefrología. Hospital Universitario 12 de Octubre.

Los resultados con Rapamicina (RAPA) en el trasplante renal (TR) son inexistentes a largo plazo.

El objeto del estudio fue mostrar los datos más relevantes de los pacientes con TR mantenidos con RAPA durante más de 5 años en nuestro centro.

Entre 1996-1999, 27 pacientes recibieron RAPA inicialmente, asociado o no a Ciclosporina (CsA): 3 fallecieron, 3 volvieron a hemodiálisis y en 6 casos se cambió por otra medicación. Los 15 enfermos restantes (55,5%), que han mantenido tratamiento con RAPA desde entonces (media de 6 años, rango 5,2-8), son el objeto de este estudio.

Inicialmente 12 recibieron Esteroides + RAPA + CsA y 3 Esteroides + RAPA + AZA o MMF. En la actualidad la situación es inversa: 12 enfermos con Esteroides + RAPA asociada o no a AZA/MMF y 3 con Esteroides + RAPA + CsA. Ningún paciente presentó rechazo agudo después del primer año postrasplante.

La función renal media del grupo total es excelente (Cr media 1,1 más menos 0,3, rango 0,7-1,8 mg/dl), con niveles de RAPA de 11 más menos 2,7 ng/dl (rango 8-16). De los 12 pacientes con RAPA sin CsA, todos excepto uno (91%) tienen una creatinina menor de 1,5 mg/dl. Como contrapartida, la hiperlipidemia fue universal, recibiendo estatinas el 100% de los pacientes, consiguiendo mantener unas cifras aceptables de colesterol (209 más menos 28 mg/dl) y triglicéridos (154 más menos 28 mg/dl). Hipertensión arterial presentaron 12/15 (80%) controlada con 1,5 hipotensores.

Notablemente, ningún paciente presentó proteinuria, neoplasias, diabetes postrasplante ni eventos cardiovasculares en los seis años de evolución postrasplante.

En resumen, nuestros resultados sugieren que los pacientes mantenidos con RAPA durante 6 años pueden tener una función renal excelente sin proteinuria, neoplasias ni diabetes. El precio a pagar es la hiperlipidemia controlada con estatinas.

AUMENTO DE PESO POST-TRASPLANTE RENAL: CAUSAS Y CONSECUENCIAS

Díaz JM, Sainz Z, Guirado LL, Facundo C, García-Maset R, -Solà R, Barceló P
Nefrología. Fundació Puigvert.

Introducción: La obesidad es un factor de riesgo cardiovascular y además puede influir en la evolución del injerto post-trasplante renal (TR). El objetivo del estudio es analizar las causas y consecuencias de las variaciones del índice de masa corporal (IMC) post-trasplante renal.

Material y método: Se han estudiado a 212 pacientes TR estables (más de un año de TR) con un tiempo medio de seguimiento de 5,1 años y se han dividido en tres grupos según la evolución de su IMC post-TR: pérdida de IMC (grupo 1), aumento de IMC < 10% (grupo 2), aumento de IMC > 10% (grupo 3).

Se han estudiado diferentes variables demográficas, antropométricas y clínicas, utilizando diferentes técnicas estadísticas según las características de la variable.

Resultados: Globalmente la ganancia media de IMC fue de $6,2 \pm 10,8\%$ (-19,4/54,7). Hubo un aumento significativo de peso ($68,3$ vs $72,2$ kg, $p < 0,001$) y de IMC post-TR ($24,8$ vs $26,2$, $p < 0,001$).

33,5% eran del grupo 1, 33,5% del grupo 2, 33% del grupo 3. De todas las variables analizadas solamente la edad era diferente entre los tres grupos (menor en el grupo 3, $p = ,026$). El sexo, el IMC pre-TR, la diabetes pre-TR y el rechazo agudo no eran diferentes entre los tres grupos.

El grupo 3 requiere más tratamiento antihipertensivo (sin diferencias en la PA), tiene un nivel superior de colesterol total y de LDL-colesterol (con el mismo número de pacientes tratados con estatinas que los otros dos grupos), una prevalencia mayor de síndrome metabólico y un mejor aclaramiento de creatinina sin diferencias en la proteinuria. Los pacientes del grupo 1 y 3 tienen un perfil protrombótico/microinflamatorio más desfavorable que los del grupo 2 (aumento fibrinógeno, aumento proteína C reactiva, disminución albúmina). No hemos observado diferencias en el número de eventos cardiovasculares post-TR entre los grupos de estudio.

Conclusiones: El aumento medio de IMC post-TR es del 6,2%. Los pacientes jóvenes son los que más aumentan su IMC post-TR, y son los que se beneficiarían más del control dietético. Los pacientes que aumentan su IMC post-TR en > 10% tienen un peor perfil cardiovascular global pero a los 5 años de TR no tienen más eventos cardiovasculares.

¿QUE MARCADORES BIOLÓGICOS DE RIESGO CARDIOVASCULAR PUEDEN RELACIONARSE CON UNA MAYOR RIGIDEZ ARTERIAL EN EL TRASPLANTADO RENAL?

Bayés B*, Bonet J*, Homs M*, Lauzurica R*, Pastor MC**, Biosca C**, Granada M**, Romero R*
 *Nefrología. Hospital «Germans Trias i Pujol». **Bioquímica Clínica. Hospital «Germans Trias i Pujol».

La aterosclerosis es una patología multifactorial muy frecuente en el paciente trasplantado renal (TR). La aterosclerosis se acompaña de una mayor rigidez arterial. El objetivo de nuestro estudio fue analizar la influencia de distintos parámetros biológicos, asociados con una mayor afectación CV, sobre la rigidez arterial. **Población:** 42 trasplantados renales estables, de más de un año de evolución, y con dislipemia no tratada con estatínicos. Un 85% eran hipertensos tratados. Todos los pacientes recibían prednisona y MMF, pero un 88% además tomaban anticalcineurínicos (26 CyA y 11 FK). Los parámetros estudiados fueron: talla, IMC, perfil lipídico, creatinina, PCR, TNF-alfa, homocisteína (hcy), glucosa, insulina, índice HOMA, adiponectina (ADPN), osteoprotegerina (OPG) y PTH. Se determinó la rigidez arterial a través del análisis de la onda de pulso (sistema sphygmocor) analizando: índice de aumento (IAx), tiempo de reberberación (Trr), tensión arterial aórtica (TAao) y presión de pulso aórtica (PPao). También se determinó la velocidad de la onda de pulso (VOP) (sistema complior). **Resultados:** Los pacientes con IAx > 0 = 35 (mayor rigidez arterial) tienen menor talla (p = 0,037), menor Trr (p = 0,009) y presentan mayor concentración sérica de PCR, Hcy, adiponectina, colesterol y PTH (p < 0,05) (tabla 1). No existen diferencias respecto al sexo, creatinina, IMC, OPG y edad. Existe una correlación de Spearman positiva entre IAx y hcy (r = 0,49; p = 0,002), adiponectina (r = 0,41; p = 0,006), PTH (r = 0,461; p = 0,003) y colesterol (r = 0,419; p = 0,006). El análisis de regresión lineal múltiple pone de manifiesto como la PTH (p = 0,014) es un marcador independiente de IAx. **Conclusión:** La IAx depende de varios factores de riesgo CV (dislipemia, estado inflamatorio, hcy) pero la PTH es el único de los parámetros biológicos estudiados que influye de manera independiente sobre la rigidez arterial en la población de TR estudiada.

Tabla 1. Relación del IAx con los distintos marcadores del estudio

	IAx > 0 = 35 n=14	IAx < 35 n=28	p* (U-Mann Whitney)
Edad (años)	55 (10)	50 (12)	ns
Talla (cm)	161 (9)	167 (9)	0,037
IMC (kg/m ²)	26,34 (4,29)	27,08 (3,99)	ns
Creatinina (µmol/l)	115,29 (49,49)	130,38 (36,32)	ns
Colesterol (mmol/l)	6,90 (1,33)	6,14 (0,90)	0,038
ADPN(µg/ml)	14,08 (3,74)	10,75 (4,51)	0,013
TNF-α (pg/ml)	6,29 (1,98)	6,35 (1,94)	ns
PCR (mg/l)	4,26 (4,26)	3,21 (5,45)	0,032
Hcy (µmol/l)	23,14 (6,88)	17,66 (5,10)	0,010
PTH (pmol/l)	117,18 (57,05)	82,06 (48,39)	0,031
OPG (pmol/l)	6,05 (2,58)	5,04 (1,46)	ns
TRR (ms)	129,79 (12,91)	142,70 (15,63)	0,009
VOP (m/s)	10,54 (2,07)	10,21 (2,20)	ns

FUNCIÓN RETARDADA DEL INJERTO RENAL: FACTORES DE RIESGO, CONSECUENCIAS Y PARÁMETROS QUE AFECTAN EL RESULTADO. RESULTADOS DEL ESTUDIO MOST

Morales JM**, Pallardó LM**, Valdés F***, Grinyó JM****, Amenábar JJ****, Lebranchu Y*****
 *Nefrología. Hospital Doce de Octubre. Madrid. Spain. **Nefrología. Hospital Dr Peset de Valencia. ***Nefrología. Hospital Juan Canalejo. A Coruña. ****Nefrología. Hospital de Bellvitge de Barcelona. *****Nefrología. Hospital de Cruces. *****Nefrología. CHU Tours. Hôpital Bretonneau. Tours. France.

El trabajo corresponde a un grupo de trabajo o un estudio multicéntrico: Grupo de estudio Noiral-MOST.

Introducción: La función retardada del injerto (DGF) es una complicación frecuente post-trasplante renal, y puede afectar la función del injerto a largo plazo. El objetivo de este análisis fue evaluar los factores de riesgo de DGF, así como los parámetros que influyen en la función del injerto tras producirse DGF.

Métodos: MOST es un estudio observacional en receptores de trasplante con injerto funcionante, que recibieron tratamiento inmunosupresor con ciclosporina para microemulsión (CsA-ME). Este análisis está basado en pacientes con injerto de donante cadáver, información sobre la función inicial y datos a 1 año post-trasplante. La función del injerto se evaluó mediante la tasa de filtración glomerular (TFG), Cockcroft-Gault ajustada por el área de superficie corporal. Para evaluar la relevancia de diferentes factores pronósticos se utilizó regresión logística y ANCOVA.

Resultados: De los 8.950 pacientes incluidos en el análisis, 2.028 (23%) habían sufrido DGF. Se observó una incidencia significativamente mayor de DGF en el caso de tiempos de isquemia fría (CI) más largos, donantes de mayor edad, PRA > 10%, y de receptores hombres, de raza caucásica o con sobrepeso (índice de masa corporal > 25). Se observó una diferencia regional notable en la incidencia de DGF (15% - 33%), significativa en el análisis multivariante. La TFG a 1 año de los injertos con DGF fue inferior a la de los injertos sin DGF (mediana, 53 vs 59 ml/min/1,73 m²; p < 0,001). La DGF fue un factor de riesgo independiente de rechazo agudo y de infección por CMV, que se observaron en 33% y 24% de los pacientes con DGF, respectivamente. Los injertos con DGF que a 1 año alcanzaron una TFG < 60 ml/min/1,73 m² correspondían a donantes y receptores más jóvenes, con mayor proporción de donantes y receptores de sexo masculino, y menor incidencia de rechazo agudo o infección por CMV, en comparación con los injertos con DGF y TFG < 60 ml/min/1,73 m². En un análisis multifactorial, los factores más importantes que afectaron la función renal a 1 año en los pacientes con DGF fueron la edad del donante y el rechazo agudo, mientras que ni la infección por CMV ni otros parámetros básicos mostraron efectos independientes.

Conclusiones: El rechazo agudo se produce con más frecuencia en pacientes con DGF, y está asociado con una peor función renal a 1 año. La prevención del rechazo agudo es un elemento importante en las estrategias para conseguir un resultado óptimo con los injertos que sufren DGF.

ESTUDIO ARES: ESTUDIO DE LA ANEMIA DEL PACIENTE CON TRASPLANTE RENAL FUNCIONANTE E INSUFICIENCIA RENAL. RESULTADOS PRELIMINARES

Morán N*, Baltar JM**, Montevaro C*, Arias M**, Alamillo CG**, Campistol JM****, Gentil MA****, Ortega F*
 *Nefrología. Unidad de Investigación de Resultados en Salud. Hospital Universitario Central de Asturias. Instituto «Reina Sofía» de la FRIAT. **Nefrología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. ***Nefrología. Hospital Clinic i Provincial. ****Nefrología. Hospital Virgen del Rocío.

El trabajo corresponde a un grupo de trabajo o un estudio multicéntrico: Grupo del estudio Ares.

Introducción: Dada la falta de estudios sobre el grupo de pacientes con trasplante renal e insuficiencia renal crónica que han desarrollado anemia, nace el estudio ARES.

Objetivos principales:

- Estudiar la prevalencia de la anemia.
- Estudiar las causas de anemia: función renal del injerto, inmunosupresores, IECAs y/o ARAII, anemia del post-trasplante inmediato, edad del donante, infecciones, otros.

Objetivos secundarios: Manejo de la anemia, causas de resistencia a la epo, modificaciones la progresión de la insuficiencia renal, predicción de supervivencia a 3 años, frecuencia de eventos cardiovasculares...

Objetivos del Subestudio de evaluación de la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS): 1) Estudiar las variaciones de la CVRS según gravedad de la anemia y de la insuficiencia renal y el mínimo cambio clínicamente significativo. 2) Examinar la utilidad para el clínico de la cumplimentación, así como la posterior devolución de las puntuaciones correspondientes del cuestionario SF-36 on-line.

Sujetos y método: ARES es un estudio multicéntrico, prospectivo, observacional/epidemiológico, de una cohorte de 500 pacientes (mayores de 18 años) portadores de trasplante renal funcionante con insuficiencia renal crónica (Cr calculado por la fórmula de Cockcroft Gault < 60 ml/min/1,73 m²) de toda España, cuyo periodo de seguimiento será de 3 años, siendo interrumpido si entran en hemodiálisis, si reciben un nuevo trasplante renal o por éxitus.

Resultados: Hasta el momento, participan 24 investigadores de distintos Hospitales de España y han sido reclutados 338 pacientes de los 500 que son el objetivo. Los datos preliminares iniciales son: Edad media: 55,6 años (12,8-Rango: 79-19), 56,6% (n = 192) hombres y 43,4% mujeres (n = 147). Con respecto a la anemia, el tiempo desde el trasplante hasta que los pacientes tenían Hb > de 13 g/dl en hombres y mayor de 12 g/dl en mujeres es de 162,2 días (146,08-Rango: 1083-5), habiendo pacientes que todavía no han alcanzado esos valores. En la visita basal la media de los valores de las variables relacionadas con la anemia son: Hb 13 g/dl (3,44), Hto 38,1% (5,49), Índice de saturación de transferrina 46,7% (174,91), Fe 78,2 mg/dl (29,67), ferritina 205 ng/ml (264,94), transferrina 204,4 mg/dl (90,39), vit B₁₂ 531,15 pg/ml (271,03), ácido fólico 7,4 ng/ml (4,64). De todos ellos reciben tratamiento con Epo el 22% (n = 76), Hierro 22,9% (n = 64), vit B₁₂ 5,9% (n = 16) y ácido fólico 8,6% (n = 23).

En relación con la CVRS, se presentan datos preliminares de la primera visita.

PEROXIDACIÓN LIPÍDICA Y INFLAMACIÓN EN EL TRASPLANTADO RENAL

Bayés B*, Pastor MC**, Lauzurica R*, Doladé M**, Hernández JM** Llopis MA**, Navarro M*, Romero R*
 *Nefrología. Hospital Universitari «Germans Trias i Pujol». **Bioquímica Clínica. Hospital Universitari «Germans Trias i Pujol».

La peroxidación lipídica y el estado inflamatorio crónico están implicados en el desarrollo de la patología cardiovascular del trasplante renal.

Objetivo: Analizar el estrés oxidativo (LDL oxidada, Ac-LDL oxidada) y el estado inflamatorio (IL-6, PCR, TNF-alfa, SAA) antes del TR y a los 12 meses después del TR. Estudiar la relación entre los marcadores de inflamación y los de estrés oxidativo. Comparar la población TR con una población sana.

Pacientes y métodos: 50 controles sanos y 36 TR estables. Estudio prospectivo. La LDL oxidada y el título de Ac-LDL oxidada se determinó por ELISA. La PCR y SAA por nefelometría, el TNF-alfa y la IL-6 por quimioluminiscencia inmunométrica. Se determinó el perfil lipídico y la creatinina.

Resultados: Todos los marcadores estudiados están elevados en el preTR respecto al control sano (p < 0,05). A los 12 meses del TR desciende la creatinina, y los marcadores de inflamación (PCR y el TNF-alfa), pero no se modifican de manera estadísticamente significativa los marcadores de estrés oxidativo (LDLs y Ac-LDL oxidada) (tabla I). Existe una correlación positiva entre la LDL oxidada y los lípidos circulantes (colT: r = 0,57, p = 0,0001; LDL: r = 0,52, p = 0,0001) pero no con los marcadores de inflamación. Existe una correlación positiva entre Ac-LDL oxidada y SAA (r = 0,34, p = 0,049), pero no con los lípidos. SAA se correlaciona con la PCR (r = 0,75, p = 0,0001) y IL-6 (r = 0,67, p = 0,0001).

Conclusiones: En situación preTR presentan una inflamación crónica y un elevado estrés oxidativo. El TR mejora la inflamación crónica pero no modifica la oxidación de las LDL. La concentración de LDL oxidada está relacionada con el perfil lipídico y es independiente del estado inflamatorio. La concentración de Ac-LDL oxidada es independiente del perfil lipídico y se relaciona con el estado inflamatorio (SAA).

	PreTR	12 m postTR	p
Creatinina	609 (224)	145 (39)	0,000
Colesterol total	4,28 (1,02)	5,57 (1,02)	0,002
LDLc	2,53 (0,87)	3,63 (0,80)	0,002
LDLox	47,72 (17,57)	62,00 (15,36)	0,000
LDLox Estandarizada	66,32 (34,62)	66,99 (23,63)	0,463
Ac-LDLox	2,240 (1,490-2,945)	2,405 (1,633-4,768)	0,785
IL-6	3,95 (2,32-6,00)	3,2 (2,5-5,37)	0,174
PCR	3,37 (1,15-6,86)	1,79 (0,96-4,71)	0,001
TNF-α	11,85 (10,12-18,07)	8,15 (5,7-13,1)	0,001
SAA	4,89 (2,32-10,12)	6,97 (3,00-9,14)	0,228

ESTUDIO DE LA ELASTICIDAD VASCULAR EN TRASPLANTADOS RENALES BAJO INMUNOSUPRESIÓN CON ANTICALCINEURÍNICOS

Martínez Castela A, Sarriá X, Gil-Vernet, Serón D, Bestard O, Cruzado JM, Moreso F, Grinyó JM
 Nefrología. H. U. Bellvitge.

Introducción: Los inhibidores de la calcineurina pueden asociarse con disminución de la elasticidad arterial y mayor riesgo vascular. Esa disminución de elasticidad arterial puede objetivarse mediante procedimientos no invasivos, como la medición a través de la onda de pulso en arterias de gran o pequeño calibre. El objetivo del estudio ha sido valorar la elasticidad vascular en pacientes tratados con CsA vs Tacrolimus.

Pacientes y métodos: Hemos estudiado a 30 pacientes portadores de un TR, estables. Se les practicaron determinaciones bioquímicas habituales, incluyendo perfil lipídico, MAPA de 24 horas con un monitor que adapta un cable de ECG para valorar la elasticidad de grandes arterias y un cable de posición para confirmar los periodos de vigilia y descanso (Diasys Integra). La valoración de los datos de la MAPA se ha efectuado con el programa cronobiológico Garapa. Se ha evaluado la onda de pulso (OPV) mediante el monitor HDI-PWV CR-2000, que efectúa una evaluación directa de la distensibilidad arterial en la arteria radial.

Resultados: Diez y seis pacientes recibían inmunosupresión con CsA (G-1) y 14 con Tacrolimus (G-2). No existieron diferencias en cuanto a edad (G-1: 56 ± 12 a., G-2: 56 ± 14), tiempo de evolución del TR (G-1: 7 ± 3a, G-2: 7,5 ± 3a), PAS, PP ni creatinina pl. (G-1: 1,63 ± 35 µmol/l, G-2: 1,73 ± 26 µmol/l). Los pacientes del G-1 presentaban mayor PAD (79 ± 11 vs 74 ± 8 mmHg), mayor proteinuria (1,26 ± 0,4 vs 0,6 ± 0,2 g/d, p < 0,05), mayor colesterol t (5,51 ± 1,2 mmol/l) y col-LDL (3,08 ± 0,3 vs 2,99 ± 0,3 mmol/l, p = ns). La elasticidad fue menor en arteria de gran calibre en G-1 (10,4 ± 6 vs 14,3 ± 2 ml/mmHg x10, p < 0,05) así como en arteria de pequeño calibre (G-1: 5,52 ± 1 vs 5,57 ± 1,2 ml/mmHg x100, p = ns). Casi 100% de los pacientes se comportaban con normoPA diurna pero HTA nocturna, similar en ambos grupos.

Conclusiones: El tratamiento con anticalcineurínicos puede contribuir a la pérdida de elasticidad vascular. No parecen existir diferencias marcadas entre CsA y Tacrolimus, en contraste con lo señalado por otros autores, si bien en nuestro estudio parece existir mayor afectación en arterias de mediano calibre (radial) en los pacientes tratados con CsA. Estudios con un mayor número de pacientes contribuirán a esclarecer esta cuestión.

FACTORES PRONÓSTICOS DE LA FUNCIÓN RENAL RETRASADA (FRR) EN EL TRASPLANTE RENAL (TR) DE DONANTE CON CRITERIOS AMPLIADOS (DCA)

Marrero D*, Rodríguez Adanero C*, Dolores Ravina M.**, Salido E***, González-Pozada JM*
 *Nefrología. Hospital Universitario de Canarias. **Anatomía Patológica. Hospital Universitario de Canarias. ***Unidad de Investigación. Hospital Universitario de Canarias.

La escasez de órganos ha hecho necesario el TR de DCA (criterios UNOS) que implica problemas de aceptación y asignación. Analizamos retrospectivamente el impacto de diferentes factores en 98 TRs de cadáver de DCA sobre el desarrollo de FRR (necesidad de diálisis en la 1ª semana) y función del injerto a corto plazo. Entre 2002-2004 se transplantaron en nuestro centro 109 injertos procedentes de 61 DCA. En 13 casos, sólo se implantó 1 riñón, descartándose del estudio otros 11 TR por pérdida precoz del injerto (2 RA vasculares, 3 éxitus y 6 trombosis vasculares). En los 98 TR restantes se analizaron los datos demográficos, clínicos y analíticos del DCA y receptor (Rec), así como la histología del DCA por biopsia congelada y valoración semicuantitativa del compartimento glomerular (cg), intersticial (ci) y vascular (cv).

El 49% de los DCA (57 ± 9 años de edad) falleció por ACV, con antecedentes de HTA y/o DM en el 46% y 18%, respectivamente, siendo la creatinina plasmática y FGR calculado 0,94 ± 0,4 mg/dl y 86 ± 28 ml/min. En los Rec (64 ± 7 años de edad), se analizó la inmunosupresión recibida y otras variables. El 50% de los TR presentaron FRR. Aquellos con FRR presentaban mayor peso del DCA (79 ± 20 vs 72 ± 12 kg; P < 0,05), menor FGR calculado (p < 0,05), mayor severidad lesión cg (p < 0,03) y cv (p < 0,005), y mayor tiempo en diálisis del Rec (34 ± 22 vs 20 ± 13 m; p < 0,0001). Otros parámetros como la edad, muerte por ACV, HTA o DM en el DCA, edad y peso Rec, PRA, TIF, incompatibilidades HLA, episodios RA, inmunosupresión, etc fueron similares. Al alta los TR con FRR tenían una creatinina mayor (2,1 ± 0,5 vs 1,5 ± 0,3; p < 0,0001) y un FGR calculado menor (37 ± 11 vs 48 ± 12; p < 0,0001) diferencias que se mantuvieron estadísticamente significativas a los 6 meses. En la regresión logística multivariable fueron factores predictivos de FRR el peso (p < 0,05), FGR calculada (p < 0,03), cg (p < 0,03), cv (p < 0,006) del DCA y el tiempo en diálisis del Rec (p < 0,01).

Concluimos que en el TR con DCA, el peso y FGR calculado del donante, tiempo en diálisis del receptor, y la afectación glomerular y sobre todo vascular en la biopsia preTR son factores pronósticos del funcionamiento del injerto a corto plazo. Un seguimiento a más largo plazo es necesario para conocer el efecto de estos factores en el pronóstico del injerto.

ESTUDIO FARMACOCINÉTICO POBLACIONAL DEL VALGANCICLOVIR EN PACIENTES RECEPTORES DE UN ÓRGANO SÓLIDO INFECTADOS POR CITOMEGALOVIRUS. ESTUDIO PRELIMINAR

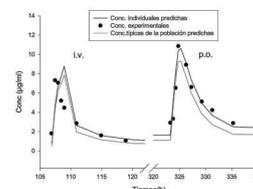
Caldes A*, Colom H**, Armendáriz Y*, Gil-Vernet S*, Peraire C**, Doménech J**, Grinyó JM*
 *Nefrología. Hospital Universitari de Bellvitge. **Facultat Farmàcia. Universitat de Barcelona.

Introducción: El Valganciclovir (VGC) profármaco del Ganciclovir (GCV) está indicado para la profilaxis del Citomegalovirus (CMV) en pacientes receptores de órgano sólido. Dada su elevada biodisponibilidad oral podría ser eficaz para el tratamiento de la infección por CMV. El objetivo de este estudio es establecer un modelo farmacocinético (PK) poblacional preliminar del GCV y evaluar la influencia de covariables en el comportamiento PK.

Métodos: Se incluyeron 14 pacientes transplantados con infección por CMV (9 renales, 2 cardíacos y 3 hepáticos) que recibieron GCV iv (5 mg/kg/12 h) 5 días, y luego VGC oral (900 mg/12 h) hasta 21 días. Las dosis fueron ajustadas según función renal. Se extrajeron muestras de sangre de 0-12 horas post-administración de GCV y VGC en estado estacionario. El análisis PK poblacional se efectuó con 9 pacientes utilizando NONMEM.

Resultados: El comportamiento PK del GCV tras GCV iv y VGC po siguió un modelo bicompartimental con absorción de primer orden. El aclaramiento de creatinina (CLCR) influyó significativamente en el aclaramiento del fármaco (CL_{GCV}), siendo la relación: CL_{GCV} = 18,5 · (CLCR/59,03) l/h. La biodisponibilidad fue 91 ± 21%. La exposición al GCV predicha por el modelo tras GCV iv y VGCpo (22,23 ± 11,91, 31,46 ± 13,46 µg/ml-h) fue similar a la del tratamiento PK clásico (áreas bajo la curva por trapezoides). La figura muestra las concentraciones predichas por el modelo para uno de los pacientes.

Conclusiones: Se ha establecido un modelo PK preliminar donde el CLCR explica la variabilidad interindividual del CL_{GCV}. La inclusión de más pacientes podría hacer más exacta la estimación de la exposición al fármaco por el modelo con respecto al método clásico, y así poder hacer predicciones en pacientes nuevos, utilizando el modelo una vez validado. Considerando además datos de eficacia clínica, la relación CL_{GCV}-CLCR establecida permitiría desarrollar relaciones farmacocinéticas-farmacodinámicas, resultando una utilización más segura y eficaz del Valganciclovir.



EVOLUCIÓN DE LA DENSIDAD ÓSEA MINERAL EN ENFERMOS CON TRASPLANTE RENAL EN DOSIS BAJAS DE ESTEROIDES. ESTUDIO PROSPECTIVO A 4 AÑOS

Marcén R*, Ocaña J*, Caballero C**, Pascual J*, Tenorio M*, Fernández AM*, Villafriuela JJ*, Ortuño J*
 *Servicio de Nefrología. Hospital Ramón y Cajal. **Servicio de Medicina Nuclear. Hospital Ramón y Cajal.

Introducción: La osteopenia es una complicación frecuente en el enfermo trasplantado y se ha asociado con la dosis de esteroides y los niveles de PTH. El propósito del presente estudio fue investigar la evolución de la densidad ósea mineral (BMD) en un grupo de enfermos tratados con dosis bajas de esteroides.

Material y métodos: Se incluyeron 94 enfermos, 55 hombres y 39 mujeres. 72 en tratamiento con tacrolimus y 22 en ciclosporina. La dosis media acumulada de esteroides a los 12 meses fue de 4,1 ± 1,8 g. La BMD se midió en la columna lumbar (L2-L4) y en el cuello del fémur (FN) mediante DEXA, en el primer mes postrasplante (basal) y a 1, 2, 3 y 4 años.

Resultados: Cuando se analizó todo el grupo no hubo variación durante el seguimiento en la BMD en L2-L4, pero ésta aumentó en el FN (p < 0,001). No obstante, se identificaron 3 patrones de evolución a los 12 meses: la BMD aumentó en L2-L4 en un 8,7% en 30 enfermos (31,9%), descendió en un 5,8% en 33 (35,1%) y no se modificó en 31 (33%). La mejoría se mantuvo a lo largo de todo el seguimiento (0,830 ± 0,162 gm²/cm² basal; 0,898 ± 0,169 a 12 meses y 0,909 ± 0,162 a 48 meses; p < 0,001) y hubo un aumento paralelo de la BMD en el FN (0,700 ± 0,133g/cm² basal; 0,738 ± 0,154 a 12 meses; 0,764 ± 0,142 a 48 meses; p < 0,01). Mientras que la pérdida de masa ósea lumbar ocurrió principalmente en los primeros 12 meses. Los enfermos con ganancia de masa ósea tenían una menor BMD basal en L2-L4 (p < 0,001) y unos niveles más bajos de 1,25 (OH) 2D3 a los 12 meses (p < 0,01). No hubo diferencias entre los grupos en la función del injerto, iPTH, número de mujeres menopáusicas o dosis de esteroides. Después de 12 meses, 30 enfermos fueron tratados con suplementos de calcio y calcitriol (0,25 mcg/48 h). No hubo diferencias entre los enfermos tratados y no tratados en la evolución de la BMD.

Conclusiones: Aproximadamente un tercio de los enfermos presentan pérdida de masa ósea mineral en el primer año del trasplante. La recuperación de la BMD parece estar mediada por unos niveles más elevados de calcitriol. Sin embargo los suplementos tardíos de calcio y calcitriol no parece que mejoren la BMD en la columna lumbar.

FACTORES DE IMPACTO SOBRE LA FUNCIÓN RENAL Y SUPERVIVENCIA DE LA PLOBLACION ESPAÑOLA CON TRASPLANTE RENAL DE CADAVER

González-Molina M*, Marcén R**, Campistol JM****, Andrés A****, Anaya F****, Escuin F****, Arias M****, Pallardó L****
 *Nefrología. Carlos Haya. **Nefrología. Ramón y Cajal. ***Nefrología. Clínica. ****Nefrología. 12 de Octubre. *****Nefrología. Gregorio Marañón. *****Nefrología. La Paz. *****Nefrología. Marqués de Valdecilla. *****Nefrología. Dr. Peset.

El trabajo corresponde a un grupo de trabajo o un estudio multicéntrico: FORUM RENAL.

Introducción: Se ha descrito una mejoría a largo plazo de la supervivencia de injertos en trasplante renal de cadáver (TRC). Pero las causas de este cambio no están claras. También se ha descrito que la evolución de los niveles de creatinina sérica durante el primer año predicen la supervivencia del injerto a largo plazo. Este estudio prospectivo analiza las variables con impacto significativo en la función renal y supervivencia de injertos y pacientes en TRC durante el primer año postrasplante.

Material y métodos: Se estudian 2042 enfermos con TRC seguidos desde Enero-2000 a Diciembre-2002 en 13 hospitales; 1.449 tratados con tacrolimus (TaC) y 593 con ciclosporina (CSA), asociado a micofenolato mofetilo y prednisona. El estudio estadístico de los datos incluye análisis univariante y multivariante ajustados a las variables conocidas o sospechadas con impacto en la función renal y en la supervivencia de injertos y pacientes. La supervivencia de pacientes e injertos se calculó mediante la curva de Kaplan-Meier y la igualdad de curvas de supervivencia mediante el test de Log-Rank.

Resultados: Al año postrasplante la creatinina sérica (1,48 ± 0,54 vs 1,70 ± 0,64 mg/dL; p < 0,0005; OR 0,66, IC 95%; 0,51-0,85; p < 0,0005), el aclaramiento de creatinina (método de Cockcroft-Gault) (58,5 vs 47,9 ml/min, p < 0,0005), la supervivencia de injertos (92,2 vs 88,8%, p = 0,006) y de pacientes (96,7 vs 95%, p = 0,04) son significativamente mejores en los pacientes tratados con TaC. Variables de impacto negativo en la supervivencia del injerto son: la edad del donante (OR 2,25, 95% IC 1,28-3,98; p = 0,005), el trasplante renal previo (OR 2,24, 95% IC 1,23-4,1; p = 0,008), el rechazo agudo (OR 3,45, 95% IC 1,98-6,02; p = 0,0001), la función retrasada del injerto (OR 1,93, 95% IC 1,04-3,07; p = 0,03), la función renal (OR 1,81, 95% IC 1,05-3,1; p = 0,03) y la proteinuria (OR 1,81, 95% IC 1,05-3,1; p = 0,03).

Conclusiones: La introducción de TaC al tratamiento inmunosupresor es una variable con impacto significativo en los resultados del TRC. Pacientes tratados con TaC tienen mejor función renal y supervivencia de pacientes e injertos que los que reciben CSA.

HOSPITALIZACIÓN (H) EN TRASPLANTE RENAL EN UN CENTRO SEGUIDOR NO TRASPLANTADOR. EXPERIENCIA EN EL ÚLTIMO TRIENIO

Carreño A, Alcaide MP, Vozmediano C, Caparrós G, Sánchez de la Nieta MD, Alcázar R, Nieto J, Rivera F
 Nefrología, Hospital de Ciudad Real.

Introducción: Nuestro centro dispone de un protocolo de seguimiento de trasplantados renales (TR), coordinado con el H. Clínico San Carlos, realizándose revisiones desde el 4º-6º mes postrasplante. La hospitalización se asume siempre, aunque la no disponibilidad de servicios de Cirugía especializada y Hemodinámica, obliga a derivar al centro trasplantador. Además, junto a la Unidad de hospitalización disponemos de un Hospital de Día para tratamiento ambulatorio (hd).

Objetivo: Descripción de las razones de ingreso de nuestros enfermos TR en los últimos 3 años.

Pacientes y método: Desde Enero de 2002 hasta Marzo de 2005 se han realizado 242 ingresos (107 pacientes). Las variables estudiadas fueron: motivo de ingreso, tiempo de evolución del trasplante, tipo de inmunosupresión (IS), y razones de derivación.

Resultados: El diagnóstico más frecuente ha sido el de infección (I), supone el 60% (144/242) y se relaciona con regímenes de IS que incluyen tacrolimus (FK) y micofenolato (MMF). Un 25% (57/242) corresponde a ITU (40% por E.Coli). Las I respiratorias representan un 16,5% (40/242), y las de origen digestivo un 12,8% (31/242). Otras I más infrecuentes representan un 7% (endocarditis, CMV, VVZ, I. cutáneas). Si consideramos el primer año de trasplante, la I supera el 75% (31/41) siendo la ITU > 40% (17/41) de los casos. Otras razones de ingreso son: la ICC con disfunción crónica del injerto, 10% (25/242); el FRA, 5,8% (14/242); la ECV, 4,1% (10/242) asociándose a regímenes de IS que incluyen CSA, y el cáncer postrasplante, 1,2% (3/242). Se ha realizado biopsia del injerto en once pacientes, 5% (12/242). Sólo en tres (1,2%) fue diagnosticado rechazo agudo. Un 5,3% de los pacientes (13/242) se trasladó a un hospital de referencia. En este periodo observamos un descenso del nº de ingresos, a pesar del aumento de población trasplantada, acompañado de una mayor actividad en el hd. AÑOS: 2002: 92/420 (21%); 2003: 72/451 (15,9%); 2004: 58/492 (11,8%).

Conclusiones: 1.- En nuestra experiencia, la razón más frecuente de hospitalización en trasplantados renales es la infección principalmente de origen urinario, más frecuente en el primer año postrasplante y, sobre todo, en regímenes de IS que incluyen FK y MMF. 2.- La hospitalización en trasplantados representa un 10-20% con un descenso paulatino en probable relación con el manejo ambulatorio en el Hospital de Día. 3.- Las causas de naturaleza inmunológica, cardiovascular y oncológica son infrecuentes. Son precisos estudios prospectivos que evalúen el perfil de hospitalización en trasplantes con la irrupción de los nuevos IS.

REACTIVACIÓN DE LA HEPATITIS B EN TRASPLANTE RENAL CON ANTICUERPOS ANTI HBS Y ANTI HBC

Cabello V*, Muñoz J*, Gentil MA*, Sayago M**, Suñer M*, Rivera M*, Pereira P*, Rodríguez Algarra G*
 *Nefrología. Hospital Universitario Virgen del Rocío. **Digestivo. Hospital Universitario Virgen del Rocío.

Introducción: La reactivación del virus de la hepatitis B (VHB) en sujetos con infección aparentemente curada se ha descrito tras el trasplante de médula ósea y/o tras quimioterapia. Este hecho es raro y no bien descrito en la literatura en trasplante renal (TR).

Material y métodos: Realizamos un estudio retrospectivo de nuestra población trasplantada entre 1/89 y 12/04 para conocer la incidencia de reactivación de VHB. Describimos un caso de reactivación de VHB en un TR de larga evolución, consecutiva a la conversión tardía a MMF.

Resultados: De los 724 TR realizados en nuestro hospital entre 1/89 y 12/04, 188 pacientes (25,9%) presentaba serología positiva para HbsAc y HbcAc. De ellos 2 pacientes (1,06%) presentaron reactivación del VHB. Paciente de 58 años, con un segundo TR de cadáver en 1992, tratado con esteroides, ciclosporina (CSA) y azatioprina. Desde el pre-TR se demostró HbsAc y HbcAc positivos, con HbsAg negativo, manteniendo en todo momento bioquímica hepática normal; anti VHC negativo y función renal estable pero reducida (Ccr: 50 ml/min). La serología VHB permaneció sin cambios hasta octubre de 2000, en que el HbsAc se negativizó. En ese momento se plantea conversión a MMF (2 g/día) para facilitar la reducción o retirada de la CSA, debido a una neuropatía periférica de origen incierto (sin poderse descartar toxicidad por anticancerina). En noviembre de 2001 se hace negativo también el HbcAc. En abril de 2003 comienza con un cuadro agudo de hepatitis (máximo, TGO/TGP: 765/1191 U/l/l), sin colostasis; el HbsAg se hace positivo con DNA viral positivo (50.000 copias) y HbcAc IgM e IgG positivos. La actitud terapéutica consistió en reducción de la inmunosupresión y lamivudina (100 mg/día) de forma continua (sin efectos adversos). Obtenemos una rápida normalización de la bioquímica hepática con negativización de HbsAg y DNA viral, pero con persistencia de HbsAc negativo/HbcAc positivo hasta la actualidad. El interrogatorio minucioso no descubrió intervenciones o conductas de riesgo que permitieran sospechar una sobreinfección.

Conclusiones: En los pacientes con TR aparentemente inmunizados tras infección natural por VHB debería mantenerse una vigilancia serológica regular. En caso de descenso del HbsAc por debajo del nivel de protección podría plantearse la conveniencia de vacunación contra VHB, especialmente si la inmunosupresión va a ser incrementada.

Palabras clave: VHB, Reactivación, Trasplante.

CARACTERÍSTICAS DIFERENCIALES ENTRE PERIODO INMEDIATO Y TARDÍO EN LAS INFECCIONES URINARIAS POSTRASPLANTE RENAL EN PACIENTES CON TRIPLE TERAPIA CON MICOFENOLATO MOFETILO

Revuelta I*, Gracia O*, Misiego A**, Paúl J*, González C*, Sanjuán A*, Gutiérrez JA*
 *Servicio de Nefrología. Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza. **Servicio de Medicina Preventiva. Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza.

Introducción: Las infecciones urinarias (ITU) en el trasplante constituyen la causa principal de síndrome infeccioso, determinan la morbi-mortalidad del trasplantado y muestran diferentes características según su cronología.

Material y métodos: Estudio descriptivo de prevalencia, incidencia, factores de riesgo, clínica, agente infeccioso y tratamientos empleados en una población de 137 trasplantados (119 cumplieron criterios de inclusión) tratados con triple terapia con MMF que presentaron ITU en el periodo postoperatorio inmediato (desde día 0 hasta el alta hospitalaria) y tardío (posterior al alta) durante los años 2001, 2002 y 2003. Se valoró edad, sexo, etiología de IRCT, aspectos urológicos, agente causal y tratamiento inmunosupresor.

Resultados: La edad media fue de 49,5 (± 26,5) años, con 63,86% de varones. La prevalencia de ITUs fue 68,08% (72,52% en 2001 y 61,70% en 2003). En un 57% de los casos no existió antecedente urológico, el RVU y las ITUs de repetición previas mostraron fuerte asociación con la ITU (83,3% y 73% respectivamente). La duración media de sonda urinaria se asoció significativamente con ITU: 17,9 días (p = 0,008) al igual que la presencia de catéter uretral posttrasplante: 80,55% (p = 0,0054). El empleo concomitante con MMF de FK 506 o de CyA no influyó en la presentación de ITU. La mayor prevalencia de ITU fue en el postoperatorio tardío (55,5%), aunque más sintomáticas en el inmediato (88,2%). Los gérmenes más frecuentes fueron E. coli (26,9%), Acinetobacter baumannii y Klebsiella pneumoniae aunque un alto porcentaje de ITUs fueron polimicrobianas. Destacan Staphylococcus en el inmediato, y gérmenes oportunistas (Proteus mirabilis, Pseudomonas aeruginosa, Enterobacter) en el tardío en relación con el estado de inmunosupresión. Se trataron con más frecuencia las ITUs en el periodo inmediato (98%), siendo el Ciprofloxacino el más utilizado (49% inmediata; 34,8% tardías), seguido de la Amoxicilina-Clavulánico, la Nitrofurantoina (usada más como profilaxis) y los Aminoglucósidos.

Conclusiones: La prevalencia de ITU en pacientes trasplantados tratados con MMF es alta y con una incidencia anual cada vez menor en nuestra serie. La glomerulopatía, las ITUs de repetición, el portar catéter uretral y los días con sonda urinaria son los principales factores de riesgo, no encontrándose relación con FK 506 o Ciclosporina. E. coli fue el germen más prevalente en ambos periodos aunque las ITUs polimicrobianas son cada vez más frecuentes en relación con la inmunosupresión. El antibiótico más utilizado fue el Ciprofloxacino y la Nitrofurantoina en la profilaxis.

CARACTERÍSTICAS DIFERENCIALES ENTRE PERIODO INMEDIATO Y TARDÍO EN LAS INFECCIONES URINARIAS POSTRASPLANTE RENAL EN PACIENTES CON TRIPLE TERAPIA CON MICOFENOLATO MOFETILO

Revuelta I*, Gracia O*, Misiego A**, Paúl J*, González C*, Sanjuán A*, Gutiérrez JA*
 *Nefrología. Hospital Miguel Servet. Zaragoza. **Preventiva. Hospital Miguel Servet. Zaragoza.

Introducción: Las infecciones urinarias (ITU) en el trasplante constituyen la causa principal de síndrome infeccioso, determinan la morbi-mortalidad del trasplantado y muestran diferentes características según su cronología.

Material y métodos: Estudio descriptivo de prevalencia, incidencia, factores de riesgo, clínica, agente infeccioso y tratamientos empleados en una población de 137 trasplantados (119 cumplieron criterios de inclusión) tratados con triple terapia con MMF que presentaron ITU en el periodo postoperatorio inmediato (desde día 0 hasta el alta hospitalaria) y tardío (posterior al alta) durante los años 2001, 2002 y 2003. Se valoró edad, sexo, etiología de IRCT, aspectos urológicos, agente causal y tratamiento inmunosupresor.

Resultados: La edad media fue de 49,5 (± 26,5) años, con 63,86% de varones. La prevalencia de ITUs fue 68,08% (72,52% en 2001 y 61,70% en 2003). En un 57% de los casos no existió antecedente urológico, el RVU y las ITUs de repetición previas mostraron fuerte asociación con la ITU (83,3% y 73% respectivamente). La duración media de sonda urinaria se asoció significativamente con ITU: 17,9 días (p = 0,008) al igual que la presencia de catéter uretral posttrasplante: 80,55% (p = 0,0054). El empleo concomitante con MMF de FK 506 o de C yA no influyó en la presentación de ITU. La mayor prevalencia de ITU fue en el postoperatorio tardío (55,5%), aunque más sintomáticas en el inmediato (88,2%). Los gérmenes más frecuentes fueron E. coli (26,9%), Acinetobacter baumannii y Klebsiella pneumoniae aunque un alto porcentaje de ITUs fueron polimicrobianas. Destacan Staphylococcus en el inmediato, y gérmenes oportunistas (Proteus mirabilis, Pseudomonas aeruginosa, Enterobacter) en el tardío en este caso, en relación con el estado de inmunosupresión. Se trataron con más frecuencia las ITUs en el periodo inmediato (98%), siendo el Ciprofloxacino el más utilizado (49% inmediata; 34,8% tardías), seguido de la Amoxicilina-Clavulánico, la Nitrofurantoina (usada más como profilaxis) y los Aminoglucósidos.

Conclusiones: La prevalencia de ITU en pacientes trasplantados tratados con MMF es alta y con una incidencia anual cada vez menor en nuestra serie. La glomerulopatía, las ITUs de repetición, el portar catéter uretral y los días con sonda urinaria son los principales factores de riesgo, no encontrándose relación con FK 506 o Ciclosporina. E. coli fue el germen más prevalente en ambos periodos aunque las ITUs polimicrobianas son cada vez más frecuentes en relación con la inmunosupresión. El antibiótico más utilizado fue el Ciprofloxacino y la Nitrofurantoina en la profilaxis.

SIGNIFICADO DE LOS ANTICUERPOS ANTIFOSFOLÍPIDO EN LA EVOLUCIÓN POSTRASPLANTE RENAL

San Segundo Arribas D*, Fernández-Fresnedo G**, López-Hoyos M*, Crespo del Pozo J*, Ruiz JC**, Martín de Francisco AL**, Arias M**
 *Inmunología. Hospital Univ. Marqués de Valdecilla. Santander. **Nefrología. Hospital Univ. Marqués de Valdecilla. Santander.

Objetivo: Los anticuerpos antifosfolípidos (AAF) han adquirido importancia como factores aterogénicos. Los pacientes trasplantados renales son una población con mayor prevalencia de complicaciones cardiovasculares (CCV). No existe una evidencia clara acerca de la relación de los AAF posttrasplante con la producción de CCV. Nuestro grupo demostró previamente la asociación entre la producción de AAF de novo y el desarrollo de CCV post-trasplante sólo en aquellos pacientes que habían sufrido rechazo agudo (RA). El objetivo de este estudio retrospectivo fue monitorizar temporalmente la producción de AAF post-trasplante renal en relación con los episodios de RA y las CCV.

Pacientes y Métodos: 197 trasplantados renales de cadáver de 1985 a 1998. Se determinaron los títulos de AAF (anti-cardiolipina y anti-beta 2 glicoproteína-I) en un suero pre-trasplante y en otro al menos un año después del trasplante. En el caso de los pacientes con CCV posttrasplante, el suero estudiado fue siempre previo al evento cardiovascular. En el grupo de estudio (AAF de novo y RA) se cuantificaron los títulos de AAF en todos los sueros recogidos durante la evolución post-trasplante renal. La cuantificación de AAF se realizó por duplicado mediante ELISA.

Resultados: Un 15,7% desarrolló AAF post-trasplante de novo y esto se relacionó con la presencia de episodios de RA, de forma que el porcentaje de pacientes con AAF de novo fue mayor en aquellos que presentaron RA (18,8% vs 7%, p = 0,01). Además, en aquellos pacientes sin CCV ni AAF pretrasplante y que desarrollaron algún episodio de RA, la producción de AAF post-trasplante se asoció a una mayor frecuencia de CCV post-trasplante (37,5% vs 18%, p = 0,1). En 11 de estos pacientes se monitorizaron los títulos de AAF en suero. Los títulos de AAF (sobre todo, anti-cardiolipina-IgG) se incrementaban después del RA y caían a títulos muy bajos o indetectables antes de CCV y tras la CCV volvían a aumentar.

Conclusiones: El desarrollo de RA supone un riesgo de producción de AAF con relevancia clínica, puesto que se asocian a CCV. La monitorización de AAF después del RA es de utilidad para detectar pacientes con riesgo cardiovascular. Esta determinación no parece tener utilidad en el momento de la CCV puesto que en ese momento caen los títulos. Estos datos sugieren que los AAF se generan como consecuencia de los procesos inflamatorios que ocurren en el RA. Posteriormente, durante la CCV, estos anticuerpos no se detectan en suero por probable adhesión al endotelio dañado.

INFLUENCIA DEL PROCESO DE MUERTE CEREBRAL EN EL DESARROLLO DEL RECHAZO EN EL TRASPLANTE RENAL

Naranjo-García P, Sánchez-Fructuoso A, Ridao N, Calvo N, Marqués M, Naranjo-Gómez P, Conesa J, Barrientos A
 Nefrología. Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

Durante el proceso de muerte cerebral (MC) se produce una estimulación simpática y suelta de catecolaminas que conduce a una vasoconstricción que puede ser tan severa que reduzca el flujo de sangre a los órganos periféricos y producir isquemia tisular. Estudios experimentales apuntan a que durante la MC puede estimularse la producción de citoquinas, selectinas y aumento de la expresión antigénica del órgano. Esto está apoyado por observaciones que indican que la administración a corto plazo de catecolaminas en donantes en MC produce disminución en la supervivencia y pobre función inicial tras el trasplante en cerdos.

Hipótesis: Una muerte cerebral más explosiva (induciendo una mayor liberación de catecolaminas) puede estimular mecanismos de rechazo.

Material y métodos: Revisión retrospectiva de 149 donantes cadáveres implantados en 264 receptores. Criterios de exclusión: trasplantes previos, hiperinmunizados e injertos perdidos por complicaciones quirúrgicas en el inmediato post-trasplante. Se revisaron en el donante las siguientes variables: sexo, edad, causa muerte, hemodinámica durante las 24 horas previas a la muerte (momento de aparición del pico de taquicardia, tensión arterial previa al pico de taquicardia y durante las últimas horas antes de la certificación de la muerte, baches hipotensivos y tratamientos con catecolaminas) y existencia de infección. En el receptor se valoraron todas aquellas condiciones que pueden influir en el desarrollo de rechazo.

Resultados: La edad media del donante fue 40 años (rango 5-77) siendo las causas de muerte: accidente cerebrovascular (40,5%), traumatismo (50,8%) y otras (8,7%). El tiempo mediano de ingreso fue 30 horas (P25-75 = 18-70 horas). La incidencia de rechazo vascular fue 21%. Las cifras de tensión arterial media durante las 3 horas anteriores a la extracción fueron más elevadas en los pacientes que posteriormente presentaron rechazo (94,1 ± 21,0 vs 86,9 ± 15,9 mmHg, p = 0,02). El análisis multivariante de Cox mostró que los factores predictivos de rechazo agudo vascular fueron tratamiento inmunosupresor de inicio sin inducción [RR 1,83 (IC 95% 1,02-3,25); p = 0,039] o sin tacrolimus [RR 1,84 (IC 95% 0,85-3,98); p = 0,099], edad del receptor menor de 30 años [RR 2,17 (IC 95% 1,06-4,48); p = 0,053] y tensión arterial media del donante en las tres horas anteriores a la muerte [RR 1,17 (IC 95% 1,00-1,37); p = 0,054].

Conclusiones: Una mayor actividad simpática durante la muerte cerebral puede producir daño endotelial no específico e incrementar la inmunogenicidad del órgano y por tanto favorecer la aparición de rechazo. El conocimiento de la hemodinámica del donante puede ser importante para adecuar el tratamiento inmunosupresor.

EPISODIOS DE ESTENOSIS DE ARTERIA RENAL DEL INJERTO EN UNA UNIDAD DE TRASPLANTE RENAL DURANTE OCHO AÑOS

Fernández JE, Beltrán S, Aparicio M, Molina P, Gavela E, Ávila A, Sancho A, Pallardó LM
Nefrología. Hospital Universitario Dr Peset. Valencia.

La estenosis de la arteria renal (EAR) aparece en un 2-12% de los trasplantes renales (TR) y es causa de disfunción del injerto y de HTA post-trasplante.

Objetivos: Determinar las características de los TR con EAR, describir su tratamiento, evolución y determinar factores asociados con su aparición.

Pacientes y métodos: Análisis retrospectivo de TR con EAR diagnosticados por arteriografía (estenosis ≥ 50%) desde enero de 1997 a diciembre de 2004. De 321 TR se detectaron 6 pacientes con EAR. Se compararon datos clínicos y analíticos antes y después del tratamiento (test de Wilcoxon). Se realizó, asimismo, un análisis comparativo de los 6 casos con los restantes 315 trasplantes renales de la Unidad.

Resultados: Los 6 pacientes presentaron EAR en el primer año post-trasplante (2º-8º mes, mediana 5,5). 5 debutaron con NTA y 3 presentaron rechazo agudo vascular (RAV). La EAR debutó en todos como disfunción aguda del injerto (mediana de Cr 4,6 mg/dl (2,2-6,3) y edema periférico; en 5 se produjo elevación de TA. En 5 casos el ecodoppler de la arteria renal previo fue indicativo de EAR. Todos fueron tratados con angioplastia sin complicaciones, si bien 3 precisaron un segundo procedimiento por recidiva en 1 o 3 primeros meses. Tras tratamiento se produjo mejoría significativa de la función renal y de las cifras de TA sistólica, disminuyendo los requerimientos de fármacos anti-HTA. Del análisis comparativo con el resto de la serie, solamente el RAV se asoció con la EAR (50% vs 5,9%; p = 0,000).

	Pre-angioplastia	3 meses post-angioplastia	p
Cr(mg/dL)	4,7 ± 1,8 (r: 2,2-6,3)	2,4 ± 0,6 (1,6-3,4)	0,018
K(mg/dL)	4,7 ± 0,6 (r: 3,6-5,4)	4,5 ± 0,4 (4,2-5,4)	0,170
Proteínuria(g/24 h)	1,61 ± 1,73 (r: 0-4,13)	0,74 ± 0,89 (0,22-2,54)	0,138
TAS(mmHg)	154 ± 19 (r: 120-180)	138 ± 17 (r: 105-160)	0,027
TAD(mmHg)	89 ± 7 (r: 80-100)	82 ± 7 (r: 70-90)	0,056

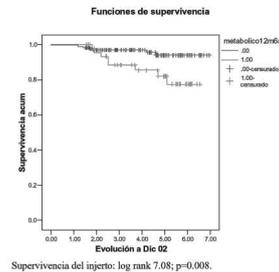
Conclusiones: La EAR fue causa infrecuente de disfunción del injerto, que se asoció con el antecedente de RAV. La angioplastia permitió resolver la EAR y restablecer la función renal.

IMPACTO DEL SÍNDROME METABÓLICO EN LA FUNCIÓN Y SUPERVIVENCIA DEL TRASPLANTE RENAL

Porrini E*, Delgado Mallen P*, Celia B**, Morcillo A*, Álvarez González A*, Cobo Caso M*, Checa Andrés M.*D***, Hortal L****

*Nefrología. Unidad de Investigación. Hospital Universitario de Canarias. **Nefrología. Unidad de Investigación. Instituto de Investigación Reina Sofía. ***Nefrología. Hospital Universitario Insular. Las Palmas de Gran Canaria. ****Nefrología. Hospital Doctor Negrín.

Introducción: El Síndrome Metabólico es una combinación de factores de riesgo (hipertensión, dislipemia, obesidad y prediabetes) para el desarrollo de enfermedad cardiovascular, insuficiencia renal y diabetes en la población general. Nuestro objetivo fue analizar el impacto del SM en la función y supervivencia del injerto, en la supervivencia del paciente y su evolución a diabetes de novo (PTDM). **Material y método:** Se utilizó una base de datos prospectiva que incluye a todos los receptores del archipiélago canario desde enero de 1996 hasta el 31 de diciembre de 2002. De un total de 573 pacientes, 230 cumplieron con los siguientes criterios de inclusión: función renal estable a los 12 meses post-trasplante (basal), al menos 18 meses de seguimiento (tiempo medio 3,6 años ± 1,7) y ausencia de diabetes pre-trasplante. El SM fue definido a los 12 meses post-trasplante según los criterios de ATPIII. **Resultados:** La prevalencia al año del SM fue del 22,6%, incrementándose a un 37% al final del seguimiento. Los receptores con SM al año desarrollaron DMPT con más frecuencia que los que no tenían SM (log rank: 23,77; p < 0,001). La supervivencia del injerto fue menor en el grupo con SM (fig., log rank 7,8; p = 0,008), así como en el análisis multivariado de Cox (RR: 3 a 4,5 en diferentes modelos: ajustando para proteinuria, aclaramiento de creatinina y niveles de Csa basales, edades del donante y receptor y rechazo agudo). La supervivencia del paciente fue significativamente más baja en el grupo con SM (log rank 5,38; p = 0,002). **Conclusión:** El SM es un factor de riesgo prominente para la aparición de DMPT, de disfunción crónica del injerto, así como de mortalidad. Al ser sus componentes modificables, una detección e intervención tempranas puede mejorar los resultados del trasplante renal.



LA VARICELA EN EL TRASPLANTADO RENAL ADULTO. EXPERIENCIA DE UN CENTRO

Rodríguez-Moreno A, Sánchez-Fruuto AI, Calvo N, Ridao N, Conesa J, Prats D, Marqués M, Barrientos A
Nefrología. Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

Introducción: La primoinfección por el virus varicela-zóster (VVZ) en pacientes adultos portadores de un trasplante renal es una entidad potencialmente grave, que puede llevar incluso a la muerte.

Material y métodos: Se revisan de manera retrospectiva los casos de primoinfección por VVZ en una población de 812 pacientes adultos portadores de un trasplante renal, realizados entre 1995-2004.

Resultados: Se registran 8 casos de varicela (1%); 7 hombres y 1 mujer, con una mediana de edad de 38 años (rango 31-64). El tiempo mediano de aparición de la infección tras el trasplante fue de 32 meses (rango 2-92). Tratamiento inmunosupresor: 3 prednisona (PDN) + ciclosporina (CSA) + micofenolato (MF); 2 PDN + CSA + azatioprina; 2 PDN + tacrolimus + MF; 1 PDN + rapamicina + MF. 4 pacientes habían recibido tratamiento con ATG u OKT3 + bolos de esteroides (3 por rechazo y 1 por hiperinmunización). 1 paciente se trató de forma ambulatoria y los 7 restantes precisaron ingreso hospitalario, con una estancia media de 11 ± 6 días (rango 3-21). 4 pacientes eran portadores crónicos de algún virus de la hepatitis (2 VHB y 2 VHC); todos ingresaron, con una estancia más prolongada que los pacientes negativos (11,5 ± 3 vs 7,5 ± 9 días; p = 0,1). En 5 pacientes se objetivó un deterioro de función renal durante el transcurso de la infección. 4 pacientes debutaron exclusivamente con exantema y fiebre; los otros 4 presentaron afectación visceral. 2 pacientes neumonía; 1 hepatitis y hemólisis; 1 desarrolló un fracaso multiorgánico (FMO). El diagnóstico se realizó mediante clínica + seroconversión de IgM VVZ. Todos los pacientes fueron tratados con antivirales (aciclovir o ganciclovir) y en 6 de ellos se asoció gammaglobulina específica anti-VVZ. Se registró 1 exito: paciente VHB que se diagnosticó y trató de forma tardía, desarrollando FMO.

Conclusiones: 1.-La varicela presenta una alta morbilidad, por lo que parece recomendable un estudio serológico pretrasplante, con vacunación en los seronegativos. 2.-Un diagnóstico y tratamiento precoz puede mejorar el pronóstico de la enfermedad. 3.-Ser portador crónico del virus de la hepatitis B o C podría ser un marcador de riesgo y de gravedad de la infección, aunque son necesarios estudios más amplios para confirmarlo.

Palabras clave: Varicela, Primoinfección por VVZ, Trasplante renal.

TRASPLANTE RENAL MARGINAL: DOS MEJOR QUE UNO

Cruzado JM., Gil-Vernet S, Riera L, Serón D, Torras J, Moreso F, Bestard O, Grinyó JM.
Nefrología. Hospital Bellvitge.

El trasplante renal doble (TRD) a partir de riñones considerados no aptos para trasplante renal simple es una estrategia para aumentar el pool de donantes. Se consideran candidatos a recibir un TRD los pacientes mayores de 60 años y primeros trasplantes. Sin embargo, no existen estudios que comparen los resultados entre receptores de un único riñón de estas características *versus* el TRD.

El objetivo de este estudio es analizar los resultados de función renal entre dos grupos de pacientes, todos ellos receptores de TRD, unos con pérdida de uno de los injertos post-trasplante inmediato (UNX, n = 8) y los que quedaron con dos injertos funcionantes (DTR, n = 55). Entre 1997 y junio 2004 se realizaron 63 TRD en nuestro centro. La edad del donante fue de 72 ± 5 para DTR y 74 ± 4 años para UNX. La edad del receptor fue de 67 ± 5 para DTR y 64 ± 5 para UNX. La incidencia de necrosis tubular aguda fue del 45% para DTR y 15% para UNX (P = 0,06). La incidencia de rechazo agudo fue de 9% para DTR y 25 % para UNX (P = 0,2).

El filtrado glomerular calculado a los 3 m y al año del trasplante fue superior en DTR (52 ± 15 vs 53 ± 14 ml/min) que en UNX (42 ± 9 y 38 ± 11) (P = 0,04). Además el grupo DTR presentaba un mejor control de la presión arterial (PAM al año 104 ± 15 vs 113 ± 8 mmHg, P = 0,04) y una menor proteinuria al año (0,4 ± 0,4 vs 1,0 ± 0,6 g/d, P = 0,007) que el grupo UNX.

En **conclusión**, aquellos receptores de un TRD procedente de donantes marginales que pierden uno de los injertos en el post-trasplante inmediato presentan al año una peor función renal, un mayor grado de proteinuria y un peor control de la presión arterial. Estos datos apoyan la afirmación que en casos de riñones marginales «dos mejor que uno».

370

NEUMONITIS INTERSTICIAL SECUNDARIA A TRATAMIENTO CON SIROLIMUS EN EL TRASPLANTE RENAL: CUATRO CASOS CLÍNICOS

Mascarós V*, Pérez Enguix D**, Bordils A*, Beneyto I*, Malek T*, Royo P*, Ramos D*, Sánchez Plumed J*
 *Nefrología. Hospital La Fe. Valencia. **Radiodiagnóstico. Hospital La Fe. Valencia.

La toxicidad por Sirolimus es una entidad que debe considerarse en el diagnóstico diferencial de la neumonitis en el paciente trasplantado renal. Actualmente se trata de un diagnóstico de exclusión, ya que en primer lugar deben descartarse infecciones, enfermedades pulmonares y otros fármacos como posibles desencadenantes del cuadro. Entre las manifestaciones clínicas del mismo se encuentran la disnea, tos, hemoptisis y fiebre. No está clara la aparición dosis-dependiente ni en relación con niveles plasmáticos elevados. Asimismo tampoco se ha visto asociación evidente con el tiempo de exposición al fármaco. Las imágenes en el TACAR muestran infiltrados alveolo-intersticiales bilaterales parcheados difusos. El tratamiento consiste en la reducción de la dosis o en la discontinuación del inmunosupresor, asociándose en algunos casos el uso de esteroides. La mejoría clínica se objetiva en días-semanas, apreciándose la resolución de las lesiones radiológicas semanas-meses después. Describimos 4 casos de pacientes trasplantados renales en cuyo tratamiento se incluía el Sirolimus, que presentaron un cuadro clínico compatible con toxicidad secundaria a dicho fármaco.

372

NEUMONITIS INTERSTICIAL ASOCIADA AL USO DE RAPAMICINA EN UN TRASPLANTE RENAL

Esteve V*, Torregrosa JV**, Esforzado N**, Valenzuela MP*, Oppenheimer F**, Campistol JM***
 *Nefrología. Corporació Sanitària Parc Taulí. Institut Universitari Parc Taulí (UAB). **Unidad Trasplante Renal. Hospital Clínic de Barcelona.

Rapamicina es un nuevo agente inmunosupresor usado con eficacia en el trasplante renal. Puede ser una alternativa útil en aquellos pacientes que presentan deterioro de la función renal asociada al tratamiento con ciclosporina o tacrolimus. Los efectos secundarios más conocidos derivados de su administración son la trombocitopenia y la hiperlipidemia. Recientemente, la toxicidad pulmonar se ha descrito como una posible grave complicación asociada al uso de rapamicina. Presentamos el caso clínico de un paciente con un trasplante renal estable que desarrolló una neumonitis intersticial secundaria al uso de rapamicina. Nuestro diagnóstico estuvo basado en la relación temporal de neumonitis intersticial con la introducción de rapamicina, la ausencia de patología infecciosa, procesos autoinmunes o medicamentos que pudiesen producir neumonitis; así como la rápida resolución del cuadro tras la retirada de rapamicina. Dado que el uso de rapamicina en el trasplante renal cada día es más generalizado deberíamos incluirlo dentro del diagnóstico diferencial de la neumonitis intersticial y prestar especial atención a las posibles complicaciones pulmonares de éste fármaco.

371

CONVERSIÓN A RAPAMICINA EN TRASPLANTES RENALES CON TUMORES

Sánchez-Fructuoso A, Conesa J, Pérez-Flores I, Ridaio N, Marqués M, Rodríguez A, Prats D, Barrientos A
 *Nefrología. Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

Rapamicina es un inmunosupresor con efectos antineoplásicos ya que inhibe la angiogénesis y la proliferación celular. Además por sus efectos sobre la E-cadherina puede evitar la aparición de metástasis. Constituye por ello un fármaco de elección en los trasplantes renales (TR) que desarrollan tumores.

Objetivo: Evaluar si la conversión a rapamicina es segura en TR con tumores.

Material y métodos: Estudio prospectivo de 29 TR convertidos a rapamicina tras detección de un tumor. 25 tumores eran viscerales (6 pulmón, 4 próstata, 2 linfoma, 2 urotelioma, 2 colon, 2 renal, 7 otros) y 4 cutáneos (2 epidermoides y 2 Kaposi). Tiempo medio de evolución del trasplante 56 meses (rango 1-170). 16 pacientes seguían tratamiento con ciclosporina y 13 con FK.

Resultados: Se suspendió el inhibidor de la calcineurina (ICN) en 25 pacientes (tiempo mediano 31 días), en 4 se mantuvo a dosis mínimas. Ninguno presentó rechazo del injerto. En la tabla se describe la evolución de la función renal. La evolución fue mejor en TR en los que se realizó suspensión de ICN fundamentalmente todo cuando se hizo de forma rápida o brusca. Cinco pacientes presentaron anemia que respondió al tratamiento con eritropoyetina. Se objetivó aumento de colesterol y triglicéridos desde 190 ± 47 a 221 ± 53 mg/dl (p = 0,04) y de 123 ± 40 a 182 ± 121 mg/dl (p = 0,08) respectivamente. Un paciente perdió el injerto por nefropatía crónica (1 Ca. Epidermoide de piel en el que se mantuvo CsA) y 2 fallecieron (1 linfoma y 1 Ca. Epidermoide de pulmón). Los restantes evolucionaron favorablemente sin evidencias de extensión de la neoplasia en el momento actual.

Conclusiones: Rapamicina supone un tratamiento eficaz en aquellos trasplantes renales que desarrollan tumores graves. El cambio de inmunosupresión debe de realizarse de forma rápida sobre todo en aquellos que reciben ciclosporina.

Meses	Creatinina (mg/dl)		Proteinuria (g/día)	
	CsA	FK	CsA	FK
-6	2,0 ± 0,6	1,7 ± 0,5	0,27 ± 0,25	0,18 ± 0,15
0	2,1 ± 0,8	1,8 ± 0,5	0,40 ± 0,49	0,33 ± 0,24
+6	2,0 ± 0,6	1,6 ± 0,4	0,80 ± 1,06	0,51 ± 0,63

373

DIFERENCIAS CLÍNICAS Y DE LABORATORIO ENTRE LA NEFROPATÍA CRÓNICA DEL INJERTO (NCI) CON O SIN GLOMERULOPATÍA CRÓNICA DEL TRASPLANTE (GCP) Y GLOMERULONEFRITIS DE RECIDIVA (GPR)

Moscoso-Solorzano G*, Kirsztajn-Mastroianni G*, Franco MF**, Pacheco-Silva A*, Ortega F***, Cámara NOS*
 *Nefrología. Hospital Sao Paulo- Hospital Do Rim e Hipertensao. UNIFESP. Sao Paulo-Brazil, Hospital Central de Asturias. UIRS-FRIAT. **Patología. Hospital Sao Paulo. Hospital Do Rim e Hipertensao. UNIFESP. Sao Paulo-Brazil. ***Nefrología. Hospital Central de Asturias. UIRS. FRIAT.

Introducción: La NCI es causa frecuente de pérdida renal. Algunos procesos, como el rechazo crónico, contribuyen, siendo la GCT la más característica (5-15% de pacientes con NIC).

Objetivos: Evaluar las características clínicas que ayuden a diferenciar la NCI con o sin GCT y la GPR.

Materiales y métodos: Se analizaron 1.990 trasplantes de donante vivo y cadavérico de la Universidad de Sao Paulo (2000-2003) con un mínimo de 6 meses de función renal. Se identificaron 450 con NCI. De ellos, se seleccionaron 123 pacientes con diagnóstico de NCI por biopsia y se distribuyeron en 3 grupos. Un grupo con GCT n = 37, otro con GPR n = 21 (GNlgA n = 7, GNMP n = 9, GND n = 5) y un último grupo NIC n = 65 sin daño glomerular.

Resultados: 450 pacientes de una cohorte de 1.990 desarrollaron NCI (incidencia acumulativa del 22,6%). GCT estuvo presente en 37 pacientes (incidencia acumulativa de 2,01%). La edad del receptor del grupo GCT fue significativamente diferente frente al grupo de NCI (p = 0,04). La presencia de Antigenemia para CMV positiva tuvo significación estadística entre los grupos NCI vs GPR vs GCT (p = 0,000 y p = 0,030, respectivamente). El número de antihipertensivos utilizados tuvo significación estadística entre GCT y GPR (p = 0,006). No hubo diferencias en el número de episodios de rechazo agudo, tipo de donante, presencia de NTA e infección por VHB y VHC entre los grupos. En el aspecto histológico, no hubo diferencia entre el tiempo medio del trasplante, la realización de la biopsia, ni el nivel de creatinina en ese momento. La presencia de proteinuria de 24 h a los 6 meses tuvo significación estadística entre GCT y NIC (p = 0,000). El nivel de creatinina sérica al año del trasplante tuvo significación estadística entre GCT, NIC y GPR (p = 0,001 y p = 0,000 respectivamente).

Conclusión: La proteinuria de 24 h a 6 meses y la creatinina sérica al año son marcadores que ayudan a diferenciar entre una disfunción crónica del injerto de otra con lesión glomerular.

MASA ÓSEA VALORADA POR DENSITOMETRÍA: ESTUDIO EN 106 PACIENTES TRASPLANTADOS RENALES

Gallego R*, Oliva E*, Ojeda S**, Vega N*, Hortal L*, Hernández FF**, Fernández A*, Palop L*

*Nefrología. Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín. **Reumatología. Hospital Universitario de Gran Canaria. Dr. Negrín.

Introducción: La disminución de la densidad mineral ósea (DMO) tras el trasplante renal (TxR), se ha asociado a factores relacionados con las características del paciente, la enfermedad de base, y factores clínicos y terapéuticos del post trasplante.

Método: El objetivo es estudiar la prevalencia de Masa Ósea Baja (MOB) definida como la presencia de osteopenia u osteoporosis según criterios de la OMS, en una cohorte de 106 pacientes con trasplante renal funcionante realizados entre 1987 y 2004, a quienes se les practicó una densitometría ósea (Dexa; Hologic QDR 4500) de columna lumbar y cuello femoral. Para el análisis univariado y multivariado, se agruparon según el Dexa, en pacientes con Masa Ósea Normal (MON) o Baja (MOB).

Resultados: Estudiamos a 54 hombres (50,1 ± 10,7 años) y 52 mujeres (50,5 ± 11,7 años). De ellas el 59,6% postmenopáusicas. El tiempo de seguimiento postTxR previo al estudio fue de 64,6 ± 53,1 meses (rango 2-204); el peso en el momento del estudio de 76,15 ± 14,9 kg; el CICr de 63 ± 25 ml/min, y la dosis acumulada de esteroides de 17.897,73 ± 14.157,08 mg. Sólo el 33,9% tenía una Dexa normal, 46,6% osteopenia y 19,4% osteoporosis en columna y cuello femoral, con una distribución similar entre ambas localizaciones. La Masa Ósea fue Normal (MON) en 36 pacientes (34%) y Baja MOB en 70 (66%).

Conclusiones: 1) La osteopenia y osteoporosis (MOB) son frecuentes en los pacientes con TxR (66%), con una distribución similar entre columna y cuello femoral. 2) El sobrepeso y la mejor función renal parecen constituir factores de protección. 3) La dosis acumulada de esteroides no demuestra efectos significativos sobre la MO, así como tampoco los inmunosupresores asociados. 4) Como cabría esperar el HPT secundario en los pacientes con deterioro de la función renal parece constituir un factor de riesgo para una menor masa ósea.

Análisis multivariado:

	Significación	Exp(B)	IC 95,0% para EXP(B)	
			Inferior	Superior
Sexo (M)	,527	1,340	,541	3,320
Edad (años)	,861	1,004	,963	1,046
Peso (kg)	,018	,962	,932	,994
PTH: PostTxR (pg/dL)	,059	1,006	1,000	1,011
CICr (ml/min)	,226	,989	,970	1,007
Dosis Esteroides (mg)	,111	1,000	1,000	1,000

ANÁLISIS DE LA SUPERVIVENCIA DE LA NEFROPATÍA CRÓNICA DEL INJERTO (NCI) CON O SIN GLOMERULOPATÍA (GCT) Y GLOMERULONEFRITIS DE RECIDIVA (GPR)

Moscoco-Solorzano G*, Cámara NOS**, Franco MF***, Ortega F****, Pacheco-Silva A*, Kirsztajn-Mastroianni G*

*Nefrología. Hospital Sao Paulo. Hospital Do Rim e Hipertensao. UNIFESP. Sao Paulo-Brazil, Hospital Central de Asturias. UIRS-FRIAT. **Nefrología. Hospital Sao Paulo. Hospital Do Rim e Hipertensao. UNIFESP. Sao Paulo-Brazil. ***Patología. Hospital Sao Paulo. Hospital Do Rim e Hipertensao. UNIFESP. Sao Paulo-Brazil. ****Nefrología. Hospital Central de Asturias. UIRS-FRIAT.

Introducción: La NCI es la causa más común de pérdida renal. Algunos procesos, como el rechazo crónico contribuyen a este proceso, siendo la glomerulopatía del trasplante la más característica (presente entre 5-15% de pacientes con NIC).

Objetivos: Analizar la supervivencia de la NCI con o sin GCT y GPR.

Materiales y métodos: Se analizaron 1.990 trasplantes de riñón de la Universidad de Sao Paulo (años 2000-2003) con un mínimo de 6 meses de función renal. Se identificaron 450 pacientes con NCI. Se seleccionaron 123 pacientes con NCI diagnosticado por biopsia y se distribuyeron en 3 grupos. Un grupo con GCT (n = 37), otro con GPR (n = 21) (GNlgA n = 7, GNMP n = 9, GND n = 5) y un último con NIC (n = 65) sin daño glomerular.

Resultados: Los pacientes con GCT muestran un rápido deterioro de la supervivencia con pérdida del injerto en relación con el grupo de NCI (p = 0,00116). La supervivencia del injerto post-biopsia a los 3 años es para GCT de 78%, GPR 61%, NIC 85,8%. La supervivencia del injerto al año, quinto y séptimo después del trasplante es GCT 97%, 80%, 67%; GPR 90%, 67%, 14%, NIC 100% 84%, 80%. La diferencias de supervivencia entre los grupos tuvieron significación estadística p = 0,046.

En el análisis univariante, los factores que predicen la peor supervivencia son: Tiempo de isquemia fría p = 0,033; edad del donante p = 0,001; rechazo agudo celular p = 0,037; No uso de IECA p = 0,027; creatinina sérica al año del trasplante p = 0,001 y presencia de proteinuria en 24 h 6 meses después del trasplante p = 0,001. En el análisis multivariante los factores que predicen la pérdida del injerto fueron: creatinina sérica al año del trasplante p = 0,000 y la presencia de proteinuria en 24 h al 6º mes post trasplante p = 0,003.

Conclusión: Los factores que predicen la supervivencia de las diferentes patologías estudiadas son proteinuria a los 6 meses post-trasplante y creatinina sérica al año.

RESULTADOS A LARGO PLAZO DEL TRASPLANTE RENAL DE DONANTE EN ASISTOLIA (NHBD): RESULTADOS DEL ESTUDIO MOST

Sánchez Fructuoso A*, Oppenheimer F**, Gómez Huertas E***, González Molina M****, Rodríguez A*****, Champan J*****

*Nefrología. Hospital Clínico San Carlos, Madrid. Spain. **Nefrología. Hospital Clínic de Barcelona. ***Nefrología. Hospital Central de Asturias. ****Nefrología. Hospital Carlos Haya de Málaga. *****Nefrología. Hospital Universitario de Canarias. *****Renal Unit. Westmead Hospital. Westmead. NSW 2145. Australia.

El trabajo corresponde a un grupo de trabajo o un estudio multicéntrico: Grupo de estudio Neoral-MOST.

Introducción: Los trasplantes de donantes en asistolia (NHBD) presentan mayor tasa de disfunción primaria o de función retardada del injerto (DGF) que los trasplantes de donante cadáver por muerte encefálica (CAD). Pretendemos describir las características y resultados a largo plazo (al menos un año después del trasplante) de los receptores de trasplante renal (RTR) de NHBD con injerto funcionante.

Métodos: Estudio observacional de receptores de trasplante renal con injerto funcionante, que recibieron ciclosporina para microemulsión (CsA-ME). El análisis global incluyó 20.538 RTR de 38 países. Entre ellos, 326 pacientes evaluables habían recibido un injerto de NHBD, cuya supervivencia proporcionó datos durante al menos 1 año después de la intervención. Como grupo control, seleccionamos por cada paciente con trasplante de NHBD, 1-2 pacientes con injerto de CAD, realizado en el mismo centro y en una fecha próxima (N = 340). El aclaramiento de creatinina (Cockcroft) ajustado por el área de superficie corporal se utilizó para calcular la tasa de filtración glomerular (TFG). Los resultados se expresan como mediana, o %. Para el análisis multifactorial se utilizaron regresión logística y ANCOVA.

Resultados: Respecto a los receptores de injerto CAD, los receptores de injerto de NHBD tenían edad similar, aunque sus donantes eran más jóvenes (mediana, 36 vs 38 años). Recibían tratamiento inmunosupresor similar en el momento del trasplante y 1 año después. Presentaron una incidencia mayor de DGF (40% vs 27% en CAD, p < 0,001), y más rechazos (31% vs 26%, ns). No se observó diferencia significativa entre la TFG no ajustada de los receptores de NHBD y los de CAD (56 vs 59 ml/min a 1 año), y la pendiente de descenso de la función renal después del primer año fue similar (-1,3 ml/año). El análisis multifactorial confirmó que el hecho de recibir un injerto de NHBD no afectaba de manera independiente la TFG a 1 año, aunque sí influían de forma significativa la edad y sexo del donante, edad del receptor, DGF y rechazo agudo.

Conclusión: No se observaron diferencias en cuanto a características demográficas o inmunosupresión entre los receptores de injertos de NHBD y de CAD. Ser receptor de un injerto NHBD se asoció con una tasa más alta de DGF y de AR, pero no afectó de manera independiente la TFG. La mayoría de los injertos de NHBD con supervivencia a un año después del trasplante, mantuvo una buena función del injerto con tratamiento de CsA-ME.

PAPEL DE LA ISQUEMIA FRÍA Y DE LA SEÑAL COESTIMULADORA CD40 EN EL RECHAZO RENAL AGUDO POST-TRASPLANTE

Herrero-Fresneda I*, Franquesa M*, Nacher V**, Gulias O*, Torras J*, Vidal A***, Aran J****, Grinyó JM*

*Lab. Nefrología Exp. IDIBELL. Hosp. Bellvitge. **Dpt. San. i Anat. Animals. CBA-TEG-UAB. ***Serv. Anat. Patológica. IDIBELL. Hosp. Bellvitge. ****Centre Genética Molecular. IDIBELL-IRO.

Para asesorar el papel de la isquemia fría (CI) y del CD40 en el rechazo agudo (AR) se realizó trasplante renal (Tx) entre ratas alogénicas (combinación altamente reactiva) o entre ratas singénicas, binefrectomizadas y sin tratamiento inmunosupresor. Grupos: NoAR (n = 6): Tx singénico; CI-NoAR (n = 6): Tx singénico tras CI; AR (n = 13): Tx alogénico; CI-AR (n = 6): Tx alogénico tras CI.

Las ratas alogénicas se siguieron hasta que su aspecto clínico y valores de creatinina (sCr, umol/L) recomendaban el sacrificio. Las ratas singénicas se sacrificaron el día 7. La histología se evaluó según criterios de Banff. La tinción de C4d se semicuantificó de 0 a + 4. El mRNA renal de CD40, INF-gamma y TNF-alfa se cuantificó por RT-real time-PCR. La proteína CD40 se evaluó por western e inmunohistoquímica.

La insuficiencia renal no apareció en el grupo NoAR y sí lo hizo a partir del día 5 en ambos grupos de rechazo agudo. La CI aumentó la mortalidad por insuficiencia renal en el grupo de rechazo. El grupo NoAR mostró una arquitectura renal bien conservada. El grupo AR mostró necrosis tubular variable, escaso componente celular, hemorragia intersticial, vasculopatía con necrosis fibrinoide y cariorexis. Los injertos CI-AR mostraron signos precoces de rechazo vascular con edema perivasculor, hemorragia y denudación del endotelio. El C4d+ confirmó el componente humoral de este rechazo. Tanto TNF-alfa como INF-gamma se sobre-expresaron en ambos grupos de rechazo, así como CD40 cuya expresión es notable sólo en el entorno aloreactivo. La CI sobre-activa al CD40 sólo cuando se añade al entorno alogénico.

Se confirma la participación de la señal coestimuladora CD40 en la activación de la respuesta inmune. La isquemia fría incrementa la expresión de CD40 sólo en entorno aloreactivo y sobre-activa el proceso de rechazo agudo potenciando su componente humoral.

group	%Sp día 7	sCr-1	sCr-5	sCr-7	Banff	C4d	mRNA TNF-γ	mRNA INF-γ	mRNA CD40	Prot WB CD40
AR	8P	168 ± 35	135 ± 14P	440 ± 44P	31% AR (IA,III)	1,45 ± 0,28P	173 ± 39P	454 ± 84P	18,5 ± 2,3P	1,64 ± 31P
CI-AR	5P	236 ± 38P	121 ± 15P	456 ± 79P	67% AHR	2,75 ± 0,63P	120 ± 22	618 ± 249P	29,8 ± 19,4P	2,0 ± 0,28P
NoAR	100	81 ± 7	62 ± 4	57 ± 3	100% Normal	0,17 ± 0,17	31 ± 17	30 ± 17	3,1 ± 0,8	0,7 ± 0,11
CI-NoAR	83	231 ± 25P	87 ± 10P	71 ± 6	83% Normal	1,00 ± 0,32	57 ± 31	54 ± 40	4,0 ± 0,6	1 ± 0

p < 0,05 ANOVA, Fisher's test; Kaplan-Meier; a: vs NoAR, b: vs CI-NoAR c: vs AR.

ESTUDIO PROSPECTIVO DE LA VIRURIA Y VIREMIA POR POLIOMAVIRUS BK EN LOS PACIENTES DEL ESTUDIO INTERNACIONAL DIRECT EN TRASPLANTE RENAL DE NOVO

Campistol JM*, Lauzurica R**, Andrés A***, Amenábar JJ****, Errasti P*****, Bustamante J*****, Hirsch HH*****

*Nefrología. Hospital Clinic de Barcelona. Barcelona. España. **Nefrología. Hospital Trias i Pujol. ***Nefrología. Hospital 12 de Octubre. ****Nefrología. Hospital Cruces. *****Nefrología. Clínica Universitaria Navarra. *****Nefrología. Hospital Valladolid. *****Nefrología. Transplantation Virology. Basilea. Suiza.

El trabajo corresponde a un grupo de trabajo o un estudio multicéntrico: Grupo de estudio internacional DIRECT.

Introducción: La nefropatía asociada al poliovirus tipo BK (PVAN) es una complicación en pacientes con trasplante renal, con prevalencia 1%-10%, y con hasta un 80% de pérdidas del injerto. No se conocen en su totalidad los factores de riesgo para producirla. Su aparición coincide con el extenso uso de fármacos inmunosupresores, como tacrolimus o micofenolato mofetil, aunque es necesaria la realización de estudios multicéntricos prospectivos con tamaños de muestras adecuados. Además, debido a que > 70% de los adultos son seropositivos y, por tanto, tienen el virus latente, existen otros factores determinantes que podrían ser importantes (como edad, raza, metabolismo).

Métodos: Se realizó un análisis provisional sobre la replicación del BKV en 368 pacientes reclutados en un estudio prospectivo (6 meses), diseñado para incluir a 700 pacientes de 15 países. Se estratificó a los pacientes según raza y diabetes, y se aleatorizaron (1:1) para recibir tratamiento con ciclosporina para microemulsión o tacrolimus en asociación con basiliximab, ácido micofenólico y corticoides. Se determinó la carga de ADN del BKV, mediante PCR en tiempo real, en orina y plasma de todos los pacientes en la visita basal (n = 368), y de todos los que ya habían acudido a las visitas del mes 1 (n = 305), mes 2 (n = 260), mes 3 (n = 211) y mes 6 (n = 52). Para mantener la integridad del ensayo, el análisis se realizó conjuntamente en los dos grupos de tratamiento.

Resultados: Se detectó BKV (c/ml medio) en orina y plasma, respectivamente, en las visitas: basal, 4,7% (7 x 10³) y 0,5% (7 x 10³); mes 1, 8,6% (4 x 10⁶) y 2,0% (4,5 x 10⁴); mes 2, 23% (1,7 x 10⁶) y 9,6% (5,2 x 10⁵); mes 3, 23% (1,7 x 10⁶) y 12,8% (8,1 x 10⁵); mes 6, 28% (8,1 x 10⁶) y 12,5% (6,3 x 10⁵). En estos tiempos, se observó una carga de BKV en la orina > 10⁷ c/ml en 0%, 4,6%, 13,5%, 12,5% y 13,7% de los pacientes analizados. Se observó una carga de BKV en plasma > 10⁵ c/ml en 0,3%, 0,3%, 5,0%, 10% y 8% de los pacientes. Se presentaron otros datos provisionales en los que se correlaciona la replicación del BKV y los episodios de rechazo, función renal, diabetes, edad, sexo, raza.

Conclusión: Estos datos indican que en un número significativo de pacientes se produce replicación del BKV tras el trasplante renal. Está por determinar el significado de un alto nivel de viremia por BKV > 10⁵ c/ml en la PVAN histológicamente «definitiva», en la pérdida del injerto y la intervención.

IMPACTO DEL TRATAMIENTO DEL RECHAZO AGUDO (RA) EN EL DESARROLLO DE INFECCIONES Y EN LA EVOLUCIÓN DE LA FUNCIÓN DEL INJERTO RENAL: ESTUDIO DE UNA COHORTE DE PACIENTES

Rodríguez-Ferrero M, Anaya F, Muñoz V, Kanter J, Rengel M Nefrología. HGU. Gregorio Marañón. Madrid.

Introducción: Las infecciones son una causa importante de morbi-mortalidad en receptores de trasplante renal (TxR).

Objetivos: Describir la incidencia de infecciones en una cohorte de 71 trasplantados renales, durante los 6 primeros meses post-TxR y su relación con el tratamiento inmunosupresor y el rechazo agudo.

Pacientes y métodos: Se estudiaron retrospectivamente 71 TxR (41 hombres / 30 mujeres) realizados en nuestro Centro entre Julio-03 y Diciembre-04. Se dividieron en dos grupos según hubieran presentado o no episodios de RA en los 6 primeros meses post-TxR. Grupo 1: no RA. 50 (70,4%). Grupo 2: RA. 21 (29,6%), tratado con esteroides solo o esteroides y anticuerpos policlonales antilinfocitarios. Se analizó la incidencia de infecciones.

Resultados: No hubo diferencias en ambos grupos respecto a edad, sexo y grupo sanguíneo de donante y receptor, etiología de la enfermedad renal, tasa de anticuerpos citotóxicos, número de TxR (primero o retrasplante), tiempo en diálisis, incompatibilidades HLA, tiempo de isquemia fría y suturas, duración de la necrosis tubular aguda y número de diálisis post-TxR. El tratamiento inmunosupresor fue en el 80,3% prednisona, micofenolato, tacrolimus y basiliximab. 26 pacientes (52%) del grupo 1 y 16 pacientes (76,2%) del grupo 2 tuvieron infecciones, sin diferencias significativas (DS) (p = 0,069). Las infecciones más frecuentes fueron las urinarias (61,5 y 62,5%), herida quirúrgica (7,7% y 18,8%), en grupos 1 y 2 respectivamente, y cutánea (7,7% en grupo 1 y neumonía (12,5%) en grupo 2. Por microorganismos, los más frecuentes fueron las bacterias, 34% y 76,2% en grupos 1 y 2 respectivamente (p = 0,002); con episodios de bacteriemia en el 4% y 19% (p = 0,059). Las infecciones virales ocurrieron en el 20% y 4,8% según grupos, siendo la familia más frecuente en el grupo 1 el CMV(60%), VZV (20%), VHS (10%) y VBK (10%). En el grupo 2 solo hubo un caso de infección por VBK. Hubo una infección por hongos en cada grupo y un caso de TBC en el grupo 1. Se observa un mayor número de días de hospitalización en el grupo 2. Respecto a la función renal medida por la creatinina plasmática a los 6 meses fue peor en el grupo 2 sin DS, y la proteinuria al alta, al mes y 6 meses fue mayor en este grupo (p = 0,008).

Conclusiones: La incidencia de infecciones en los 6 primeros meses post-TxR, es mayor en el grupo con RA, siendo las más frecuentes las bacterianas, y entre ellas, las graves con bacteriemia.

DOSIS BAJAS DE CICLOSPORINA A 1 AÑO SE ASOCIAN CON MEJOR FUNCIÓN DEL INJERTO A 5 AÑOS: ANÁLISIS DE LA BASE DE DATOS MOST

Fernández G*, Solá R**, Sánchez-Plumed J***, Ortuño J****, Del Castillo D*****, Gentil MA*****, Salvadori M*****

*Nefrología. Hospital Marqués de Valdecilla. Santander. España. **Nefrología. Fundación Puigvert de Barcelona. ***Nefrología. Hospital la Fe de Valencia. ****Nefrología. Hospital Ramón y Cajal de Madrid. *****Nefrología. Hospital Reina Sofía de Córdoba. *****Nefrología. Hospital Virgen del Rocío de Sevilla. *****Unidad Renal. Hospital Universitario Careggi. Florencia. Italia.

El trabajo corresponde a un grupo de trabajo o un estudio multicéntrico: Grupo de estudio Neoral-MOST.

Introducción: Los últimos avances en la biodisponibilidad de CsA-ME (CsA para microemulsión, Sandimmun Neoral®) y en la eficacia de la medicación concomitante, podrían hacer disminuir la dosis de mantenimiento óptima de CsA previamente recomendada de 3-5 mg/kg/día (Opelz'99). El objetivo de este análisis es valorar el efecto de la dosis de Sandimmun Neoral® (DN) a 1 año sobre la función renal del aloinjerto a los 5 años.

Métodos: MOST es un estudio observacional internacional en pacientes trasplantados que recibieron tratamiento basado en Sandimmun Neoral®, y que incluye 2.889 pacientes con datos completos de seguimiento a 5 años. La función del injerto se evaluó mediante la tasa de filtración glomerular (GFR) (Cockcroft-Gault). Se utilizó el análisis de la covarianza (ANCOVA) para evaluar si los diferentes parámetros afectaban de forma relevante la GFR a 5 años, utilizando la GFR a 1 año como covariable, y se valoró el riesgo relativo (RR) de los principales factores para presentar una GFR < 65 ml/min a los 5 años.

Resultados: La GFR fue de 63 ± 20 ml/min a 1 año, y de 59 ± 22 ml/min a 5 años. Los factores más significativos que tuvieron un efecto sobre la GFR a 5 años fueron la GFR a 1 año, una edad del donante > 60 años, y la DN a 1 año (p < 0,001 en todos los casos); siendo también significativas la presencia de injerto previo (IP; p = 0,02) y la compatibilidad HLA (p = 0,01). Se observaron interacciones para GFR con compatibilidad HLA y para DN con rechazo agudo (AR) durante el primer año, es decir, beneficios más notables con la dosis baja de DN en pacientes después de un AR. El RR de presentar una GFR < 65 ml/min a 5 años aumentó en los casos de edades > 60 años del donante (RR 5,1) o receptor (RR 2,5), de función retardada del injerto (DGF), donantes cadáver, IP, y rechazo agudo (AR), (RR entre 1,05 y 1,49), mientras que una DN < 3 mg/kg tuvo un efecto de protección (RR 0,87). En el cálculo de la GFR correspondiente a cada año post-trasplante, utilizando un modelo de Wilcoxon, se observa que la DN a 1 año (punto de corte de 3 mg/kg) tuvo un efecto significativo en cada uno de los momentos analizados.

Conclusiones: En comparación con dosis más altas de ciclosporina, una dosis inferior a 3 mg/kg a 1 año se asocia con una mejor conservación de la función renal del aloinjerto a 5 años.

NOCARDIOSIS. UNA INFECCIÓN OPORTUNISTA ¿INFRECUENTE O INFRADETECTADA?

Pérez Flores I*, Agudo Alonso RM**, Sequera P*, Velo M*, Sanz Moreno J**, Rodríguez Puyol D*

*Nefrología. Hospital Universitario Príncipe de Asturias. **M. Interna. Hospital Universitario Príncipe de Asturias.

Introducción: Es una infección bacteriana que afecta fundamentalmente a inmunodeprimidos, con un porcentaje no despreciable de pacientes renales. Presenta un curso clínico tórpido, con alto riesgo de diseminación y recaídas.

Objetivos: Evaluar la incidencia de infección por Nocardia en nuestro hospital en los últimos diez años, los principales predisponentes y el curso clínico.

Material y métodos: Se realiza un estudio retrospectivo de los casos diagnosticados desde 1995 hasta la actualidad mediante la revisión de historias clínicas.

Resultados:

Incidencia: 0,9 caso nuevo/año Edad 65 ± 16 años (32-81)	Enfermedad de base 1. Tumoral** (33%) 2. GMSI (22%) / 3. VIH (11%)	Inmunosupresores 1. Esteroides (67%) 2. MMF (22%)
Sexo 100% M	4. Trasplante renal (11%)	3. FK-506 (11%)
EPOC 67%	5. GNMP tipo 1 (11%)	4. Melfalán (11%)
Infecciones asociadas* 33%		
Presentación clínica 1. Astenia y fiebre (100%) 2. Tos y dolor torácico (90%) 3. Absceso subcutáneo (10%)	Manifestaciones radiológicas 1. Infiltrados bilaterales (44%) 2. Nódulos cavitados (33%) 3. Consolidación única (11%)	Enfermedad diseminada 1. Cutánea (33%) 2. SNC (22%) 3. Suprarrenal (11%)
Diagnóstico (cultivo/gram) 1. Espuito o LBA (67%)*** 2. PAAF absceso subcutáneo o suprarrenal (33%)	Tratamiento: Cotrimoxazol 1. Monoterapia (11%) 2. Combinada: Amikacina (55%), Imipenem (33%), Cefas 3ª (22%) Linezolid (22%)	Respuesta al tratamiento 1. Sí (44,5%) 2. No (44,5%) 3. Perdido en seguimiento (10%)

* Aspergillus, Pseudomonas aeruginosa y SAMR.
** Ca próstata, Anemia Refractaria con Exceso de Blastos, Ca microcítico pulmón y Mieloma Multiple.
*** Se ha conseguido filiar la especie en 3/9: asteroides (2) y farnicina (1). La mortalidad debido a la nocardiosis fue del 44,5%. Los pacientes que fallecieron debido a la infección por nocardia tenían una edad media mayor (78 ± 4 vs 60 ± 9 años, p = 0,025), presentaron infecciones oportunistas asociadas y fueron diagnosticados más tardíamente desde el inicio de los síntomas (23 ± 8 vs 8 ± 2 días, p < 0,02).

Conclusiones: 1. La mayor prevalencia de pacientes inmunodeprimidos (trasplantes, infección VIH) junto con el uso cada vez más extendido de inmunosupresores en las enfermedades renales (GN, vasculitis), incrementa las posibilidades de infección por Nocardia, especialmente en pacientes con enfermedad pulmonar crónica. 2. El diagnóstico es complicado debido a que la sintomatología es muy poco específica y el aislamiento de la nocardia sólo puede hacerse a partir de secreciones. 3. Tiene una elevada mortalidad. 4. El tratamiento de elección fue el Cotrimoxazol, en terapia combinada en la mayoría de los casos.

NEFROPATÍA POR POLIOMAVIRUS BK. IMPACTO DEL DIAGNÓSTICO PRECOZ EN LA FUNCIÓN Y PÉRDIDA DEL INJERTO EN TRASPLANTE RENAL DE CADÁVER

Burgos D*, López V*, Cabello M*, Solá E*, García I**, Flórez P**, López J***, González-Molina M*
 *Nefrología. Carlos Haya. Málaga. **Anatomía Patológica. Carlos Haya. Málaga. ***Biología Molecular. Genetaq.

Introducción: La nefropatía por poliovirus BK (NPVBK) ocasiona afectación de la función renal y una tasa elevada de pérdida del injerto. En los últimos años su incidencia ha aumentado hasta convertirse en un serio problema. Este estudio analiza el impacto que produce en su evolución el diagnóstico y tratamiento precoz.

Material y métodos: Se estudian 664 pacientes con trasplante renal de cadáver desde Febrero-1998 a Febrero-2005, divididos en dos grupos según la actitud seguida para el diagnóstico de la NPVBK: de Febrero-1998 a Julio-2003, el diagnóstico se hizo con biopsia tras deterioro de la función renal y desde Agosto-2003 a Febrero-2005 se realizó tras monitorización de los pacientes con citología urinaria (células decoy). En los casos confirmados positivos se hacía PCR del virus BK en sangre y orina. El diagnóstico se confirmó con biopsia y PCR en tejido renal.

Resultados: Veinte pacientes desarrollaron NPVBK: 13 en el primer grupo y 7 en el segundo. Varones: 9 (69%) vs 6 (85%). 18 (90%) recibían tratamiento con tacrolimus y micofenolato mofetilo (MMF) y 2 (10%) con ciclosporina y MMF. La edad media fue de 40,5 ± 16,7 vs 57,5 ± 10,1 años. El tiempo medio desde el trasplante al diagnóstico: 60,3 ± 46,4 vs 18,2 ± 10,5 semanas y el de seguimiento: 21,8 ± 20 vs 5,2 ± 4,3 meses. Creatinina sérica: al diagnóstico 2,5 ± 0,7 vs 2,0 ± 0,6 mg/dL y a los tres meses postdiagnóstico 3,9 ± 2,7 vs 2,4 ± 1,2 mg/dL. Los pacientes tratados con cidofovir (6 del primer grupo y 7 del segundo) a los tres meses presentaban mejor creatinina sérica: 2,8 ± 1,4 vs 4,4 ± 3,4 mg/dL. En 14 casos se repitió la biopsia renal (5,1 ± 2,4 meses), persistiendo las inclusiones virales en 6 y 5 de ellos con PCR positiva. Estos pacientes tenían peor función renal (creatinina 5,8 ± 3,7 vs 2,6 ± 1,4 mg/dL). Cinco pacientes desarrollaron rechazo agudo al reducirse la inmunosupresión. La PCR en orina persistió positiva en todos los casos durante el estudio.

Conclusiones: El protocolo de seguimiento mediante citología en orina permite un diagnóstico más precoz de la NPVBK. Ello y el tratamiento con cidofovir retrasa la pérdida de la función renal.

ELEVADA INCIDENCIA DE VIREMIA POR CITOMEGALOVIRUS EN EL TRASPLANTE RENAL Y RINÓN-PÁNCREAS. IMPACTO EN LA SUPERVIVENCIA DEL INJERTO Y DEL RECEPTOR

Montenegro RM*, Rodríguez-Benot A*, Godillo R**, Almuquera A*, Valle C*, Navarro MD*, Del Castillo D*, Aljama P*
 *Nefrología. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. **Microbiología. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba.

Introducción: La infección por Citomegalovirus (CMV) constituye una importante complicación infecciosa en receptores de injertos, asociándose con una elevada morbilidad y complicaciones a largo plazo. Su grado de frecuencia post-trasplante renal varía entre un 30% y 60% de los receptores renales. El objetivo fue analizar la incidencia y el impacto de la infección por CMV en la supervivencia del injerto y del receptor en pacientes trasplantados renales y doble páncreas-riñón en nuestro Servicio.

Material y métodos: Realizamos un estudio cohorte histórico analizando la viremia del CMV cuantificada por reacción en cadena de la polimerasa (PCR), así como los datos demográficos y clínicos de 152 pacientes trasplantados en el periodo de 01/01/2002 hasta 31/12/2004. Los pacientes se clasificaron en 2 grupos, según fuese la PCR-CMV: positiva o negativa. La supervivencia tanto del injerto como del receptor fue analizada por regresión logística, regresión de Cox y curvas de Kaplan-Meier.

Resultados: La infección por citomegalovirus se presentó en el 37% (n = 56) de los pacientes. La media de edad de los receptores fue de 46,8 ± 13 y 46,34 ± 12,9 años y de los donantes de 46,9 ± 18,9 y 45,7 ± 18,9 años respectivamente, para PCR (+) y PCR (-). El 63% fueron hombres. La media de creatinina a los 3 meses post-trasplante fue de 1,74 mg/dL y 2,32 mg/dL y a los 6 meses de 1,63 mg/dL y 2,05 mg/dL, respectivamente para PCR (+) y PCR (-). La supervivencia acumulada del paciente al final del primer año fue 93% y del injerto 92%; al final del 3º año fue 90,1% para el paciente y 89% para el injerto. Un 84% (n = 127) de los injertos fueron renales y tuvieron un 37% de PCR (+). Un 16% (n = 25) fueron dobles páncreas-riñón con un 36% de PCR (+) (recibieron profilaxis con valganciclovir). El nivel de creatinina a los 6 meses fue predictor independiente de pérdida de injerto (RR ajustado 2,07, p < 0,001). Sin embargo, no se encontraron diferencias significativas en la supervivencia del injerto ni del paciente entre los grupos con PCR-CMV (+) y (-).

Conclusión: La infección por CMV, estimada mediante la carga viral por PCR, tiene una alta incidencia en el trasplante renal y de páncreas-riñón. Aunque el papel en la supervivencia del injerto y de receptor aún está poco estudiada, en nuestro estudio no se ha demostrado una influencia significativa de la infección por CMV en la supervivencia del injerto y del receptor en un seguimiento a 3 años.

TRATAMIENTO DEL SÍNDROME DE INTOLERANCIA AL INJERTO CON EMBOLIZACIÓN PERCUTÁNEA

López-Gómez JM, Montenegro AF, Jofré R, Martínez P, Ortega M, Rodríguez-Benítez P, Verde E, Pérez-García R
 Nefrología. Hospital Gregorio Marañón.

El síndrome de intolerancia al injerto renal (SIIR) ha sido implicado como una de las causas del síndrome inflamatorio sistémico en pacientes en hemodiálisis (HD) y mejora con la trasplante. Sin embargo la cirugía no está exenta de complicaciones, por lo algunos autores han propuesto la embolización del injerto renal no-funcionante (EIRNF) como una alternativa menos cruenta.

Objetivo: Estudiar el efecto de la EIRNF sobre el estado inflamatorio y compararlo con la evolución de un grupo control de pacientes tras trasplante.

Pacientes y métodos: Estudiamos prospectivamente la evolución de 8 pacientes en HD a los que se realizó una EIRNF. Tras la cateterización de la arteria renal principal, se introducen varias emboladas de polímeros, se colocan un número variable de coils metálicos y se comprueba radiológicamente la ausencia de sanguíneo. Se valoran parámetros de inflamación y anemia a los 0, 3 y 6 meses. En 3 pacientes se realizó un eco-doppler de vasos renales a los 6 meses. La evolución se compara con la de un grupo de 39 pacientes con trasplante por SIIR.

Resultados: Todos los pacientes con EIRNF presentaron fiebre variable tras el procedimiento y la mitad, dolor en la zona del injerto. En 4 casos, la sintomatología del SIIR no desapareció, por lo que terminaron en trasplante reglada durante los meses posteriores. En los restantes, a los 6 meses se evidenció una clara mejoría en los niveles de albúmina (2,9 ± 0,7 vs 3,2 ± 0,7, pNS), prealbúmina (21,0 ± 11,2 vs 35,0 ± 7,5, pNS), PCR (4,6 ± 5,8 vs 0,9 ± 0,8, pNS) y VSG (43,3 ± 43,9 vs 19,2 ± 6,5, pNS), así como en el índice de resistencia a la EPO (IRE) (21,8 ± 14,2 vs 16,5 ± 14,7, pNS). En un paciente, el eco-doppler a los 6 meses presentaba ausencia de flujo en arteria renal, pero con flujo venoso, lo que sugiere una perfusión por arterias subcapsulares. La mejoría de los mismos parámetros fue mucho más evidente en los pacientes con trasplante: albúmina (3,1 ± 0,7 vs 3,8 ± 0,9, p < 0,01), prealbúmina 24,2 ± 13,6 vs 30,9 ± 12,8, p < 0,01), PCR (5,0 ± 4,2 vs 0,4 ± 0,3, p < 0,01), VSG (78,1 ± 36,6 vs 20,3 ± 11,6, p < 0,05) e IRE (16,5 ± 8,1 vs 9,9 ± 5,5, p < 0,01).

Conclusiones: La EIRNF es útil en el tratamiento del SIIR en alrededor de la mitad de los casos. Tiene menos complicaciones y tiempo de ingreso que la trasplante, pero es menos eficaz. Puede ser una buena alternativa de elección inicial en pacientes con riesgo quirúrgico o en los que no van a estar de nuevo en lista de trasplante.

INFLUENCIA DEL MANEJO ACTUAL DEL TRASPLANTADO RENAL (TR) SOBRE LA PREVALENCIA Y COSTE DEBIDO A LA ANEMIA

Pérez Valdivia MA, López Mendoza M, Gentil Govantes MA
 Nefrología. H. U. Virgen del Rocío. Sevilla.

La generalización del empleo de MMF y bloqueantes del eje renina-angiotensina (BRA) para la prevención o tratamiento de la nefropatía crónica del injerto puede haber influido en la frecuencia de anemia en el TR.

Comparamos nuestros TR de cadáver controlados ambulatoriamente a final de 1995 (n = 252) y 2003 (n = 530) respecto a características, aclaramiento de creatinina calculado por Cockcroft, tratamiento, frecuencia de anemia (Hb[le]13 g/l en varón - 12 g en mujer) y anemia grave (Hb[le]11 en varón - 10 en mujer), uso y coste de eritropoyetina (EPO). Los pacientes actuales presentaban significativamente mayor edad, peso y duración del TR. El 57% recibía MMF (x: 1374 mg/día), 21% azatioprina (x: 88 mg/día) y 5% rapamicina; en 1995, el 83% tomaba azatioprina (x: 91 mg/día). Uso de BRA: 2003, 35,1% frente a 14,7% en 1995 (p < 0,001). En 2003, las cifras medias de tensión arterial eran casi idénticas y la función renal era menor (Cockcroft, 62 vs 74 ml/min, p < 0,001). La Hb media (13,82 ± 1,7 g/l) y la prevalencia de anemia (34,5%) eran similares a las de 1995 (13,66 ± 3,1 y 36,9%) pero la de anemia grave había disminuido: 2,3 vs 8,7% (p < 0,001). En cambio el uso de EPO se había incrementado de 2,8 a 8,7% de los TR (p < 0,01). En 2003 el coste de la EPO resultó de 1982 €/paciente-año y de 91.150 € anuales para el conjunto de pacientes (más del 50% del coste salarial del personal de la consulta).

Conclusión: Pese a la acumulación de factores contrarios, el control de la anemia del TR ha mejorado en nuestro medio gracias a la extensión del empleo de EPO. No obstante la repercusión potencial sobre calidad de vida y pronóstico del paciente, y su impacto en el coste-beneficio, exigen definir con precisión el uso óptimo de la EPO en el TR.

EL REQUERIMIENTO DE EPO AL SEXTO MES POST-TRASPLANTE COMO MARCADOR PRONÓSTICO DE SUPERVIVENCIA DEL INJERTO RENAL

Molina P, Gavela E, Sancho A, Ávila A, Aparicio M, Fernández JE, Crespo JF, Pallardó LM
Nefrología. Hospital Universitario Dr. Peset. Valencia.

Los factores pronósticos de supervivencia del injerto mejor establecidos son la creatinina sérica (Cr) al año y la proteinuria. Estos marcadores reflejan la función depurativa renal. El requerimiento de EPO al sexto mes post-trasplante (EPO 6 m) como marcador indirecto de insuficiencia endocrina renal, y probablemente de insuficiencia renal global, podría ser marcador pronóstico de supervivencia del injerto.

Objetivo: Analizar si la necesidad de EPO 6 m sería un marcador predictivo precoz de deterioro de función del injerto renal.

Pacientes y métodos: Análisis retrospectivo de 143 pacientes trasplantados desde enero de 2000 hasta abril de 2004, funcionantes al sexto mes posttrasplante y tratados con triple terapia con prednisona, MMF y anticalcineurínico. Se compara 24 pacientes con EPO 6 m (17%) y grupo control de los 119 pacientes sin EPO 6m (83%). La evolución de la función renal se determinó mediante Cr, filtrado glomerular estimado por Cockcroft (FG) y proteinuria. Definimos deterioro de función renal (DFR) como descenso mayor del 20% del FG entre el 6º mes y la última determinación. El seguimiento medio fue de 38 ± 16 meses (r: 12-64).

Resultados: La dosis media de EPO 6 m fue de 125 ± 66UI/kg/semana (r: 30-256). La edad media del donante (57 ± 9 vs 49 ± 12 años; p = 0,001) y receptor (59 ± 12 vs 47 ± 17 años; p = 0,000) fueron mayores en grupo con EPO, en el que predominaron mujeres (63% vs 40%; p = 0,046). No observamos diferencias en la etiología de la insuficiencia renal, ni en la pauta inmunosupresora. La tasa de NTA (83% vs 48%; p = 0,001) y de rechazo agudo vascular (17% vs 5%; p = 0,042) fue mayor en el grupo con EPO. En el 6º mes el grupo tratado con EPO tenía Hb menor (11,52 ± 1,71 vs 13,32 ± 1,69 g/dl, p = 0,000), Cr mayor (2,31 ± 0,72 vs 1,65 ± 0,53 mg/dl, p = 0,000) y menor FG (33,53 ± 10,83 vs 53,6 ± 17,58 ml/min, p = 0,000), sin diferencias significativas en la proteinuria (0,58 ± 1,52 vs 0,20 ± 0,53 g/día, p = 0,23), ni en el porcentaje de enfermos tratados con IECAs/ARAI (p = 0,82). En el seguimiento, el porcentaje de pacientes con DFR fue mayor en el grupo EPO 6 m (38% vs 10%, p = 0,026), con distinta evolución del FG (-0,098 ± 0,176 vs + 0,093 ± 0,396 ml/min/mes, p = 0,000). En el análisis multivariante sólo la necesidad de EPO al 6º mes fue marcador predictor de aparición del DFR (RR 3,71; 1,48-9,24; p = 0,005), no alcanzando significación ni la Cr 6 m (RR 0,73; 0,24-2,21) ni la proteinuria 6 m (RR 2,01; 0,57-7,02).

Conclusión: La necesidad de tratamiento con EPO al 6º mes post-trasplante fue el marcador más precoz de deterioro de la función renal y podría predecir la supervivencia del injerto renal con mayor sensibilidad que la Cr y la proteinuria.

POSIBLE PAPEL DEL DONANTE EN LA NBK: ESTUDIO DE VARIANTES GENÓMICAS

Vera-Sempere FJ*, Felipe-Ponce V*, Rubio L*, García A*, Zamora I**, Ramos D***, Beneyto I***, Sánchez-Plumed J***
Laboratorio de Inmunohistoquímica y Patología Molecular del Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario La Fe. Universidad de Valencia. **Nefrología Infantil. Hospital Universitario La Fe. Universidad de Valencia. *Nefrología Adultos. Hospital Universitario La Fe. Universidad de Valencia.*

Introducción: La nefropatía tubulointersticial por el virus BK (NBK) afecta a entre un 1 y un 8% de los pacientes trasplantados renales (TR) y supone, en la mitad de los casos, la pérdida del injerto. El diagnóstico de la NBK es a menudo complicado al confluir diferentes entidades como el rechazo agudo o la necrosis tubular. Así, la detección del virus en orina, suero y tejido renal mediante herramientas moleculares (PCR) permite el diagnóstico inicial y el posterior seguimiento del TR. Sin embargo, poco o nada se conoce acerca la posible implicación del donante (CD) en la infección BK. Por otra parte, se ha sugerido que las distintas variantes genómicas de BK podrían influir en la patogénesis de la infección.

Objetivos: a) analizar la posible implicación del donante en la infección BK, y b) estudio de las variantes genómicas de BK en relación con la evolución del TR.

Métodos: Todos los TR del Hospital Universitario La Fe son monitorizados por protocolo, según el esquema de Nickleleit. Desde diciembre de 2004, también se han incluido en el protocolo a los CD. Adicionalmente, en aquellos TR con BK-PCR+ se realiza el estudio de la región viral no-codificante TCR que determina la variante genómica de BK mediante análisis de polimorfismos.

Resultados: Hasta el momento, se han estudiado molecularmente doce CD. Dos de los doce CD mostraron una BK-PCR+. Asimismo, hemos podido comprobar en cuatro TR BK-PCR+ emparejados por donación, como las variantes genómicas eran idénticas en cada una de la parejas (AS y WW-like, respectivamente). De otra parte, el análisis de polimorfismos en 13 pacientes con infección BK nos ha permitido diferenciar cuatro variantes genómicas: AS, JL, WW y WW-like. Al correlacionar estas variantes con el estudio de la biopsia se comprueba que las formas AS y JL se relacionan con un mayor componente de nefritis intersticial y con cambios citopáticos virales más aparentes. En contraposición, las variantes WW y WW-like se asocian con un escaso infiltrado inflamatorio y cambios citopáticos poco aparentes (casos que denominamos «sospesados»).

Conclusiones: El protocolo diagnóstico empleado, identifica precozmente la aparición de una NBK. Asimismo, la caracterización genotípica de la variante BK puede proporcionar información de relevancia clínica en estos pacientes. Por último el estudio de los CD sugiere la posible implicación de los mismos en el origen de la infección BK en el TR.

* (trabajo realizado con ayuda FIS C03/03).

ESTUDIO COMPARATIVO SOBRE EFICACIA Y SEGURIDAD EN EL TRATAMIENTO DE LA INFECCIÓN POR CITOMEGALOVIRUS EN PACIENTES CON TRASPLANTE RENAL

Martínez Esteban MD, Palomares Bayo M, Osuna Ortega A, Bravo Soto J, Alarcón Jiménez RM, Pérez Marfil A, Haouari O, Asensio Peinado C
Nefrología. Hospital Universitario Virgen de las Nieves.

Introducción: La infección activa por citomegalovirus (CMV) es frecuente en los pacientes trasplantados. Ganciclovir (GCV) ha sido durante años el único fármaco para la profilaxis y tratamiento de la infección por CMV hasta la aparición de Vanganciclovir (VGC), profármaco del anterior. El objetivo de este estudio era comparar la eficacia y seguridad del VGC oral con el GCV oral en pacientes con infección por CMV.

Métodos: Estudio retrospectivo en el que se evaluaron a veintiséis pacientes adultos, trasplantados renales, con infección por CMV. Se establecieron dos grupos en función al tratamiento: GCV intravenoso (IV) continuando con Ganciclovir oral (tratamiento 1), y GCV IV seguido de VGC (tratamiento 2). Se analiza: tiempo medio hasta la aparición de infección por CMV, régimen inmunosupresor que tenían en ese momento, método diagnóstico de la infección (antigenemia/viremia), tiempo medio en negativizar la antigenemia y viremia, recaídas, deterioro del filtrado glomerular y otros efectos adversos relativamente frecuentes como la leucopenia, anemia, trombopenia o diarrea.

Resultados: La edad media de los pacientes con infección por CMV era de 46,3 años. El tiempo medio desde el trasplante renal hasta la detección de infección por CMV era de 1,36 meses. Recibieron tratamiento con tacrolimus 57,7%, ciclosporina 42,3%, MMF 96,2%, prednisona 100%, timoglobulina 23,1%, daclizumab 7,7%. El tratamiento de infección por CMV se realizó con Antigenemia positiva +viremia positiva en 57,7%, y por antigenemia positiva y viremia negativa en 42,3% pacientes. Se trataron con GCV IV seguido de GCV oral 15 de los pacientes seleccionados, y con GCV IV seguido de VGC 11 pacientes. El tiempo medio de tratamiento fue 2,6 meses. Se produjo deterioro del FG en 5 pacientes tratados con tratamiento 1 (33,3%), y en 3 de los 10 pacientes con tratamiento 2 (30%). No hubo diferencias estadísticamente significativas entre ambos tratamientos en cuanto tiempo en negativizar la serología, recaídas o efectos adversos: leucopenia, trombopenia, anemia o diarrea.

Conclusiones: El VGC es igual de seguro y eficaz en el tratamiento de infección por CMV que GCV, y no encontramos diferencias significativas en cuanto a los efectos adversos más frecuentemente asociados al tratamiento. No obstante sería necesario la realización de estudios que abarcaran a un número mayor de pacientes para determinar si VGC aporta más ventajas que GCV en el tratamiento del CMV.

EVOLUCIÓN DE LA SITUACIÓN DE LA LISTA DE ESPERA DE TX RENAL EN EL PAÍS VASCO EN EL PERIODO 1993-2003

Odrizola N*, García Erauzkin G*, Lampreabe I*, Arrieta J**, Saracho R***, Rodrigo M****, Gimeno I*****
Nefrología. Hospital de Cruces. **Nefrología. Hospital de Basurto. *Nefrología. Hospital de Galdakao. ****Nefrología. Complejo Hospitalario Donostia. *****Nefrología. Hospital de Txagorritxu.*

Objetivo: Conocer las variaciones en las características de los pacientes en lista de espera (LE) de Tx renal en nuestra Comunidad Autónoma en los últimos 10 años.

Metodología: Análisis del Registro de Pacientes Renales de la Comunidad Autónoma Vasca (UNIPAR).

Resultados: Se mantiene la distribución por sexos y las cifras de nº de Tx anuales (media de 127), porcentaje de pacientes en diálisis que están incluidos en lista de espera (media 26%) y tiempo en LE antes de recibir un injerto (media 2,44 años). Entre los datos que han variado en este periodo destacan:

DATOS	1993	2003	Incremento
Nº de pacientes incidentes en diálisis	157	233	48%
Nº de pacientes activos en LE	152	195	32%
Edad media de los incidentes en diálisis	54	64	19%
Edad media de los activos en LE	44,7	51	14%
% de incidentes en diálisis con Nefropatía Glomerular	29	15	-48%
% de incidentes en diálisis con Nefropatía Diabética	7	21	200%
% de incidentes en diálisis con Nefropatía Vascular	6	21	250%
% de activos en LE con Nefropatía Diabética	5,8	11,1	91%
% de activos en LE con Nefropatía Vacular	10,4	12	15%
% de activos en LE que son Hipertensos	5,7	10,5	84%
% de activos en LE con Tx renal previo	17,1	21,6	26%

Un 74% de los Hipertensos y un 19% de los no Hipertensos han recibido algún Tx renal previo, manteniéndose estables estos porcentajes.

Conclusiones: Al no incrementarse en nº de Tx anuales, el aumento de incidencia en diálisis conlleva un aumento en la LE

1. Apenas se observan variaciones en el tiempo de permanencia en LE antes del Tx.
2. El descenso relativo de las Nefropatías Glomerulares y el incremento en las Vasculares y Diabética que se observa en los incidentes en diálisis también se observa en la LE, especialmente en el caso de la Nefropatía Diabética.
3. Se observa un aumento en el porcentaje de paciente Hipertensos en LE, así como en los candidatos a Retrasplante, estando estas dos condiciones asociadas muy frecuentemente.

COMPARACIÓN DE LA PCR CUANTITATIVA Y LA ANTIGENEMIA EN LA INFECCIÓN POR CITOMEGALOVIRUS EN EL TRASPLANTE RENAL

Bordils A*, Royo P*, Malek T*, Ramos D*, Beneyto I*, Córdoba J**, Molina JM**, Sánchez-Plumed J*
 *Nefrología. Hospital La Fe de Valencia. **Microbiología. Hospital La Fe de Valencia.

Introducción: La carga viral de citomegalovirus (CMV) se relaciona con el desarrollo de enfermedades por el mismo. la concentración de antígeno PP65 se utiliza como indicador de la carga viral, aunque presenta numerosos inconvenientes en su realización e interpretación. La PCR cuantitativa podría tener una alta sensibilidad y un valor predictivo de las enfermedades por CMV.

Material y métodos: El estudio incluye 100 trasplantes renales. en el momento del ingreso se realiza una detección de IGM e IGG y en los días 7, 15, 30, 45, 60, 75, 90, 120, 180 y 360 se realiza una antigenemia en sangre (PP65) y orina (AO) y una PCR cuantitativa en sangre (PCR). Entre noviembre de 2003 y julio de 2004 se han incluido 55 pacientes que han alcanzado los 90 días de observación. La edad media (± DT) de los pacientes fue 51,1 años (± 13,2). El 91% de los pacientes presentaban títulos anti-IGG positivos y todos tenían títulos anti-IGM negativos en el momento basal.

Resultados: de total de 392 visitas se encontraron 3 (1%) muestras positivas con AO, 7 (2,5%) con PCR y 1 (0,3%) con PP65. el 97,6% de las muestras fueron PCR y PP65 negativas y 1 (0,3%) fue PCR y PP65 positiva (una concordancia del 98%). La discordancia entre ambos métodos fue del 2% (6 muestras PCR positiva y PP65 negativa). Se vio un caso de fiebre compatible con infección, con una PCR positiva (749 copias/ml) y PP65 y AO negativas. El 96,6% de las muestras fueron AO y PCR negativas y el 0,3% fueron positivas para ambos métodos (una concordancia del 97%). No coincidieron en el 3% de las muestras.

Conclusiones: Los resultados preliminares de este estudio demuestran que el método PCR cuantitativo puede ser una herramienta útil y rápida en la valoración de la infección por CMV.

LA INMUNOSUPRESIÓN BASADA EN TACROLIMUS SE RELACIONA CON UNA FUNCIÓN RENAL EXCELENTE A DIEZ AÑOS, PERMITIENDO LA MONOTERAPIA EN UN ALTO PORCENTAJE DE PACIENTES TRASPLANTADOS RENALES

Morales JM, Andrés A, Arriola M, Oliva E, Hernández E, Gutiérrez MJ Domínguez-Gil B
 Nefrología. Hospital 12 de Octubre.

Existe escasa información sobre la utilización de tacrolimus (Tac) a largo plazo en pacientes trasplantados renales. El objetivo del presente estudio fue analizar la evolución a diez años de pacientes de nuestra institución tratados con Tac o ciclosporina (CsA) e incluidos en el estudio multicéntrico europeo realizado en trasplante renal en 1993-94. Este ensayo clínico comparaba la eficacia y seguridad a 1 año de dos regímenes inmunosupresores: esteroides + Tac + azatioprina (aza) versus esteroides + CsA + aza, demostrando una incidencia de rechazo agudo significativamente inferior en los pacientes tratados con Tac, sin diferencias en la supervivencia de paciente e injerto.

En nuestro análisis a diez años, hemos incluido aquellos pacientes con injerto funcionando después del primer año: 15 pacientes en Tac y 11 en CsA. En el análisis por intención de tratar (ITT), la supervivencia del paciente fue 14/15 (93%) vs 9/11 (82%) y la supervivencia del injerto sin censurar la muerte fue 10/15 (67%) vs 8/11 (73%) en Tac y CsA, respectivamente. Cuando se analizaron los pacientes en tratamiento (TT), la supervivencia del injerto sin censurar la muerte fue 11/16 (69%) vs 6/9 (67%), respectivamente.

A diez años, los niveles de creatinina sérica tendían a ser inferiores en el grupo de Tac (ITT 1,26 ± 0,42 vs 1,63 ± 1,16 mg/dl, p = ns; TT 1,23 ± 0,4 vs 1,86 ± 1,28 mg/dl, p = ns). Sin embargo, en el análisis de la población TT, los pacientes con Tac presentaban un aclaramiento de creatinina significativamente mejor (89,3 ± 40 vs 46,8 ± 21 ml/min, p = 0,037), así como unas cifras menores de tensión arterial sistólica (125 ± 5 vs 140 ± 12 mmHg, p = 0,007). No se detectaron otras diferencias en cuanto a control tensional, perfil lipídico y metabolismo hidrogenocarbonato.

Llamativamente, la monoterapia con Tac fue el régimen inmunosupresor más utilizado a diez años: ITT 6/9 (67%) vs 1/8 (12,5%), p = 0,05; TT 7/10 (70%) vs 0/6 (0%), p = 0,011. Los pacientes en monoterapia con Tac presentaban una excelente función renal (creatinina sérica 1,08 ± 0,14 mg/dl) y proteinuria negativa, con niveles de Tac de 7,9 ± 1,3 ng/ml.

En conclusión, nuestros resultados sugieren que la inmunosupresión basada en Tac proporciona una función renal excelente a los diez años del trasplante y permite la monoterapia en un alto porcentaje de pacientes.

ESTUDIO DE LA OBESIDAD EN EL TRASPLANTE RENAL: ANÁLISIS DE 2.691 PACIENTES

Cofán F*, Vela E**, Cléries M**
 *Unitat de Trasplantament Renal. Hospital Clínic de Barcelona. **Registre de Malalties Renals de Catalunya. OCATT. Servei Català de la Salut.

La obesidad post-trasplante renal (TR) es un factor de riesgo cardiovascular poco estudiado. El objetivo del estudio consiste en analizar la prevalencia y los factores asociados con la aparición de obesidad post-TR.

Pacientes y métodos: Se analizan los pacientes con trasplante funcionante a 31-12-2003, > 14 años, residentes en Cataluña y trasplantados entre 1990-2003 (n = 2.793). Se han excluido 102 pacientes (3,7%) por falta de información en alguna variable. Edad media 53 + 14 años (15-83) (61% hombres). Duración media TR 63,0 + 44,5 meses (0-168). Se utilizó el test de la X² para comparar proporciones, ANOVA para comparar medias y la regresión logística para el estudio de factores de riesgo de obesidad post-TR.

Resultados: El 38% de los TR tienen sobrepeso (IMC 25-29,9) y el 16% son obesos (IMC ≥ 30). La prevalencia de obesidad fue superior en las mujeres (21% vs 13% p < 0,0001). La edad se asoció a obesidad en los TR de 45-64 años (20%) y 65-74 (18%) en relación a al grupo de TR 15-44 años (9%) o > 74 años (13%) (p < 0,0001). La HTA y diabetes se asoció con una mayor frecuencia de obesidad post-TR 18% y 24% p < 0,0001). El 26% de los pacientes con normopeso antes del TR (IMC 20-24,9) desarrollaron sobrepeso post-TR y el 6% obesidad (p < 0,0001). De los pacientes con sobrepeso antes del TR, el 68% persistieron con sobrepeso post-TR y el 16% progresaron a obesidad (p < 0,0001). Los factores significativos de riesgo de desarrollar obesidad post-TR fueron: sexo femenino (RR: 2,46), edad (45-64 años, RR: 2,36 y 65-74 RR: 2,23), HTA (RR: 1,44), duración del TR (RR: 1,06), cardiomiopatía (RR: 1,51) y especialmente la existencia de sobrepeso u obesidad pre-TR (RR: 2,69 y RR: 59,02).

Conclusiones: Dada la elevada prevalencia de sobrepeso y obesidad post-TR, debería incluirse su estricto control en las estrategias de prevención del riesgo cardiovascular del TR.

INFLUENCIA DE LA EDAD EN RESULTADOS A CORTO PLAZO DE TRASPLANTE RENAL (TR) DE DONANTE CADAVER

Gaínza FJ, Amenábar JJ, Zárraga S, Cornago I, Odriozola N, Benítez R, Blanco I, Lamprea I
 Nefrología. Hospital de Cruces.

Introducción: La evolución en la donación y en la población de diálisis nos ha llevado a trasplantar a pacientes cada vez mayores y a utilizar riñones que antes se desestimaban por considerarse subóptimos.

Pacientes y métodos: Análisis retrospectivo de receptores de TR con donante cadáver en el período más reciente, sobre datos de donante y receptor (Noviembre-2002 a Abril-2005) evaluando inmunosupresión utilizada, estancia media, creatinina al alta hospitalaria e incidencia de necrosis tubular aguda (NTA) y mortalidad desde el inicio del estudio. Se establecieron cuatro grupos en función de que la edad donante/receptor fuera > 60 años (+) o menor (-): Donante Receptor Año (DRA): DRA+/+; DRA+/-; DRA-/+ y DRA -/-.

Resultados: De los 263 pacientes analizados correspondían a DRA +/+ 55; +/-27; -/+ 34 y -/-147. La estancia media postrasplante fue de 25,8 ± 17,1; 20,2 ± 7,3; 23 ± 22,3 y 20 ± 11,5 días, la creatinina al alta de 2,5 ± 1,8; 2,3 ± 1,1; 2 ± 1,2 y 1,9 ± 1,6 mg/dL, la incidencia de NTA fue 24%, 19%, 21% y 16%, respectivamente. La incidencia de Rechazo Agudo en el postoperatorio inmediato fue muy baja (inferior al 10% en todos los grupos). El 27% de los receptores añosos eran diabéticos en el momento del trasplante, frente al 8% de los menores de 60 años. La mortalidad de los mayores fue de 4,5% frente al 1,7% del resto. Los pacientes donante y/o receptor añosos recibieron más terapia de inducción con anti-CD25 y el inhibidor de la calcineurina fue CsA en un 34% frente a tan sólo 17% en DRA -/-. En el resto se utilizó tacrolimus.

Conclusiones: Aunque los nuevos inmunosupresores son más eficaces, los resultados clínicos globales están condicionados por la edad. Casi la mitad de los trasplantes (44%) cumplían al menos una condición añosa, donante o receptor, presentando más NTA y mayor mortalidad. La estancia media fue significativamente mayor en los receptores añosos (en nuestra serie no influyó la edad del donante). Las peores creatininas las presentaron los receptores de donantes añosos. La edad elevada en donante y/o receptor supone mayor consumo de recursos y peores resultados clínicos.

RESOLUCIÓN SÍNDROME HEMOLÍTICO-URÉMICO DE NOVO/MICROANGIOPATÍA TROMBÓTICA EN TRASPLANTE RENAL CON ANTICALCINEURÍNICOS TRAS CONVERSIÓN A SIROLIMUS. ¿FLOR DE UN DÍA?

Franco A*, Hernández D**, Sánchez J***, Errasti P****, Sola E*****, Suria S*****
 Capdevila L*****, Alonso A*****
 *Nefrología. Hospital Universitario Alicante. **Nefrología. Hospital Universitario Tenerife. ***Nefrología. Hospital La Fe de Valencia. ****Nefrología. Clínica Universitaria de Navarra. *****Nefrología. Hospital Carlos Haya. Málaga. *****Nefrología. Hospital Gran Canaria. *****Nefrología. Hospital Valle de Hebrón, Barcelona. *****Nefrología. Hospital Juan Canalejo. A Coruña.

El síndrome hemolítico-urémico de novo/microangiopatía trombótica (SHU-MAT) es la forma más severa de toxicidad aguda de los anticalcineurínicos. Su sustitución por Sirolimus ha demostrado ser eficaz en la resolución de esta patología a corto plazo.

El objetivo del estudio es evaluar la evolución a medio plazo de los pacientes con SHU-MAT que tras la conversión, tuvieron buena evolución a corto plazo.

Estudiamos una serie formada por los 12 pacientes en los que revirtió el cuadro, de los 16 paci con SHU-MAT histológicamente documentada, que fueron tratados mediante la conversión de anticalcineurínicos a sirolimus. El criterio de selección utilizado fue la buena respuesta a corto plazo, considerada como la recuperación de la función renal, con mantenimiento fuera de diálisis al menos 6 meses después del diagnóstico del episodio. Eran 5 varones y 7 mujeres, con una edad de 46 ± 14,4. De ellos, 8 eran primeros trasplantes, 3 retrasplantes y 1 trasplante páncreas-riñón. La inmunosupresión de inducción había consistido en inhibidores de la calcineurina (7 FK506 y 5 ciclosporina), 6-metilprednisolona y micofenolato mofetil. Además 2 de los receptores recibieron timoglobulina y 4 antiCD25. La etiología de la insuficiencia renal terminal no era en ningún paciente un SHU primario. El seguimiento después de diagnóstico fue de 39,4 ± 11,1 meses, mínimo de 24 meses y máximo 53. Se evaluó la función renal mediante Cr sérica, índice de Cockcroft y proteinuria 24. La supervivencia de injerto y receptor se valoró mediante la curva de Kaplan-Meier. Se registraron los episodios de rechazo agudo, cambio de inmunosupresión y medicación para control de efectos secundarios.

Durante el seguimiento 2 pacientes reiniciaron diálisis a los 17 y 25 meses. Se registró un episodio de rechazo agudo a los 9 meses de evolución, grado II B, resuelto con timoglobulina y posteriormente conversión de sirolimus a FK. Los pacientes presentaban a final de seguimiento una Cr de 1,5 ± 0,7 mg/dl (0,9-3,5), con un índice de Cockcroft de 64,2 ml/m (22,8-105) y una proteinuria de 1,6 g/24 h en un caso y menor de 0,5 mg/24 h en 5. Respecto al tratamiento 6 requerían hipotensores, 9 hipolipemiantes y ninguno eritropoyetina. La inmunosupresión incluía sirolimus, asociada en 5 casos a micofenolato y prednisona, y en 4 solo a prednisona. La supervivencia del injerto y receptor fue respectivamente del 81,4% y 100% a los 24 meses y al final del seguimiento.

Concluimos que la resolución de SHU-MAT tras la conversión de anticalcineurínico a sirolimus permite una buena supervivencia del injerto a medio plazo.

LA NEGATIVA FAMILIAR A LA DONACIÓN DE ÓRGANOS. ¿QUÉ OPINAN LOS PROFESIONALES DEL TRASPLANTE?

Otero-Raviña F*, Rivero C**, Rodríguez-Martínez M***, López A**, González-Juanatey JR****, Sánchez-Guisande D*****

*Coordinación Asistencial. Servicio Galego de Saúde. **Oficina de Coordinación de Trasplantes. Hospital Clínico de Santiago. ***Hemodonación. Centro de Transfusión de Galicia. ****Cardiología. Dpto. Medicina. Hospital Clínico de Santiago. *****Nefrología. Dpto. Medicina. Hospital Clínico de Santiago.

Introducción: La negativa familiar en Galicia supera el 30%, siendo la principal causa de pérdida de donantes potenciales. El objetivo de este trabajo es conocer y analizar la opinión de los profesionales relacionados con el trasplante sobre las causas de la negativa familiar y las estrategias para reducirla.

Metodología: Se requirió la opinión de 131 profesionales de los hospitales gallegos (coordinadores, cirujanos, intensivistas y médicos), mediante un cuestionario de 32 ítems, con escala de Likert de 5 puntos. Análisis estadístico descriptivo, aplicando el test de chi cuadrado de Pearson.

Resultados: El 56% de las encuestas (73/131) fueron contestadas, siendo la tasa de respuesta mayor en hospitales trasplantadores y en mujeres, pero sin diferencias significativas. Aunque el 48% de los profesionales consideran que las negativas a la donación se deben a la escasa solidaridad ciudadana, el 58% opinan que la causa estriba en la escasez de medios que pone el sistema sanitario para estimular dicha solidaridad, y la mayoría (59% global y 72% en los hospitales trasplantadores) no creen que en Galicia estén activadas todas las medidas precisas para incrementar la sensibilidad social, considerando, en el 100%, que deben ser iniciativa de la Administración Sanitaria. El 71% de los encuestados creen conocer bien la legislación vigente en España en relación al trasplante, y el 59% opinan que es la mejor posible; sin embargo, hay un 44% que la modificarían para aplicar estrictamente el consentimiento presunto. La mayoría de los profesionales considera que las familias no respetan la voluntad del fallecido: el 66% creen que se pierden donantes por este motivo y el 30% (60% de los coordinadores de trasplantes) consideran que también se ganan. En este sentido, el 90% de los encuestados creen que hay que promover en vida la comunicación de las decisiones entre familiares y amigos, y el 55% opinan que se podría incrementar la tasa de donación con el registro de los documentos de voluntades anticipadas; sin embargo, sólo el 15% está de acuerdo con la extracción en contra de la voluntad de la familia, aún cuando esté registrada la voluntad de donar en el referido documento.

Conclusiones: Los profesionales del trasplante en Galicia consideran que la Administración Sanitaria debe poner más medios para estimular la solidaridad ciudadana hacia la donación. Aunque los documentos de voluntades anticipadas podrían ayudar a hacer respetar la voluntad de los fallecidos, la gran mayoría de los encuestados creen que no se puede obviar la decisión de las familias.

TRASPLANTE EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 1 (DMT1): TRASPLANTE SIMULTÁNEO RIÑÓN-PÁNCREAS (TSRP) VS TRASPLANTE RENAL AISLADO (TRA): FUNCIÓN RENAL A CORTO PLAZO

Pérez Tamajón L*, Marrero D*, Hernández Marrero D*, Rodríguez de Vera J**, Alarcó A***, Caballero A****, Rodríguez A*, González-Posada JM*
 *Nefrología. Hospital Universitario de Canarias. **Urología. Hospital Universitario de Canarias. ***Cirugía General. Hospital Universitario de Canarias. ****Endocrinología. Hospital Universitario de Canarias.

En el paciente con DMT1 e IRCT el tratamiento de elección es el TSRP, proporcionando mejor expectativa de vida a largo plazo, frente al TRA o permanencia en diálisis. La repercusión del TSRP frente al TRA en la función del injerto renal a corto plazo ha mostrado resultados contradictorios. Durante el periodo 2001-2004, cuarenta y nueve pacientes con DMT1 e IRCT recibieron un TSRP (n = 22) o TRA (n = 27), siendo inmunosuprimidos con ATG o Simulect/CsA o Tac/ MMF y esteroides. La indicación para el tipo de trasplante fue decisión del paciente. Se excluyeron 5 pacientes del grupo TRA que recibieron un riñón de donante > 49 años. Un paciente en cada grupo falleció, siendo la supervivencia del injerto renal similar en ambos grupos (pérdida injerto renal: TSRP = 1; TRA = 4; ns), 2 pacientes del grupo TSRP perdieron el páncreas. Se analizaron factores demográficos, clínicos y función renal a los 6 meses. En la tabla se muestran los datos demográficos y clínicos de los pacientes.

La glucemia y HbA1c fue significativamente inferior en los pacientes con TSRP a lo largo del seguimiento. La incidencia de función renal retrasada fue de 5% en el TSRP vs 27% en TRA (p < 0,09). La creatinina al alta y a los 6 meses mostró diferencias significativas en los pacientes con TSRP vs TRA (1,07 ± 0,3 vs 1,6 ± 0,7; p < 0,008 y 1,1 ± 0,3 vs 1,5 ± 0,6; p < 0,05 respectivamente).

En conclusión, en el paciente con DMT1 e IRC el TSRP, además de ofrecer un adecuado control glucémico, ofrece a corto plazo una mejor función del injerto renal frente al TRP. El peso de cada uno de estos factores a largo plazo esta por dilucidar.

	Edad Don	Edad Rec	IncABDR	PRA	TIF	Nº pac. RA
TSRP (n = 22)	26 ± 7	37 ± 8	4,9 ± 1*	1,6 ± 4	13 ± 3**	4
TRA (n = 22)	29 ± 13	34 ± 6	3,7 ± 0,7	7,2 ± 4	19 ± 5	5

*p < 0,0001; **p < 0,001.

EL TRASPLANTE COMBINADO HEPATO-RENAL NO EVITA NECESARIAMENTE EL RECHAZO AGUDO HUMORAL DEL INJERTO RENAL

Crespo M*, Aróstegui J**, Esforzado N*, Torregrosa V*, Gutiérrez-Dalmáu A*, Lozano M***, Martorell J**, Oppenheimer F*
 *Unidad de Trasplante Renal. Hospital Clínic. **S. Inmunología. Hospital Clínic. ***Hemoterapia. Hospital Clínic.

En algunos centros se realizan trasplantes combinados hepato-renales (THR) a pesar de una prueba cruzada (XM) donante-específica positiva pre-THR, basándose en la hipótesis de que el injerto hepático protege al renal del rechazo agudo humoral (RAH).

Métodos: Hemos realizado 4 THR con XM positivo: dos 1º y dos reTR. La hepatopatía era secundaria a VHC en 3 pacientes y a hiperoxaluria en 1. La inmunosupresión incluyó ATG-corticoides-ciclosporina (n = 2), ciclosporina-corticoides (n = 1) y ATG-corticoides-tacrolimus-MMF (n = 1). El XM donante-específico se realizó por citotoxicidad (CDC-NIH) pre-TR y por citometría de flujo (con CD3-PE e IgG antihumana marcada con FITC) con los sueros pre y post-THR.

Resultados: Todos los pacientes se encontraban significativamente sensibilizados pre-THR con CDC-PRA = 50-99%, y XM positivos por CDC-NIH y citometría de flujo en el momento del THR. Todos presentaron función inmediata renal y hepática. Los XM por citometría de flujo se negativizaron los primeros 4 días post-THR. Uno de los receptores evolucionó adecuadamente sin incidencias, por lo que no se realizó ningún XM tras la primera semana post-THR (creatinina nadir = 1,1 mg/dl). Se realizaron XM de seguimiento de los otros tres pacientes 10-15 días post-THR. Un paciente presentó repetidos XM negativos post-THR sin incidencias clínicas (creatinina nadir = 2,2 mg/dl). Otro receptor sufrió un rechazo agudo córtico-sensible confirmado por biopsia hepática, coincidiendo con un XM border-line (creatinina nadir = 1,1 mg/dl). El último receptor presentó una disfunción renal severa (con anuria) precoz con función hepática normal. El estudio demostró un XM positivo y una biopsia renal con datos histológicos de RAH y depósitos de C4d en capilares peri-tubulares por inmunofluorescencia el día 11 post-THR. El tratamiento incluyó la conversión a Fk-MMF, 20 recambios plasmáticos (RP de 110% del volumen intravasculares) y gammaglobulina policlonal 200 mg/kg cada 2 RP sin éxito. Siete semanas post-THR se inició tratamiento con 4 dosis semanales de Rituximab y el paciente recuperó diuresis 15 días después. El paciente presentaba una creatinina nadir = 1,8 mg/dl el día 180 post-THR, con un XM positivo (con descenso progresivo de los índices).

Conclusiones: 1) En algunas ocasiones, el trasplante hepato-renal con XM positivo puede complicarse con un RAH del injerto renal, que precise un tratamiento agresivo. 2) Es necesario incorporar el estudio de C4d en la biopsia renal para valorar el papel patogénico de los anticuerpos donante-específicos en estos casos (vs una posible acomodación). 3) El análisis de la intensidad del XM y un estudio más detallado de los títulos de anticuerpos donante-específicos pre-trasplante puede permitirnos detectar los pacientes de riesgo en este contexto.

INCIDENCIA DE PRIMER EVENTO CARDIOVASCULAR DURANTE EL SEGUIMIENTO DE PACIENTES CON TRASPLANTE RENAL

Pita Fernández S*, Fernández Rivera C**, Villaverde P**, Alonso A**, Seijo Bestilleiro R*, Lorenzo D**, Oliver J**, Valdés Cañedo F**
*Epidemiología. Hospital Juan Canalejo. **Nefrología. Hospital Juan Canalejo.

La enfermedad cardiovascular es uno de los principales determinantes de la morbilidad y de la mortalidad en los pacientes con trasplante renal. Aunque la Incidencia y Prevalencia de enfermedad cardiovascular es variable y depende de la distribución de factores de riesgo en diferentes comunidades y áreas geográficas se han hecho muy pocos estudios con objeto de conocer las variables epidemiológicas básicas específicas en cada centro.

Con el objetivo de determinar la incidencia de eventos cardiovasculares durante el seguimiento de pacientes con trasplante renal en el ámbito de nuestro centro durante el período 1981-2002 se realizó un estudio observacional de seguimiento prospectivo de 1.580 pacientes de los cuales se utilizaron 1.307 con seguimiento completo durante el período de estudio. Durante el seguimiento se identificaron todos los pacientes que presentaron un evento cardiovascular nuevo que incluía: ACV, cardiopatía isquémica (angor-infarto), enfermedad vascular periférica, insuficiencia cardíaca y episodios de arritmia relacionados con enfermedad cardíaca estructural. El análisis estadístico consistió en el cálculo de la incidencia acumulada y la tasa de incidencia durante el período de seguimiento. El análisis actuarial se realizó con la metodología Kaplan Meier.

Durante el seguimiento, en los pacientes sin ECV previa hubo 204 eventos, lo que representó una incidencia acumulada 15,61% (204/1.307). El total de pacientes estudiados generó 6.137,6 años de seguimiento con una mediana de 3,4 años de seguimiento y una tasa de incidencia de 332,4/10.000. El evento cardiovascular más frecuente fue la cardiopatía isquémica (5,4%), seguido de las arritmias (4,4%), la insuficiencia cardíaca (3,4%) y la enfermedad vascular periférica (1,3%). La probabilidad de presentar un evento cardiovascular en el primero, segundo y quinto año de seguimiento fue de 10,9%, 12,3% y 16,0% respectivamente. En *conclusión* la incidencia acumulada fue de 15,61%, la tasa de incidencia de un 332,4/10.000 y el evento cardiovascular más frecuente la cardiopatía isquémica.

EL SEXO DEL RECEPTOR Y EL RIESGO DE DESARROLLAR ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR EN EL TRASPLANTE RENAL

Pita Fernández S*, Fernández Rivera C**, Villaverde P**, Alonso A**, Seijo Bestilleiro R*, Lorenzo D**, Oliver J**, Valdés Cañedo F**
*Epidemiología. Hospital Juan Canalejo. **Nefrología. Hospital Juan Canalejo.

El sexo masculino es uno de los factores de riesgo para enfermedad cardiovascular mejor documentado en la población general. Por otra parte la protección del sexo femenino parece perderse con la edad, la menopausia o la presencia de diabetes entre otras. Para valorar si el sexo contribuye a la enfermedad cardiovascular en los receptores de trasplante renal realizamos un estudio observacional de seguimiento prospectivo con 1.580 receptores de trasplante entre 1981-2002 de los cuales se analizaron 1.307 pacientes con seguimiento completo durante el periodo de estudio. Se identificaron los pacientes que presentaron un evento cardiovascular nuevo que incluía: ACV, cardiopatía isquémica (angor-infarto), enfermedad vascular periférica, insuficiencia cardíaca y arritmias. Asimismo se identificaron la presencia o no de diabetes previa al trasplante renal, edad y sexo del receptor. Se analizó la incidencia de eventos cardiovasculares y se calculó la probabilidad del evento cardiovascular según la presencia o no de diabetes con la metodología Kaplan Meier. La variable sexo se ajustó con la edad y la presencia o no de diabetes con un modelo de regresión de Cox.

La prevalencia de diabetes pretrasplante en los pacientes estudiados (n = 1.344) es de 6,5% (n = 88). Aunque durante parte del seguimiento los hombres tienen mayor riesgo de presentar eventos cardiovasculares que las mujeres la diferencia no fue estadísticamente significativa (Log Rank = 0,69; p = 0,40). Tras ajustar por diabetes previa al trasplante, edad y sexo del receptor se objetiva que las variables predictoras de riesgo de evento cardiovascular son la diabetes pretrasplante (RR = 1,86; p = 0,007) y la edad del receptor (RR= 1,05; p = 0,000). Sin embargo, el sexo del paciente (RR = 1,13; p = 0,418) no tiene efecto independiente sobre la probabilidad de presentar un evento cardiovascular entre los receptores de trasplante renal.

NEUTROPENIA ASOCIADA A LOSARTÁN EN PACIENTES CON TRASPLANTE RENAL: PROBABLE SINERGISMO ENTRE MICOFENOLATO Y ARA II

Cabello V, Muñoz J, Gentil MA, Rivera M, Suárez M, Pereira P, Rodríguez Algarra G, Mateos J
Nefrología. Hospital Universitario Virgen del Rocío.

Introducción: El losartán es un hipotensor de uso cada vez más frecuente tras el trasplante renal (TR) por su capacidad antiproteinúrica y probable efecto nefroprotector. No tenemos conocimiento de la publicación previa de leucopenia en relación con inhibidores del receptor de angiotensina-2 en pacientes con TR.

Material y métodos: Presentamos dos casos de leucopenia severa de comienzo inmediatamente posterior a la introducción de losartán en pacientes con TR tratados con esteroides, tacrolimus y mofetilmicofenolato (MMF). En ambos pacientes el desarrollo del cuadro fue similar: TR estable (caso 1-C1: 3 meses y caso 2-C2: 7 meses), con buena función renal (aclaramiento de creatinina: 75 y 84 ml/min), tratamiento con MMF a dosis habituales (1 y 1,5 g/día) bien tolerado previamente. Indicación de losartán por: C1, poliglobulia, 12,5 mg/día; C2, hipertensión con proteinuria ligera, 50 mg/día. Tras un periodo de tratamiento de 30 y 39 días, demostramos neutropenia (1.000 y 1.500/mm³), sin cambios significativos en hematócrito, plaquetas o creatinina. El trastorno no respondió a la disminución de MMF y persistió hasta 3 (C1) y 27 días (C2) después de la suspensión completa del MMF, alcanzando un mínimo de 700 neutrófilos/mm³ (C1) y 600/mm³ (C2). Tras retirar el losartán se registra una recuperación abrupta del número de neutrófilos (C1, en 2 días; C2, en 9 días), hasta la normalidad (1.800 y 7.000 neutrófilos/mm³). Se descartó la existencia de infección CMV por antigenemias repetidas; no se administró tratamiento antiviral ni factor estimulante de colonias. En ambos casos se reintrodujo enseguida el MMF con incremento hasta las dosis previamente empleadas, sin problemas. En C1 se utilizó enalapril para el control de la poliglobulia, sin efectos adversos. No se consideró justificado desde el punto de vista ético ni terapéutico una segunda exposición al losartán.

Conclusiones: La leucopenia puede ser un nuevo efecto adverso, de patogenia no aclarada, a vigilar tras la introducción de losartán en pacientes con TR tratados con MMF.

Palabras clave: Neutropenia, Losartán, Micofenolato.

EFFECTO DE UN DONADOR DE NO SOBRE LAS ALTERACIONES INFLAMATORIAS TEMPRANAS EN UN MODELO DE TRASPLANTE RENAL EXPERIMENTAL EN RATAS

Rodríguez-Barca P*, García Criado J*, Hidalgo F*, Vicente C*, López-Novoa JM**
*Departamento de Cirugía y Fisiología. Universidad de Salamanca. **Departamento de Farmacología. Universidad de Salamanca.

Antecedentes: La obtención de riñones para trasplante y su posterior injerto induce un daño renal por isquemia/reperfusión caracterizado por necrosis tubular y un proceso de inflamación. Estudios previos de nuestro laboratorio han demostrado que la administración exógena de un donador de NO mejora el daño renal y la inflamación inducido por isquemia caliente/reperfusión en ratas. Por ello el objetivo de este trabajo ha sido analizar el efecto de un donador de NO sobre el proceso inflamatorio que ocurre tras el trasplante renal en ratas.

Métodos: El estudio se ha realizado en ratas macho Fisher F344 consanguíneas. En las ratas donantes se obtuvo el riñón izquierdo en un proceso sin isquemia caliente. El riñón se perfundió y se mantuvo durante 24 horas a 4 °C en Eurocollins y se implantó en la rata receptora en el lugar del riñón izquierdo con una técnica ultrarrápida. Los grupos de trabajo fueron: Operación simulada: ratas en la que se diseccionó el riñón izquierdo sin extraerlo. Trasplante: ratas que recibieron un trasplante sin otro tratamiento. Trasplante + donador: Ratas que recibieron el trasplante y el donador de NO LA-803 (Lacer, Barcelona) administrado en el líquido de conservación (1 mMol) y al animal receptor iv inmediatamente antes de la reperfusión (1,8 µmol/kg). El riñón se obtuvo a las 4 horas de la reperfusión.

Resultados: En el riñón trasplantado se observó con respecto a los riñones con operación simulada, un aumento de la producción de anión superóxido, y de los niveles de superóxido dismutasa (SOD). También aumentaron los niveles de mieloperoxidasa (MPO), un marcador de infiltración de macrófagos, y de las moléculas de adhesión ICAM-1 y VCAM-1, así como de los niveles circulantes de las citocinas pro-inflamatorias TNF-alfa, IL-1alfa e INF-gamma. El tratamiento con LA-803, previno casi completamente del aumento de la producción de anión superóxido, y de los niveles de SOD, de MPO, y de las moléculas de adhesión ICAM-1 y VCAM-1, así como de los niveles circulantes de TNF-alfa, IL-1alfa e INF-gamma. Además se observó en este grupo un aumento de los niveles de las citocinas anti-inflamatorias IL-6 e IL-10.

Conclusiones: La administración al animal receptor y en el líquido de conservación del donador de NO LA-803 previene casi completamente las manifestaciones de inflamación temprana observadas en un modelo de trasplante renal en ratas.

DOCUMENTO DE CONSENSO INTERNACIONAL DEL FORUM DE AMSTERDAM SOBRE CUIDADOS DEL DONANTE VIVO RENAL

Morales JM*, Oppenheimer F**, Lloveras J***
 *Nefrología. Hospital 12 de Octubre. Madrid. **Nefrología. Hospital Clinic. Barcelona.
 ***Nefrología. Hospital del Mar. Barcelona.

El trabajo corresponde a un grupo de trabajo o un estudio multicéntrico: Grupo de Trabajo de la Sociedad Internacional de Trasplante.

Por iniciativa de la Sociedad Internacional de Trasplante y de la Organización Mundial de la Salud tuvo lugar una reunión (Abril 1-4, 2004) en Amsterdam con la participación de más de 100 médicos y cirujanos de trasplante de los cinco continentes para elaborar un documento de consenso/guía sobre los cuidados del donante de vivo de trasplante renal. En líneas generales se adoptaron las recomendaciones siguientes:

1. Antes de la donación un potencial donante debe recibir una evaluación médica (se elaboró un *screening* rutinario de estudio) y psicosocial completas (consecuencias psicológicas y sociales, incluyendo empleo).
2. Antes de la nefrectomía el donante potencial debe ser informado sobre la naturaleza del proceso, riesgos y resultados.
3. Información sobre las alternativas de tratamiento de los pacientes con insuficiencia renal.
4. El donante potencial debe de ser capaz de entender la información presentada en el consentimiento informado.
5. La decisión del donante debe ser voluntaria.
6. Después de la donación el centro de trasplante es responsable no solo del periodo posoperatorio sino también del seguimiento a largo plazo.

Se elaboró también un documento/guía exhaustivo de recomendaciones sobre la evaluación médica antes de la donación: se elaboró en detalle los límites de aceptación de la HTA del donante, obesidad, dislipemia, función renal, proteinuria y microhematuria, litiasis renal e historia de tumores previos. También la prevención de las infecciones transmisibles por el riñón trasplantado así como recomendaciones específicas de *screening* de enfermedades virales, bacterianas y parasitarias. Otro punto de interés fue el riesgo cardiovascular del donante. Finalmente el documento incluyó también las diferentes características del tx de vivo a lo largo del mundo, entre otras la restricción del donante de vivo no emparentado en algunos países, la mayor proporción de donantes mujeres y el posible papel de coacción que puede existir en algunas culturas y por último se estableció una edad mínima, 18 años, para poder ser un donante de vivo.