

PARADA CARDÍACA IRREVERSIBLE EN LA CALLE COMO FUENTE DE DONANTES DE TRASPLANTE RENAL

Ana I. Sánchez-Fructuoso, Dolores Prats, María Marqués, José R. Núñez, Francisco del Río, Ervigio Corral, Jaime Torrente, Alberto Barrientos.
Hospital Clínico San Carlos, Universidad Complutense Madrid

Dado el incremento creciente de las listas de espera para trasplante es necesario usar fuentes alternativas de órganos, como pueden ser donantes en asistolia.

Métodos: Comparar supervivencia y función de 170 trasplantes renales procedentes de donantes que fallecen de parada cardíaca irreversible en la calle (tipo I de Maastrich) (TRDA) con 298 procedentes de donantes en muerte cerebral (TRMC) realizados entre enero-1996 y mayo-2002.

Resultados: La mayoría de nuestros donantes son traídos por el SAMUR. En 2001, el SAMUR atendió 272 paradas cardíacas con un tiempo medio de llegada de 8.8 ± 0.5 min. En un 55,5% de los casos las maniobras de resucitación no fueron exitosas, y 40 casos fueron donantes. El porcentaje de injertos no viables fue de 1,7% en TRDA y de 2% en TRMC (p = 0,83). La supervivencia a 1 y 3 años para TRDA fue de 91,2% y 89,4, respectivamente, frente a 88,4% y 83,9% para TRMC (p = 0,25). La incidencia de retraso en la función inicial (RFI) fue de 60,6% en TRDA vs 19% en TRMC (RR 6,5, IC95% 4,2-9,9). Los factores de riesgo para desarrollo de RFI en TRDA fueron rechazo agudo corticorresistente [RR 2,39 (1,01-5,80)], perfusión sin normotermia [RR 2,57 (1,10-6,03)], isquemia fría mayor de 20 horas [RR 2,26 (1,04-4,90)] y tratamiento sin inducción con anticuerpos anti-CD25 [RR 4,72 (2,05-10,87)]. Factores predictivos negativos para pérdida del injerto en TRMC fueron RFI [RR 2,21, (1,02-4,79)], rechazo agudo corticorresistente [RR 4,33, (1,94-9,68)] y retrasplantes [RR 2,17 (0,96-4,94)]. La supervivencia del paciente fue similar (p = 0,66).

Conclusiones: Los resultados obtenidos con los TRDA son similares a los de TRMC, pese a una alta incidencia de RFI. Esto invita a un cambio en las estrategias de tratamiento de la parada cardíaca en la calle, sugiriendo continuar con maniobras de RCP en sujetos que se consideran irrecuperables con vistas a la donación.

AUMENTO DEL POOL DE DONANTES UTILIZANDO TRASPLANTES RENALES PEDIÁTRICOS EN BLOQUE

Ana I. Sánchez-Fructuoso, Dolores Prats, M. Jesús Pérez-Contín, María Marqués, Pablo Naranjo, Jaime Torrente, José Conesa, Alberto Barrientos.
Hospital Clínico S. Carlos, Facultad Medicina UCM

Objetivos: El uso de donantes pediátricos en bloque es controvertido. El propósito de este estudio es determinar si presentan aceptable supervivencia y función renal a largo plazo comparándolos con trasplantes únicos de donante adulto.

Métodos: Se realiza un estudio retrospectivo de 66 trasplantes de donantes pediátricos en bloque (TPB) comparándolos con 434 trasplantes únicos de donante adulto. (TA) realizados en nuestro hospital entre enero 1990 y mayo 2002. No había diferencias en las características demográficas de los receptores de ambos grupos.

Resultados: El retraso en la función inicial del injerto fue más frecuente en TA (22,3% vs 6,3%; p = 0,003). La función renal fue superior en TPB a cualquier tiempo del estudio (creatinina sérica a los 5 años: 1,71 ± 0,05 mg/dl en TA vs 0,91 ± 0,04 mg/dl en TPB; p = 0,0001). La principal causa de pérdida de los TBP fue trombosis vascular. Análisis de regresión logística para desarrollo de trombosis en TPB mostró los siguientes factores de riesgo: no usar heparina (RRaj 9,8; 95% CI 1,1-90,1), cirujano nº 3 vs cirujano nº 1 (RRaj 7,4; 95% CI 1,2-47,2) y cirujano nº 3 vs cirujano nº 2 (RRaj 15,6; 95% CI 1,4-172). El rechazo agudo fue más frecuente en TA que en TPB, mostrando el análisis de regresión de Cox que era un factor de riesgo de rechazo vascular recibir un TA vs un TPB [RRaj 3,8 (95% CI 1,4-10,2); p = 0,001]. Estenosis de arteria renal apareció en 14 TPB, resolviéndose mediante angioplastia en 12. En TPB se objetivó aumento del tamaño de los injertos (medido por ecografía) desde 66,6 ± 2,9 cc a 106,8 ± 5,1 cc al año (p < 0,000) La supervivencia actuarial (censurando muerte con injerto funcionante) a 1 y 5 años fue de 89,2% y 84,6% en TA vs 83,3% y 81,1% en TPB (p = 0,56). Ningún TPB se perdió por rechazo crónico frente a 17 pérdidas (4%) en TA. Solo un trasplante se perdió por rechazo agudo previa trombosis de uno de los injertos en TBP frente a 23 (5,4%) en TA.

Conclusiones: 1) La supervivencia del injerto es similar en TPB que en TA. 2) Las complicaciones vasculares son la principal causa de pérdida de los TPB. 3) Los TPB muestran excelente función a largo plazo, con una baja incidencia de rechazo y de nefropatía crónica lo cual puede ser debido a que reciben una mayor masa nefronal si se compara con el trasplante único de donante añoso.

ESTUDIO COMPARATIVO PRELIMINAR DE LAS SOLUCIONES DE WISCONSIN Y CELSIOR EN LA PRESERVACIÓN RENAL

Roberto Marcén, FJ Burgos, Julio Pascual, Pilar Pérez-Sanz, José Luis Merino, Minerva Arambarri, José Luis Teruel, Joaquín Ortuño.
Hospital Ramón y Cajal, Madrid

El objetivo de la preservación es el mantenimiento del riñón en un estado óptimo desde el momento de la extracción hasta el trasplante. La prueba de su eficacia es el grado de función renal después del período de isquemia. La introducción de la solución de Wisconsin permitió el aumento del tiempo de preservación. Recientemente se ha desarrollado una nueva solución, Celsior, discretamente hipertónica, con baja viscosidad y con bajo contenido en potasio, que se utilizó fundamentalmente en la preservación de órganos torácicos. El objetivo del estudio ha sido comparar la eficacia de las dos soluciones en el trasplante renal.

De un total de 177 trasplantes renales consecutivos, 138 fueron preservados con solución de Wisconsin (W) y 39 con solución Celsior (C). La edad del receptor era mayor en el grupo W (49,5 ± 14,4 vs 43,3 ± 13,9; p = 0,017) así como la edad del donante (42,3 ± 16,9 vs 38,1 ± 12,5; p < 0,01). No había diferencias en el sexo del receptor, tiempo en diálisis o IMC, tipo de inmunosupresión (CsA o Tacrolimus), ni en la causa de fallecimiento del donante, día de estancia en UVI, isquemia fría ni tiempo de anastomosis vascular. La incidencia de ausencia de función inmediata fue del 39,1% con W y del 23,7% con C (p = 0,09). La incidencia de rechazo agudo fue superior en el grupo de W, pero las diferencias no fueron significativas (17,7% vs 5,1%; p = 0,117). La Cr sérica estaba más elevada en el grupo de W tanto a 1 mes (1,9 ± 0,9 vs 1,5 ± 0,5 mg/dl; p = 0,00) como a 3 meses (1,72 ± 0,5 vs 1,5 ± 0,5; p = 0,01) y a 6 meses (1,62 ± 0,5 vs 1,4 ± 0,5; p = 0,045).

Conclusiones: Aunque el número de casos con solución de Celsior es pequeño y sus posibles efectos beneficiosos podrían estar influenciados por otras variables, esta solución parece no ser inferior a la solución de Wisconsin en la preservación del injerto renal.

NEFRECTOMIA LAPAROSCÓPICA DEL DONANTE VIVO EN UN PROGRAMA DE TRASPLANTE RENAL. RESULTADOS DE VEINTE CASOS

Alcaraz Antonio, Guirado Luis, Rosales Antonio, Díaz Juan Manuel, García Camín Rosa, Abreu Elisa, Chuy Esmirna, Solà Ricard.

Urología. Fundació Puigvert

Introducción: El donante vivo representa en nuestro Servicio un 25% de los órganos que se generan para trasplante renal. La nefrectomía laparoscópica se ha convertido en nuestro centro en la principal fuente de obtención de órganos a partir del donante vivo para trasplante. Presenta como ventajas su menor morbilidad, agresividad, necesidad de transfusión y estancia hospitalaria del donante. Exponemos nuestra experiencia con los primeros veinte trasplantes con injertos obtenidos mediante esta técnica.

Material y métodos: Desde marzo de 2002 hasta mayo de 2003 se han realizado en nuestra unidad de trasplante 20 nefrectomías vía laparoscópica. Los 20 injertos fueron implantados a sendos receptores que fueron tratados desde 48 horas antes del trasplante con una pauta triple inmunosupresora mediante tacrolimus 0,1 mg/kg/12 horas, micofenolato mofetil 1 g/12 horas y prednisona 0,5 mg/kg/día v.o. Los rechazos agudos se trataron con bolus de metilprednisolona y las biopsias se clasificaron mediante Banff 97.

Resultados: El tiempo medio de nefrectomía fue de 195 minutos (150-260), la isquemia caliente de 3,2 minutos (2,5-4,5) y la isquemia fría de 82 minutos (52-135). El sangrado medio de 270 cc (100-900) y la estancia media del donante de 5,1 días (3-8). En dos ocasiones hubo que reconvertir a cirugía abierta por sangrado del paciente (uno de ellas post-nefrectomía). A las 48 horas del trasplante la creatinina plasmática media fue de 111 ± mol/l. Ninguno de los receptores presentó disfunción inicial del injerto. Un 30% sufrió un episodio de rechazo agudo precoz, siempre corticosen-sible y de mayor incidencia en caso de donantes no consanguíneos. No se han utilizado sueros policlonales o monoclonales en ningún caso. La supervivencia de donante, receptor e injerto es del 100%.

Conclusiones: 1. La nefrectomía laparoscópica del donante vivo acorta la estancia hospitalaria habitual del mismo 2. Con los tiempos de isquemia fría y calientes obtenidos no se ha presentado ningún caso de disfunción inicial del injerto 3. El elevado índice de rechazo agudo en parejas donante-receptor no consanguíneas orienta hacia una pauta cuádruple secuencial. 4. Las excelentes supervivencias de pacientes, injerto y la rápida función renal alcanzadas hacen que esta técnica de obtención de órganos puede ser considerada de primera línea en un programa de trasplante renal de donante vivo.

IDENTIFICACIÓN DE FACTORES DE RIESGO INDEPENDIENTES PARA ESTENOSIS DE LA ARTERIA RENAL DEL INJERTO EN TRASPLANTADOS RENALES

Anna Oliveras, M^o Josep Soler, Susana Vázquez, Josep M^o Puig, Higiní Cao, M^o Antonia Orfila, Josep Lloveras
Hospital del Mar, Barcelona

Introducción: La estenosis de la arteria renal del injerto (EARI) puede causar HTA reversible en los pacientes trasplantados renales (TR) así como disfunción del injerto. Se han propuesto mecanismos hemodinámicos e inmunológicos, pero no se han determinado los factores de riesgo de EARI.

Material y métodos: Se detectaron 34 EARI mediante arteriografía en una población de 503 TR. Características de los pacientes con EARI: 26 hombres / 8 mujeres; edad: 45,5 ± 12,6a; tabaquismo (actual o previo): 40%; HTA: 82,9%; diabetes mellitus (DM): 22,9%; dislipemia: 78,8%; accidente vascular cerebral: 5,9%; cardiopatía isquémica: 11,4%; vasculopatía periférica: 11,4%; necrosis tubular aguda post-trasplante: 48,6% (tiempo promedio en diálisis después del trasplante: 11,8 días); tiempo de isquemia fría: 20 ± 10,8 h; n^o episodios rechazo agudo ≤ 0 = 1 en 91,1%; n^o arterias = 1 en 78,8%; anastomosis término-terminal: 12,1%. Características del donante: edad: 42,6 ± 17,6a; varones: 37,5%; donante cadáver: 91,4%; HTA en donante: 28,6%. Otras variables analizadas: Hipertiroidismo; infección por citomegalovirus; función renal (creatinina y urea plasmáticas, aclaramiento creatinina, proteinuria-24 h), perfil lipídico (colesterol, triglicéridos), potasio, fibrinógeno, hematocrito.

Análisis estadísticos: Análisis descriptivo de las características basales de los pacientes con EARI mediante tablas de frecuencias para las variables de tipo nominal y media ± desviación estándar para las variables continuas. Se compararon las variables entre TR con EARI (A = 34 TR) y TR sin EARI (B = 469 TR) realizándose análisis univariado (variables continuas: t de Student si la distribución era normal; si no, pruebas no paramétricas —U de Mann-Whitney o W de Wilcoxon—; variables categóricas: test chi-cuadrado de Pearson o, si no cumplían los criterios de aplicabilidad, test exacto de Fisher). Los posibles factores predictores se incluyeron posteriormente en un modelo multivariado de riesgos proporcionales de Cox. Significación estadística: p < 0,05.

Resultados (A vs B): Análisis univariado: HTA: 82,9% vs 65,2% (p = 0,033); DM: 22,9% vs 3,7% (p < 0,001); cardiopatía isquémica: 11,4% vs 3,1% (p = 0,037); dislipemia: 78,8% vs 6,1% (p < 0,001). Análisis multivariado: diabetes mellitus: OR: 4,5 (95% IC: 1,2-17,1) p = 0,028; dislipemia: OR: 50,4 (95% IC: 19,8-128,7) p < 0,001.

Conclusiones: 1) la existencia de DM y dislipemia son factores de riesgo independientes para la EARI; 2) HTA y cardiopatía isquémica resultaron marginalmente significativas como predictores de EARI, y 3) ninguno de los factores analizados respecto al donante, a la técnica anatómica o a la evolución del injerto fueron identificados como factores de riesgo para la EARI.

TRATAMIENTO DE LA ESTENOSIS DE ARTERIA RENAL DEL INJERTO EN PACIENTES TRASPLANTADOS RENALES: EVOLUCIÓN A LARGO PLAZO

Anna Oliveras, M^o Josep Soler, Marisa Mir, Francesc Barbosa, Susana Vázquez, Josep M^o Puig, Josep Lloveras
Hospital del Mar, Barcelona

Introducción: La HTA, factor de riesgo importante de la elevada morbi-mortalidad cardiovascular en los trasplantados renales (TR), suele ser en ellos multifactorial. La hipertensión renovascular debida a estenosis de la arteria renal del injerto (EARI) es una causa reversible de HTA en estos pacientes, así como de disfunción del injerto. Aunque parece razonable permeabilizar la arteria renal, existe cierta controversia respecto a la técnica ideal de tratamiento.

Objetivo: analizar la eficacia a largo plazo de las distintas modalidades de tratamiento de la EARI y las diferencias entre las mismas.

Material y métodos: 34 EARI fueron diagnosticadas mediante arteriografía en una cohorte de 503 TR (26 hombres/8 mujeres; edad 45,5 ± 12,6a; tiempo trasplante al diagnóstico < 12 meses: 69%; localización EARI: tercio proximal u ostium: 63,2%). Analizamos 31 EARI con seguimiento mínimo de 24 meses. Tratamiento: a) farmacológico: 6TR, b) quirúrgico: 19TR. c) angioplastia transluminal percutánea (ATP): 6TR (+stent en 1 de ellos). Se determinó la creatinina plasmática (creatp) y aclaramiento de creatinina-24 h (cl cr), así como la presión arterial sistólica, diastólica y media (PAS, PAD y PAM) y el número de fármacos antihipertensivos, en el momento del diagnóstico y a los 1, 6, 12 y 24 meses (m0, m1, m6, m12 y m24). Se analizaron también las complicaciones en los tres grupos. Análisis estadístico: análisis de la varianza con medidas repetidas.

Resultados: Los resultados se presentan conjuntamente debido a que no se evidenciaron diferencias estadísticamente significativas entre las diferentes modalidades de tratamiento.

Conclusiones: 1) El tratamiento de la EARI, en cualquiera de sus modalidades, fue eficaz en la reducción de la presión arterial. 2) Este efecto se observó al primer mes de tratamiento, manteniéndose a largo plazo. 3) La función renal se ha mantenido estable a lo largo de los 24 meses de seguimiento. 4) El número de fármacos antihipertensivos no varió de manera significativa en ninguno de los grupos.

	Mes 0 (m0)	Mes 1 (m1)	Mes 6 (m6)	Mes 12 (m12)	Mes 24 (m24)	P1	P2
PAS (mmHg)	173,2 (± 29,4)	147,1 (± 20,7)	148,7 (± 18,9)	144,7 (± 16,6)	143,7 (± 21,0)	0,004	0,085
PAD (mmHg)	97,3 (± 15,9)	81,7 (± 11,2)	85,5 (± 12,5)	85,5 (± 13,4)	86,0 (± 13,1)	0,001	0,689
PAM (mmHg)	122,6 (± 19,3)	105,5 (± 13,5)	106,8 (± 14,2)	105,2 (± 13,8)	105,2 (± 15,0)	0,001	0,516
creatp (mg/dl)	2,17 (± 0,93)	2,23 (± 0,99)	2,06 (± 0,83)	2,08 (± 0,91)	2,43 (± 1,46)	0,727	0,563
Cl cr (ml/min)	54,37 (± 26,07)	52,3 (± 24,4)	56,0 (± 21,1)	51,1 (± 17,8)	55,4 (± 27,1)	0,316	0,794
Fármacos (N)	1,35 (± 0,49)	2,10 (± 1,25)	2,42 (± 1,43)	2,39 (± 1,23)	2,19 (± 1,19)	0,06	0,731

P1: (m1 -> m0); P2: (m24 -> m0); N = número de fármacos antihipertensivos

ESTENOSIS DE LA ARTERIA RENAL DEL INJERTO: FORMAS DE PRESENTACIÓN Y SOSPECHA DIAGNÓSTICA

M^o Josep Soler, Anna Oliveras, Josep M^o Puig, Marisa Mir, Susana Vázquez, Josep Lloveras
Hospital del Mar, Barcelona

Introducción: Las enfermedades cardiovasculares son la principal causa de mortalidad en los pacientes trasplantados renales (TR), siendo la HTA el principal factor de riesgo. La HTA es altamente prevalente en los TR y su etiología en ellos suele ser multifactorial. Una causa potencialmente reversible de HTA es la hipertensión renovascular causada por estenosis de la arteria renal del injerto (EARI). Por lo tanto, es fundamental conocer las principales formas de presentación de la EARI que nos permitirán sospechar dicha patología y, por tanto, establecer a la mayor brevedad posible el diagnóstico y tratamiento adecuados para evitar las consecuencias tanto de la HTA como del deterioro de la función renal del injerto que puede ocasionar.

Material y Métodos: Se detectaron 34 EARI mediante arteriografía en una población de 503 TR realizados de forma consecutiva en nuestra Unidad de Trasplante Renal entre enero 1980 y agosto de 2002. Incidencia de la EARI: 6,7%. Características de los pacientes con EARI: 26 hombres / 8 mujeres; edad: 45,5 ± 12,6a; tiempo transcurrido desde el trasplante hasta el diagnóstico: < 3 meses: 8,6%; entre 3 y 12 meses: 60,4%; > 12 meses: 31%. Soplo abdominal audible en 42,9% de los pacientes. Se analizan las formas de presentación o sospecha clínica que motivaron el despistaje diagnóstico de EARI.

Resultados:

- A) HTA de novo o empeoramiento del control de HTA previa ± soplo abdominal: 52,9%.
- B) Insuficiencia renal aguda o empeoramiento de la función renal tras tratamiento con inhibidores del enzima convertidor de angiotensina (IECA) o antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARA-II): 17,6%.
- C) HTA + empeoramiento de la función renal: 11,8%.
- D) Empeoramiento de la función renal: 11,8%.
- E) Soplo abdominal aislado: 2,9%.
- F) Claudicación intermitente: 2,9%.

Conclusiones: 1) El debut brusco de HTA o el súbito empeoramiento del control de HTA previa conocida, con o sin la presencia de soplo abdominal, llevaron a la sospecha clínica de la EARI en > 50% de los casos. 2) En el 17,6% de casos la EARI se diagnosticó debido al deterioro de la función renal tras el tratamiento con un IECA o ARA-II. 3) En la mayoría de los casos la EARI se detectó durante los primeros doce meses tras el trasplante renal.

TRATAMIENTO Y RESULTADOS DEL SÍNDROME LINFOPROLIFERATIVO POST TRASPLANTE RENAL

Soler, M.J, Puig, J.M, Mir, M, Parrilla, J, Pedro, C, Salar, A, Serrano, S, Lloveras, J.
Hospital del Mar, Barcelona

Introducción: Los síndromes linfoproliferativos post trasplante renal (SLPT) incluyen un grupo de enfermedades linfoides que suceden de forma característica post-trasplante de órgano sólido y de medula ósea, presentando muy mal pronóstico (mortalidad: 50-80%).

Objetivo: Estudio retrospectivo de la incidencia de SLPT, respuesta al tratamiento, supervivencia del enfermo y del injerto.

Material y métodos: Entre enero de 1980 y abril del 2003 se han realizado 518 trasplantes renales (TR). La incidencia de SLPT post TR: 1,93% (10/518). 70% hombres. Edad media de 40a (21 a 65). Clasificados en 4 grupos según el tipo de SLPT: I) 1 «lesión precoz», II) 1 SLPT polimórfico, III) 7 SLPT monomórfico (5 no Hodgkin (LN-H) y 2 L. de Burkitt (LB)), IV) 1 linfoma de Hodgkin (LH). Tiempo medio desde el TR hasta el diagnóstico: 77 m (4 a 138 m). 20% aparición precoz (< 1 año post TR). Previamente al diagnóstico de SLPT: VHC fue positivo en 3 pacientes y la serología del virus de Epstein-Barr (VEB) fue positiva en 3 de 4 pacientes. Infección por CMV en 2 pacientes. El VEB tumoral, mediante técnica de PCR o Hibridación «in situ», positivo en todos los enfermos excepto en 3: 2 con LB y el LN-H folicular. El tratamiento (TT) se individualizó según el tipo de SLPT: I) reducción de la inmunosupresión (RI). II) RI + aciclovir. III) retirada o RI + quimioterapia y/o cirugía en todos excepto 1 paciente que también recibió anticuerpo monoclonal anti-CD-20 + radioterapia. 1 caso recibió también interferón. IV) RI + radioterapia.

Resultados: Remisión completa en 9 pacientes con 2 recidivas. Pérdida del injerto en 3 pacientes: a los 11, y 36, 44 m. Los 2 pacientes con LB fallecieron: 1 y 7 m post-diagnóstico. Complicaciones post-tratamiento: 1 neumonía por neocistis carinii y 1 aneurisma micótico en un paciente, 1 insuficiencia renal aguda secundaria a la adriamicina y sepsis por salmonela y 2 casos de mucositis ráctica. Tiempo medio de seguimiento 41 m (1-183 m).

Conclusiones: La incidencia de SLPT en nuestro centro es del 1,93%, similar al descrito en la literatura. La supervivencia de los pacientes con SLPT es de 80% y la del injerto de un 50%. Tratamiento individualizado según la extensión, histología y localización del SLPT. Uso sistemático de profilaxis antimicrobiana y factores de crecimiento hematopoyético tras inicio de la quimioterapia y reajuste de dosis según función renal mejoran los resultados y minimizan los riesgos del tratamiento.

EFFECTO DE LA PARATIROIDECTOMÍA EN LA FUNCIÓN DEL INJERTO RENAL

A. García, A. Mazuecos, T. García, P. García, M. Ceballos, M. Rivero. *H. Puerta del Mar. Cádiz*

Algunos autores han comunicado un deterioro de la función renal en pacientes trasplantados tras realizar paratiroidectomía (PTHx). Se ha relacionado con descenso de la tensión arterial (TA) u otros mecanismos hemodinámicos no claramente establecidos.

El objetivo de este trabajo es analizar el efecto de la PTHx sobre la función renal y analizar los factores que puedan influir en su deterioro. Analizamos la evolución de los pacientes con trasplante renal (TR) funcionante que fueron paratiroidectomizados en nuestro centro por hiperparatiroidismo hipercalemicó desde 1996 (n = 19, 3V/16M, edad de 53,8 ± 8,24 años, tiempo de seguimiento 24 ± 15 meses). La creatinina plasmática (Crp) en el momento de la PTHx era de 1,24 ± 0,6 mg/dl. Analizamos los niveles séricos de PTHi, calcitriol, calcio (Ca), fósforo, fosfatasa alcalina (FA), hemoglobina, proteinuria, niveles de fármacos inmunosupresores y evolución de la TA (sistólica, media, diastólica) en el momento de PTHx, a los 7 días, al mes y luego cada 3 meses postPTHx.

Tras la PTHx, descendieron los niveles de PTHi (p < 0,05), FA (p < 0,05 a partir del 3º mes postPTHx) y Ca. Observamos aumento significativo de Crp hasta el 3º mes post PTHx. No encontramos cambios en la TA, aunque si una tendencia a precisar menor dosis de fármacos hipotensores. En el resto de parámetros no se observaron cambios. Comparamos los pacientes que presentaron deterioro de la función renal (aumento agudo de Crp postPTHx > 30% del basal sin causa aparente, grupo A, n = 7), con los que no lo presentaron (grupo B, n = 12). No observamos diferencias entre los 2 grupos prePTHx ni tras PTHx en los parámetros analizados. En 2 pacientes del grupo A, la Crp retornó al nivel prePTHx a partir del 3º mes postPTHx, pero en los 5 restantes persistió el deterioro de la función renal.

Conclusiones: Tras la PTHx se observa un deterioro agudo de la función renal. No estan claras las causas de este deterioro pero en algunos pacientes se mantiene de forma crónica. El hiperparatiroidismo moderado-severo difícilmente revierte con TR. Teniendo en cuenta todo esto, si esta indicada la PTHx es conveniente se realice antes del TR, como se recoge en recientes guías de práctica clínica.

MANIFESTACIONES CUTÁNEAS NO MALIGNAS EN PACIENTES CON TRASPLANTE RENAL

Fernández-Blasco, Labrador PJ, Pérez I, Fraile P, Tabernero JM. *Hosp. Clínico Universitario de Salamanca*

Los pacientes con IRC en programas de diálisis presentan una patología dermatológica que puede cambiar y/o presentar otra nueva después del trasplante renal. Esta patología puede ser tumoral o no tumoral. En este estudio se expone nuestra experiencia sobre la patología cutánea no tumoral en 408 trasplantes renales realizados entre 1990-2002. De ellos 128 pacientes presentaron a lo largo de su evolución este tipo de patología. La terapéutica inmunosupresora fue en el 90% de los casos a base de Esteroides y ciclosporina: el 10% restante fue a base de Esteroides y tacrolimus: en un 22% de los pacientes recibieron, además, Micofenolato Mofetil. Los resultados obtenidos se exponen en las tablas I y II.

Comentario: Las dermatosis previas al trasplante renal, no infecciosas, mejoraron paulatinamente hasta su desaparición después del trasplante renal. Por el contrario la patología infecciosa persistió o incluso empeoró. Este comportamiento es lógico debido a la desaparición de la IRC y a la instauración de la terapéutica inmunosupresora. La patología, de Novo, post-trasplante, predominante en el primer año, es la hipertricosis y las infecciones bacterianas. El resto de las dermatosis presentaron incidencia similar o superior en los cinco primeros años y todas ellas descendiendo considerablemente después del 5º año. En este último periodo de tiempo predominan las micosis superficiales y las infecciones víricas (HPV). Estos cambios están relacionados con la reducción de la terapéutica inmunosupresora, que disminuye la inmunosupresión del paciente y los efectos secundarios de los mismos.

Tabla 1. Dermatosis previas al Trasplante Renal (77)

Patología	Nº de casos	Evolución
Xerosis	17	Remisión
Prurito	28	Remisión
Dermatitis Inflammatorias	8	Remisión
Dermatitis Infecciosas	24	Empeoramiento

Tabla 2. Dermatosis Post-Trasplante Renal

Patología	1er año	5º años	> 5 años
Hipertricosis	62	32	4
Hipertrofia gingival	23	24	5
Dermatitis inflamatorias	11	13	2
Infecciones			
Bacterianas	30	20	6
Micosis superficiales	20	34	9
Víricas	14	17	9
Parasitosis	-	1	1
Dermatitis no Inflammatorias	16	26	4

¿PUEDE EL PROCESO DE LA MUERTE CEREBRAL ESTIMULAR MECANISMOS DESENCADENANTES DE RECHAZO?

Ana Sánchez-Fructuoso, Dolores Prats, María Marqués, Natalia Ridaio, Natividad Calvo, José Conesa, Jaime Torrente, Alberto Barrientos. *Hospital Clínico San Carlos, Universidad Complutense. Madrid*

Hay evidencia experimental que sugiere que el proceso de muerte cerebral (MC) en el donante aumenta la sensibilidad a tempranas respuestas inflamatorias como rechazo agudo en el trasplante renal (TR). Durante la MC, se desarrolla una importante tormenta autonómica que, en modelos animales, produce aumento de la expresión de dilitinas citoquinas.

Objetivo: Estudiar si el daño inducido por la MC puede ejercer algún efecto en la tolerancia inmunológica comparando datos de receptores de trasplante renal de donantes en MC vs donantes en asistolia.

Material y métodos: Se revisan datos correspondientes a 372 TR realizados en nuestro centro entre 1/1996 y 6/2002. Los datos se estratificaron de acuerdo al tipo de donante en 197 (53%) de MC (TRMC) y 175 (47%) de donantes en asistolia (tipo I y II de la clasificación de Maastricht (TRAS), comparando incidencia de rechazo agudo vascular (grado II o III de Banff-97) mediante análisis de regresión de Cox.

Resultados: El porcentaje de rechazo vascular agudo fue de 28% en TRMC y de 21,7% en TRAS. La incidencia de retraso en la función inicial (RFI) del injerto fue 20,2% en TRMC y 59,4% en TRAS (p = 0,000). En los trasplantes que no presentaron RFI, la incidencia de rechazo vascular fue de 20,4% en TRMC y 12,7% en TRAS (p = 0,14) (fig. 1). En pacientes con RFI, el porcentaje de rechazo fue de 57,9% en MC y 27,9% en asistolia (p = 0,000). El análisis de Cox mostró las siguientes variables predictoras de rechazo vascular: muerte cerebral [RR 1,77 (95%CI 1,06-3,18)], RFI [RR 3,33 (1,99-5,55)], trasplantes [RR 2,35 (1,34-4,13)], receptor < 60 años [RR 1,86 (0,99-2,28)], receptor femenino [RR 1,50 (0,99-2,28)], y tratamiento con triple terapia (p = 0,013).

Conclusiones: La muerte cerebral puede ser factor de riesgo para desarrollo de rechazo vascular en trasplante renal. Este proceso puede afectar la calidad del órgano y la alorespuesta del receptor. El RFI del injerto TRMC puede ser reflejo de una severa tormenta autonómica en el donante y como consecuencia producir una mayor incidencia de rechazo.

EVOLUCIÓN CLÍNICA DE LA NEFROPATÍA IGA Y LA PÚRPURA DE SCHÖNLEIN-HENOCH POST-TRASPLANTE RENAL

Soler MJ, Puig JM, Mir M, Munne A., Vázquez S., Oliveras A, Lloveras J. *Hospital del Mar. Barcelona*

La reproducción post trasplante renal (TR) de la nefropatía IgA (IgA) y de la Púrpura de Schönlein-Henoch (PS-H) es frecuente.

Objetivo: Estudiar la frecuencia y severidad de la recurrencia post TR de estas dos entidades.

Material y métodos: En nuestro centro, entre enero de 1980 y abril de 2003, hemos realizado 518 TR. De éstos, 31 se realizaron en 29 pacientes afectados de IgA y 6 en 4 pacientes con PS-H. La edad media al diagnóstico de la IgA fue: 35,61 a. ± 10,68 vs PS-H: 17,50a. ± 9,61 (p = 0,003). Dos pacientes (33,3%) con PS-H presentaron recurrencia: uno en el primer TR, perdiendo el injerto a los 12 años por rechazo crónico y otro en el segundo TR manteniendo injerto funcionante (seguimiento: 60 m.) La recidiva de la PS-H fue a los 67 m y 48 m post TR. Seis pacientes (19,4%) con IgA presentaron recidiva en el injerto: Cuatro lo perdieron: 3 por recurrencia y 1 por pielonefritis crónica, a los 50, 52, 55 y 96 m. del TR. Los otros dos mantienen injerto funcionante a los 77 y 160 m. El tiempo desde el TR hasta la recurrencia fue de 46m. (29-65 m.). La forma de presentación más frecuente en ambas entidades fue hematuria y/o proteinuria de 1-3,5 g/24 h en un 75% de los casos. Biopsia: un 50% presentan proliferación mesangial difusa con inmunofluorescencia positiva. Análisis estadístico: t de Student. Resultados: Se objetiva reproducción de la nefropatía IgA en 19,4% de los enfermos, con pérdida del injerto debido a la misma en un 50% de ellos. La PS-H presenta reproducción en 2/4 pacientes con pérdida del injerto en uno de los casos.

Conclusiones: 1) La recidiva de la IgA post TR en nuestro centro es de 19,4% y de presentación tardía. 2) Un 50% de las recurrencias conllevan pérdida del injerto. 3) El 50% de los pacientes con PS-H presentaron recurrencia post TR que no provocó pérdida del injerto. 4) Un 75% de los casos presentan hematuria y/o proteinuria en el momento del diagnóstico de la recurrencia. 5) El 50% de las biopsias presentan proliferación mesangial difusa con depósitos de IgA.

FACTORES PREDISONENTES EN LA RECURRENCIA DE LA NEFROPATIA IGA Y LA PÚRPURA DE SHÖNLEIN-HENOCH POST TRASPLANTE RENAL

Soler M^ª J, Puig J.M^ª, Mir M., Orfila A., Munne A., Lloveras J. Hospital del Mar, Barcelona

La nefropatía IgA (IgA) y la Púrpura de Schönlein-Henoch (PS-H) pueden presentar recurrencia post trasplante renal (TR).

Objetivo: Evaluación de los factores predisponentes de recurrencia post TR de la IgA y la PSH.

Material y métodos: Entre enero 1980 y abril 2003, se han hecho 518 TR. 31 TR se realizaron en 29 pacientes afectos de IgA y 6 TR en 4 pacientes con PS-H. 32 TR (86,5%) con donante cadáver y 5 (13,5%) de vivo. Se diagnóstico recurrencia de la nefropatía de base en 8 casos (21,6%).

Análisis estadístico: U de Mann-Whitney o test chi 2.

Resultados:

Resultados:	Recurrencia	No recurrencia	p
Sexo masculino	4 (12.9%)	27 (87.1%)	0,013
Sexo femenino	4 (66.7%)	2 (33.3%)	
Nº de identidades compartidas	3 (2-6)	2 (0-5)	0,029
Ausencia de NTA	100%	51,7%	0,013

Otras variables analizadas no significativas: tiempo desde el diagnóstico hasta el inicio de la terapia sustitutiva, tiempo en diálisis, tabaquismo, edad del donante, tipo de donante (vivo o cadáver), HLA (A1, B35, DR4) en el donante y en el receptor, edad del receptor al TR, el tiempo de isquemia fría, el filtrado glomerular, la proteinuria al alta post TR, la dislipemia, la HTA y el número de hipotensores post TR, la infección por CMV, el VHC+, el número de rechazos, la retirada de los corticoides, el tiempo desde el TR hasta su retirada, la pérdida del injerto y el tiempo desde el TR hasta la pérdida del injerto.

Conclusiones: 1) Según el análisis univariado, los factores predisponentes para la recurrencia de la IgA y de la PS-H post TR son: el sexo femenino y el número de identidades compartidas 2) La presencia de NTA no es factor de riesgo de recurrencia post TR en dichos pacientes. 3) No encontramos mayor índice de recurrencias en injertos de donantes vivos, contrariamente a lo descrito en la literatura. 4) No encontramos ninguna relación entre recurrencia y HLA (A1, B35, DR4), tanto en donante como en receptor.

ESTUDIO COMPARATIVO DE LA EVOLUCIÓN POST-TR DE LA PÚRPURA DE SHÖNLEIN-HENOCH I DE LA NEFROPATIA IGA RESPECTO A OTRAS GLOMERULOPATIAS

Soler M^ª J, Puig J.M^ª, Mir M., Oliveras A., Parrilla J., Orfila A., Lloveras J. Hospital del Mar

Objetivo: Comparar la evolución post TR de la nefropatía IgA (IgA) y la púrpura de Schönlein-Henoch con la de la glomerulonefritis mesangiocapilar (GMC) y la membranosa (GM).

Material y métodos: Seguimiento mínimo de 36 m de 64 TR con nefropatía glomerular de base, divididos en 2 grupos: Grupo A) 34 TR con IgA o PSH, Grupo B) 30 TR con GMC o GM. Variables estudiadas: Creatinina, filtrado glomerular (FG), proteinuria, presión arterial sistólica, diastólica y media (PAS, PAD, PAM), nº de fármacos hipotensores (FTA) al año, 2 a. y 3a.

Análisis estadístico: Análisis de varianza para medidas repetidas, t de Student.

Resultados: No existen diferencias significativas entre los dos grupos en cuanto a grado de proteinuria, filtrado glomerular y creatinina. En cambio, ambos grupos presentan un aumento de la Cr (p = 0,001) y disminución del FG (p < 0,001) a lo largo de los 36 m del estudio (Anova). La proteinuria, PAS, PAD, PAM y FTA no experimentaron variaciones significativas durante los 3 años de seguimiento.

t-Student	12 m			24m			36m		
	Grupo A	Grupo B	p	Grupo A	Grupo B	p	Grupo A	Grupo B	p
Proteinuria	0,87±2,37	0,39±0,57	0,24	0,82±2,19	0,90±2,08	0,88	0,84±1,21	1,30±2,78	0,48
Filtrado glomerular	73,89±24,15	62,08±25,09	0,063	60,01±22,85	59,86±29,33	0,98	60,97±28,49	54,31±26,19	0,34
Creatinina	1,66±0,58	1,80±0,57	0,67	1,95±1,16	2,11±1,22	0,93	2,23±1,42	2,09±1,01	0,64
FTA	1,51±1,15*	0,95±1,10*	0,036	1,50±1,11	1,00±0,95	0,050	1,47±1,13	1,03±0,96	0,101

La supervivencia del injerto entre los dos grupos (Análisis de Kaplan-Meier) no presentó diferencias significativas (p = 0,823).

Conclusiones: 1) La nefropatía IgA-PSH no representa una peor evolución post TR comparada con otras glomerulopatías. 2) La Cr, Proteinuria, PAS y PAD no experimentan diferencias entre los dos grupos durante los 36 m de seguimiento. 3) Ambos grupos presentan un aumento de la Cr y disminución del FG a lo largo del estudio. 4) El FTA es significativamente mayor en el Grupo A a los 12 y 24 m del TR, sin evidenciar cambios significativos a los 36 m.

¿ES NECESARIA ACTUALMENTE LA PROFILAXIS ANTITUBERCULOSA EN EL PRETRASPLANTE RENAL?

A. Morey, M.A. Munar, M. Uriol, G. Gómez, F.J. de la Prada, P. Losada, A. Alarcón, J.E. Marco. Servicio de Nefrología. Hospital Universitario Son Dureta. Palma de Mallorca. España.

La tasa de incidencia de la tuberculosis (TB) en nuestro país es de 40 casos /100.000 h/año en la población general, siendo esta 28 veces superior en la población trasplantada, donde suele presentarse al año del trasplante. Cabría esperar por tanto en la serie aquí estudiada, 3 infecciones tuberculosas [media de seguimiento 2,16 ± 1,3 años/paciente (p)]. La profilaxis con isoniazida permanece en controversia, sin una clara utilidad en estudios controlados. Además, la prueba de la tuberculina (PPD) es un deficiente marcador para valorar a los candidatos susceptibles de profilaxis en el pretrasplante renal, donde la situación de anergia alcanza hasta el 80%.

Material y métodos: Se estudian 135 trasplantes renales consecutivos en 133 p. efectuados entre 1999 y 2002; 82 varones y 51 mujeres, con una edad media de 51 a. (20-73). Enfermedad primaria: Glomerulonefritis 35, E. Poliquistica 25, Nefroangiosclerosis 18, No filiada 17, Nefropatía intesticial 17, N. Diabética 6 y otras 15. Tratamiento inmunosupresor: Todos los pacientes recibieron Tacrolimus, Micofenolato y Prednisona (Pred), (esta última retirada a los tres meses si la creatinina plasmática era inferior a 2 mg/dl, excepto en 51 p incluidos en el estudio Aallograft). 14 p recibieron Daclizumab los días 0 y 14 a dosis de 1 mg/kg. Los rechazos agudos fueron 10 (7,4%) tratados con Pred: 4 y Pred + OKT3: 6.

Resultados: Supervivencia del paciente: 99% (1 pérdida por neoplasia pulmonar). Supervivencia del injerto: 91,8% (pérdidas de causa inmunológica 2, trombosis vasculares 7, otras 1, exitus 1). La PPD resultó positiva en 19 p (14,2%), 5 de ellos con antecedentes de TB previamente tratadas. Ningún paciente presentó infección TB durante el periodo estudiado, siendo su seguimiento de 2,16 años/p.

Conclusiones:

1. La PPD es un deficiente indicador para prescribir profilaxis anti TB en el pretrasplante renal.
2. Con los protocolos de inmunosupresión utilizados, la TB ha dejado de ser una amenaza en los pacientes trasplantados renales.
3. En nuestra experiencia la baja incidencia de TB en el trasplante renal, no justifica el tratamiento profiláctico.

INFLUENCIA DE LOS POLIMORFISMOS DE CITOCINAS SOBRE LA APARICIÓN DE RECHAZO AGUDO EN EL TRASPLANTE RENAL

Rodrigo, E., Sánchez, P., Leyva, F., Ruiz de Alegría, C., Fernández-Fresnedo, G., Ruiz, J. C., Piñera, C., Arias, M. H. Valdecilla

Introducción: En los últimos años ha habido un interés creciente sobre el efecto de los polimorfismos genéticos de diversas citocinas en la evolución del trasplante renal. El «tipado» de los polimorfismos de las citocinas del receptor previo al trasplante renal podría permitir conocer qué pacientes presentan mayor riesgo de desarrollar rechazo agudo y, así, utilizar una inmunosupresión individualizada. En diversos estudios se ha demostrado que los pacientes portadores de los genotipos de TNF-alfa e IL-10 asociados a alta producción de estas citocinas presentan más episodios de rechazo agudo. Sin embargo, no todos los estudios confirman estos hallazgos. Nuestro objetivo ha sido conocer la influencia de los polimorfismos de diversas citocinas en el desarrollo de rechazo agudo en los pacientes receptores de primer trasplante renal en nuestro centro.

Material y métodos: Se realizó la determinación de los polimorfismos de citocinas mediante reacción en cadena de polimerasa con primers específicos de secuencia (PCR-SSP) en 172 receptores de primer trasplante renal. Los polimorfismos estudiados fueron: TNF-alfa (-308) G/A, IL10 (-1082) G/A, IL10 (-819) C/T, IL10 (-592) A, IL6 (-174) C (33%); TGF-beta (Codon 10) C (38%); TGF-beta (Codon 25) C (11%); IFN-gamma (+ 874) T/A. Los pacientes se agruparon según la aparición o no de rechazo agudo durante el primer año posttrasplante.

Resultados: Un 42% de los pacientes presentaron rechazo agudo en el primer año. La distribución de alelos fue similar a la publicada por otros grupos: TNF-alfa (-308) A (13%); IL10 (-1082) G (43%); IL10 (-819) T (22%); IL10 (-592) A (22%); IL6 (-174) C (33%); TGF-beta (Codon 10) C (38%); TGF-beta (Codon 25) C (11%); IFN-gamma (+ 874) T (46%). El grupo de pacientes con genotipo GA para TNF-alfa (-308) presentaba mayor incidencia de rechazo agudo en el primer año posttrasplante que el grupo con genotipo GG (55,5% vs 38%, p < 0,05). El resto de polimorfismos estudiados no se asociaba con la aparición de rechazo agudo.

Conclusiones: En nuestra población de trasplantados renales, la presencia del polimorfismo de la citocina proinflamatoria TNF-alfa, asociado a alta producción de la misma, aumenta el riesgo de desarrollar rechazo agudo en el primer año posttrasplante. No hemos encontrado asociación entre los polimorfismos de las otras citocinas estudiadas y la aparición de rechazo agudo.

TRASPLANTE RENAL EN PACIENTE VIH POSITIVO

Mazuecos A, González P, Ceballos M, Escribano JA, Romero M, García T, García A, Rivero M.
Hospital Puerta del Mar (Cádiz)

La infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) ha sido considerada como una complicación absoluta para el trasplante (Tx) por la posibilidad de favorecer la progresión a SIDA. El desarrollo de tratamientos antirretrovirales de gran actividad (TARGA) ha mejorado de forma drástica el pronóstico de estos pacientes y está llevando a reconsiderar la actitud de no trasplantarlos. En los últimos meses se han publicado los primeros Tx realizados en pacientes con infección VIH conocida antes del Tx y un documento de consenso de la Sociedad Americana de Trasplantes sobre los criterios que deberían cumplir estos pacientes para acceder al Tx. Presentamos la evolución de un paciente (49 años) con infección VIH conocida desde enero-99 que ha sido trasplantado en nuestro Hospital. Datos preTx: IRCT por nefrosclerosis en diálisis desde septiembre-99; no hábitos tóxicos; en noviembre-99 se inicia TARGA (por carga viral de 8.460 copias/ml y CD4 de 220 cél/mm³) manteniendo desde entonces CD4 > 300 cél/mm³ y carga viral indetectable; no eventos defintorios de SIDA. Tras valoración multidisciplinaria fue incluido en lista de espera y trasplantado el 23-11-01. Recibió tratamiento con esteroides, micofenolato y tacrolimus (Tac) y el TARGA (nelfinavir + didanosina + zidovudina) se continuó desde el posTx inmediato. La interacción farmacológica entre nelfinavir (inhibidor de la proteasa) y Tac obligó a disminuir de forma muy importante la dosis de Tac (hasta 0,015 mg/kg/48 h). En el 10º mes posTx se sustituyó nelfinavir por nevirapina observándose una interacción farmacológica mucho menor. La evolución hasta el momento ha sido muy satisfactoria. Tras una NTA de 5 días, la función renal fue mejorando manteniendo una creatinina plasmática estable actual de 2 mg/dl. Como única complicación ha presentado una neumonía por S. pneumoniae resuelta con tratamiento antibiótico. Mantiene muy buen estado general, no episodios de rechazo ni otras infecciones oportunistas. Desde el Tx la carga viral se mantiene negativa y los CD4 en 300-500 cél/mm³.

Conclusiones: En nuestro conocimiento, este es posiblemente el primer Tx realizado en España en un paciente con infección VIH conocida antes del Tx. El seguimiento posTx debe ser exhaustivo (interacción farmacológica, controles víricos e inmunológicos). En nuestra experiencia, la interacción con nevirapina (no nucleósido inhibidor de la transcriptasa inversa) ha sido mínima y el manejo más fácil que con los inhibidores de la proteasa. Pensamos que, con criterios rigurosos de selección, la actitud generalizada de no trasplantar a los pacientes VIH positivos debe cambiarse.

EFEECTO DE LOS ARA II SOBRE LA HEMOGLOBINA EN TRASPLANTADOS RENALES

A. Díaz, J.J. Bravo, D. Novoa, A. Puñal, M. Blanco, E. Varo, D. Sánchez-Guisande, R. Romero.
Complejo Hospitalario Universitario de Santiago

Los ARA II son cada vez más empleados en el Trasplante Renal (TR) por su gran potencial de efectos beneficiosos que incluyen el control de la TA, la disminución de la proteinuria y la reducción de la fibrosis mediada por TGF-beta. Además se han utilizado con éxito en el tratamiento de la eritrocitosis posttrasplante. Contrarrestan estos beneficios el riesgo de IRA en estenosis de la arteria renal y la posible anemización cuando no se utiliza para ese fin.

Para analizar este fenómeno hemos revisado los pacientes activos en la consulta durante los últimos 3 años incluyendo los fallecidos y los que pierden el injerto y se han analizado la Hb, Hto, TA, Cr, Cistatina, A, Úrico, Potasio y proteinuria al inicio del tratamiento con ARA II, a los 6 meses y en el último control (12-64 meses). En cuatro pacientes se retira el ARA II antes de cumplir 6 meses de tratamiento (1 por aumento de Cr, 2 por anemia, 1 por aparición de tumor). Los restantes 57 pacientes entran en el estudio (45 varones, de 50 +/- 12 años y 89 (12-244) meses de trasplante) y siguieron tratamiento (45 con Losartan y 12 con Candesartan) durante 6 meses y 43 alcanzaron el último control. A 13 pacientes se les suspendió el fármaco después de los 6 meses (7-54), a 4 de ellos por anemia. Los motivos de inicio del tratamiento fueron 27 (47%) por proteinuria, 21 (37%) por HTA y 9 (16%) por eritrocitosis. La tabla I muestra los resultados más destacados.

	Inicio	6 meses	30 (12-64 meses)
TAS (mm Hg)	147 [+-] 18	137 [+-] 16 *	138 [+-] 34
TAD (mm Hg)	86 [+-] 11	77 [+-] 14 *	85 [+-] 12
A Úrico (mg/dL)	7,8 [+-] 1,5	7,9 [+-] 1,8	8,0 [+-] 1,8
Potasio (mEq/L)	4,5 [+-] 0,42	4,7 [+-] 0,50 *	4,6 [+-] 0,42
Cr (mg/dL)	1,6 [+-] 0,5	1,6 [+-] 0,5	1,7 [+-] 0,5
Hb (g/dL)	14,7 [+-] 2,1	13,5 [+-] 2,1 *	13,2 [+-] 1,8 **
Anemia n(%)	6 (10)	26 (46) *	10 (24)
Tto. EPO	0	0	4
Proteinuria (g/L)	0,8 [+-] 0,9	0,41 [+-] 0,9 *	0,3 [+-] 0,9

* p<0,01 entre el inicio y los 6 meses **p<0,01 entre los 6 y 12 meses

En conclusión, los ARA II reducen ligera aunque significativamente la TA, disminuyen la proteinuria pero provocan una anemización progresiva que es con frecuencia motivo de retirada del fármaco o bien obliga a la utilización de tratamiento concomitante con EPO con el gasto que ello conlleva.

DIFERENTES PATRONES DE ANEMIZACIÓN EN TRASPLANTADOS RENALES TRATADOS CON ARA II

A. Díaz, J.J. Bravo, J. Mardaras, A. Puñal, M. Blanco, E. Varo, D. Sánchez-Guisande, R. Romero.
Complejo Hospitalario Universitario de Santiago

Introducción: Los ARA II representan una terapéutica cada vez más empleada en los trasplantados renales (TR) por su efecto sobre la TA, la disminución de la proteinuria y el posible beneficio en la Disfunción Crónica del trasplante y por su eficacia en la eritrocitosis posttrasplante. El mecanismo por el que actúan en esta última situación no es bien conocido y el efecto anemizante en los pacientes tratados por HTA o por proteinuria es discutido y no ha sido estudiado a largo plazo.

Objetivo: Analizar el efecto a largo plazo de los ARA II sobre la Hemoglobina (Hb) en TR según el motivo por el que se inició el tratamiento.

Métodos: Se han estudiado 41 pacientes (32 varones de 50 +/- 12 años, con 89 (12-210) meses de trasplante, Cr de 15 +/- 0,53 (0,8-2,6) tratados con ARA II (37 Losartan y 4 Candesartan) durante más de un año y se ha analizado la Hb, Hto, TA, Cr, Cistatina, A, Úrico, Potasio y proteinuria al inicio del tratamiento con ARA II, a los 6 meses y en el último control (12-64 meses) según la indicación del tratamiento fuera proteinuria (grupo 1), HTA (grupo 2) o eritrocitosis (grupo 3).

Resultados: Los más destacados se muestran en la tabla. Además, en ninguno de los grupos hay diferencias en los niveles de A. Úrico ni potasio y en el grupo 1 la proteinuria disminuyó a 0,76 +/- 1,17 (p < 0,05) a los 6 meses. **En conclusión** en nuestra experiencia los ARA II provocan una anemización clínica significativa en los pacientes con trasplante renal con buena función renal y se acentúa a largo plazo en los pacientes tratados por proteinuria en contraste de aquellos tratados por HTA.

	Grupo 1	Grupo 2	Grupo 3
Número	16	16	9
Hb (g/dl) basal	14,4 [+-] 1,44	14,1 [+-] 1,08	18,4 [+-] 0,61
Hb (g/dl) 6 meses	13,4 [+-] 1,82 *	12,9 [+-] 0,82 *	16,6 [+-] 1,64 *
Hb (g/dl) >12 meses	12,6 [+-] 1,85 **	13,1 [+-] 0,82	15,1 [+-] 1,94 **
TAS (mmHg) basal	140 [+-] 16	153 [+-] 19	143 [+-] 13
TAS (mmHg) 6 meses	137 [+-] 16	137 [+-] 16 *	130 [+-] 10 *
TAS (mmHg) >12 meses	131 [+-] 11	140 [+-] 28	148 [+-] 12 **
Cr (mg/ml) basal	1,6 [+-] 0,57	1,5 [+-] 0,53	1,3 [+-] 0,24
Cr (mg/ml) 6 meses	1,7 [+-] 0,50	1,5 [+-] 0,48	1,4 [+-] 0,22 *
Cr (mg/ml) >12 meses	1,7 [+-] 0,65	1,6 [+-] 0,46	1,6 [+-] 0,40
Proteinuria (g/l) basal	1,7 [+-] 0,9	0,4 [+-] 0,9	0,1 [+-] 0,9

* p<0,01 entre el inicio y los 6 meses **p<0,01 entre los 6 y 12 meses

RETIRADA DE ESTEROIDES EN TRASPLANTADOS RENALES TRATADOS CON CICLOSPORINA Y MICOFENOLATO MOFETIL: RESULTADOS A LARGO PLAZO

Rama I, Cruzado JM, Gil-Vernet S, Alperovich G, Serón D, Torras J, Castelao AM, Grinyó JM.
Hospital Universitari Bellvitge

La retirada de esteroides ha sido un objetivo largamente perseguido en trasplante renal. En trabajos previos, nuestro grupo ha demostrado que en trasplantados renales tratados con CsA y MMF con buena función renal y de bajo riesgo inmunológico es posible la retirada de esteroides sin riesgo de rechazo agudo. Sin embargo, el que esta estrategia se asocie a pérdida del injerto a largo plazo es un tema a discusión. El objetivo de este trabajo es evaluar el impacto de una pauta precoz (antes de los 6 meses del trasplante) o tardía (después de 6 meses) de retirada de esteroides sobre la supervivencia y función del injerto renal a largo plazo.

En nuestro centro, entre 1993 y 1997 se retiraron esteroides a 91 pacientes tratados con CsA y MMF y de bajo riesgo inmunológico (sin antecedente de rechazo agudo o bien grado I de Banff, y PRA inferior al 50%), en 35 casos de manera precoz y en 56 tardía.

Los 2 grupos eran comparables en cuanto a sexo, edad de receptor y donante, rechazo agudo, NTA, PRA e incompatibilidad HLA. No hubo ningún episodio de rechazo agudo tras la retirada de esteroides. La supervivencia del injerto fue similar en ambos grupos, siendo del 97% y 88% a los 5 y 10 años respectivamente. Como causa de pérdida del injerto hubo 3 casos de muerte cardiovascular, 5 por nefropatía crónica y 1 por glomerulonefritis de novo. El aclaramiento de creatinina a los 5 años en el grupo precoz y tardío fue de 61 +/- 18 y 65 +/- 21 ml/min, respectivamente y la proteinuria de 0,6 +/- 0,8 y 0,4 +/- 0,5 g/d respectivamente. Estudiamos las variables pre-retirada de esteroides que se relacionaban con la pérdida de injerto. En el análisis univariante PRA (RR 1,015, 95%CI 1,003-1,027, P = 0,01), tiempo en diálisis (RR 1,055, 95% CI 1,010-1,101, P = 0,01) y rechazo agudo (RR 6,1, 95%CI 0,95-39,2, P = 0,05) se asociaron significativamente a pérdida de injerto, mientras que en el multivariante sólo mantuvieron su efecto rechazo agudo y PRA. **En conclusión,** la retirada de esteroides en pacientes de bajo riesgo inmunológico tratados con CsA y MMF puede realizarse de manera precoz sin riesgo de rechazo agudo y con excelentes resultados a largo plazo. Sin embargo, debe considerarse con cautela en pacientes con PRA positivo aunque este sea < al 50% y en pacientes con antecedente de rechazo agudo grado I de Banff.

INCIDENCIA DE LA NEFRITIS INTERSTICIAL (NI) POR VIRUS BK (BKV) EN PACIENTES TRASPLANTADOS RENALES: ESTUDIO PROSPECTIVO

Polo, C, Gil-Vernet, S, Niubó, J, Serón, D, Caldés, A, Carreras, M, Pérez, J.L., Grinyó, J.M.

Hospital Universitario de Bellvitge. Barcelona

Objetivo: El poliovirus humano BK se mantiene latente en el riñón desde su adquisición en la infancia. Su reactivación se traduce en viruria. El BKV se asocia con desarrollo de NI en un 3% de pacientes trasplantados renales, aunque la incidencia no ha sido bien estudiada en nuestro medio. Se relaciona la aparición de NI por BKV a determinados inmunosupresores como mofetil micofenolato y tacrolimus.

Material y métodos: a) Pacientes y muestras: se obtuvieron prospectivamente 510 muestras de orina y 510 de plasma de 100 pacientes trasplantados renales (media edad 50,74), en el punto basal y a los 3, 6, 9, 12, 15 y 18 meses post-trasplante. b) Métodos virológicos: detección de BKV mediante PCR múltiple, tras extracción del ADN mediante tiocianato de guanidinio. c) análisis citológico: análisis mediante tinciones convencionales de las orinas para determinar la presencia de efectos citopáticos sugestivos de poliovirus (decoy cells).

Resultados: En el punto basal, un 17,02% de los pacientes excretaba BKV en orina. A los 3 meses, un 21,5% era excretor de BKV, a los 6 meses un 9,72%, a los 9 meses un 11,8%, a los 12 meses un 11,47%, a los 15 meses un 10% y a los 18 meses un 6,25%. Todas las muestras de plasma fueron negativas para BKV durante el seguimiento. No se desarrolló ningún episodio de NI dentro del estudio. Se observaron efectos citopáticos sugestivos de poliovirus en un 8,27% de las muestras. Al margen del seguimiento, un paciente desarrolló a los 18 meses post-trasplante un cuadro compatible con NI por BKV que se confirmó al detectar BKV tanto en muestras de orina como de plasma. En el análisis citológico de la orina se observó gran número de decoy cells y la biopsia realizado presentaba inclusiones características de poliovirus.

Conclusiones: A pesar de observar excreción urinaria del BKV en un alto porcentaje de pacientes, la incidencia de la NI por BKV en nuestro medio es muy baja.

EFFECTO DEL TRATAMIENTO CON DISTINTAS MODALIDADES DE ERITROPOYETINA EN EL POSTRASPLANTE RENAL INMEDIATO

María Marqués Vidas, Aurora López Montes, Ana Sánchez Fructuoso, Dolores Prats, Jose Conesa, Pablo Naranjo, Alberto Barrientos Guzmán.

H. Clínico

El uso de factores estimuladores de la eritropoyesis en el inmediato posttrasplante es una práctica controvertida especialmente cuando no existe retardo en el inicio de la función del injerto (RFI). Dado que en nuestro centro existe un alto porcentaje de donantes a corazón parado en los cuales existe mayor tiempo de RFI, decidimos analizar la influencia del uso de estos fármacos (epo-alfa y darbepoetin-alfa) en la evolución del trasplante renal más inmediato en los injertos de donantes en muerte cerebral comparado con los de asistolia.

Analizamos la evolución de 105 trasplantes renales realizados entre noviembre de 2001 y febrero 2003 tratados de forma aleatoria con epo-alfa (n = 37, 35,2%), darbepoetin-alfa (n = 26, 24,8%) y sin tratamiento (n = 42, 40%, p ns entre grupos). En los pacientes que recibieron tratamiento la dosis empleada fue el doble de la dosis que recibían pre-trasplante: epo-alfa = 15.000 U/semana (6.000-18.000) y darbepoetin 80 ug/semanales (20-150), p ns entre grupos. La procedencia de los injertos fue de asistolia 60% (n = 63) y muerte cerebral 40% (n = 42, p ns entre grupos). No hubo diferencias significativas en edad, sexo, tipo y tiempo de tratamiento con diálisis y tipo de tratamiento con factores estimuladores de la eritropoyesis pretrasplante entre los distintos grupos. El tratamiento inmunosupresor utilizado fue triple terapia basada en tacrolimus-micofenolato mofetilo con la adición de daclizumab en los injertos procedentes de donantes en asistolia. Dos pacientes hiperimmunizados recibieron inducción con anticuerpos monoclonales anti-CD3. El tratamiento con factores estimuladores de la eritropoyesis disminuyó la necesidad de transfusiones y la aparición de eventos cardiovasculares en todos los grupos pero sólo alcanzó significación estadística en los injertos procedentes de muerte cerebral tratados con darbepoetin-alfa (c2, gl 4, p < 0,05). Sin embargo las cifras de hemoglobina y hematocrito al alta y en el primer mes posttrasplante no presentaron diferencias significativas entre grupos incluso en ausencia de tratamiento. El uso de factores estimuladores de la eritropoyesis no modificó el tiempo de retardo del inicio de la función del injerto en los órganos procedentes de donantes en asistolia. Tampoco tuvo influencia en la función renal estimada mediante las cifras de creatinina sérica en ninguno de los grupos en el primer mes posttrasplante. Estudios posteriores determinarán si el uso de factores estimuladores de la eritropoyesis puede influenciar la recuperación de la capacidad de generación de epo endógena en el inmediato posttrasplante.

ESTUDIO DE LOS FACTORES PREDICTIVOS DE LA NEFROPATÍA CRÓNICA DE TRASPLANTE RENAL: DONANTES EN ASISTOLIA VS DONANTES EN MUERTE CEREBRAL

Dolores Prats, Ana Sánchez Fructuoso, María Marqués Vidas, Victoria Eugenia Solá Moyano, Daniel Serón, Alberto Barrientos.

Hospital Clínico

Hemos analizado evolución de los injertos procedentes de donantes en asistolia comparado con los donantes en muerte cerebral con el objetivo de analizar si este es un factor de riesgo para el desarrollo de nefropatía crónica del injerto. De los 4688 trasplantes realizados en centros de adultos en España en 1990, 1994 y 1998, en este análisis se incluyeron 3.365 pacientes con un injerto funcional al año de seguimiento. Los análisis de supervivencia del injerto se han realizado censurando los fallecimientos.

La supervivencia del injerto a 2, 4 y 6 años fue de 98%, 95% y 88% en el grupo en asistolia (AS) vs 97%, 90% y 82% respectivamente en el grupo de muerte cerebral (MC). No hubo diferencias en la función renal al año entre ambos grupos de trasplantes. La incidencia de rechazo agudo fue de 31,7% en el grupo de asistolia vs 32,3 en el grupo de muerte cerebral. No hubo diferencias en la severidad del rechazo. En el análisis de regresión logística de Cox para supervivencia del injerto ajustando por tipo de trasplante, presencia de retraso en la función inicial del injerto y rechazo agudo mostró los siguientes resultados (tabla I).

En el análisis final incluyendo todos los factores pronósticos en la supervivencia del injerto al año fue llamativo que la causa de muerte del donante marcó diferencias significativas, observándose una menor supervivencia entre las causas de muerte por TCE o ACV, esto es en los casos de muerte con daño cerebral importante que en el resto. Concluimos que recibir un trasplante renal en asistolia no supone riesgo de menor supervivencia del injerto. La muerte por daño cerebral severo puede producir una tormenta autonómica más severa en el donante y como consecuencia afectar la calidad del órgano trasplantado y conducir a menor supervivencia del mismo.

UTILIZACIÓN DEL COCIENTE DE DESCENSO DE LA CREATININA Y LA EXCRECIÓN URINARIA DE CREATININA AL SEGUNDO DÍA PARA DEFINIR DE FORMA PRECOZ LA FUNCIÓN RETRASADA DEL INJERTO

Rodrigo, E., Fernández-Fresnedo, G., Ruiz, J. C., Piñera, C., Escallada, R., Martín de Francisco, A. L. M., Zubimendi, J. A., Arias, M.

Hospital Valdecilla

Introducción: El retraso en la función del injerto (RFI) es una complicación frecuente del trasplante renal de cadáver que influye sobre su supervivencia. RFI se define habitualmente por la necesidad de diálisis en la primera semana. La medida del cociente de descenso de creatinina (CDCr2) y la excreción urinaria de creatinina en el segundo día posttrasplante (UCr2) puede permitir un diagnóstico precoz de RFI. Hemos estudiado la relación entre RFI, definido por CDCr2 y UCr2, y la supervivencia y función renal del trasplante.

Material y métodos: Se estudiaron de forma retrospectiva 217 trasplantes renales de cadáver. CDCr2 y UCr2 se definieron como: CDCr2 (%) = [(Cr1 - Cr2) x 100]/Cr1 siendo Cr1 y Cr2 la creatinina sérica en los días 1 y 2. UCr2 (mg/día) = U x V en que U es la creatinina en orina (mg/dl) y V es el volumen urinario entre los días 1 y 2. RFI se definió si CDCr2 < 30%, siendo leve si UCr2 > 1.000 mg y severo si UCr2 < 1.000 mg. Se recogieron la creatinina sérica (Cr) y el aclaramiento de creatinina (CICr) los días 30, 180 y 365 y los datos de supervivencia del injerto.

Resultados: CDCr2 se correlaciona inversamente con Cr los días 30 (r = -0,287, p = 0,00) y 180 (r = -0,187, p = 0,00). CDCr2 se correlaciona significativamente con CICr los días 30 (r = 0,397, p = 0,00) y 180 (r = 0,257, p = 0,00). Los pacientes sin RFI presentaron de forma significativa mejor Cr los días 30 (1,6 ± 1,1 mg/dl vs 2,3 ± 1,3 mg/dl, p = 0,00) 180 (1,4 ± 0,5 mg/dl vs 1,8 ± 0,9 mg/dl, p = 0,00) y 365 (1,5 ± 0,6 mg/dl vs 1,7 ± 0,7 mg/dl, p = 0,03) y mejor CICr los días 30 (68 ± 23 ml/min vs 49 ± 24 ml/min, p = 0,00) 180 (82 ± 38 ml/min vs 62 ± 26 ml/min, p = 0,00) y 365 (81 ± 36 ml/min vs 70 ± 29 ml/min, p = 0,02) que los pacientes con RFI. Los pacientes sin RFI presentaron significativamente mejor supervivencia que los que sufrieron RFI leve o severo (supervivencia a tres años 85%, 78% y 61%, p = 0,02).

Conclusiones: La utilización de CDCr2 y UCr2 permite definir de forma precoz la aparición de RFI, relacionándose con la evolución del injerto a corto y medio plazo.

EMBARAZO TRAS EL TRASPLANTE RENAL

Polaina-Rusillo, M., Borrego-Hinijosa, J., Viedma-Chamorro, G., Ortega-Anguiano, S., Gil-Cunquero, J.M., García-Cortés, M.J., Pérez del Barrio, P., Pérez-Bañasco, V.
Hospital Universitario Médico-Quirúrgico de Jaén

Introducción: la insuficiencia renal crónica condiciona trastornos hormonales que afectan a la fertilidad. El trasplante renal funcionante conlleva un restitución de la función hormonal, con frecuente recuperación de la fertilidad. La terapia inmunosupresora utilizada, condiciona un elevado riesgo cardiovascular, así como un potencial riesgo teratógeno.

Objetivo: Presentar nuestra casuística de embarazos en pacientes portadoras de injerto renal.

Material y métodos: Se realizó un estudio descriptivo transversal de los embarazos presentados en los últimos 10 años en nuestra población de trasplante.

Resultados: Desde enero del 1993 hasta diciembre del 2002, se realizó el seguimiento a nuestra muestra de mujeres con injerto renal funcionante. En este período hemos asistido a 8 gestaciones: cinco abortos y tres gestaciones a término con feto vivo. Las causas de las pérdidas fetales han sido de etiología hipertensiva materna y de causa no establecida en dos casos. En ninguno de los casos se han puesto de manifiesto malformaciones fetales. Han permanecido con función renal estable tres de las mujeres (una con dos embarazos) y dos han sufrido deterioro de la función renal, aunque ninguna de ellas ha perdido el injerto.

Conclusiones:

- El embarazo en portadoras de trasplante renal es un evento poco frecuente.
- La hipertensión arterial de la madre es la principal causa de muerte fetal.
- Las malformaciones fetales no representa una causa frecuente de muerte fetal intraútero en nuestro medio.
- La inmunosupresión se mantuvo en todos los casos según niveles sanguíneos.
- El embarazo en la paciente trasplantada no es una contraindicación absoluta si se cumplen una serie de requisitos básicos.

TRASPLANTE RENAL Y NEOPLASIAS ASOCIADAS

Polaina-Rusillo, M., Borrego-Hinojosa, J., Viedma Chamorro, G., Ortega Anguiano, S., Sánchez-Perales, M.C., Borreg-Utiel, F.J., Liebana-Cañada, A., Pérez-Bañasco, V.
Hospital Universitario Médico-Quirúrgico de Jaén

Introducción: Tras el trasplante renal se precisa de tratamiento inmunosupresor de forma continuada, lo cual favorece la aparición de infecciones oportunistas, e incrementa el riesgo de aparición de determinados tipos de neoplasias.

Objetivos: Estudiar los tumores aparecidos en la población trasplantada renal.

Material y métodos: Realizamos un estudio descriptivo transversal de las neoplasias aparecidas en los últimos 10 años en nuestra población de trasplante.

Resultados: Desde enero del 1993 hasta diciembre del 2002, hemos realizado el seguimiento a 254 pacientes con injerto renal funcionante. Se han perdido 29 por éxitus y 45 por pérdida del injerto y paso a diálisis. Hemos encontrado 14 neoplasias sistémicas (excluyendo las cutáneas sin diseminación sistémica): 5 carcinomas renales en riñones nativos; 1 carcinoma epidermoide metastásico; 1 adenocarcinoma de endometrio; 1 adenocarcinoma de ovario bilateral; 1 carcinoma de mama; 1 adenocarcinoma gástrico; 1 sarcoma de Kaposi; 1 linfoma cerebral; 1 carcinoma renal del injerto; 1 carcinoma metastásico de origen no filiado. Nueve de los pacientes siguen vivos, y seis de ellos con trasplante con función renal estable tres de las mujeres (una con dos embarazos) y dos han sufrido deterioro de la función renal, aunque ninguna de ellas ha perdido el injerto.

Conclusiones:

- En pacientes trasplantados renales, en nuestro medio la incidencia global de tumores es baja.
- La incidencia de tumores localizados en riñones nativos es elevada.
- Se debería realizar una vigilancia protocolizada de los riñones propios.

EVOLUCIÓN A TRES AÑOS DE LA DENSIDAD ÓSEA MINERAL (BMD) EN ENFERMOS CON TRASPLANTE RENAL

Roberto Marcén, Julio Pascual, Carmen Caballero, José Luis Teruel, José Luis Merino, Maite Tenorio, FJ Burgos, Joaquín Ortuño.
Hospital Ramón y Cajal, Madrid

Introducción: La pérdida rápida y precoz de masa ósea mineral es una complicación descrita con frecuencia en el enfermo trasplantado. Sin embargo, los estudios prospectivos y a largo plazo son escasos y la mayor parte realizados en enfermos en tratamiento con ciclosporina y dosis de esteroides más altas de las actualmente utilizadas.

Métodos: A 65 enfermos con injerto renal funcionante, 15 en tratamiento con Neoral y 50 con Tacrolimus se les midió basalmente a 1,2 y 3 años la BMD mediante DEXA en L2-L4 y cuello de fémur (CF).

Resultados: En el momento del trasplante la masa ósea era similar de la de la población control en L2-L4 (z-score = -0,421) y en CF (z-score = -0,518). A lo largo de la evolución la densidad ósea en L2-L4 aumentó en 25 enfermos (38,5%), descendió en 20 (30,8%) y se mantuvo estable en 20 (30,8%). La BMD basal era superior en el grupo con ganancia de BMD que en el grupo con pérdida de BMD (0,962 ± 0,162 vs 0,850 ± 0,176 g/cm²; p = 0,050), así como los niveles de PTH (169 ± 171 vs 102 ± 105 pg/ml; p = 0,134) pero sin alcanzar significación estadística. En los enfermos con descenso de BMD (-7,45%), éste se produjo en el primer año postrasplante y se mantuvo estable hasta los 3 años (0,964 ± 0,162; 0,904 ± 0,161; 0,900 ± 0,148; 0,886 ± 0,140 g/cm²; p < 0,001). No hubo variaciones en la masa ósea en CF. En los enfermos con aumento de masa ósea (+ 11,7%), éste se produjo de forma continuada a lo largo del seguimiento (0,860 ± 0,176; 0,901 ± 0,161; 0,923 ± 0,174; 0,954 ± 0,178 g/cm²; p < 0,001) y se acompañó de un aumento paralelo en CF (0,712 ± 0,144; 0,744 ± 0,249; 0,763 ± 0,214; 0,826 ± 0,184; p = 0,001). Ninguno de los enfermos recibió tratamiento con calcio ni vitamina D. La pérdida de BMD no se asoció con el género, tiempo en diálisis, dosis de esteroides, tipo de inmunosupresión, niveles de calcio, fósforo o de vitamina D. Ningún enfermo presentó fracturas vertebrales.

Conclusiones: El 30% de los enfermos trasplantados presenta pérdidas significativas de BMD en el primer año postrasplante que no aumentan posteriormente. Los mecanismos de este trastorno no han sido identificados pero niveles bajos de PTH pretrasplante podrían jugar algún papel. Nuestros resultados no justificarían la administración de terapia antiosteoporótica a largo plazo.

ESTUDIO DE LOS FACTORES PREDICTIVOS DE LA NEFROPATÍA CRÓNICA DEL TRASPLANTE RENAL EN ESPAÑA (1990 - 1998). ANÁLISIS DE MORTALIDAD

Ángel Alonso Hernández, Juan Oliver García, Grupo Español de estudio de la nefropatía crónica del trasplante.
Hospital Juan Canalejo

Se incluyeron 3.365 trasplantes renales realizados en los años 1990, 94 y 98, que cumplieron criterios de inclusión, entre ellos que fuesen funcionantes al año. 300 pacientes fallecieron y fueron objeto de estudio (63% varones, 37% mujeres). Tiempo de seguimiento mínimo 30 meses para los trasplantados en 1998. Los factores de riesgo de muerte y de cada uno de los grupos (cardiovascular, tumoral, infecciosa, hepática, otros y desconocida) fue estudiada mediante regresión logística simple y múltiple, con ajuste para el año de trasplante y efecto centro. Los resultados son expresados en términos de tasa de mortalidad y odds-ratios.

La incidencia de mortalidad global y causa específica, fue significativamente inferior en 1998 vs 1994 (p < 0,0001), con la excepción de mortalidad infecciosa. La mortalidad fue superior en 1990. En todos los años la causa de mortalidad mas frecuente fue de origen cardiovascular y tumoral en varones de edad > 60 años (17,1%) vs < 60 años (4,5%). En el análisis de regresión múltiple, el retraso en la función inicial se asoció con muerte cardiovascular. El número de fallecidos de origen hepático fue 16, escaso para un análisis estadístico adecuado.

La supervivencia estimada del paciente a los 10 años fue del 81%. No se encontraron diferencias estadísticas en la supervivencia del paciente entre los tres periodos estudiados (p = 0,150).

Concluimos que en el periodo 1990 - 1998 se ha objetivado un descenso en la mortalidad global después de un trasplante renal, a expensas sobre todo de reducción en la mortalidad de origen cardiovascular y tumoral.

INFECCIÓN TUBERCULOSA EN PACIENTES CON TRASPLANTE RENAL EVALUACIÓN PRETRASPLANTE Y PREVENCIÓN

Gavella E, Ávila A, Aparicio M, Sancho A, Crespo JF, Molina P, Górriz JL, Pallardó LM.
Hospital Universitario Dr. Peset

En los últimos años se ha observado un incremento progresivo en la incidencia de la tuberculosis en la población general. La población trasplantada por su estado de inmunosupresión presenta un riesgo aumentado de desarrollar esta enfermedad.

Objetivos: Analizamos en nuestra serie la incidencia de tuberculosis latente (TBCL) y activa (TBCA) en los pacientes en lista de espera y en la etapa postrasplante. Se evaluó el porcentaje de pacientes que recibieron tratamiento de TBCL o TBCA, así como la evolución posterior.

Material y métodos: Estudio retrospectivo en 243 pacientes trasplantados en nuestra unidad en los últimos 6 años.

Resultados: De los 243 pacientes revisados, eran varones 58,4%, la edad media era de 49 años (r: 20-72). En la valoración pretrasplante 64 pacientes (26,3%) tenían Mantoux positivo y 104 (42,8%) tenían radiografía tórax patológica. 48 pacientes con Mantoux positivo y/o radiografía patológica, recibieron quimioprofilaxis con isoniazida. 7 pacientes (2,9%) habían recibido tratamiento de TA, habiéndose diagnosticado 2 de ellos durante la valoración pretrasplante. En el seguimiento postrasplante se diagnosticaron 2 casos de TBCA (1%). La presentación en todos ellos fue como síndrome febril, en un caso asociado a derrame pleural. Dos pacientes adicionales recibieron tratamiento tuberculostático por síndrome febril con PCR positiva para *Mycobacterium tuberculosis* en sangre. Los diagnósticos se efectuaron entre los tres meses y seis años postrasplante. En relación con la inmunosupresión, tres (75%) habían recibido tratamiento con globulinas antilinfocitarias y uno (25%) bolos de esteroides por rechazo agudo. Los cuatro pacientes habían sido Mantoux negativos pretrasplante y evolucionaron favorablemente con tratamiento tuberculostático.

Conclusiones: La evaluación exhaustiva y la quimioprofilaxis antituberculosa en pacientes candidatos a trasplante renal resultó muy efectiva en la prevención de la infección tuberculosa. No obstante, los casos detectados postrasplante indican que la población trasplantada renal sigue expuesta a un riesgo de infección aumentada, especialmente aquellos sometidos a mayor inmunosupresión.

ESTUDIO DE LA CARGA VIRAL Y ANTIGENEMIA CMV COMO VALORES PREDICTIVOS DE RECIDIVA EN EL TRATAMIENTO DE LA INFECCIÓN POR CMV CON GANCICLOVIR EN EL TRASPLANTE RENAL

Franco A, Gimeno L, Rocamora N, Tormo A, Burgos A, Merino E, Jiménez L, Olivares J.
Hospital General Alicante

El ganciclovir intravenoso es eficaz en el tratamiento de infección por CMV en receptores de trasplante renal, pero la alta incidencia de recidivas al suspender el tratamiento requeriría un parámetro predictor de su aparición. Estudiamos la evolución de carga viral y antigenemia durante el tratamiento con ganciclovir de la infección, y valoramos su eficacia como predictores de recidiva.

Se estudiaron retrospectivamente los episodios de infección y recidivas en 40 pacientes que recibieron trasplante renal entre enero 2000 y marzo 2003. Se comparó el grupo de receptores sin recidiva (n = 29) con el grupo con recidiva (n = 11). Se consideró infección CMV la presencia de Ag pp65 en más de 10 células/200.000, asociado o no a síndrome viral. Todos los pacientes recibieron ganciclovir IV según función renal, durante 2 ó 3 semanas.

La recidiva se definió como reaparición de la antigenemia después de finalizar el tratamiento y tras su negativización.

La determinación de la carga viral se efectuó con el equipo Cobas Amplicor Monitor Test (Roche) y la antigenemia por la detección del Ag pp65 con el test Monofluokit Pasteur. Se realizaron determinaciones de carga viral, en Unidades logarítmicas (UL), y de antigenemia al inicio, en la primera, segunda semana y al finalizar el tratamiento, datos que con la carga viral y antigenemia máxima, junto con la duración del tratamiento, fueron las variables comparadas. La estadística se efectuó con el test de Mann-Whitney y curva ROC, con significación estadística p < 0,05.

Las medianas de carga viral basal (4,89 UL versus 4,32 UL p = 0,035), segunda semana (4,35 UL versus 3,23 UL p = 0,017) y al finalizar el tratamiento (4,00 UL versus 3,00UL p = 0,014) fueron significativamente superiores en el grupo en el que recidivó infección. No observamos diferencias entre ambos grupos en la carga viral máxima, ni tras la primera semana, ni en las antigenemias máxima ni en las determinadas al inicio, en la primera, segunda semana y al finalizar el tratamiento, ni en su duración. La presencia de 3,15 UL de carga viral al finalizar el tratamiento predice la aparición de recidivas con sensibilidad del 72,7% y especificidad del 67%. Concluimos que la carga viral es un buen marcador virológico para establecer la duración del tratamiento con ganciclovir IV durante la infección por CMV, pero que la antigenemia no tiene dicho valor predictivo, debiendo prolongar el tratamiento si la carga viral es superior a 3,15 UL.

Palabras clave: trasplante renal, CMV, carga viral.

DIABETES MELLITUS POSTRASPLANTE: FACTORES DE RIESGO E IMPORTANCIA PRONÓSTICA

Gavella E, Sancho A, Núñez A, Ávila A, Aparicio M, Alcoy E, Crespo JF, Pallardó LM.
Hospital Univ. Dr. Peset

La incidencia de diabetes mellitus de novo en pacientes con trasplante renal (DMPT) varía según series entre 2,5-25%, lo que obedece a los distintos perfiles poblacionales, pautas inmunosupresoras y criterios utilizados para su definición. Constituye un factor de riesgo cardiovascular que se relaciona con una menor supervivencia de injerto y paciente.

Objetivos: Analizar la prevalencia en nuestra serie de DMPT y comparar las características y evolución de este grupo de pacientes respecto a aquellos sin DMPT.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de 214 trasplantes renales realizados en los últimos 6 años, con un seguimiento medio de 34,8 meses (r: 2-80), excluyendo los pacientes con diabetes pretrasplante. Se analizaron variables demográficas, factores de riesgo cardiovascular pre y postrasplante y supervivencia de injerto y paciente.

Resultados: De los 214 pacientes, 46 (21,5%) desarrollaron DMPT. De ellos 46,7% tenían antecedentes familiares de diabetes. Los pacientes que desarrollaron diabetes presentaban una edad media más elevada (56,7 ± 8,8 vs 46,1 ± 12,2 años, p = 0,000) y un mayor índice de masa corporal (IMC) (27,5 ± 4,05 vs 24,6 ± 4,28, p = 0,000). En la valoración pretrasplante, la dislipemia fue más frecuente en los pacientes que desarrollaron DMPT (62,2% vs 39%, p = 0,001). Esta tendencia se mantuvo tras el trasplante, observándose durante los dos primeros años niveles de triglicéridos y de VLDL mayores en los diabéticos (p < 0,05). Al analizar otros factores de riesgo vascular pretrasplante (tabaco, cardiopatía, HTA o vasculopatía) no se observaron diferencias de prevalencia. La incidencia de necrosis tubular aguda y de rechazo agudo fue similar en los dos grupos. No se objetivaron diferencias en cuanto a pauta inmunosupresora, evolución de la función renal y proteinuria. Las cifras de tensión arterial sistólica fueron más elevadas en los diabéticos durante el primer año postrasplante (p < 0,05). Hubo mayor prevalencia de cardiopatía isquémica (8,7% vs 1,8%, p = 0,020) y de patología infecciosa (p = 0,047) en los diabéticos. La incidencia de infección por citomegalovirus no mostraba diferencias entre ambos grupos. La supervivencia de injerto (78% vs 85%, p = 0,68) y paciente (97% vs 98%, p = 0,75) fueron similares a los 5 años.

Conclusiones: La DMPT es una complicación que por sus implicaciones pronósticas (cardiopatía isquémica, infecciones) no debe ser infravalorada. Encontramos que ciertos datos de la valoración pretrasplante como la edad, el IMC y la dislipemia se asocian con mayor frecuencia a su aparición. Consideramos por tanto que es fundamental intentar identificar a los pacientes de riesgo con la finalidad de instaurar precozmente las medidas preventivas y terapéuticas más adecuadas.

CARDIOPATÍA ISQUÉMICA TRAS EL TRASPLANTE RENAL. IMPORTANCIA DE LA VALORACIÓN PREVIA Y EL CONTROL POSTRASPLANTE

Ávila A, Gavella E, Sancho A, Górriz JL, Molina P, Núñez A, Crespo JF, Pallardó LM.
Hosp. Univ. Dr. Peset

Introducción: La enfermedad cardiovascular está presente en una elevada proporción de candidatos a trasplante renal. Constituye la causa principal de muerte con riñón funcionando, siendo múltiples los factores relacionados con su desarrollo.

Objetivos: Analizar la incidencia, factores de riesgo y significado pronóstico de la aparición de cardiopatía isquémica postrasplante (CIPT).

Material y métodos: Estudio retrospectivo en 243 trasplantes renales realizados durante seis años. La edad media fue 49,3 años (r: 20-72), siendo el 58,4% varones, el tiempo en diálisis fue de 44,7 meses (r: 3-297) y el índice de masa corporal (IMC) medio en el momento del trasplante de 25,5. En la etapa pretrasplante la prevalencia de hipertensión arterial fue 91%, diabetes mellitus 6%, tabaquismo 41% y dislipemia 49%. 17 pacientes (7,4%) presentaban antecedentes de cardiopatía isquémica crónica, 50% hipertrofia ventricular izquierda, 6,5% miocardiopatía dilatada y 4,8% vasculopatía periférica.

Resultados: Tras un seguimiento medio postrasplante de 34,8 meses, 8 pacientes (3,8%) han presentado manifestaciones de cardiopatía isquémica consistentes en tres IMAs y una muerte súbita en los tres primeros meses postrasplante y cuatro pacientes han desarrollado angor tras un promedio de dos años postrasplante. El análisis comparativo de estos pacientes con el resto de la serie mostró en el grupo con CIPT una mayor prevalencia de cardiopatía y vasculopatía periférica pretrasplante (p < 0,05). Dichos pacientes presentaron una mayor incidencia de NTA postrasplante (p = 0,008), tenían el colesterol basal más elevado (p = 0,049), tomaban hipolipemiantes (p = 0,04) y recibieron riñones de donantes con HTA (p = 0,023). No hubo diferencias con respecto al resto de factores de riesgo evaluados, incluidos rechazo agudo, función del injerto a lo largo del seguimiento, protocolo inmunosupresor, y uso de antiagregantes o antihipertensivos. La supervivencia de injerto y paciente fue de 75% a 1 y 5 años en los pacientes con CIPT. El resto de la serie mostró una supervivencia de injerto de 84% y paciente de 98% a los 5 años.

Conclusiones: El desarrollo de CIPT ha sido bajo pese a la elevada prevalencia de factores de riesgo cardiovascular en los candidatos a trasplante renal, siendo de destacar la aparición precoz, expresión de un daño existente previo al trasplante. Estos resultados ponen de manifiesto la importancia del control de los factores de riesgo vascular en la etapa previa al trasplante, así como la necesidad de una minuciosa valoración de los candidatos a trasplante y de un control exhaustivo postrasplante de los factores de riesgo de cardiopatía isquémica para su prevención.

FACTORES DE RIESGO Y SIGNIFICADO PRONÓSTICO DE LA PROTEINURIA EN EL TRASPLANTE RENAL

Sancho A, Molina P, Gavela E, Ávila A, Crespo JF, Aparicio M, Górriz JL, Pallardó LM.
Hospital Univ. Dr Peset

El desarrollo de proteinuria creciente constituye un factor de riesgo fundamental en la progresión de la insuficiencia renal en patologías de riñones nativos y su control previene dicha progresión. En el riñón trasplantado, la proteinuria obedece a múltiples factores no estando bien establecida la respuesta a tratamientos anti-proteinúricos.

Objetivos: Analizar la población trasplantada que ha desarrollado proteinuria (> 0,5 g/24 h) durante el seguimiento, factores de riesgo, significado pronóstico y respuesta a la introducción de fármacos anti-proteinúricos.

Material y método: Análisis retrospectivo de 218 trasplantados renales realizados durante un período de 6 años con un seguimiento mínimo de 6 meses. La edad media fue de 49,3 años (r: 20-72), siendo el 58,4% varones. Tras un seguimiento medio de 34,8 meses (r: 6-80), 43 pacientes (19,7%) desarrollaron proteinuria superior 0,5 g/24 h. La hipertensión del donante (p = 0,034), la muerte del donante por accidente cerebrovascular (p = 0,008), el tiempo de isquemia fría (p = 0,037), la disfunción inicial del injerto por necrosis tubular aguda (p = 0,004) con necesidad de hemodiálisis en el posttrasplante inmediato (p = 0,003) se mostraron como factores de riesgo para el desarrollo posterior de proteinuria. El uso de globulinas en inducción (NTA o sensibilización previa) fue superior en los pacientes con proteinuria (p = 0,004). Esta se siguió de una peor función renal del injerto durante todo el seguimiento (p = 0,000). Los pacientes con proteinuria tuvieron una mayor incidencia de infecciones urinarias (p = 0,042) y episodios de insuficiencia ventricular izquierda posttrasplante (p = 0,044). La supervivencia del injerto del grupo con proteinuria fue menor (p = 0,000), no observándose diferencias en la supervivencia del paciente (p = 0,63). El tratamiento con anti-proteinúricos se siguió de una reducción de la proteinuria a < 0,5 gr/día o su desaparición en 17 pacientes (40,5%).

Conclusiones: La aparición de proteinuria se relacionó con factores dependientes del donante (HTA, muerte cerebrovascular) y disfunción precoz del injerto (NTA). Si bien el rechazo agudo no se relacionó con la aparición de proteinuria, la asociación con la administración de globulinas anti-infecciosas en inducción señala la probable contribución de factores inmunológicos en su patogenia. En un elevado porcentaje de pacientes fue posible negativizar o reducir la proteinuria, siendo necesario un seguimiento a más largo plazo para valorar su significado pronóstico.

DETECCIÓN DE C4D EN BIOPSIAS RENALES PARA EL DIAGNÓSTICO DEL RECHAZO AGUDO HUMORAL

M. Crespo Barrio, M. Sole, N. Esforzado, J. Mila, J. Martorell, M. Lozano, F. Oppenheimer.
Hospital Clínic

El diagnóstico de rechazo agudo humoral (RAH) o rechazo agudo mediado por anticuerpos post-trasplante renal tiene un interés pronóstico y terapéutico. Se trata habitualmente de un rechazo agudo severo (córtico-resistente) con anticuerpos donante-específicos (ADS) detectables en el momento del rechazo (prueba cruzada positiva). El estudio anatómo-patológico tradicional con microscopia óptica resulta poco específico para el diagnóstico de RAH. Sin embargo, algunos autores han propuesto que la detección de la fracción C4d del complemento en capilares peritubulares en las biopsias correspondientes es un marcador útil para la identificación de RAH.

Métodos: Entre enero/2002 y mayo/2003, en nuestra unidad hemos realizado 125 trasplantes renales. Hemos diagnosticado RAH en cuatro de 14 receptores cuyos sueros han sido estudiados por sospecha de RAH (disfunción aguda en enfermo sensibilizado o rechazo agudo córtico-resistente). De forma retrospectiva hemos aplicado técnicas de inmunofluorescencia indirecta para la detección de C4d en capilares peritubulares en los casos con tejido congelado disponible.

Resultados: Se han realizado biopsias renales en el momento de la disfunción renal en 13 de los 14 receptores con estudio de ADS post-trasplante. Hemos utilizado la muestra congelada disponible de 12 biopsias correspondientes a 11 receptores. Hemos detectado depósitos difusos y brillantes de C4d en capilares peritubulares en 4 de esas 12 biopsias. Todos los receptores diagnosticados de RAH con tejido congelado (3/4) presentan depósitos difusos de C4d en capilares tubulares. Por el contrario, no aparece C4d en capilares peritubulares en las 8 biopsias restantes. Ninguno de los sueros contemporáneos a estas 8 biopsias C4d-negativas presentaba ADS. Existe un único caso C4d-positivo no previamente identificado como RAH, que corresponde a un enfermo hipersensibilizado (PRA = 74%) con un dudoso XM positivo con células B, pero negativo con células T, por citometría de flujo pre-trasplante y en el momento de la disfunción post-trasplante. Por último, no disponemos de tejido congelado del cuarto caso de RAH. Datos clásicamente relacionados con RAH como la presencia de neutrófilos en capilares peritubulares o en glomérulos estaban presentes en tres de las 12 biopsias: dos casos de RAH, pero también en un caso de necrosis tubular aguda severa con prueba cruzada negativa.

Conclusiones: En nuestra experiencia, la detección de depósitos difusos de C4d en capilares tubulares con técnicas de inmunofluorescencia resulta útil para diagnosticar el RAH post-trasplante renal. La combinación de criterios clínicos, serológicos y la inmunofluorescencia es necesaria para el diagnóstico de certeza del RAH.

TRASPLANTE RENAL EN PRESENCIA DE UNA PRUEBA CRUZADA POSITIVA

Sancho A, Crespo JF, Ávila A, Gavela E, Molina P, Núñez A, Górriz JL, Pallardó LM.
Hospital Univ. Dr. Peset

La supervivencia del injerto de pacientes sensibilizados es peor que la de los no sensibilizados, implicándose factores inmunológicos dependientes de la inmunidad humoral y celular. La positividad de las pruebas cruzadas se ha asociado a un peor pronóstico de los trasplantes. No obstante, existen pocos estudios que valoren la evolución a medio plazo de los injertos con pruebas cruzadas positivas.

Objetivos: Valoración de actitudes terapéuticas y evolución de los trasplantes renales efectuados en presencia de una prueba cruzada incompatible, histórica frente a linfocitos B o T o actual frente a linfocitos B.

Material y método: Analizamos 7 (3%) pacientes de los 231 trasplantes efectuados durante un período de seis años, realizados en presencia de prueba cruzada positiva. 4 varones y 3 mujeres con una edad media de 42 años (r: 29-67 años) y seguimiento medio de 32,6 ± 20,38 meses (r: 9-50 meses). Dos pacientes eran candidatos a recibir primeros implantes, 4 pacientes segundos y el último un tercer implante. Las causas de pérdida de los injertos fueron rechazo agudo irreversible en el posttrasplante inmediato en dos pacientes y nefropatía crónica del injerto en cuatro casos.

Resultados: La sensibilización HLA pretrasplante fue de 73 ± 25% (r: 25-100%), número de incompatibilidades HLA 3,1 ± 0,8. La prueba cruzada fue incompatible con linfocitos T y sueros históricos en tres casos (dos retransplantes), con linfocitos B y sueros históricos en 6 pacientes y con linfocitos B y sueros actuales en 5 pacientes. La inmunosupresión consistió en triple terapia: prednisona, MMF y tacrolimus (6 pacientes) o ciclosporina (un paciente) e inducción con timoglobulina (6 + 1 dosis). Cuatro pacientes (57%) debutaron con fracaso renal que requirieron diálisis y tres injertos (43%) con función renal conservada. Un paciente presentó un rechazo agudo vascular al 7º día que respondió a OKT3 y plasmáferesis, y un injerto presentó fallo primario, sin signos histológicos de rechazo agudo en biopsias sucesivas. A los seis meses del trasplante la creatinina sérica de los seis trasplantes funcionantes fue de 1,2 ± 0,4 mg/dl. En el seguimiento posterior, una paciente portadora de un primer trasplante, presentó fracaso del injerto a los dos años por nefropatía crónica, permaneciendo los restantes con buena función renal (creatinina sérica de 1,34 ± 0,47 mg/dl, r: 1-2) al final del seguimiento.

Conclusiones: Los actuales protocolos de inmunosupresión permiten llevar a cabo con buenas expectativas de éxito trasplantes clásicamente contraindicados (presencia de una prueba cruzada positiva con sueros históricos o con linfocitos B) en pacientes de alto riesgo inmunológico.

ESTUDIO COMPARATIVO RETROSPECTIVO DE LAS BIOPSIAS RENALES PRETRASPLANTE DE DONANTES AÑOSOS PROCESADAS POR TÉCNICAS DE CONGELACIÓN Y CONVENCIONALMENTE

JC Herrero, E González, J Salamanca, M Praga, JM Morales, E Hernández, MA Martínez, A Andrés.
Hospital 12 de Octubre

Desde diciembre de 1996, estamos realizando trasplantes renales (TxR) procedentes de donantes mayores de 60 años (D > 60), colocándolos de forma simple o doble en un mismo receptor, según la edad de los donantes (> 75 años, doble TxR) y la glomerulosclerosis (GE) del injerto (> 15%, dobles) en la biopsia pretrasplante (Bx) procesada por congelación. Realizamos un análisis retrospectivo de la Bx del donante procesada por técnicas convencionales, valorando el % GE y las siguientes alteraciones histológicas del riñón según un score de 0 a 3, fibrosis intersticial, lesión vascular e inflamación. Analizamos las Bx de los primeros 50 TxR de D > 60, siendo 17 dobles y 33 simples, con tiempo medio de seguimiento de 56 ± 4 meses y 56 ± 5 meses, respectivamente. La siguiente tabla muestra los resultados:

Dobles (N = 17)	Simple (N = 33)	P
Edad donante (años)	76 ± 7	66 ± 4 < 0,001
Edad Receptor (años)	60 ± 5	63 ± 5 < 0,1
% GE	22 ± 12	14 ± 9 < 0,005
Fibrosis intersticial	1,8 ± 0,7	1,2 ± 0,7 < 0,001
Lesión vascular	1,3 ± 0,6	1 ± 0,8 NS
Inflamación	0,5 ± 0,6	0,4 ± 0,5 NS
Sup. Injerto (5 años)	82%	90% NS

El porcentaje GE en el análisis convencional comparado con la congelación fue 22 ± 12 versus 18 ± 11 (pNS) en los dobles TxR, y 14 ± 9 versus 8 ± 5% (p < 0,001) en el grupo de los TxR simples.

En resumen: 1.-Aunque la biopsia procesada convencionalmente detecta un porcentaje de GE mayor comparada con la convencional, este porcentaje es significativamente mayor en los TxR dobles; 2.-La fibrosis intersticial cursa de forma paralela a la GE, siendo más alta en los dobles TxR; 3.-La lesión vascular y la inflamación no han mostrado diferencias significativas; 4.-Hasta el momento, el análisis retrospectivo de las Bx del donante, procesadas por técnicas convencionales, confirma el valor de la biopsia por congelación para evaluar el número de GE e indicar un TxR doble o simple cuando el donante es mayor de 60 años.

FACTORES QUE INFLUYEN EN LA SUPERVIVENCIA A LARGO PLAZO DE LOS TRASPLANTES RENALES DOBLES O SIMPLES PROCEDENTES DE DONANTES AÑOSOS

JC Herrero, E González, E Morales, JM Morales, E Hernández, T Ortuño, M Praga, A Andrés.
Hospital 12 de Octubre

Tratando de ampliar las ofertas de riñones, desde diciembre de 1996 se utilizan en nuestro hospital los procedentes de donantes mayores 60 años (D > 60), colocándolos dobles o simples en función de la edad del donante y la glomerulosclerosis (GE) en la biopsia renal del injerto (dobles si la edad del donante es mayor de 75 años, o entre 60 y 74, con GE > 15%). Hemos analizado los factores que pueden influir en la supervivencia a largo plazo de estos tipos de trasplantes, estudiando los realizados entre diciembre 96-diciembre 2001, con tiempo medio de seguimiento 35 ± 18 meses, con los siguientes resultados:

Simple* (N = 141) Dobles* (N = 56)
Función (N = 119) No Func. (N = 22) p Funcionan (N = 48) No Func. (N = 8) P
% GE 6 ± 4 6 ± 5 NS 17 ± 9 22 ± 5 NS
Edad donante 68 ± 4 71 ± 4 < 0,01 75 ± 5 75 ± 8 NS
Tipo Isquemia 23 ± 4 22 ± 6 NS 23 ± 3 25 ± 5 NS
Rechazo Agudo 15% 59% < 0,01 16,7% 37,5% NS
Nivel CsA 147,7 ± 51 134 ± 16 < 0,01 135 ± 45 81,6 ± 26 < 0,01
Nivel FK 8,4 ± 2,8 6,8 ± 1,5 < 0,01 8,2 ± 2,4 7,6 ± 0,6 NS

Analizando los primeros 50 trasplantes realizados, no había diferencia estadísticamente significativa entre los funcionantes (con censura del exitus del paciente con injerto funcionante*) (N = 44) y los no funcionantes (N = 6), respecto al % GE (13,5 ± 11 y 17,8 ± 9), los escores de fibrosis intersticial, lesión vascular e inflamación, y edad del donante (69 ± 6 y 70 ± 11) y del receptor (62 ± 5 y 63 ± 4). En resumen, aún ampliando la edad del donante es posible conseguir excelentes resultados a corto y largo plazo, cuando los receptores también son mayores y se contempla la realización del doble trasplante renal. Censurando el exitus con injerto funcionante, los trasplantes renales que perdieron su función, tuvieron una mayor tasa de rechazo agudo (quizá asociado a unos menores niveles de ciclosporina o tacrolimus) y procedían de donantes más mayores en los trasplantes simples, sin que presentaran un % GE mayor.

TRATAMIENTO PRETRASPLANTE RENAL CON INTERFERÓN EN PACIENTES CON HEPATITIS C: BENEFICIOS MÁS ALLÁ DE LA HEPATOPATÍA

Bestard O, Cruzado JM, Casanovas-Taltavull T, Baliellas C, Torras J, Gil-Vernet S, Grinyó JM.
Hospital Universitari Bellvitge

La infección crónica por el virus de la hepatitis C (VHC) es una complicación prevalente en la población trasplantada renal siendo la causa más frecuente de hepatopatía crónica post-trasplante y provocando además lesiones glomerulares de novo que se asocian a una pérdida acelerada del injerto renal. Nuestro grupo ha demostrado el efecto beneficioso del tratamiento pretrasplante con interferón en candidatos a recibir un trasplante renal (normalización de las transaminasas en el 100% y viremia persistentemente negativa en el 50%). El objetivo del presente trabajo es evaluar el impacto de este tratamiento con interferón sobre el desarrollo de lesiones glomerulares asociadas al VHC. Entre diciembre de 1992 y 2000 en nuestro centro se trasplantaron 78 pacientes con serología positiva a VHC. Se determinó en todos los casos el RNA-VHC (Amplicor, Roche). Se consideraron lesiones glomerulares asociadas a VHC la glomerulonefritis membranosa proliferativa y la glomerulopatía membranosa de novo. De los 78 pacientes VHC positivos, 15 recibieron tratamiento pretrasplante con IFN (3 millones U post-hemodiálisis durante 6 meses y después 1.5 millones U post-hemodiálisis durante 6 meses más). De los pacientes tratados, en 10 (67%) se negativizó permanentemente la viremia VHC y en 5 (33%) esta se negativizó de manera transitoria o no hubo respuesta. En el grupo de 63 pacientes con serología VHC positiva que no recibieron tratamiento con IFN, el 28,7% tenía VHC-RNA negativo en el momento del trasplante. En cuanto al desarrollo de lesiones glomerulares de novo, en el grupo de tratamiento con interferón, uno de los 15 (6,7%) pacientes desarrolló una GN membranosa de novo. En cambio, en el grupo sin tratamiento, 12 de 63 (19%) desarrollaron glomerulonefritis asociada a VHC (9 membrano-proliferativas, 3 membranosas); P < 0,001. Pero, lo más importante fue el hallazgo que, tanto en un grupo como en otro, sólo los pacientes con VHC-RNA positivo estaban a riesgo de desarrollar glomerulonefritis asociada a VHC. *En conclusión*, el tratamiento pretrasplante con interferón induce negativización del RNA-VHC y por este mecanismo es capaz de reducir la incidencia de glomerulonefritis asociada a VHC. Nuestros resultados sugieren que el tratamiento pretrasplante con interferón debe considerarse en todo paciente con RNA-VHC positivo que sea candidato a recibir un trasplante renal.

INFECCIÓN TARDÍA POR CITOMEGALOVIRUS EN TRASPLANTE RENAL

E. Gutiérrez, E. González, MJ. Manzanera, JC. Herrero, M. Valentín, B. Bueno, JA. García, A. Andrés.
Hospital 12 de Octubre

Es conocido que la principal causa de morbilidad infecciosa en el trasplante renal es la infección por el citomegalovirus (CMV) y que ésta aparece dentro de los 6 primeros meses post-trasplante con mayor frecuencia. El objetivo del estudio es analizar a los pacientes que presentan una infección por el CMV a partir del primer año post-trasplante. En los últimos 10 años, la incidencia de CMV en nuestro Hospital es de 7,4% (80 pacientes de 1.076 trasplantados). Un total de 10 pacientes (9 hombres y 1 mujer) desarrollaron infección tardía por CMV en un período medio post-trasplante de 44,9 ± 43 meses (r: 12-120), ninguno recibió transfusiones sanguíneas en ese tiempo. La edad media fue de 49,7 ± 13,4 años (r: 29#63). La inmunosupresión inicial fue esteroides (E)+ciclosporina A (CSA) (40%), E + CSA + azatioprina (AZA) (20%), E+CSA+micofenolato mofetil (20%), E + AZA + ATGAM (20%). En 3 casos (30%) se modificó la inmunosupresión introduciendo tardíamente micofenolato mofetil, 4,3 ± 5,7 (r:1-11) meses antes de la aparición de la infección. En 4 casos (40%) la infección coincidió con pulsos de esteroides por rechazo agudo tardío. En un caso se cambió la inmunosupresión iniciando AZT 9 meses antes de la infección. En 2 casos no hubo cambio en el tratamiento inmunosupresor ni recibieron choque de esteroides. En el momento del diagnóstico el 90% presentaban insuficiencia renal con una creatinina sérica media de 3,9 ± 1,9 mg/dl (r:1-7). La clínica de presentación fue: fiebre 20%, hemorragia digestiva 20%, síndrome mononucleósico 10%, pancitopenia 10%, otras 30% (1 caso de neumonitis, 1 caso de retinitis, 1 caso de diarrea crónica). El diagnóstico se efectuó por antigenemia positiva en un 30% de los casos, presencia de inclusiones virales en muestra de tejido en un 30%, cultivo del virus 20%, seroconversión 20%. Sólo uno de los pacientes se diagnosticó de primoinfección, el resto fueron reactivaciones del virus. El tratamiento recibido fue: ganciclovir iv durante 14 días (40%), ganciclovir iv 21 días (40%), ningún tratamiento (20%). Tres pacientes presentaron coinfección bacteriana (2 pacientes por Salmonella, 1 paciente por Clostridium difficile). No hubo ningún exitus relacionado con la infección por CMV. *En conclusión*, la infección por CMV puede ocurrir años después del trasplante. Esto puede estar en relación con la intensificación del estado de inmunosupresión por la introducción tardía del micofenolato mofetil o bien por recibir pulsos de E. El perfil de gravedad en estos casos no es especialmente severo, respondiendo adecuadamente al tratamiento con ganciclovir iv. La infección por CMV puede favorecer la aparición de infecciones oportunistas, sobre todo bacterianas.

TRATAMIENTO DE LA NEFROPATÍA POR VIRUS BK EN EL TRASPLANTE RENAL

Agüera ML, Ortega R, Madueño JA, Ojeda R, Castillo D, López Rubio F, Pérez R, Aljama
H.U. Reina Sofía

El virus BK es un poliomavirus con tropismo urotelial que produce una primoinfección asintomática en el 60-80% de la población, permaneciendo posteriormente latente. Su reactivación, en el contexto de un estado de inmunosupresión, se ha asociado con nefritis tubulointersticial, estenosis ureteral y cistitis hemorrágica. Un 10-45% de los receptores de un injerto renal presentan reactivación del virus, pero sólo un 2-3% desarrollan afectación tubulointersticial (Nefropatía por BK), y de ellos más del 45% progresan hasta la pérdida del injerto renal. Hasta el momento no existe ninguna terapia antiviral eficaz para los casos que desarrollan la nefropatía. Sin embargo, ha demostrado cierta eficacia el descenso del grado de inmunosupresión instaurado precozmente. Pues bien, presentamos el caso de un paciente diabético con doble trasplante páncreas-riñón que tras perder dos injertos renales por nefropatía por BK, conservando la función del injerto pancreático, se trata con bolus quincenales de cidofovir.

Caso clínico: Varón de 34 años diabético con retinopatía proliferativa bilateral y nefropatía diabética en diálisis peritoneal desde los 30 años. El 7 de julio de 2000 recibe un doble trasplante páncreas-riñón. El injerto renal presenta una disfunción precoz por rechazo agudo, que responde sólo parcialmente a bolus de metilprednisolona (creatinina basal de 5 mg/dl) Seis meses después se detecta un empeoramiento progresivo de la función del injerto renal con diagnóstico histológico de Nefropatía por BK precisando reiniciar el tratamiento sustitutivo con hemodiálisis. El 25 de julio de 2001 recibe un segundo injerto renal. Este injerto inicialmente evoluciona favorablemente, alcanzando una creatinina de 1,4 mg/dl. Seis meses después comienza a empeorar la función renal, siendo diagnosticado de recidiva de su nefropatía por virus BK por citología, histología y PCR en plasma, orina y en tejido. Ante esta situación se decide disminuir el nivel de inmunosupresión (retirando el mofetil micofenolato y manteniendo el FK-506 a bajas dosis). A pesar de ello, continúa empeorando la función renal. Tres meses después reinicia el tratamiento con hemodiálisis y se instaura tratamiento con bolus de cidofovir intravenosos quincenales, a pesar de su potencial nefrotoxicidad. Tras tres meses de tratamiento se detecta la negativización del PCR del virus BK en plasma y la desaparición de las inclusiones virales en la biopsia.

Conclusiones: La nefropatía por virus BK debería incluirse en el diagnóstico diferencial de la disfunción del injerto renal. El tratamiento con cidofovir ha conseguido negativizar la PCR plasmática del virus BK.

INCIDENCIA DE NEOPLASIAS EN 502 PACIENTES CON TRASPLANTE RENAL: NUESTRA EXPERIENCIA (1985-2002)

González Soriano MJ, Alegría MS, Carretón A, Saura I, Rodado R, Martínez Losa A, Cao E, Jimeno L.
Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca

Introducción: La enfermedad neoplásica, se presenta con mayor frecuencia en los receptores de trasplante renal que en la población general, siendo la tercera causa de muerte después de las causas cardiovasculares e infecciosas. La inmunosupresión mantenida, la edad avanzada y el tiempo previo en hemodiálisis entre otros, se han implicado en su etiología.

Objetivos: Evaluar la incidencia de neoplasias en nuestro Servicio en los pacientes portadores de trasplante renal.

Material y métodos: Análisis retrospectivo en la población trasplantada renal en nuestro centro durante un periodo de 18 años (1985-2002) determinando el número y tipo de patología neoplásica, y factores asociados.

Resultados: Registramos un total de 32 neoplasias en 31 pacientes (6,37%). No se incluyeron las recidivas de tumores cutáneos en el recuento total. Los tumores de estirpe dérmica, fueron los más frecuentes de nuestra serie presentándose en 19 pacientes (59,3%) con edad media de 50,4 años (25-72), permanencia previa en diálisis de 24,8 meses (6-132), y tiempo transcurrido desde el trasplante de 87,3 meses (6-180) de los cuales 13 eran carcinomas espinocelulares (68,4%), 3 basocelulares (15,7%), 2 melanomas (10,5%) y 1 no tipificado (5,2%). Todos pudieron ser extirpados en su totalidad excepto en un caso de melanoma de retina y otro de carcinoma espinocelular infiltrante facial. Un paciente presentó una neoplasia espinocelular y un adenocarcinoma suprarrenal. Las 13 neoplasias restantes se distribuyeron: 3 localizados en próstata (9,3% del total de neoplasias), 2 adenocarcinomas en colon (6,25%), 2 en útero (6,25%), 1 adenocarcinoma de mama (3,1%), 1 adenocarcinoma suprarrenal (3,1%), 1 en pulmón (3,1%), 1 sarcoma en retroperitoneo (3,1%) y 2 sin localización tipificada (6,25%). La edad media fue de 53,53 años (41-68), permanencia previa en diálisis de 49,38 meses (5-96 meses) y tiempo transcurrido desde el trasplante de 70,15 meses (6-144).

Conclusiones: La neoplasia más frecuente en nuestros pacientes trasplantados es la cutánea y en concreto el carcinoma espinocelular lo que coincide con los datos de otros autores si bien la incidencia es superior a la recogida en otras series. No hemos registrado ningún caso de Enfermedad Linfoproliferativa ni de Sarcoma de Kaposi.

INTOLERANCIA DEL INJERTO: INCIDENCIAS, CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y TRATAMIENTO EN UN PROGRAMA DE TRASPLANTE RENAL

Alegría MS, Martínez Losa, González Soriano MJ, Rodado R, Saura I, Carretón A, Llorente S, Jimeno L.
Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca

La nefropatía crónica del trasplante es la causa más frecuente de pérdida del injerto. Tras la retirada de la inmunosupresión los pacientes pueden presentar clínica de intolerancia. La nefrectomía es el tratamiento convencional si bien la embolización puede ser una alternativa al tratarse de un procedimiento menos invasivo.

Objetivos: Evaluación de los casos de intolerancia clínica del injerto renal no funcionante. Análisis de los factores implicados y revisión de la actitud terapéutica.

Material y métodos: Revisión retrospectiva (1985-2002) de los pacientes con trasplante renal funcionante más de seis meses con pérdida del injerto renal (excluyendo las causas vasculares o urológicas). Analizamos las variables biométricas, las características clínicas del trasplante y las causas de la pérdida del injerto así como los posibles factores implicados en la aparición de intolerancia y en su caso el tratamiento asignado y la actitud y/o respuesta al mismo. Se recogen un total de 74 pacientes (71,5% varones, 28,4% mujeres con edad media de 36,6 ± 6,7 años).

Resultados: La mayoría utilizaron la hemodiálisis como tratamiento sustitutivo previo al trasplante (83,8%) durante un tiempo medio de 3 años. Duración media del injerto 45,8 meses. El 74% recibió prednisona (P), azatioprina (A) y ciclosporina (CyA) como tratamiento inmunosupresor. La causa más frecuente de pérdida del injerto fue la nefropatía crónica del trasplante (68,1%). El 43,1% de los pacientes presentaron clínica de intolerancia a los 3,5 ± 4,7 meses de la pérdida del injerto. El 71% de los pacientes recibieron tratamiento médico con corticoides. En los que no presentaron respuesta (72,7%) y en los que reapareció tras respuesta inicial (13,6%) se realizó nefrectomía (81,8%), embolización (13,6%) y ambos (4,5%). Se produjeron complicaciones en el 56% de las Nefrectomías y en el 57,1% de las embolizaciones. Anatomía Patológica: nefropatía crónica del injerto (80%). El 71% de los pacientes que recibieron P y A presentaron intolerancia frente al 49,1% de los que recibieron P, A y CyA (p = 0,0043). Ningún paciente con tratamiento previo de Diálisis Peritoneal presentó clínica de intolerancia. La compatibilidad HLA, el título previo de anticuerpos citotóxicos o la duración del injerto, no se relacionaron con intolerancia al injerto.

Conclusiones: En nuestra serie, el 43,1% de los pacientes presentaron intolerancia al injerto y ésta se relacionó con el tipo de tratamiento inmunosupresor. La mayoría de pacientes no respondieron a tratamiento esteroideo. Las complicaciones de la nefrectomía y embolización fueron superiores al 50%. No se registró mortalidad debida a las mismas.

PROFILAXIS CON BAJAS DOSIS DE GANCICLOVIR ORAL EN LA PREVENCIÓN DE INFECCIÓN CMV EN RECEPTORES DE TRASPLANTE RENAL DE ALTO RIESGO (D+/R-)

Rafael García Naveiro, Ángel Alonso Hernández, Constantino Fernández Rivera, Pedro Villaverde Verdejo, Juan Oliver García, Carlos Tresancos Fernández, Mercedes Cao Vilariño, Francisco Valdés Cañedo.
Hospital Juan Canalejo

La infección por citomegalovirus es una de las mayores causas de morbi-mortalidad después del trasplante renal. El uso profiláctico de ganciclovir oral a dosis de 1,5-3 g/día durante 3 meses logra disminuir su incidencia. El uso de bajas dosis de ganciclovir en pacientes de alto riesgo de enfermedad por CMV esta poco estudiado.

Se analizaron 43 pacientes de alto riesgo (D+/R-), 75,7% varones, edad media 42,7 años, en profilaxis con ganciclovir oral a 1 g/día durante 3-4 meses. Seguimiento de al menos 6 meses (media de 23,8 meses). Inmunosupresión: tacrolimus 25 (67,2%), ciclosporina 11 (29,7%) y sirolimus 1 (2,7%), además de micofenolato mofetil y prednisona. Inducción con Ac-Antilinfocitarios en 6 (16,2%). Se utilizó ganciclovir endovenoso en 9 pacientes (24%) durante los primeros 10-12 días post-trasplante. 23 (62,2%) compartían 1 locus DR y 13 (35,1%) 2 locus DR. Injerto inicialmente no funcionante en 20 (54,1%). Tres pacientes (8,1) presentaron rechazo agudo. Durante el seguimiento se diagnosticaron 4 infecciones por CMV (10,8) y 5 (13,5%) enfermedades por CMV, con un total de eventos en 9 pacientes (24,3%). Las infecciones se produjeron entre los 2,4-7,4 meses (media: 4,5) y las enfermedades entre los 3,9-7,2 meses (media: 5,3). A los 3 meses la probabilidad de no tener infección y enfermedad CMV fue del 91%, al sexto del 83% y a los 12 meses del 74%. Creatinina media al final del seguimiento de 2,1 mg/dl. Fallecieron 2 pacientes (5,4%). No se encontraron diferencias significativas en relación con el uso de sueros antilinfocitarios, rechazos, inmunosupresión, injerto inicialmente no funcionante, género, edad o enfermedad de base.

El uso profiláctico de ganciclovir a dosis bajas, reduce la incidencia de infección o enfermedad por CMV a un 24% en receptores de alto riesgo, siendo tan efectivo como el reportado en otros estudios en dosis mayores.

TRASPLANTE RENAL. EFECTOS DE LA TERAPIA INMUNOSUPRESORA SOBRE DIVERSOS FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR:DIABETES MELLITUS, HIPERTENSIÓN ARTERIAL Y TRASTORNOS LÍPIDICOS

Martín Gago, J, Martín García, D, Gordillo Martín, R, Mendiluce Herrero, A., Santos Herrera, M., Bustamante Bustamante, J.
Hospital Clínico Universitario de Valladolid

Introducción: Son conocidos los efectos secundarios que inducen determinados inmunosupresores sobre diversos factores de riesgo cardiovascular, como son: diabetes, hipertensión arterial (HTA) e hiperlipidemia. Corticoides, ciclosporina (CsA) y tacrolimus son diabéticos (más el tacrolimus). Los tres inducen HTA e hiperlipidemia, aunque estos dos efectos secundarios son menores usando tacrolimus.

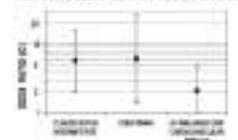
Objetivo: Determinar las modificaciones que la inmunosupresión produce sobre diversos factores de riesgo cardiovascular y valorar su evolución durante el primer año post-trasplante.

Material y métodos: 28 pacientes que recibieron un trasplante renal. El 92,6% fue su primer trasplante renal y el 7,4% el segundo. 80% varones. Edad media: 53±13 años. Peso medio: 72,5±9,5 kg. Patología asociada: 14,3% diabéticos, 82,1% hipertensos y 10,7% presentaban trastornos lipídicos. Seguimiento de estos pacientes durante el primer año del trasplante renal, valorando: 1. Evolución de dicha patología asociada. 2. Variaciones del perfil lipídico, glucemias, hemoglobina A1c (HbA1c) y tensión arterial, en relación con la inmunosupresión administrada. Inmunosupresión inicial: todos recibieron Basiliximab, 89,3% tacrolimus y 10,7% CsA. Inmunosupresión complementaria: todos recibieron corticoides, 7,1% micofenolato mofetil y ninguno azatioprina.

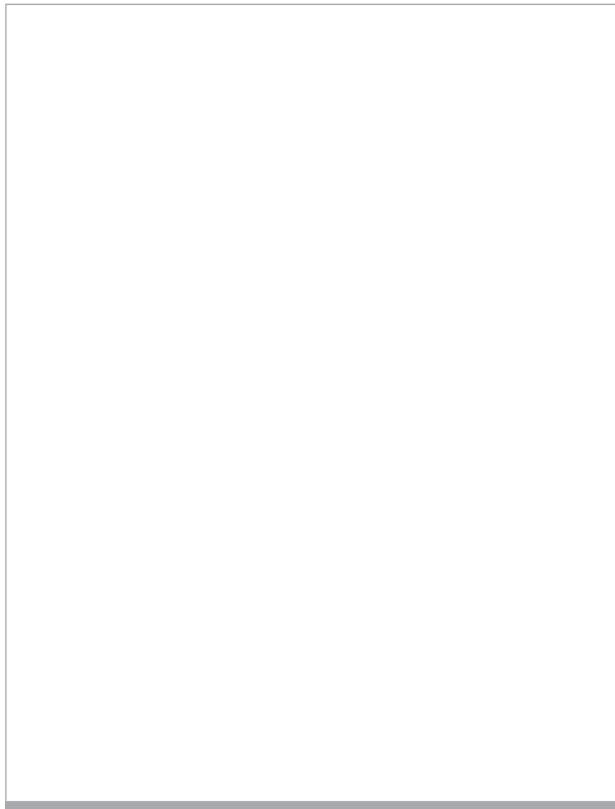
Resultados: 1. Evolución de la patología asociada: -Diabetes: antes del trasplante el 14,3% eran diabéticos; a los 3 meses post-trasplante, 23,1%; a los 6 meses, 28% y a los 12 meses 29,3%. -Hipertensión arterial: 82,1% eran hipertensos antes del trasplante; a los 3 meses post-trasplante, 84,6%; a los 6 meses, 88% y 87,5% al año. -Trastornos lipídicos: antes del trasplante, 10,7% presentaban hiperlipidemia; 50% a los 3 meses post-trasplante; 44% a los 6 meses y en el año 37,5%. 2.- Analizando glucemia, HbA1c, triglicéridos, colesterol y cifras de tensión arterial en los cuatro periodos establecidos (antes del trasplante, a los 3, 6 y 12 meses post-trasplante) obtuvimos valores dentro de la normalidad ya a partir del tercer mes, puesto que estos pacientes estaban recibiendo terapia farmacológica para mantener los valores de dichos parámetros dentro del rango adecuado.

Conclusiones: En nuestro estudio, los resultados indican un aumento en la incidencia y prevalencia de diabetes, HTA y trastornos lipídicos durante el primer año post-trasplante. Ahora bien, dado que el tamaño de la muestra es pequeño, no ha sido posible establecer un análisis claro de la conocida influencia que la inmunosupresión tiene sobre estos factores de riesgo cardiovascular. El tratamiento y control de estos factores de riesgo en el paciente trasplantado reduce significativamente la morbi-mortalidad, ya que la enfermedad cardiovascular y cerebrovascular son las principales causas de mortalidad en los receptores con trasplante renal funcionante.

RIESGO DE LESIONES VASCULARES GRAVES



332



334

TRATAMIENTO DE LA OSTEOPENIA POSTRASPLANTE RENAL CON CALCITONINA INTRANASAL: RESULTADOS CON DENSITOMETRÍA EVOLUTIVA EN 16 PACIENTES

Cornago I, Zárraga S, Urbizu JM, García-Erauskin G, Durán MI, Lampreabe I. Hospital de Cruces

Objetivo: Evaluar la eficacia de la calcitonina intranasal en el tratamiento de la osteopenia postrasplante renal.

Pacientes: Pacientes trasplantados renales en nuestro centro a los que se administró calcitonina intranasal como tratamiento para la osteopenia postrasplante.

Métodos: Retrospectivamente revisamos las historias clínicas de los trasplantados renales tratados con calcitonina intranasal. Variables estudiadas: 1) Datos demográficos y clínicos; 2) Síntomas y morbilidad; 3) Datos bioquímicos: creatinina plasmática, calcemia, fosforemia, PTHi; 4) Dosis acumulada de prednisona, y 5) densitometrias óseas evolutivas.

Resultados: Se ha indicado tratamiento con calcitonina intranasal en 16 pacientes con trasplante renal y osteopenia. Edad: 54,7 ± 18,7; Sexo: V/M = 3/13; La inmunosupresión fue con ciclosporina en 11 pacientes y con tacrolimus en 4; Todos los pacientes recibieron prednisona con dosis acumulada de 15,5 ± 17,3 g; Ningún paciente presentó fracturas y uno desarrollo necrosis avascular de cadera. 4 pacientes se habían sometido previamente a paratiroidectomía. El tratamiento se inició a los 47,6 ± 44,2 meses del trasplante y la dosis de calcitonina intranasal empleada fue de 191,6 ± 71,5 mg/día. El tiempo de tratamiento fue de 20 ± 16 meses. La creatinina basal, al año y 2 años de tratamiento se mantuvo estable en un rango de 1,1-1,6 mg/dl de media. La PTHi media descendió de 342,5 basal a 191, 7 pg/ml (2º año). La calcemia se redujo desde 9,1 basal hasta 8,4 mg/dl (2º año). La densitometría ósea muestra una ganancia de masa en las dos regiones estudiadas: L2-L4: 0,790 ± 0,03 g/cm² basal y 0,860 ± 0,09 g/cm² al año; Fémur total: 0,660 ± 0, 17 g/cm² basal y 0,800 ± 0,24 g/cm² al año.

Conclusiones: 1-La calcitonina intranasal puede ser una alternativa para el tratamiento de la osteopenia-osteoporosis postrasplante renal. 2-Los pacientes con osteopenia y dolores óseos multifactoriales podrían beneficiarse del efecto analgésico de la calcitonina.

333

TRASPLANTE RENAL EN NIÑOS CON VEJIGA NEUROGENA

S. Mendizábal, F. Estornell, I. Zamora, J. Simón. Hs Infantil La Fe. Valencia

Pacientes con disfunción vesical (DV) tienen riesgo de fallo renal 5 a 8 veces superior a la población general. En series de TR pediátrico no son frecuentes niños con DV grave (2-7%). Porcentaje menor (0,5-5%) sólo contabilizando las DV de origen neurogénico (Mielomeningocele, espina bifida occulta o malformación sacra) y aún menor sólo con pacientes Mielomeningocele (0,5-3%).

Material: Sobre los 286 TR del Hs Infantil La Fe, en un período de 24 años (abril '79-abril '03), realizamos 16 TR en 13 niños con disfunción vesical grave, con edad al trasplante de 13,6 años (6-18). En 15 casos donante cadáver y 1 caso donante vivo. La DV es de origen Neurogénico en 9 casos (3 mielomeningocele, 1 espina bifida occulta y 5 malformaciones sacras) y No Neurogénico en 4 casos (1 extrofia vesical, 1 hipospadias femenino y 2 válvulas de uretra). Previamente sometidos a cirugía urológica reconstructiva realizando 7 ampliaciones vesicales, 3 conductos urinarios, 1 reservorio continente y 1 vesicostomía. Garantizando postTR una correcta evacuación urinaria con cateterismo intermitente o derivación urinaria.

Resultados:

- Complicaciones relacionadas con la patología urológica: 1 obstrucción urinaria por hipersecreción de moco en enterocistoplastia, 2 fistulas urinarias, 4 litiasis vesical y frecuentes bacteriurias / infecciones urinarias.
- Se producen 9 pérdidas de injerto. En 3 directamente relacionadas con la patología vesical, consecuencia de procesos infecciosos graves origen urológico: 2 Pionefrosis y 1 caso de incrustación secundaria a infección por *Corinebacterium urealyticum* con pérdida a 6 años postrasplante. Las otras 6 pérdidas de causa no relacionada con la patología urológica: 5 nefropatía crónica del TR y 1 trombosis del injerto de causa quirúrgica.
- Un paciente fallecido por causa no relacionada con la patología urológica. El estado actual en los otros 12 pacientes es de: 4 en Hemodiálisis y 8 con trasplante funcionando de 1 a 14 años de evolución (mediana 4 años), 7 de ellos con 1º injerto y 1 con un 3º injerto.

Conclusiones:

- 1) La DV no contraindica el trasplante, obteniéndose similares resultados en la supervivencia paciente / injerto que en la población general.
- 2) Es de vital importancia conseguir adecuada evacuación de orina y una prevención y tratamiento de los procesos infecciosos urinarios.
- 3) Realizar correcta elección de la técnica quirúrgica reparadora, previa al TR, asegurando reservorios urinarios amplios, de baja presión, con capacidad de almacenaje, retención y evacuación, garantizando tanto la protección renal como la posibilidad de ser receptores de un trasplante renal.

335

LA RETIRADA TARDÍA DE ESTEROIDES ES SEGURA EN RECEPTORES SELECCIONADOS DE TRASPLANTE RENAL. ANÁLISIS DE 99 CASOS

Alejandro Pérez Alba, Pilar Aguilar Climent, Álvaro Torres de Rueda, Ana Beatriz Muñoz Díaz, David Ramos Escorihuela, Yolanda Blanco Mateo, Jaime A. Sánchez Plumed, José Miguel Cruz Rodríguez. Hospital Universitario La Fe (Valencia)

Introducción: La patología cardiovascular (CV) es la mayor causa de morbimortalidad en receptores de trasplante renal (TxR). Diversos estudios han intentado en el pasado, con resultados desiguales, la retirada de los esteroides (E) como tto de mantenimiento en estos pacientes debido a su potencial aterogénico. Con la generalización de los calcineurínicos y la introducción del mofetil micofenolato (MMF) en los actuales regímenes, se han publicado series de retirada tardía de E con mínimo incremento de episodios de rechazo agudo (RA) y nefropatía crónica del injerto (NCI), así como similar función renal y supervivencia del paciente e injerto.

Pacientes y métodos: Presentamos una serie de 99 pacientes (60♂ y 39♀; edad en el TxR de 46,2 ± 12,4 años) seguidos en nuestra consulta, a los que les fueron retirados los E de forma tardía (50,6 ± 43,8 meses postx). Los criterios para la retirada fueron: función renal estable, ausencia de proteinuria significativa y episodios de RA, y perfil de riesgo CV o patología ósea severa. La inmunosupresión había consistido en E + CsA + MMF (65%) ó E + FK + MMF (34%).

Resultados: El 28% eran diabéticos, el 14% se reconocían fumadores, un 89% precisaban fármacos para el control de la TA, un 63% estaban en tto hipolipemiente, el 16% tenía antecedentes de enfermedad CV severa y un 9% patología ósea importante. Con un seguimiento medio de 30 meses, no hubo diferencias significativas entre la Crs basal media y los controles a 6 y 12 meses (Crs 1,14 vs 1,12; n = 88 y 1,13 vs 1,15; n = 76), resultando estadísticamente significativa la diferencia a los 12 y 24 meses (Crs 1,16 vs 1,27 p = 0,011; n = 53 y 1,04 vs 1,18 p = 0,017; n = 23). Seis pacientes desarrollaron proteinuria > 0,5 g/d. Hubo un episodio de RA biopsiado (Ia) que se trató con bolus de metilprednisolona y un paciente perdió el injerto por probable NCI tras haber presentado un FRA en el postoperatorio de paratiroidectomía. Un paciente falleció con injerto funcionando por neoplasia. Los E se reintrodujeron en 7 receptores (1 por RA, 1 por elevación de Crs, 4 por desarrollo de proteinuria y 1 por retirada de MMF por toxicidad).

Conclusión: La retirada tardía de E es segura para la supervivencia del injerto en pacientes seleccionados portadores de TxR.

Palabras clave: Retirada de esteroides, trasplante renal, enfermedad cardiovascular postrasplante.

ENZIMAS PANCREÁTICAS EN PACIENTES CON TRASPLANTE RENAL ESTABLE. ¿ES LA LIPASA SÉRICA UN MARCADOR DE PATOLOGÍA PANCREÁTICA O ALGO MÁS?

R. Lauzurica, B. Bayés, A. Galán, L. Sánchez, N. Fontseré, R. Romero.
H. Germans Trias i Pujol

El objetivo de este trabajo es determinar el valor de enzimas pancreáticas en suero (amilasa-AMIs- y lipasa-LIPs-) en trasplantes renales (TR) estables, sin patología pancreática-biliar conocida, y su posible correlación con distintos parámetros clínicos y analíticos, sobre todo de la LIPs. La población estudiada son 118 TR (73H y 45M) y que acudían al control rutinario en consultas (no ingresados). Se valoraron parámetros clínicos (edad, sexo, enfermedad renal, meses en diálisis, meses posTR, tipo de anticalcineurínico) y analíticos (AMIs, LIPs, glicemia, Hb glicada, colesterol, triglicéridos, HDL y LDL-C, creatinina y aclaramiento, proteínas, albúmina, calcio, test de función hepática, proteinuria). Se buscaron correlaciones entre enzimas pancreáticas y los citados parámetros. Métodos estadísticos: Pearson, test de Student, chi cuadrado.

Resultados: 12 (10%) / 118 pacientes tenían AMIs > 120U/L (N: 25.115) y 33 (28%) / 118 tenían LIPs > 300U/L (N: 114-290). Los valores de LIPs se correlacionaron de forma positiva y significativa con los meses posTR, la amilasemia, el colesterol, la creatinina (negativamente con el aclaramiento) y con la proteinuria. Estas correlaciones se mantienen exactamente igual al comparar el grupo de LIPs > 300 con el de < 300. Así mismo, 27 pacientes de un total de 76 tratados con CsA tenían LIPs > 300 por 6 de los 42 que tomaban FK (p < 0,02).

Conclusiones: Al margen de la correlación entre LIPs y función renal, ya conocida, parece existir una relación entre LIPs, meses posTR, colesterol y proteinuria. Pacientes tratados con CsA tienen elevaciones de LIPs superiores a los tratados con FK. ¿Marcador de toxicidad? ¿Marcador de riesgo cardiovascular?

LA INFECCIÓN POR EL VIRUS DE LA HEPATITIS C FAVORECE EL DESARROLLO DE DIABETES MELLITUS INSULINDEPENDIENTE DESPUÉS DEL TRASPLANTE RENAL: EXPERIENCIA DE UN SOLO CENTRO

Blanca Bueno, Beatriz Domínguez-Gil, Jorge Gutiérrez, Patricia Peña, Eduardo Hernández, Eduardo Gutiérrez, Amado Andrés, José María Morales.
Hospital 12 de Octubre

La diabetes mellitus postrasplante renal (DMPT) es un importante factor de riesgo cardiovascular. Se ha descrito una mayor incidencia de DMPT en pacientes con infección por el virus de la hepatitis C (VHC), especialmente cuando están inmunosuprimidos con FK-506. Analizamos nuestra experiencia en el desarrollo de DM en el primer año postrasplante renal, según la definición de DM de la American Diabetes Association. 108 pacientes fueron incluidos en el estudio, clasificados en dos grupos: VHC (+) (N = 52) y VHC (-) (N = 56). Todos recibieron triple terapia inmunosupresora con esteroides, FK-506 o ciclosporina y micofenolato mofetil. La incidencia global de DMPT fue de 17 pacientes (15,7%), desarrollada en un tiempo medio de 77,06 ± 77,9 días (5-240). SEROLOGÍA VHC- P (N = 52) (N = 56)

DMPT 9 (17,3%) 8 (14,3%) NS
DMID* 7 (13,4%) 0 0,005
Sexo (hombres) 34 (65,4%) 26 (46,4%) < 0,05
IMC basal 22,26 ± 3,15 23,76 ± 3,74 < 0,05
Pulsos de esteroides 13 (25%)* 3 (5,4%) < 0,05
Terapia con FK-506 26 (50%) 30 (53,6%) NS
Niveles de FK-506 7,84 ± 1,58 8,33 ± 1,32 NS*

Diabetes mellitus insulindependiente.
**Mayor porcentaje de enfermos hiperinmunizados y de trasplantes previos.

El análisis multivariable únicamente relacionó el IMC basal y el tratamiento con FK-506 con el desarrollo de DMPT. Al analizar los pacientes con DMID, objetivamos su presentación exclusiva en pacientes VHC (+) (p = 0,005), sin que existieran diferencias significativas en cuanto a edad, sexo, tratamiento con FK-506 y necesidad de pulsos de esteroides entre aquellos que desarrollaron DMID y los que no. En conclusión, en nuestra experiencia, la infección por el VHC favorece el desarrollo de DMID después del trasplante renal. Probablemente, el tratamiento con FK-506 en este grupo de pacientes VHC(+) pueda aumentar aún más el riesgo de desarrollar esta complicación postrasplante, con el consiguiente aumento en su morbilidad.

PROTEINURIA: UN NUEVO MARCADOR DE SUPERVIVENCIA A LARGO PLAZO DEL INJERTO Y DEL PACIENTE EN EL TRASPLANTE RENAL

G Fernández-Fresnedo, JJ Plaza, J Sánchez-Plumed, A Sanz Guajardo, R Palomar, M Arias.
Hospital Valdecilla. Grupo Español para el Estudio de la Nefropatía Crónica del Injerto

Introducción: La proteinuria es una manifestación cardinal de la patología renal siendo un marcador de peor supervivencia en la mayoría de enfermedades renales. Hasta un 30% de los pacientes trasplantados desarrolla proteinuria persistente llegando a ser incluso de rango nefrótico. Diferentes estudios han recogido una peor función renal y supervivencia del injerto en pacientes que desarrollan proteinuria. Al tiempo, tanto en población general, especialmente en diabéticos e hipertensos, como recientemente en población trasplantada, se ha demostrado que la presencia de proteinuria se ha asociado con un aumento de mortalidad especialmente cardiovascular, siendo esta la causa más frecuente de muerte de los pacientes trasplantados a partir del primer año de trasplante.

Objetivo: Valorar si en pacientes trasplantados renales estables, la presencia de proteinuria constituye un factor de riesgo tanto de pérdida del injerto como de mortalidad del paciente.

Material y métodos: Se estudiaron las pacientes incluidos en el Estudio Español de la Nefropatía Crónica del Injerto (n = 3.365) con riñón funcionante al menos un año. La proteinuria se consideró positiva por encima de 500 mg/día y fue analizada cuantitativamente al año del trasplante.

Resultados: La supervivencia del injerto a los 5 años fue inferior en los pacientes que desarrollaron proteinuria (90% vs 75%, p < 0,0001). En el grupo con proteinuria la creatinina sérica de los injertos funcionantes fue peor que la de los pacientes sin proteinuria. Se observó una correlación positiva y significativa entre la cifras de creatinina y el grado de proteinuria (r = 0,249, p < 0,0001). En el análisis multivariante la proteinuria > 1 g/día al tercer mes y al año fue un fuerte predictor de la supervivencia del injerto (RR: 1,325, IC95% = 1,253-1,402, p > 0,0001 al 3º mes y 1,364, IC95% = 1,309-1,421, p < 0,0001 al año). También el incremento de proteinuria entre el tercer mes y el año fue un marcador independiente de supervivencia. El efecto de la proteinuria se mantuvo en los tres períodos de análisis del estudio y el RR aumentó a medida que aumentaba la proteinuria. Finalmente el riesgo relativo de muerte también se vio incrementado en los pacientes que desarrollaron proteinuria (RR: 1,221, IC95% = 1,067-1,396, p = 0,0036), especialmente la de tipo cardiovascular.

Conclusión: La presencia de proteinuria postrasplante es un factor independiente y precoz de pérdida del injerto y de mortalidad cardiovascular.

FIBRINOLISIS LOCAL EN TROMBOEMBOLISMO SOBRE LA ARTERIA PRINCIPAL DEL INJERTO RENAL EN UN PACIENTE CON FIBRILACIÓN AURICULAR

Pilar Aguilar Climent, Álvaro Torres de Rueda, Ana Beatriz Muñoz Díaz, Alejandro Pérez Alba, Yolanda Blanco Mateo, Victoria Mascarós, Antoni Bordils, Jaime A. Sánchez Plumed.
Hospital Universitari La Fe (Valencia)

Introducción: El infarto renal por oclusión arterial de origen tromboembólico es una rara complicación de la fibrilación auricular crónica, cuyo diagnóstico y tratamiento continúan siendo un reto. Presentamos el primer caso que hemos encontrado en la literatura de un infarto masivo del injerto renal con revascularización mediante fibrinólisis local.

Caso Clínico: Mujer de 68 años de edad, trasplantada de riñón 7 años antes del cuadro actual por IRC secundaria a TBC renal. No había tenido rechazos ni otras complicaciones significativas en el postrasplante y mantenía una Crs basal de 2 mg/dl sin proteinuria. Tres años antes de la presentación se había detectado fibrilación auricular crónica, añadiéndose aspirina al tratamiento. La paciente nos fue remitida desde otro centro donde acudió por anuria y dolor en el injerto, de inicio súbito. En la analítica destacaban una Crs de 4,6 mg/dl y urea 182 mg/dl. La exploración era anodina salvo por molestia a la palpación del injerto, fibrilación auricular y anuria que persistió tras sondaje y fluidoterapia. Una Ecografía con Doppler descartó la presencia de uropatía obstructiva y los flujos vasculares aparecían normales. En el siguiente control analítico llamaban la atención: progresión del fallo renal (Crs 7,2 mg/dl; Urea 197 mg/dl), elevación de enzimas de citolisis: LDH 1625; AST 103 y ALT 104, leucocitosis (12,970/mm³, N86%) y plaquetopenia (82.000/mm³). Se realizó una sesión de hemodiálisis. A continuación se practicó un angio-RNM que objetivó infarto masivo del injerto, tras observar un defecto de repleción en la arteria principal del mismo con amplias áreas sin captación de contraste. Se inició heparinización sistémica y al día siguiente se realizó fibrinólisis local con Urokinasa mediante arteriografía. Habían transcurrido 60 horas desde el inicio de los síntomas. La paciente recuperó diuresis de forma inmediata, precisando hemodiálisis en dos ocasiones más. La analítica se normalizó paulatinamente a excepción de los parámetros de función renal, con una Crs que se estancó en torno a 6 mg/dl. 45 días después del procedimiento y ante la ausencia de mejoría de la función renal se reincluyó a la paciente en programa de HD periódica.

Conclusión: La fibrinólisis local es una terapia útil en el infarto renal tromboembólico, pero su eficacia y la recuperación del injerto dependen de su realización precoz para evitar la isquemia irreversible.

Palabras clave: Infarto renal tromboembólico, trasplante renal, fibrinólisis.



ANEURISMA SACULAR DE LA ARTERIA PRINCIPAL DEL INJERTO RENAL REPARADA CON PARCHES DE SAFENA POR DESGARRO EN EL POSTRASPLANTE. TRATAMIENTO ENDOVASCULAR 10 AÑOS DESPUÉS.

Ana Beatriz Muñoz Díaz, Alejandro Pérez Alba, Álvaro Torres de Rueda, Pilar Aguilar Climent, Isabel Beneyto Castelló, Jaime A. Sánchez Plumed, Gonzalo Sánchez Jordá, José Luis Longares.
Hospital Universitari La Fe (Valencia)

Introducción: Los aneurismas de la arteria renal son una rara complicación del trasplante renal. Se localizan habitualmente en la anastomosis con la arteria del paciente, derivando de defectos en la sutura. No hemos podido encontrar en la literatura ningún caso de aneurisma sacular de la arteria principal del injerto resuelto con tratamiento endovascular percutáneo.

Caso Clínico: Paciente de 45 años con antecedentes de HTA y glomerulonefritis crónica por la que recibió un injerto renal de cadáver en 1993. En el postoperatorio inmediato del trasplante, se había detectado una estenosis de la arteria renal (EAR) que tras intento de angioplastia percutánea se reparó con un parche autólogo extraído de safena. Presentó un episodio de rechazo agudo biopsiado (Ib) que fue tratado con bolus de metilprednisolona. La evolución fue satisfactoria, alcanzando al alta una Crs de 1,3 mg/dl y TA dentro de la normalidad sin precisar antihipertensivos. Diez años después, el paciente presenta una elevación progresiva de las cifras tensionales, añadiéndose Captopril 50 mg cada 12 horas a su tratamiento habitual. En el control analítico posterior, se objetiva deterioro agudo de la función renal con Crs de 4,4 mg/dl (basal 2 mg/dl). Con la sospecha de EAR se realiza Eco-Doppler del injerto en el que se identifica una estructura sacular con flujo turbulento que sugiere aneurisma de la arteria principal del injerto. A continuación, se realiza arteriografía en la que tras confirmar el hallazgo, con un tamaño de 6 cm de longitud y una anchura de 4 cm del aneurisma, se coloca una endoprótesis tipo Wallgraft (Boston Scientific, USA) que queda anclada, tras desplegarse, únicamente en su extremo proximal. Ante esta eventualidad, se accede de nuevo al saco aneurismático a través de la endoprótesis mediante un microcateréter Tracker de dos marcas, utilizándose coils de desprendimiento controlado IDC (Boston Scientific, USA), con lo que se consigue una trombosis casi total del saco (persistencia de < 10% del volumen residual). Tras una lenta recuperación, la función renal ha vuelto a estabilizarse en 2 mg/dl de Crs y el control tensional es excelente con atenolol y amlodipino. En un Doppler posterior, se confirma la permeabilidad del stent y la existencia de una mínima cavidad residual del saco aneurismático. **En conclusión,** este caso ilustra las crecientes posibilidades que ofrece la radiología intervencionista en el tratamiento de las complicaciones vasculares en el contexto del trasplante renal.

Palabras clave: aneurisma sacular, trasplante renal, endoprótesis.

IMPACTO DE LA HEPATITIS C EN EL TRASPLANTE RENAL EN ESPAÑA EN EL PERÍODO 1990-1998

José María Morales, Dámaso Sanz Guajardo, José Fernández, en representación del Grupo de nefropatía crónica del injerto.
Hospital 12 de Octubre

La infección por el virus de la hepatitis C (VHC) es un problema importante en los pacientes con trasplante renal (TR). Presentamos a continuación el primer estudio nacional que analiza la influencia a largo plazo de la VHC en los pacientes trasplantados en la última década en España.

Metodos: Durante 1990, 1994 y 1998 se realizaron en nuestro país 4.869 TRs que fueron incluidos en la base de datos del estudio de la nefropatía crónica del injerto. Acordado a los criterios del estudio general, 3.365 pacientes funcionantes al primer año post-TR fueron incluidos para el análisis. En todos los pacientes se había determinado la serología VHC (ELISA 1, 2, 3) pretrasplante. Se ha estudiado la prevalencia y los datos clínicos más relevantes pre y posttrasplante de los pacientes VHC+ (n: 529, 17,1%) comparándolos con los obtenidos en los pacientes VHC negativos (n: 2836).

Resultados: La prevalencia de la infección VHC en los receptores disminuyó significativamente de 1990 a 1998 (29% vs 19% vs 10% p < 0,0001). Los pacientes HCV+ habían permanecido más tiempo en diálisis y representaban un número mayor de retransplantes e hiperinmunizados que los HCV negativos. La inmunosupresión fue similar aunque la triple terapia con micofenolato fue menos frecuente en el grupo VHC+. En el análisis univariable, la infección VHC+ se asoció significativamente a la presencia de necrosis tubular aguda, a un mayor riesgo de pérdida del injerto (también en los que recibieron un riñón de donante HCV+) y de fallecimiento del paciente, siendo la causa hepática más frecuente. No hubo diferencias en las causas de fallo del injerto. Sin embargo, el incremento de la proteinuria de 3 a 12 meses y la proteinuria al año fue mayor en el grupo VHC+. En el análisis multivariable la infección VHC+ se asoció con un mayor riesgo de pérdida del injerto pero no con la supervivencia del paciente.

En conclusión, la infección VHC en el receptor ejerce un impacto negativo a largo plazo en la supervivencia del injerto, si bien la prevalencia VHC en los pacientes con TR ha disminuido claramente en la última década en España hasta el 10%.

LEISHMANIASIS Y TRASPLANTE RENAL

López V., Toledo R., Sola E., Burgos MD., Cabello M., González-Molina, Frutos MA., Martín-Reyes G.
H.U. Carlos Haya

Introducción: La leishmaniasis es una parasitosis producida por protozoos del género Leishmania. Presenta una alta prevalencia en países Mediterráneos, India y trópico, con mayor morbilidad en pacientes inmunodeprimidos (VIIH y trasplantados). Se distinguen dos formas clínicas: Visceral y Cutáneo-mucosa. El diagnóstico se basa en la identificación del parásito en la médula ósea, bazo y en biopsias de las lesiones.

Objetivos: Estudiar las características clínicas, analíticas y evolutivas de pacientes trasplantados renales con Leishmaniasis.

Material y métodos: Se analizaron 3 pacientes trasplantados renales y afectados de leishmaniasis, desde 1996 al 2002 (2 varones/1 mujer), con una edad media de 42 años, habitantes de áreas rurales de la provincia de Málaga.

Resultados: La infección tuvo lugar entre 5 meses y 6 años posttrasplante. Habían recibido inmunosupresión con anticalcineurínicos y esteroides. Los dos varones presentaron una forma visceral consistente en fiebre, pancitopenia, esplenomegalia y adenopatías generalizadas. El diagnóstico se realizó por la identificación del parásito en médula ósea en un caso y biopsia de un ganglio periférico en el otro. Ambos fueron tratados con sales de antimonio (N-metilglucamina). Un paciente presentó recidiva de la enfermedad 5 meses después de completar 21 días de tratamiento con respuesta favorable tras un nuevo ciclo. Tras 14 días de tratamiento, el otro paciente, que además había recibido micofenolato como inmunosupresor, presentó un cuadro de erupción máculo papulosa generalizada, dolor abdominal, vómitos, elevación de enzimas hepáticas, hipocacasia severa y deterioro de la función renal compatible con toxicidad y/o hipersensibilidad por sales de antimonio, lo que llevó a modificar el tratamiento, recibiendo Anfoterina B liposomal durante 9 meses con una evolución favorable. La mujer presentó un cuadro mucoso compatible con hipertrofia gingival, resistente a tratamiento quirúrgico y a suspensión de ciclosporina, siendo diagnosticada de leishmaniasis tras biopsia de la lesión. Se trató durante 21 días con N-metilglucamina con desaparición completa de la lesión.

Conclusiones: 1) La leishmaniasis visceral debería ser valorada en el diagnóstico diferencial de síndrome febril en pacientes trasplantados renales después del primer trimestre. 2) El tratamiento precoz con sales de antimonio resulta eficaz en todos los pacientes. 3) La Anfoterina B liposomal es una alternativa eficaz al tratamiento estándar y para recidivas.

Palabras clave: Leishmaniasis, Trasplante renal, Sales de antimonio.

EVOLUCIÓN DE FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR DURANTE EL PRIMER AÑO DE TRASPLANTE

A.S. Laurés, E. Gómez, J. Baltar, B. Diez, J. Álvarez-Grande.
Hospital Universitario Central de Asturias

Con objeto de evaluar los factores de riesgo cardiovascular durante el primer año posttrasplante se ha realizado un estudio prospectivo observacional en una serie de 105 trasplantes renales consecutivos en nuestro centro. Se analizaron los datos demográficos y los siguientes parámetros en el post-trasplante inmediato y al año del mismo: eventos cardiovasculares (ECV), presencia de hipertensión, número de antihipertensivos por paciente, presencia de diabetes, administración de estatinas, IMC y niveles de colesterol total, LDLc, HDLc, triglicéridos, úrico, homocisteína, fólido, vitamina B₁₂, creatinina y PTH-i.

74 pacientes eran varones y 31 mujeres, edad media 50 ± 14, con un tiempo en diálisis de 25 ± 43 (0-245) meses. Todos recibieron triple terapia inmunosupresora que incluía un inhibidor de la calcineurina (58 ciclosporina y 46 tacrolimus). Ninguno recibió suplementos con folato ni vitaminas del grupo B. 7 eran fumadores.

Los siguientes parámetros aumentaron al año del trasplante: IMC (24,86 ± 4,6 vs 26,6 ± 4; p = 0,000), triglicéridos (130,8 ± 59 vs 145 ± 79; p = 0,000), folato (3,4 ± 2 vs 5,6; p = 0,000), vitamina B₁₂ (373 ± 185 vs 420 ± 217; p = 0,000), número de hipertensos (71,2% vs 81,7%; p = 0,019), número de diabéticos (13,5% vs 22,12%, p = 0,000), número de antihipertensivos por paciente (0,8 ± 0,7 vs 1,32 ± 0,8; p = 0,000), administración de estatinas (13,6 vs 55,8%; p = 0,000) (test de McNemar) y eventos cardio-vasculares (7 de los 23 (30%) pacientes que tuvieron ECV pre-trasplante (30%) presentaron otro después del trasplante, frente a 6 de los 82 (7,3%) que no los tuvieron; p = 0,007). Por el contrario, disminuyeron el colesterol total (225 ± 49 vs 212 ± 34; p = 0,001), LDL colesterol (135 ± 42 vs 122 ± 29; p = 0,000), homocisteína (28,2 ± 13,4 vs 16,1 ± 6,8; p = 0,000) y PTH-i (152 ± 135 vs 113 ± 84; p = 0,000). No se encontraron diferencias en los niveles de ácido úrico, HDLc y proteinuria.

En conclusión, los factores de riesgo cardio-vascular se modifican durante el primer año de trasplante, con un claro descenso de la hiperhomocisteinemia y de la PTH-i en relación con la recuperación de la función renal, disminución de colesterol total y LDLc en probable relación con el mayor uso de estatinas. Sin embargo, otros factores como la ganancia de peso, la hipertrigliceridemia, la hipertensión, la diabetes y el número de nuevos ECV aumentan tras el trasplante, lo que sugiere que los pacientes trasplantados deben de ser considerados como de alto riesgo cardiovascular durante este periodo.

CAMBIOS EN LA PRESIÓN ARTERIAL Y LA PRESIÓN DEL PULSO MEDIDA POR MAPA DURANTE EL PRIMER AÑO DEL TRASPLANTE RENAL

E. Gómez, A.S. Laurés, F. Fernández-Vega, B. Diéz, J. Álvarez-Grande.
Hospital Universitario Central de Asturias

Con motivo de estudiar el significado de la presión del pulso en el trasplante renal cuando se estudia la presión arterial mediante M.A.P.A, se realizó un estudio prospectivo en 71 pacientes consecutivos (53 varones, 18 mujeres, edad: 51 ± 13). Se realizó una M.A.P.A en los primeros 30 días y al año del trasplante. También se determinaron: número de hipotensores por paciente, presencia de diabetes, tratamiento con anticalcineurínicos, eventos CV y niveles de colesterol total, LDLc, triglicéridos, homocisteína y proteinuria. Durante los primeros 30 días del trasplante, el 47,9% (34/71) tenían HTA sistólica por la MAPA (> 135) frente al 43,9% (31/71) al año, p = 0,6. Igual ocurrió con la diastólica (> 85): 28,2% (20/71) frente a 23,9% (17/71), p = 0,6. Aunque hubo más pacientes con efecto dipper al año del trasplante (23/71; 32,4%) que al comienzo del mismo (14/71; 19,7%), la diferencia no fue significativa, p = 0,1. Sin embargo, el número de hipotensores administrado a cada paciente fue mayor al año del trasplante (1,89 ± 0,3) que en el postrasplante inmediato (0,83 ± 0,7), p = 0,000. El número de pacientes con presión del pulso elevada (± 62) en el postrasplante y a año también fue similar (25,3% y 23,9% respectivamente). Se compararon los 17 pacientes con presión del pulso elevada (grupo 1) con los 54 normal (grupo 2). Los del grupo 1 tenían más edad (54 ± 14 vs 48 ± 12, p = 0,004) y recibían más CsA (14 Csa y 3 Tac, p = 0,01). La presión arterial sistólica media de 24 horas (146 ± 15), diurna (146 ± 16) y nocturna (145 ± 18) al año fue mayor en el grupo 1 que en el grupo 2 (130 ± 12, 129 ± 10 y 128 ± 13 respectivamente), p = 0,000 en los tres casos. La presión arterial diastólica media de 24 horas, diurna y nocturna fue menor en el grupo 1 (73 ± 13, 75 ± 13 y 71 ± 13) que en grupo 2 (79 ± 8, 80 ± 9 y 76 ± 9), p = 0,03, 0,04 y 0,06 respectivamente. Los demás datos analizados no mostraron diferencias. *En conclusión:* 1) al año del trasplante, la presión arterial media medida por M.A.P.A es similar a la del trasplante, pero se precisa de mayor número de antihipertensivos para su control, y 2) La presión del pulso elevada se asocia con mayor edad, mayor uso de CsA, aumento de la presión arterial sistólica media y disminución de la diastólica.

FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR DURANTE EL PRIMER AÑO DEL TRASPLANTE RENAL

A.S. Laurés, E. Gómez, V. Álvarez, E. Coto, J. Baltar, F. Fernández-Vega, J. Álvarez-Grande.
Hospital Universitario Central de Asturias

Con objeto de estudiar la incidencia de eventos cardiovasculares (ECV: enfermedad coronaria, insuficiencia cardíaca, arritmias, enfermedad cerebrovascular, enfermedad vascular periférica) y el papel de los factores de riesgo CV durante el primer año del trasplante, se ha realizado un estudio prospectivo en una cohorte de 105 trasplantes renales consecutivos (74 varones, 31 mujeres, edad 50 ± 14 años; solo 7 eran fumadores activos). Se analizaron los datos demográficos y los siguientes parámetros en los 15 primeros días del trasplante y al año del mismo: tratamiento con CsA o Tac, IMC, presencia de diabetes, presencia de ECV pre-trasplante, presencia de HTA, número de antihipertensivos, medicación con IECAs, tratamiento con hipolipemiantes, polimorfismo de ACE y AT1R, y niveles de creatinina, proteinuria, colesterol total, LDLc, triglicéridos, úrico, homocisteína, fólico, vitamina B₁₂ y PTH-i. Al año de trasplante, 13 pacientes (12,4%) tuvieron al menos un ECV (grupo 1) y 76 no (grupo 2). En el grupo 1 había más mujeres (7/13, 53,8% vs. 24/92, 26%, p = 0,04) y la edad era mayor (58 ± 11 vs 50 ± 14, p = 0,05). En el análisis inmediatamente post-trasplante se observó que los pacientes del grupo 1 habían tenido mayor número de ECV pre-trasplante (7/13, 53,8% frente a 16/92, 17,4%, p = 0,007) y mayores niveles de homocisteína (49,7 ± 22,6 vs 27,4 ± 13, p = 0,005) y de triglicéridos (172 ± 93 vs 124 ± 51) que los del grupo 2. El resto de parámetros (tratamiento con CsA o Tac, hipolipemiantes, IECAs, presencia de diabetes, polimorfismos y niveles creatinina, proteinuria, colesterol total, LDLc, triglicéridos, úrico, homocisteína, fólico, vitamina B12 y PTH-i) no mostraron diferencias significativas entre ambos grupos. Al año del trasplante, ninguno de estos parámetros mostró diferencias entre los grupos. Un análisis de regresión logística múltiple, que incluyó los parámetros que mostraron diferencias significativas en el univariante, confirmó que los únicos factores que influyeron en la aparición de ECV durante el primer año post-trasplante fueron la presencia de ECV y los niveles de homocisteína pre-trasplante (ECV pre-trasplante: Exp (B): 5,9, IC95%: 1,6-21,3, p = 0,006; homocisteína: Exp (B): 0,96; IC95%: 0,93-0,99, p = 0,01). En conclusión, la enfermedad cardio-vascular antes del trasplante contribuye negativamente al desarrollo de eventos cardiovasculares post-trasplante, así como los niveles de homocisteína, lo que hace necesario la corrección de los factores de riesgo CV antes de la inclusión de estos pacientes en lista de espera de trasplante renal.

SÍNDROME DE APNEA OBSTRUCTIVA DEL SUEÑO: UNA COMPLICACIÓN FRECUENTE E INFRA-DIAGNOSTICADA EN LOS PACIENTES OBESOS Y NO-OBESOS EN EL TRASPLANTE RENAL

Pilar Ausin, María J Díaz de Atauri, Beatriz Espejo, María Valentín, Blanca Bueno, Beatriz Domínguez-Gil, Amado Andrés, José María Morales.
Hospital 12 de Octubre

Hasta el momento no existe información en relación con la frecuencia y severidad del Síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS) tras el trasplante renal (TR). El objetivo del estudio fue analizar si el SAOS es más frecuente y grave en los pacientes obesos y no obesos con TR. Se ha realizado un estudio transversal y comparativo en pacientes obesos, Grupo A (N = 27) (Índice de masa corporal (IMC) > 30 vs un grupo control no obeso Grupo B (N = 20) No obesos (IMC < 30 en el momento del trasplante). A todos los pacientes se les realizó un cuestionario relacionados con SAOS, se midieron el IMC y el perímetro del cuello y se realizó una poligrafía cardiorrespiratoria (ApnoeScreen, Jaeger) en un tiempo postrasplante similar en ambos grupos. Se consideró SAOS cuando el índice apnea hipopnea (IAH) fue > 10 y severo cuando IAH fue > 30. Los datos demográficos fueron similares en ambos grupos (edad, sexo, inmunosupresión, función renal y tensión arterial) excepto en el IMC en el momento del estudio (39 + 7, vs 25 + 3 en los grupos A y B respectivamente).

Grupo A. Obesos N = 27 Grupo B. No obesos N = 20 p
SAOS 25 (93%) 19 (95%) NS
IAH 41 ± 21 21 ± 10 0,001
SAOS grave 18 (66%) 6 (30%) 0,0025

La frecuencia de SAOS fue casi universal en ambos grupos, precisando CPAP 74% vs 60% acorde también a factores de comorbilidad. En el análisis multivariable, la obesidad fue el único factor de riesgo independiente para el SAOS grave (OR 5,7 (1,32-24,7) IC 95%).

En conclusión, el síndrome de apnea del sueño parece ser una complicación muy frecuente después del TR. Sorprendentemente, ocurre en pacientes obesos y no obesos, aunque el SAOS grave se asocia únicamente con obesidad. Nuestros resultados sugieren que SAOS debe ser sospechado tras el TR, especialmente en los pacientes obesos.

ACTIVIDAD TERAPÉUTICA Y EVOLUCIÓN CLÍNICA DE LAS GLOMERULONEFRITIS DIAGNOSTICADAS EN EL POST-TRASPLANTE RENAL

B. Noroña, E. González, A. Andrés, JC. Herrero, M. Valentín, JA. García, A. Martínez, JM. Morales.
Hospital 12 Octubre

La falta de información sobre la evolución de las glomerulonefritis en el post-trasplante renal y la ausencia de protocolos hace difícil las alternativas terapéuticas de estos procesos. En nuestro servicio se han diagnosticado 44 casos de glomerulonefritis (GN) de recidiva o de novo en el post-trasplante y se han estudiado con el objetivo de analizar la influencia del tratamiento en la evolución de la función renal. Las alteraciones analíticas en el momento de la biopsia eran: Proteinuria entre 1-3 gramos (g): 7,1%, proteinuria > 3 gr: 40,9%, deterioro de función renal y proteinuria: 28,5%, deterioro de función renal sin proteinuria 7,1% y síndrome nefrótico 11,9%. El tipo de glomerulonefritis diagnosticada fue: IgA 25%, Hialinosis focal 20,5%, Mesangiocapilar 18,2% y Membranosa 18,2%. El tratamiento que recibieron fue: IECA o ARA II (Grupo I): 31,8%, Choque de esteroides (Grupo II): 15,9%, Choque de esteroides + ciclofosfamida oral (Grupo III): 11,4% y ningún tratamiento (Grupo IV): 25%. (Tabla I) No existían diferencias significativas en el momento de iniciar el tratamiento en cuanto a la creatinina sérica (Grupo I 2 ± 0,99 vs Grupo II 2,2 ± 1,1 vs Grupo III 2,7 ± 1,9 vs Grupo IV 2,4 ± 2,2), si bien los grupos II y III presentaban cuadros clínicos y lesiones histológicas más graves. En el Grupo I se observó un descenso significativo de la proteinuria tras la introducción del tratamiento de 6,8 ± 4,5 a 3,8 ± 2,7, p < 0,02. La evolución final fue: Inicio de hemodiálisis el 52,3%, desarrollo de insuficiencia renal el 23,6%, mejoría de función renal 9,1%, función renal estable 15%. No existían diferencias significativas entre la evolución final y el tratamiento recibido pero se observó que los pacientes del Grupo I retrasaron la entrada en hemodiálisis con respecto a los del grupo II, III y IV; 49,7 ± 36 vs 14 ± 9 vs 36 ± 16 vs 12,8 ± 6,9, p 0,07. En conclusión, el tratamiento de la GN post-trasplante debe ser individualizado, realizando tratamientos más agresivos en los casos más graves histológicos y clínicos y en los pacientes con proteinuria sin deterioro de función renal los IECA/ARAII podrían ser el primer tratamiento.

	IECA/ARAII	Choque Est.	ChoqueEst+CF	Ninguno
Sd. Nefrótico	40 %	20 %	0 %	20 %
Proteinuria sin deterioro FR (DFR)	55,5 %	16 %	9 %	27,2 %
Proteinuria+DFR	20 %	50 %	10 %	20 %
DFR	20 %	0 %	40 %	20 %

SIROLIMUS INHIBE LA ATEROGÉNESIS EN UN MODELO EXPERIMENTAL DE HIPERCOLESTEROLEMIA

JM. Campistol, C. Castro, P. Carbonell, V. Andrés.
Hospital Clínic. Barcelona.

Introducción: La aterogenesis es un proceso multifactorial con un importante componente inflamatorio y una intensa respuesta celular fibroproliferativa y migratoria. Estudios previos han demostrado una potente actividad antiproliferativa y antimigratoria de Sirolimus (SRL).

Objetivo: Investigar la eficacia de SRL como inhibidor del proceso de aterogenesis en animales con hipercolesterolemia.

Métodos: Ratones «knock-out» para el gen de la apolipoproteína E sometidos durante 6 semanas a una dieta aterogénica. Se incluyó un grupo control y 2 grupos tratados con SRL (1 y 4 mg/kg, SRL1 y SRL4, respectivamente; administración subcutánea a días alternos). Tras el sacrificio se obtuvo suero para determinación de niveles de colesterol, y se extrajo la aorta torácica y abdominal para valorar la presencia de ateromas tras tinción con Oil Red O, utilizando planimetría computarizada para cuantificar el área total y el área de lesión ateromatosa en el cayado de la aorta. Los resultados se expresaron como media ± error estándar de la media. Las diferencias entre grupos se analizaron por ANOVA y test Fisher's PLSD.

Resultados: Respecto a los niveles de colesterol antes del inicio de la dieta aterogénica (330 ± 91 mg/dL), los 3 grupos mostraron un aumento significativo (2.723 ± 821, 2331 ± 703 y 2.438 ± 735, en control, SRL1 y SRL4, respectivamente) (p < 0,0001 vs pre-dieta; p = NS comparación valores post-dieta). La tinción con Oil Red O mostró ateromatosis en los 3 grupos, especialmente a nivel del cayado de la aorta. La cantidad de ateroma en el grupo control fue del 41% ± 6%, observándose un descenso significativo en los grupos tratados con Sirolimus (SRL1: 18% ± 3%, p < 0,0003 vs Control; SRL4: 14% ± 2%, p < 0,0001 vs Control). El tratamiento con SRL (SRL1 y SRL4) inhibió el desarrollo de aterogenesis en un 56% y 66%, respectivamente. La relación íntima/media fue significativamente inferior en los animales tratados con SRL respecto al grupo control.

Conclusiones: El SRL es un potente inhibidor de la aterogénesis en ratones hipercolesterolémicos. Experimentos en curso determinarán el efecto de SRL sobre la respuesta inflamatoria y proliferativa en la pared arterial. Este efecto de SRL podría resultar beneficioso en la prevención de la vasculopatía del injerto.

EXPERIENCIA EN LA CONVERSIÓN A SIROLIMUS EN PACIENTES CON NEFROTOXICIDAD CRÓNICA POR INHIBIDORES DE LA CALCINEURINA EN TRASPLANTE RENAL

JM. Campistol, F. Diekmann, K. Budde, JV. Torregrosa, HH. Neumayer, F. Oppenheimer.
Hospital Clínic. Barcelona

La nefrotoxicidad crónica por inhibidores de la calcineurina (ICN) representa uno de los problemas principales en trasplante renal, con una participación activa en el desarrollo de la nefropatía crónica del injerto. Sirolimus por su potencial inmunosupresor y la ausencia de nefrotoxicidad podría constituir una alternativa útil en la prevención de la NCT.

Objetivo: Presentar la experiencia en la conversión a SRL en pacientes con nefrotoxicidad crónica por ICN.

Pacientes y métodos: 59 pacientes trasplantados renales con nefrotoxicidad crónica por ICN, fueron convertidos a SRL con un seguimiento mínimo de 12 meses. La pauta de conversión a SRL fue progresiva, con una dosis inicial de 2-4 mg/día, y un objetivo terapéutico de 8-12 ng/mL. La dosis de ICN se redujo al 50% el primer día, para disminuir posteriormente hasta la completa supresión en un plazo de 4-6 semanas. El tratamiento concomitante con MMF y/o Prednisona no se modificó durante la conversión. Presentamos la evolución clínica, datos farmacocinéticos y efectos adversos de la conversión a SRL.

Resultados: La función renal mejoró o se estabilizó en 31 pacientes, mientras que en 28 pacientes siguió un deterioro progresivo. En el total de pacientes, la creatinina inicial fue 2,92 ± 0,17 mg/dL y 2,76 ± 0,46 mg/dL a los 6 meses (p = NS). Respecto a la progresión de 1/creatinina fue -0,0075 previamente a la conversión, y -0,003 después de la conversión (p = 0,043). La evolución de la creatinina plasmática en el subgrupo de pacientes respondedores fue 2,76 ± 0,14 mg/dL inicial y 2,22 ± 0,13 a los 12 meses (p < 0,001). En el grupo de no-respondedores la creatinina inicial fue de 3,23 ± 0,21 mg/dL siendo a los 12 meses de 4,43 ± 0,34 mg/dL (p < 0,02). Los niveles de SRL fueron 9,0 ± 0,8 ng/mL a la semana y 10,7 ± 0,4 ng/mL a los 12 meses. Los principales efectos adversos observados fueron anemia (18 pacientes), hipertrigliceridemia (12 pacientes), hipercolesterolemia (11 pacientes), aftas bucales (9 pacientes), artralgias (7 pacientes) y epistaxis (5 casos). Nueve pacientes requirieron tratamiento con estatinas. El tratamiento con SRL se suspendió en 12 pacientes por reinicio de diálisis, y en 1 paciente por recidiva del síndrome nefrótico. No se observaron infecciones graves durante los 12 meses de seguimiento.

Conclusiones: La conversión de ICN a SRL puede resultar útil en pacientes con nefrotoxicidad crónica por ICN, con mejoría-estabilización de la función renal. La precidad en la conversión parece un factor decisivo en el éxito de la misma. Se deberían definir mejor los factores pronóstico para optimizar dicha conversión a SRL.

CONVERSIÓN A SIROLIMUS. UNA ALTERNATIVA TERAPÉUTICA ÚTIL Y EFICAZ EN PACIENTES TRASPLANTADOS RENALES CON SARCOMA DE KAPOSI

Gutiérrez-Dalmau, JM. Campistol, JV. Torregrosa, I. Iranzo, F. Oppenheimer.
Hospital Clínic. Barcelona

Introducción: El sarcoma de Kaposi (SK) constituye una complicación infrecuente pero grave en pacientes con trasplante renal, directamente relacionada con el tratamiento inmunosupresor y probablemente secundaria a la infección por HHV8. Sirolimus (SRL) por su potencial inmunosupresor y antitumoral podría resultar útil en pacientes con sarcoma de Kaposi.

Objetivo: Presentar la experiencia de conversión a SRL en dos pacientes trasplantados renales afectados de SK cutáneo.

Pacientes y Metodología: Paciente - 1: Varón de 68 años de edad, sometido a trasplante renal en mayo/02, recibiendo tratamiento con Ciclosporina, MMF y Prednisona. La evolución post-trasplante fue correcta, con buena recuperación de la función renal y sin episodios de rechazo agudo. A los 3 meses del trasplante, el paciente refiere lesiones cutáneas en extremidades inferiores y superiores, tronco, cara y orejas, confirmando el diagnóstico de SK mediante biopsia cutánea. Se procedió a la conversión a SRL, suprimiéndose de manera progresiva la ciclosporina y el MMF en un período de 1 mes, y manteniéndose tratamiento con SRL y esteroides. A los 3 meses de la conversión, las lesiones cutáneas desaparecieron progresivamente, y a los 6 meses no se identificaba ninguna lesión. La función renal se ha mantenido estable hasta la actualidad. Paciente - 2: Varón de 68 años de edad sometido a trasplante renal en junio/03, con correcta evolución clínica y funcional. El tratamiento inmunosupresor inicial consistió en Ciclosporina, Azatioprina y Prednisona, sin presentar episodios de rechazo agudo. A los 6 meses del trasplante, el paciente refiere lesiones cutáneas en extremidades inferiores y en la herida quirúrgica sugestivas de SK, siendo el diagnóstico confirmado mediante biopsia cutánea. Se procedió a la supresión progresiva de la Azatioprina y Prednisona, manteniendo al paciente con Ciclosporina monoterapia. A pesar de este cambio en el tratamiento inmunosupresor, las lesiones cutáneas no se modificaron y persistieron en el tiempo, aunque sin aparecer nuevas lesiones. En junio/01, se sustituyó la ciclosporina por SRL. A los 3 meses de la conversión, las lesiones cutáneas presentaron una involución progresiva y a los 12 meses no se identificaba ninguna lesión cutánea. La función renal se ha mantenido estable hasta la actualidad.

Resumen y Conclusiones: Se describe la involución completa de las lesiones cutáneas de SK en dos pacientes trasplantados renales tras la conversión de ciclosporina a SRL. SRL puede constituir un fármaco útil y eficaz en el tratamiento y prevención del SK, y probablemente de otros procesos neoplásicos en trasplantados renales.

TRATAMIENTO CON DARBEPOETINA ALFA (NESP) EN EL TRASPLANTE RENAL

E. Verde, R. Amann, L. Fernández, MJ. Gutiérrez, F. Anaya, MA. Rengel, J. Luño.
HGU Gregorio Marañón

La Darbeopetina alfa (NESP) ha sido escasamente utilizada en la anemia de pacientes portadores de trasplante renal. El objetivo de nuestro estudio fue el de analizar la eficacia y seguridad de NESP en el tratamiento de la anemia de pacientes con disfunción crónica del injerto (DCI), en comparación con EPO alfa.

Estudiamos 38 pacientes (22 H / 16 M; edad media 50 ± 13 años) de nuestro Centro diagnosticados de DCI con Ccr entre 20 - 60 ml/min que iniciaron tratamiento con EPO alfa (4.000 U / semana SC) durante un mínimo de 12 meses y pasaron a recibir NESP a dosis equivalentes (200 U EPO alfa = 1 mcg NESP), durante 20 semanas. Paralelamente fueron seguidos 47 pacientes con DCI sin anemia (Grupo Control). No encontramos diferencias en la edad, etiología de la IRCT, tiempo de evolución del trasplante, HTA, proteinuria, características de los donantes, ni episodios de rechazo entre los grupos. El inicio del tratamiento con EPO alfa determinó un significativo incremento del hematocrito (31 ± 2% pre-EPO, frente a 36 ± 6% a los 6 meses; p = 0,001), manteniéndose estable tras 20 semanas de NESP (37 ± 8%; NS), incluso con una reducción del 20% de la dosis de NESP, respecto a la de conversión (16 ± 4 vs 13 ± 7 mcg/semana; p = 0,03), permitiendo que el 75% de los pacientes recibieran una única dosis quincenal.

Las cifras de TA no se modificaron al iniciarse EPO alfa, reduciéndose de forma significativa la TAD durante el tratamiento con NESP (TAD EPO alfa 76 ± 11 vs TAD NESP 73 ± 9; p = 0,01), sin incremento en el número de fármacos antihipertensivos. En lo referente a la función renal, se valoró la pendiente del 1/Cr en relación al tiempo. La pendiente disminuyó de forma significativa al iniciarse EPO alfa (p = 0,04) y permaneció estable con NESP (NS), siendo la progresión de la insuficiencia renal de estos pacientes semejante al grupo control (NS).

En conclusión, el tratamiento de la anemia de la DCI con NESP es tan eficaz como con EPO alfa, permitiendo una reducción de la dosis, sin modificar la función renal y con un descenso de la tensión arterial diastólica.

MONITORIZACIÓN DE LA CICLOSPORINA EN EL SEGUIMIENTO DE PACIENTES CON TRASPLANTE RENAL

Julen Ocharán, R Muñoz, C Martínez-Gil, L Tovar, E Valladares, J Montenegro, R Saracho, I Martínez.
Hospital de Galdakao

Breve introducción: Valorar la monitorización de la ciclosporina en los enfermos portadores de un trasplante renal funcionante, después de un año y controlado en la consulta externa y su aplicabilidad clínica en dichos pacientes.

Material y métodos: Muestra total: Estudio transversal, en consulta externa de nefrología del Hospital. Criterios de inclusión: injerto funcionante, incluido de donante vivo, 2º y 3º tx. Criterios de exclusión: Funcionamiento menor de un año. Logística: Procedimientos de actuación de la enfermería. Manejo, conservación y transporte de muestras. Método analítico: Medición de Ciclosporina por FPIA TDx AsSYM Abbott.

Resultados: 1. Demografía. 57 pacientes (p) portadores de un trasplante renal con unas características de edad, media (med) 61 años (a) rango (84a-25a), varones 66%. La etiología ha sido glomerular 21%, tubulointerstitial 20%, congénitas 20%, vascular 21% y diabetes 18%. 2. Inmunosupresión Global: Ciclosporina 36 p. Tacrolimus 20 p. Sirolimus 1 p. Muestras de Ciclosporina basal (C0) y de 2 horas (C2): 125 datos. Relación de 3,7 datos/paciente con ciclosporina. 3. Medición Objetivo C2: Nivel de c2 entre 500-800 (rango control): 65%, C2 > 800: 10% y C2 < 500: 25%. La actitud terapéutica se modifica con C2: 35%. La interferencia de fármacos con la ciclosporina en 4 p (11%).

Conclusiones: La monitorización de ciclosporina C2 tiene importancia en los pacientes con TR, más aún si tiene insuficiencia renal crónica para preservar su función renal. La logística y el procedimiento de actuación de la enfermería consigue una excelente eficacia en los resultados finales. Con el C2 objetivo hemos conseguido una mejor eficiencia y actitud terapéutica en estos pacientes. Valoramos mejor la interferencia de fármacos con ciclosporina.

IMPACTO DE LAS CALCIFICACIONES VASCULARES (CVS) SOBRE LA MORTALIDAD TRAS EL TRASPLANTE RENAL (TX)

Hernández D, Rufino M, Batolomei S, González A, Fernández A, Checa M, García J, Hortal L, García C, Chahin J, Morales A, Cobo M, Miquel R, Rodríguez A, Álvarez A, Pérez L, Martín B, González-Posada J, Torres A
Hosp. Univ. de Tenerife

Aunque las CVS son un factor de riesgo vascular (FRV) en los pacientes urémicos, poco se sabe sobre su contribución a la mortalidad post-TX. Evaluamos retrospectivamente la presencia de CVS, mediante técnicas radiológicas convencionales (radiología simple, TAC o ecografía) en 1.117 pacientes que recibieron un injerto renal entre febrero-1981 y diciembre-2001. Se analizaron las causas de muerte durante la evolución post-TX (5 ± 4 años), así como los FRV pre-TX. Se empleó Prednisona y Aza hasta 1986 y posteriormente CsA/FK y Aza/MMF. Un total de 272 pacientes (24%) presentaron CVS antes del TX. Asimismo, 132 enfermos fallecieron al final del seguimiento (38% cardiovascular, 24% infecciosas, 13% tumor, 4,5% hepatopatía y 18% otras). Los pacientes con CVS presentaron más FRV como diabetes (49 vs 10%; P = 0,0001), mayor edad (51 ± 11 vs 40 ± 14 a.; P = 0,0001), dislipemia (36 vs 19%; P = 0,0001) y enfermedad cardiovascular (39 vs 11%; P = 0,0001), que aquellos sin CVS preTx. La tasa global de mortalidad también fue mayor en los enfermos con CVS (19 vs 9,6%; P = 0,0001), así como la de origen cardiovascular (46 vs 34%; P = 0,002). Para identificar el riesgo de muerte se realizó un análisis multivariado de Cox utilizando como variables independientes la edad, FRV y otros factores de riesgo inherentes al TX. Los resultados se muestran en la tabla.

	RR	IC 95%	P
Edad	1.04	1.02-1.05	0.000
Diabetes preTX	1.6	1.1-2.5	0.023
IMC>30 kg/m2	2.1	0.95-4.7	0.066
Cr sérica alta > 2 mg/dl	1.4	1.04-1.9	0.048
Necrosis tubular aguda	1.6	1.28-2.3	0.003
CVS	1.6	1.1-2.5	0.030

Las CVS contribuyen de forma independiente a la mortalidad post-TX y confieren un riesgo 1,6 mayor de muerte que aquellos sin CVS. Se observó también una interacción entre la presencia o no de diabetes y CVS (RR: 0.31; IC95%: 0,12-0,79; P = 0,001). Así, en los pacientes sin diabetes pre-TX la tasa de mortalidad fue significativamente mayor cuando presentaban CVS (29 vs 13,7%; P = 0,0001), lo que no se observó en los enfermos diabéticos (64 vs 60%; P = 0,705). En resumen, las CVS preTX son un FRV independiente de muerte post-TX y esto se acentúa en aquellos pacientes sin diabetes antes del implante. En estos enfermos habría que diseñar estrategias terapéuticas específicas para disminuir esta mayor mortalidad post-TX.

UN NUEVO MÉTODO PARA PREDECIR LA MORTALIDAD EN EL TRASPLANTE RENAL: ÍNDICES DE COMORBILIDAD

Hernández D, Rufino M, Bartolomei S, González A, Fernández A, Chea M, García J, Hortal L, García C, Chahin J, Morales A, Cobo M, Miquel R, Rodríguez A, Álvarez A, Martín B, Pérez L, González-Posada J, Lorenzo V, Torres A
Hosp. Univ. Tenerife

La comorbilidad predice el riesgo de muerte, pero la importancia pronóstica de un índice de comorbilidad (IC) en el trasplante renal (TX) no ha sido determinada. Analizamos la comorbilidad en 1.293 pacientes que recibieron un injerto renal entre 1981-2000. Para ello, se recogieron los factores clásicos de riesgo pre-Tx (FRPT) y los del período precoz post-TX (re-TX, NTA, rechazos, incompatibilidades, anticuerpos máximos y función renal al alta, entre otros), así como todas las causas de muerte post-TX (5 ± 4 años). Se aleatorizó la muestra en 2 subpoblaciones (población modelo y estudio) y se elaboró en la población modelo (N = 646) un nuevo IC para predecir el riesgo de muerte post-Tx (tabla), a partir del sumatorio de los coeficientes β (análisis de Cox) de la edad, FRPT y la comorbilidad inherente al TX. Para comparar la capacidad de predecir la supervivencia se aplicó el nuevo IC y otros dos previamente conocidos (Charlson, J Chron Dis 1987 y van Manen, Am J Kidney Dis 2002) a la población estudio (N = 647), estratificándose cada IC en 3 escalas de riesgo (bajo, medio y alto). La concordancia estadística entre las dos subpoblaciones de los tres IC fue excelente (0,91-0,94). La tasa de supervivencia (5 años) según el nivel de riesgo del nuevo IC (Riesgos bajo:93%; medio: 85%; alto: 76%) fue similar al IC de Charlson (89%; 83%; 69%) y van Manen (90%; 85%; 76%) (log-rank = 16,9; P = 0,0002). Finalmente, el riesgo acumulativo de muerte post-TX (análisis de Cox) en el nuevo IC se incrementó significativamente con cada escala de riesgo respecto a la ausencia del mismo (tabla), hecho éste que fue menos relevante con los otros IC.

Nuevo Índice	RR	IC 95%	P
Riesgo Bajo: < 40 años y ausencia de comorbilidad	-	-	-
Riesgo Medio: 40-60 años ó < 40 y diabetes o calcific. Vascular, ó < 60 y FRPT ó comorbilidad del TX	2.5	1.02-6.5	0.044
Riesgo Alto: > 60 años, ó 40-60 y diabetes ó calcific. Vascular, ó diabetes y FRPT ó comorbilidad del TX	5.3	2.1-13.7	0.001

En resumen, un nuevo y sencillo IC evaluado «a la cabecera del enfermo» y basado en los FRPT y la comorbilidad inherente al TX, pudiera determinar con mayor precisión la supervivencia de estos pacientes en estudios longitudinales.

ALENDRONATO COMO TRATAMIENTO DE CALCIFILAXIS EN TRASPLANTE RENAL

N Saval, JV Torregrosa, JM Campistol.
Hospital Clínic. Barcelona

Introducción: La calcifilaxis es una grave afección, casi exclusiva de pacientes con IRC, que se presenta con necrosis cutánea y posterior gangrena. Los bifosfonatos son análogos de los pirofosfatos que han mostrado su utilidad en el tratamiento de hipercalemia tumoral y osteoporosis, entre otras. Dado su mecanismo de acción se ha sugerido la posibilidad de que pueden ser efectivos en el tratamiento de Calcifilaxis. Valoramos la efectividad del tratamiento con Alendronato en una paciente con trasplante renal (TR) funcionante, que presentó Calcifilaxis en cara interior de ambos muslos.

Paciente y metodos: Paciente de 60 años de edad, con TR funcionante, que acude con un cuadro de mal estado general y lesiones, muy dolorosas, en la parte interior de ambos muslos, de fondo necrótico y borde eritematoso con livedo reticularis en toda la zona. Antecedentes patológicos relevantes: IRC secundaria a GNC extracápsular en HD desde 1979. Primer TR en 1987 reinicia HD en 1989 por GN membranosa de novo. Paratiroidectomía subtotal en 1991 (PTHi 800 pg/ml desde 1989, CaxP = 156). En 1993 recidiva HPT (PTHi = 700 pg/ml, CaxP = 60), precisando nueva paratiroidectomía. Desde entonces PTHi dentro de valores normales. Segundo TR en 1999, inmunosupresión con CsA, rapamicina y prednisona. Creatinina sérica actual de 2,5 mg/dL. La paciente había recibido, recientemente, altas dosis de esteroides, por un cuadro de infección respiratoria con broncoespasmo. A la exploración destacan las lesiones descritas sin otros hallazgos. Función renal estable, hemograma normal, Ca = 9,9 mEq/l, P = 3 mEq/l, PTHi = 99,5 pg/ml. Angiografía de extremidades inferiores sin alteraciones destacables. La biopsia de una de las lesiones muestra signos de calcifilaxis. Se inicia tratamiento con alendronato (70 mg/semana) y analgésia. Se objetiva una detención de la progresión de las lesiones y una tendencia a la cicatrización desde la periferia. Es dada de alta para continuar el tratamiento de manera ambulatoria. En ese momento las lesiones están ulceradas con fondo fibrinoso-costroso, aspecto cicatricial en los bordes y existe una disminución de la lavedo reticularis y del dolor. Al alta presenta función renal sin cambios, Ca = 8,8 mEq/l, P = 4 mEq/l y PTHi = 100 pg/ml. Se continúa el tratamiento con alendronato con una lenta y progresiva mejoría de las lesiones. Al cabo de 6 semanas presenta caída de las costras con aspecto cicatricial del tejido subyacente.

Conclusión: El alendronato, en dosis de 70 mg semanal, puede ser útil para controlar las lesiones de Calcifilaxis en pacientes con TR funcionante

ESTRATEGIAS PARA REDUCIR EL RIESGO CARDIOVASCULAR POST-TRASPLANTE RENAL

JV. Torregrosa, N. Valveny, M. Crespo, A. Torres, F. Oppenheimer, D. Hernández.
Hospital Clinic. Barcelona

La patología cardiovascular es la primera causa de muerte en el paciente trasplantado renal. Es difícil aplicar a esta subpoblación la estimación de riesgo cardiovascular procedente de estudios realizados en población general. Parece necesario, por tanto, conocer los factores de riesgo que de forma significativa contribuyen a la elevada morbilidad cardiovascular post-trasplante renal para elaborar índices de valoración y estrategias de control específicas.

Población y métodos: Estudio retrospectivo de pacientes que recibieron un injerto renal en nuestro Hospital entre enero/1997 y diciembre/2001 y que recibieron inmunosupresión con anticalcineurínicos (CsA o Tacrolimus). Se analizaron datos demográficos, historia clínica nefrológica, antecedentes de patología cardiovascular (cardiopatía isquémica, enfermedad cerebrovascular, arteriopatía periférica), factores de riesgo cardiovascular clásicos pre y post-trasplante, infecciones por VHC o VHB, tratamiento farmacológico e inmunosupresor, supervivencia del injerto, tensión arterial, función renal y perfil metabólico. Utilizamos análisis de regresión univariante y multivariante de Cox para la valoración del riesgo relativo asociado a cada variable y su peso específico. Analizamos la influencia del tratamiento inmunosupresor sobre factores de riesgo clásicos usando modelos lineales de regresión múltiple.

Resultados: Se recoge información de 199 pacientes (edad media = 45,1 años, 60% varones), seguimiento medio de 31,5 meses (9-58 meses). La incidencia de eventos cardiovasculares ha sido del 4% (4 casos de cardiopatía isquémica y 4 casos de arteriopatía periférica). Sólo el 50% de estos enfermos tenía antecedentes de enfermedad cardiovascular pre-trasplante, pero el porcentaje total de enfermos con patología cardiovascular previa es del 15,6%. Los riesgos relativos de patología cardiovascular estadísticamente significativos más elevados en el análisis univariante corresponden a la existencia de nefroangiosclerosis como etiología de insuficiencia renal, la glucemia en el primer año post-trasplante, la HbA1c > 7% y la existencia de antecedentes de enfermedad cardiovascular pre-trasplante. En el análisis multivariante, la siguiente fórmula nos permite estimar la probabilidad de evento cardiovascular post-trasplante renal ($p < 0,001$) = constante $\times 6,1$ glucosa = 126 mg/dl $\times 6,1$ hipolipemiantes pretrasplante $\times 5,9$ nefroangiosclerosis $\times 4,8$ antecedentes de enf. CV pre-trasplante, en la que los exponentes toman el valor 1 o 0 según la presencia del factor de riesgo. El tratamiento inmunosupresor no es un factor de riesgo diferenciado, pero la ciclosporina se asocia con un aumento del colesterol y la tensión arterial sistólica; y el empleo de tacrolimus con elevación de la glucemia y la HbA1c post-trasplante.

Conclusión: De cara a reducir el riesgo cardiovascular post-trasplante renal, el factor más importante sobre el que nosotros podemos actuar son los valores de glicemia.

META-ANÁLISIS DE LA SUSPENSIÓN DE ESTEROIDES EN RECEPTORES DE TRASPLANTE RENAL EN TRIPLE TERAPIA CON INHIBIDOR DE CALCINEURINA Y MICOFENOLATO

J. Pascual, C. Quereda, J. Zamora, Grupo de Medicina Basada en la Evidencia en Trasplante Renal de la SEN.
Hospital Ramón y Cajal, Madrid

Introducción: La suspensión de esteroides en el post-trasplante renal (TR) ha sido siempre un objetivo, debido a los efectos indeseables que producen. Los meta-análisis previos de la eficacia y seguridad de esta suspensión en pautas basadas en CsA y azatioprina (Hricik 1993, Kasiske 2000) han mostrado un aumento en la incidencia de rechazo agudo y pérdida del injerto tras la suspensión de los esteroides. La introducción de nuevos inmunosupresores como tacrolimus, micofenolato (MMF) y sirolimus en inmunosupresión primaria en TR ha supuesto un descenso en la incidencia de rechazo agudo, con lo que la suspensión de esteroides puede ser más segura con el soporte de estos fármacos. Por tanto, la realización de una revisión sistemática que aclare tal posibilidad está plenamente justificada. **Búsqueda:** Hemos realizado una revisión sistemática con búsqueda de ensayos aleatorios de suspensión de esteroides post-TR en enfermos tratados con tacrolimus y/o MMF y/o sirolimus y grupo control de mantenimiento de esteroides en las bases Medline, Embase y Cochrane, además de una extensa búsqueda manual de resúmenes y listas bibliográficas. Tras analizar las 117 referencias obtenidas en la búsqueda inicial, se examinaron en detalle 34 publicaciones, y finalmente se incluyeron 6 ensayos aleatorios que cumplían los criterios preestablecidos, todos publicados entre 1999 y 2002. En cuatro de ellos la pauta era CsA-MMF-Esteroides y en dos tacrolimus-MMF-Esteroides. Un ensayo fue doble ciego y los demás abiertos. No hemos detectado ensayos aleatorios de suspensión de esteroides en enfermos tratados con sirolimus.

Resultados: Los estudios incluidos contemplaban 1.519 enfermos, de los que en 763 se retiraron los esteroides (3º al 6º mes post-TR) y en 756 se mantuvieron. El seguimiento fue entre 3 y 12 meses post-suspensión. Se desarrolló rechazo agudo en 104/763 y 45/756 enfermos respectivamente (odds ratio 2,63, 95%IC 1,80-3,83, $p < 0,00001$) y pérdida del injerto en 20 y 27 enfermos respectivamente (OR 0,72, 95%IC 0,40-1,30, $p = 0,30$). En ambos resultados no se detectó heterogeneidad estadística ($p = 0,33$ y $p = 0,94$, respectivamente). El meta-análisis realizado separando los ensayos con CsA y tacrolimus no mostró diferencias relevantes respecto de los resultados globales.

Conclusiones: El meta-análisis de ensayos aleatorios controlados de suspensión de esteroides en pautas triples con inhibidor de calcineurina y micofenolato muestra un aumento significativo en la incidencia de rechazo agudo tras suspender los esteroides, sin efecto detectable en supervivencia del injerto a corto plazo. No existe información controlada de impacto sobre supervivencia del injerto con seguimientos superiores a un año post-TR.

EL TRATAMIENTO DE MANTENIMIENTO CON SIROLIMUS TRAS LA SUSPENSIÓN PRECOZ DE CICLOSPORINA CONSIGUE MEJOR FUNCIÓN RENAL A 3 AÑOS QUE LA COMBINACIÓN MANTENIDA DE SIROLIMUS Y CICLOSPORINA

Grinyo, J.M., Arias, M., Campistol, J.M., García, J., Gutiérrez-Colón, J.A., Morales, J.M., Prats, D.
Hospital Bellvitge

Los datos de la UNOS sugieren que la función renal al año predice la supervivencia a largo plazo del injerto (Hariharan, Kidney Int 2002;62). Este estudio analiza prospectivamente si suspender la ciclosporina (CsA) de un régimen con sirolimus (SRL)-CsA y esteroides (EST) afecta a la supervivencia renal.

Método: 430 pacientes elegibles tratados con SRL-CsA-Est se aleatorizaron (1:1) a los 3 meses a permanecer en esa triple terapia (grupo CsA) o a suspender CsA y aumentar las concentraciones de SRL (grupo SRL). A los 3 años, la media de dosis diaria y nivel valle de SRL fue de 2,1 mg / 9,1 ng/ml para el grupo CsA y 5,2 mg / 15,3 ng/ml para el grupo SRL. La media de dosis diaria / niveles valle de CsA fue de 175 mg / 111 ng/ml en el grupo CsA. El seguimiento de los pacientes va de 36 a 48 meses post-trasplante.

Resultado: a 36 meses no se han visto diferencias en la supervivencia del injerto (88,4% vs 93%), muerte (5,6% vs 3,7%) o rechazo agudo confirmado con biopsia (5,6% vs 10,2%), grupo CsA vs grupo SRL, respectivamente. La función renal fue significativamente mejor desde el 6º mes en el grupo SRL. A los 36 meses, el filtrado glomerular (FG) con datos por intención de tratar y asignando 0 al FG de las pérdidas de injerto, fue significativamente mayor al suspender CsA (47,3 vs 59 ml/min). Tras suspender la ciclosporina la función renal mejoró de manera significativa en los 3 cuartiles menores (FG < 67 ml/min antes de la aleatorización). Asimismo, las presiones sistólicas y diastólicas fueron significativamente mejores en el grupo SRL. El perfil lipídico fue similar en ambos grupos. En los pacientes que habían presentado rechazo agudo antes de la aleatorización, el FG fue de 51 ml/min en el grupo SRL frente a 36 ml/min en el grupo CsA (ANCOVA, $p = 0,02$). A los 36 meses, la tasa de abandonos del estudio era significativamente mayor en el grupo de CsA (48% vs 38%).

Conclusión: La suspensión de CsA a los 3 meses de un régimen con SRL-CsA-Est logra una mejoría progresiva de la función renal. En el grupo de suspensión de CsA se observan numéricamente menos pérdidas de injerto.

SIROLIMUS Y TACROLIMUS EN EL TRASPLANTE RENAL: RESULTADOS FINALES A 1 AÑO DE UN ENSAYO PILOTO, ALEATORIZADO Y ABIERTO DE TERAPIA DE MANTENIMIENTO BASADA EN SIROLIMUS (SRL) FRENTE A LA COMBINACIÓN DE SIROLIMUS Y TACROLIMUS (TAC)

Campistol, J.M., Grinyo, J.M., Paul, J., García, J., Morales, J.M., Prats, D., Arias, M., Cabrera, J.
Hospital Clinic. Barcelona

Objetivos: evaluar función renal, incidencia de rechazo agudo por biopsia (RACB), supervivencia de paciente e injerto a 3 y 12 meses, en pacientes tratados en la inducción con TAC-SRL-Esteroides, y luego aleatorizados entre un grupo de retirada de TAC y otro de mantenimiento con este.

Métodos: Grupo I (Mantenimiento): Sirolimus 2 mg/día PO siguiendo a una dosis de 6 mg el día 1, niveles valle (4-8 ng/ml), TAC (0,1 mg/kg/d) niveles valle (8-12 ng/ml los 3 primeros meses, y 5-10 ng/ml tras el 3º mes). Grupo II (Eliminación): SRL 15 mg el día 1, seguido de 5 mg/d con niveles valle 8-16 ng/ml, TAC (0,05 mg/kg/d) niveles valle (3-8 ng/ml) con eliminación de TAC durante el cuarto mes. Debido a dificultades para conseguir los niveles diana de SRL y TAC en ambos grupos, se realizó la siguiente enmienda: Grupo I SRL 3 mg/d siguiendo a una dosis de 6 mg los días 1-3, TAC (0,2 mg/kg/d). Grupo II SRL 15 mg los días 1-3, seguido de 6 mg/d, TAC (0,1 mg/kg/d) con los mismos niveles diana.

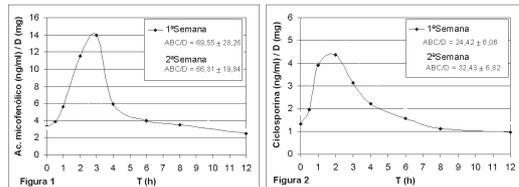
Resultados: Se incluyeron 87 pacientes (70% varones) (Grupo I, n = 43, grupo II, n = 44) con una edad media de 46 años [Desviación estándar (DE):12]. No hubo diferencias en las características basales entre grupos. El 75% de los pacientes del grupo II eliminaron TAC en una mediana de tiempo de 5,1 meses. La tasa de RACB fue de 4/43(9,3%) en el grupo I y 10/44 (22,7%), en el grupo II, $p = NS$. El tiempo medio al RACB fue de 6,5 y 9 días, grupos I y II respectivamente. Tras la enmienda se reclutaron 56 pacientes. La tasa de RACB post-enmienda fue de 3/29 (10,3%) en el grupo I, y 3/27(11,1%) en grupo II. La media (DE) de la creatinina sérica en los pacientes en tratamiento fue de 1,5 (0,4) y 1,3 (0,3) mg/dl en los grupos I y II respectivamente ($p = NS$). En el subgrupo post-enmienda la media de creatinina fue de 1,7 (0,5) y 1,3 (0,2) mg/dl ($p < 0,05$). La media (DE) de tensión arterial (TA) sistólica y diastólica en mmHg fue de 140 (21) y 81 (10), frente a 130 (19) y 74 (10), $p < 0,05$ ambas comparaciones. El colesterol medio (DE) fue 208 (33) versus 238 (37) mg/dl, $p < 0,05$. No hubo diferencias en la supervivencia.

Conclusión: La combinación de SRL-TAC-EST durante 3 meses, seguido de la suspensión progresiva de TAC logra una baja tasa de RACB y una buena función renal a 12 meses, con mejor control de la TA al eliminar TAC.

CINÉTICA DEL MICOFENOLATO SÓDICO (MFS) MYFORTIC (R) EN LAS PRIMERAS SEMANAS POST-TRASPLANTE RENAL Y SU RELACIÓN CON LA CON LA CINÉTICA DE LA CICLOSPORINA [(SANDIMUN NEORAL (TM)]

Taberner, Martín-Suárez A, Labrado PJ, Rebollo N, Fraile P, Garrido B. Hosp. Clínico Universitario Salamanca

Se estudia la cinética del Ácido Micofenólico (AMF) en 10 pacientes que reciben trasplante renal de Cadáver y como inmunosupresión se utilizó Micofenolato Sódico con cubierta entérica (MFS-CE) Myfortic (TM) a la dosis 720 cada 12 horas; Ciclosporina [Sandimun Neoral (R)] a las dosis necesarias para alcanzar en los primeros 15 días niveles de C2 de 1.800 ng/ml; Prednisona 20 mg/día. Según el protocolo de estudio clínico (MYPROMS-ESO1). Se realizaron cinéticas en sangre de AMF y Ciclosporina al final de la 1ª y 2ª semana post-trasplante, estando los pacientes en ayunas de 12 horas. El tiempo de muestreo: previa, 30', 1 h., 2 h., 3 h., 4 h., 6 h., 8 h., 12 h. Técnicas de determinación de fármacos: Ácido Micofenólico, enzoinmunoensayo (VIVA, Dade Behring); Ciclosporina FPIA, TDX-FLX, (Abbott) Los resultados más relevantes se expresan en las figuras 1 y 2. Las curvas se realizaron con las medias de los valores de cada punto de estudio. AMF a la 1ª semana: tiempo de latencia de 1 hora, Cmax entre 1 y 3 h. A las 6 h los niveles son similares a los previos a la dosis. La curva de la 2ª semana: mayor período de latencia, con Cmax muy variable, entre 1h y 8 h y Área Bajo la Curva (ABC) inferior a la de la 1ª semana. No se encontró correlación significativa entre ABC y los niveles de AMF en los distintos puntos de la curva, tanto en la 1ª como 2ª semana. Respecto de la Ciclosporina muestra en la 2ª semana un incremento de la biodisponibilidad y del ABC (p < 0,05) respecto de la obtenida en la 1ª semana. Creemos que las modificaciones que se experimentan en la cinética del AMF están en relación con su interacción con la ciclosporina, por la conocida interferencia que esta tiene con la fase de circulación enterohepática del AMF.



IMMUNOSUPRESIÓN BÁSICA CON SIROLIMUS ASOCIADO O NO A CICLOSPORINA EN TRASPLANTE RENAL: EFECTO A 3 AÑOS EN LA FUNCIÓN RENAL Y EN LA INCIDENCIA DE NEOPLASIAS

Morales, J.M., Andrés, A., Arias, M., Campistol, J.M., García, J., Grinyo, J.M., Prats, D. Hospital Doce de Octubre

Objetivo: Valorar la eficacia y seguridad a largo plazo de la inmunosupresión basada en sirolimus asociada (grupo SRL-CSA) o no (grupo SRL) a ciclosporina, con énfasis en la función renal y el desarrollo de neoplasias.

Método: desde abril-1998 se incluyeron en este ensayo abierto de extensión, los pacientes que hubieran o completado un estudio en trasplante de órgano sólido esponsorizado por Wyeth o que hubieran alcanzado algún objetivo final de algún protocolo tras como mínimo 3 meses de participación. El estudio durará 5 años. Existen datos disponibles de 158 pacientes que permanecen con la terapia asignada originalmente. El análisis se ha realizado de acuerdo a si los pacientes han recibido o no CSA. Los pacientes que cambiaron de SRL a SRL-CSA o viceversa fueron excluidos del análisis.

Resultados: De los 98 pacientes del grupo SRL-CSA, uno sustituyó CSA por tacrolimus. En los 60 pacientes del grupo SRL, el 17% recibieron SRL con azatioprina y el 2% con micofenolato. Todos los pacientes recibieron inicialmente esteroides. La media de exposición a SRL fue de 1.093 días (incluyendo participación en estudios previos). El grupo SRL presentó mejor filtrado glomerular (FG) por Nankivell del mes 4º al 36º post-trasplante. La pendiente del FG, calculado desde el 6º mes post-trasplante, fue negativo para el grupo SRL-CSA (-3,56 mL/min por año, p < 0,001), indicando un empeoramiento, pero fue positivo para el grupo SRL (0,93 mL/min por año, p = 0,257) denotando una mejoría. La diferencia entre ambos grupos fue muy significativa (-4,45 mL/min por año, p < 0,001). Es importante resaltar que la incidencia de neoplasias fue significativamente menor en el grupo SRL, en el cual ningún paciente desarrolló tumores frente al 9,2% del grupo SRL-CSA (p < 0,01). La incidencia de aparición nueva de los siguientes efectos adversos fue mayor en el grupo SRL-CSA: aumento de creatinina, anemia, hipertensión arterial, hiperplasia gingival, náusea, cefalea e infección tracto respiratorio superior. Ningún efecto adverso fue significativamente más frecuente en el grupo SRL. Los abandonos fueron 27,6% en el grupo SRL + CSA y 15% en el SRL (p = NS). Las frecuencias de rechazo agudo (6,1% vs 0%), pérdida de injerto (2% vs 0%, muertes censuradas), y muerte (2% vs 1,7%) no fueron significativamente diferentes (SRL-CSA vs SRL, respectivamente).

Conclusión: El tratamiento basado en Sirolimus sin CSA es una alternativa eficaz y segura a la combinación de SRL-CSA, consiguiendo a medio plazo una mejoría duradera de la función renal y una reducción en la incidencia de neoplasias, sin aumento del riesgo de rechazo agudo tardío.

CONVERSIÓN ABRUPTA DE ANTICALCINEURÍNICOS A SIROLIMUS. EXPERIENCIA DE NUESTRO CENTRO EN 21 PACIENTES

Ruiz JC, Zubimendi JA, Rodrigo E, Fernández-Fresnedo G, Piñera C, Palomar R, Cotruello J, Arias M. HUM Valdecilla

Introducción: La utilización de Sirolimus (SRL) está creciendo considerablemente tanto en la fase de inducción como en la fase estable del trasplante renal. En esta 2ª fase el mecanismo de conversión con retirada más o menos rápida del anticalcineurínico (ACN) no está claramente establecido, existiendo durante este proceso un cierto riesgo de sub y sobre todo de sobreinmunosupresión según la pauta utilizada. Las pautas de conversión lenta, las más utilizadas hasta la actualidad no están exentas de problemas y suelen ser complejas. Describimos nuestra experiencia con un método de conversión con retirada brusca del ACN con especial énfasis en la seguridad.

Material y métodos: Entre junio-02 y mayo-03 21 pacientes han sido convertidos a SRL en nuestro centro siguiendo el mismo esquema que consistió en la administración de una dosis de carga de SRL de 20 mg con suspensión ese mismo día del ACN (a partir de la dosis nocturna) y a partir del día siguiente 6 mg de SRL diarios, por la mañana, con un objetivo de niveles entre 12 y 20 ng/mL. La primera determinación de niveles se realizó a los 7 días aproximadamente. El resto de fármacos inmunosupresores no se modificó inicialmente. En todos los pacientes se realizó profilaxis con Septrim durante 6 meses.

Resultados: El tiempo medio desde el trasplante hasta la conversión fue de 39 meses (rango entre 1 y 160). El promedio del primer nivel extraído a los 7 días de la conversión fue de 16,1 ng/mL. Tras la conversión no se produjo ningún episodio de rechazo agudo y el promedio de creatininas fue: basal: 2,51; al mes: 2,46 y a los 3 meses: 2,54 mg/dL. Como complicaciones achacables al proceso de conversión se observó la aparición de úlceras orales (mucoositis leve) en 3 casos y erupción cutánea en 3 casos, únicamente, que se resolvieron sin problema. Tres pacientes desarrollaron leucopenia leve en asociación con azatioprina (2) o MMF (1) que fueron suspendidos.

Conclusiones: La conversión abrupta a SRL es segura, con bajo riesgo inmunológico a pesar de la retirada del ACN y muestra una baja tasa de complicaciones. Es además un método de gran sencillez lo que garantiza el cumplimiento terapéutico por parte del paciente. Un esquema de este tipo es probablemente el método de elección a la hora de hacer una conversión en fase estable, aunque quizá dosis algo más bajas puedan tener similar eficacia.

CONVERSIÓN A RAPAMICINA: ESTUDIO DE 55 PACIENTES

C. Fernández Rivera, A. Alonso Hernández, J. Oliver García, P. Villaverde Verdejo, R. García Naveiro, M. Cao Vilarinho, C. Tresancos Fernández, F. Valdés Cañedo. Hospital Juan Canalejo

La rapamicina es un inmunosupresor que inhibe la proliferación celular por vía distinta a la calcineurina. Estudios han demostrado su eficacia en la mejora de la función renal una vez suspendidos los anticalcineurínicos. El objetivo del estudio es analizar la eficacia y seguridad de rapamicina tras la suspensión de anticalcineurínicos en pacientes con trasplante renal o renoapneático. Estudiamos 55 pacientes (33 V, 22 M), edad media 51 años. Causa de suspensión de anticalcineurínicos: nefropatía crónica 33, necrosis tubular aguda 4, microangiopatía trombótica 3, toxicidad pancreática 3, otras 12. Dosis inicial: 2-8 mg, ajustándose según niveles (8 y 20 ng/ml). Parámetros: creatinina, proteinuria, hematocrito, leucocitos, plaquetas, colesterol, triglicéridos, potasio, LDH, niveles y dosis de rapamicina basal, al 1,3, 6 mes y final, efectos adversos, necesidad de EPO, hipolipemiantes, hipotensores, HTA, retirada del fármaco, supervivencia.

Seguimiento: 7,27 meses (1 - 29)

Resultados: Descenso creatinina 2,9 ± 1,8 mg/dl a 2,7 ± 1,4 (ns) y potasio 4,4 ± 0,6 mEq/l a 4,2 ± 0,5 (p = 0,004). Aumento colesterol 204 ± 44 mg/dl a 222 ± 60 (p = 0,047), triglicéridos 156 ± 79 mg/dl a 231 ± 122 (p = 0,001), LDH 390 ± 104 UI/L a 487 ± 174 (p = 0,004). Dosis rapamicina primer mes: 2,8 ± 0,8 mg/día, al año 3,4 ± 1,4. Niveles: 8,9 ± 3,7 ng/ml 1ª semana, 8,4 ± 3 ng/ml 6º mes. Complicaciones: 19 (35%) infecciones (8 herpes y 3 CMV), 6 (11%) urológicas, 3 (6%) cardiovasculares. Necesidad EPO aumentó de 18 a 31%, hipolipemiantes de 45 a 73%. La tensión arterial descendió: 138/75 mmHg a 135/74 (ns). Aumento hipotensores 1,1 ± 0,9 a 1,3 ± 0,9 (p = 0,058). Edemas en 20 pacientes. Supervivencia paciente 87% al año y del injerto 67%.

Conclusiones: Rapamicina estabiliza la función renal en 70% de pacientes. Observamos un perfil de riesgo cardiovascular aumentado e importantes efectos adversos, lo que obliga a considerar el riesgo beneficio del fármaco antes de la conversión.

TRATAMIENTO CON CICLOSPORINA (CSA) CON MONITORIZACIÓN C2 VERSUS TACROLIMUS (TAC) EN LOS RECEPTORES DE UN TRASPLANTE DE RIÑÓN-PÁNCREAS (TRP). RESULTADOS DE UN ESTUDIO PROSPECTIVO

MªJ. Ricart, F. Oppenheimer, E. Esmatjes, E. Astudillo, L. Fernández-Cruz. *Unidad de Trasplante Renal. Hospital Clínic. Barcelona*

Introducción: La mayoría de los estudios que comparan la eficacia entre CsA y Tac en los receptores de un TRP han sido realizados con la monitorización convencional (C0) de CsA.

Objetivo: Analizar y comparar la eficacia del tratamiento con CsA, con monitorización de C2, frente a Tac en estos receptores.

Material y métodos: Se estudian un total de 20 pacientes: 10 tratados con CsA (Grupo I) y 10 con Tac (Grupo II), sometidos a un TRP entre abril 2001- junio 2002. Todos ellos, reciben además micofenolato-mofetil, corticoides, y Simulect. Ambos grupos comparables en cuanto a edad, sexo, años de evolución de diabetes, con un tiempo de diálisis inferior en el Grupo II. Se analiza la función de ambos injertos, así como perfil lipídico, incidencia de rechazo agudo y causa de pérdida de injertos a lo largo del seguimiento.

Resultados: A los 12 meses del TRP, los valores de creatinina plasmática, glicemia y HbA1c fueron de 1,6 ± 0,7, 83 ± 17 y 4,5 ± 0,4 en el grupo I y de 1,4 ± 0,4, 91 ± 19 y 4,4 ± 1,0 en el grupo II respectivamente. El colesterol total, colesterol LDL y triglicéridos fue de 197 ± 26, 118 ± 23 y 104 ± 46 en el grupo I y de 183 ± 42, 111 ± 57 y 80 ± 21 en el grupo II respectivamente. Se diagnosticó un rechazo agudo en 2 pacientes del grupo I y en 3 del grupo II. A lo largo del seguimiento se perdió un riñón por rechazo, un páncreas por fallo técnico, y falleció un paciente por infección vírica (Grupo II).

Conclusiones: No se han encontrado diferencias significativas en la función renal, pancreática y perfil lipídico entre los pacientes tratados con CsA (con monitorización de C2) o tacrolimus.

DIFERENTE PATRÓN ESTRUCTURAL Y FUNCIONAL DE LA NEFROTOXICIDAD INDUCIDA POR LAS ASOCIACIONES DE RAPAMICINA CON LOS ANTICALCINEURÍNICOS FK506 Y CICLOSPORINA

Lloberas, N., Torras, J., Alperovich, G., Herrero-Fresneda, I., Riera, M., Cruzado, JM., Franquesa, M., Grinyó, JM. *Hospital Universitario Bellvitge*

Introducción: La nefrotoxicidad asociada a inmunosupresores puede variar en función de la combinación utilizada. Se ha visto que la asociación de CsA con rapamicina potencia la nefrotoxicidad que se relaciona con un aumento de los niveles tisulares de ambos fármacos. La asociación de la rapamicina con FK506 no está bien estudiada y se desconoce si ocurre el mismo fenómeno.

Objetivo: Valorar el impacto funcional de las diferentes asociaciones de Rapamicina con dos anticalcineurínicos y estudiar el patrón del daño histológico de los diferentes inmunosupresores solos o asociados con rapamicina.

Material y métodos: Ratas macho Sprague-Dawley (200-225 g), con una dieta pobre en sodio. Grupos (n = 8): control: placebo, FK6: FK506 (6 mg/kg/d), CsA15: ciclosporina (15 mg/kg/d), FK6 + Rapa3: FK506 (6 mg/kg/d) + Rapamicina (3 mg/kg/d), CsA15 + Rapa3: ciclosporina (15mg/kg/d) + Rapamicina (3 mg/kg/d), FK6 + Rapa6: FK506 (6 mg/kg/d) + Rapamicina (6 mg/kg/d), CsA15 + Rapa6: ciclosporina (15mg/kg/d) + Rapamicina (6 mg/kg/d). Cada 10 días se determinó peso, urea y creatinina plasmática. A los 30 días de seguimiento, se procedió al estudio histológico. Se determinó semicuantitativamente la atrofia tubular, vacuolización citoplasmática, hiperplasia del aparato yuxtaglomerular y los cambios vasculares.

Resultados: Sólo los grupos con la asociación de CsA15 + Rapa3 y CsA15 + Rapa6 presentaron una disminución significativa de peso, deterioro de la función renal y a nivel histológico se observó vacuolización citoplasmática y atrofia difusa claramente significativa. La asociación del FK506 y rapamicina no produjo deterioro de la función renal pero sí una disminución de peso y un patrón histológico de daño diferente al obtenido con la asociación CsA y rapamicina, con una marcada hiperplasia del aparato yuxtaglomerular.

Conclusiones: La asociación del inmunosupresor no nefrotóxico rapamicina con ciclosporina y FK506 presenta un perfil diferente tanto a nivel funcional como estructural definiéndose dos patrones muy diferentes lo que refleja distintos grados de nefrotoxicidad.

Palabras clave: nefrotoxicidad, inmunosupresores, histología.

	ESTUDIO FUNCIONAL			ESTUDIO HISTOLÓGICO		
	Peso 30d	Urea 30d	Urea 30d	Vacuolización Citoplasmática	Hiperplasia yuxtaglomerular	Atrofia Tubular
FK6	322 ± 5,5	0,7 ± 0,04	0,67 ± 0,02	0,7 ± 0,3	1,2 ± 0,4	1 ± 0,3
CsA15	316 ± 7,99	0,85 ± 0,11	0,55 ± 0,04	1,4 ± 0,3	1,0 ± 0,4	1,1 ± 0,2
FK6+Rapa3	260 ± 5,48	0,71 ± 0,02	0,61 ± 0,02	2,4 ± 0,2	2,4 ± 0,4	1,2 ± 0,2
FK6+Rapa6	260 ± 2,8	0,66 ± 0,03	0,67 ± 0,02	2,3 ± 0,3	1,7 ± 0,3	0,6 ± 0,2
CsA15+Rapa3	219 ± 5,0	1,2 ± 0,08	1,4 ± 0,16	2,7 ± 0,3	0,9 ± 0,2	3,3 ± 0,2
CsA15+Rapa6	212 ± 2,66	1,34 ± 0,08	1,45 ± 0,03	3,7 ± 0,5	0,5 ± 0,2	2,8 ± 0,3

INMUNOSUPRESIÓN CON EVEROLIMUS (RAD), DOSIS REDUCIDAS DE CICLOSPORINA Y ESTEROIDES EN TRASPLANTE RENAL: UN ENSAYO ALLEATORIO MULTICÉNTRICO COMPARATIVO DE DOS DOSIS

J.Pascual, D.del Castillo, J.M.Morales, R.Marcén, R.Rodrigo, A.Andrés, H.Tedesco, y el Grupo Internacional del Estudio RAD 2306. *H.Ramón y Cajal, Madrid*

Everolimus (RAD) es un fármaco antiproliferativo en desarrollo en la actualidad para la prevención del rechazo agudo (RA) en trasplante renal (TR) y cardiaco. Los primeros ensayos clínicos de utilización de everolimus y dosis plenas de ciclosporina (CsA) monitorizada con niveles valle en TR mostraron cifras finales de creatinina sérica (CrS) superiores a las esperadas. Con el fin de explorar la optimización de la función del injerto con el uso de este nuevo fármaco, se ha analizado la eficacia y seguridad de la combinación de everolimus con dosis reducidas de CsA monitorizada según concentración a las dos horas post-dosis en TR de novo. Para ello se diseñó un ensayo multicéntrico aleatorio que comparó dos dosificaciones de everolimus. Los enfermos se asignaron de modo aleatorio a recibir everolimus 1,5 mg/día ó 3 mg/día en combinación con esteroides y CsA. El objetivo de niveles valle de everolimus (laboratorio central) fue de 3-15 ng/ml y los niveles C2 de CsA 1.200 ng/ml (0-4ª semana), 800 ng/ml (5ª-8ª), 600 ng/ml (9ª-12ª) y 400 ng/ml (tras la 12ª). Este resumen recoge los resultados de los 237 enfermos incluidos y seguidos 6 meses.

Resultados: La incidencia de fracaso del tratamiento (rechazo agudo probado por biopsia, pérdida del injerto, muerte o pérdida de seguimiento fue similar en los grupos everolimus 1,5 mg y everolimus 3 mg (28% y 19%, p = NS), así como la incidencia de rechazo agudo probado por biopsia (25% vs 15%, p = NS). La función renal a los 6 meses fue similar también, con una media de CrS de 1,66 vs 1,49 mg/dL (p = NS). La media de aclaramiento de creatinina al 6º mes (Cockcroft-Gault) fue 66 vs 63 ml/min respectivamente. No se detectaron diferencias relevantes en incidencia de tromboopenia (3,6 vs 8%, p = NS), infecciones por CMV (3,3% vs 6,5%, p = NS), hiperlipidemia como efecto adverso (12% vs 22%, p = NS) o linfocela (8 vs 3%, p = NS).

Conclusiones: Los receptores de TR tratados con everolimus en combinación con dosis reducidas de CsA monitorizadas con niveles a las dos horas post-dosis presentan buenos resultados en cuanto a eficacia y seguridad de la combinación, y una función renal mejor que la obtenida con las pautas previas ensayadas de everolimus y dosis plenas de CsA monitorizada con niveles valle. Ya está diseñado el seguimiento posterior para confirmar mantenimiento de excelente función del injerto a largo plazo.

¿ES NECESARIA LA MONITORIZACIÓN DE LOS NIVELES DE EVEROLIMUS EN TRASPLANTE RENAL?: UN ANÁLISIS COMBINADO DE DOS ENSAYOS CLÍNICOS CON MONITORIZACIÓN PROGRAMADA

J.Pascual, J.D.Whelchel, J.Eris, S.Campbell, B.Bourbigot, H.Schmidli, S.Gatell. *H. Ramón y Cajal, Madrid*

Everolimus es un fármaco antiproliferativo en desarrollo en la actualidad para la prevención del rechazo agudo (RA) en trasplante renal (TR) y cardiaco. Después de los dos primeros ensayos clínicos de fase 3 de utilización de everolimus en TR en dosis fijas combinado con ciclosporina (CsA) a dosis plena monitorizada con niveles valle y esteroides, comparando con pauta clásica con micofenolato (MMF), se han llevado a cabo dos ensayos clínicos de everolimus con monitorización de niveles valle para asegurar > 3 ng/ml. Los dos ensayos son aleatorios y distribuyen los receptores de TR a recibir 1,5 ó 3 mg/día de everolimus, con dosis reducida de CsA monitorizada con niveles a las dos horas post-dosis y esteroides. Uno de los ensayos incluía inducción con basiliximab.

La incidencia de RA biopsiado (RAB) se calculó para tres rangos de exposición a everolimus (< 3, 3-8 y > 8 ng/ml). En los ensayos de fase 3 con dosis fijas de everolimus, un 27% de enfermos presentaron niveles < 3 ng/ml, en los ensayos con exposición monitorizada y ajuste de dosis según niveles, sólo mantuvieron niveles < 3 ng/ml un 4% (ensayo con basiliximab) y un 10% (ensayo sin basiliximab). Los enfermos con < 3 ng/ml se encuentran en riesgo mayor de RAB, por lo que el porcentaje global de enfermos con RAB se redujo por la monitorización de niveles de everolimus. En el ensayo que incluyó basiliximab, el porcentaje de RA fue menor que en los demás ensayos (ver tabla).

Conclusiones: Es posible desarrollar la monitorización terapéutica de los niveles valle de everolimus. La incorporación de esta estrategia de control de dosis según niveles de everolimus en pautas con CsA monitorizada con concentración a las 2 h post-dosis permite detectar enfermos con niveles subterapéuticos del fármaco y mejora probablemente los resultados globales del TR.

Niveles de everolimus	Everolimus con control de niveles y Basiliximab (n=133)*	Everolimus con control de niveles sin Basiliximab (n=122)*	Everolimus sin control de niveles y Basiliximab (n=779)†	MMF sin Basiliximab (n=392)†
<3 ng/ml	23% (3/13)	20% (1/5)	38% (73/191)	--
3-8 ng/ml	10% (10/102)	14% (13/93)	14% (64/452)	--
>8 ng/ml	6% (1/17)	10% (2/20)	5% (4/77)	--
Total	11% (15/133)	16% (20/122)	20% (153/779)	23% (92/392)

* Análisis intermedio 6 meses † Análisis combinado de dos ensayos Fase 3

ENSAYO ABIERTO ALEATORIZADO PARA PROBAR EN EL TRASPLANTE RENAL DE NOVO LA EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA DISMINUCIÓN DE LA DOSIS DE CICLOSPORINA JUNTO CON SIROLIMUS

Del Castillo, D., Grupo Español para el estudio de Sirolimus y minimización de Ciclosporina.
Hospital Reina Sofía

Objetivo: Comprobar si un régimen con ciclosporina a dosis reducidas (rCsA) + sirolimus proporcionaría una inmunosupresión adecuada reduciendo a la vez la nefrotoxicidad asociada al uso de ciclosporina a dosis plenas (pCsA).

Métodos: Ensayo multicéntrico, aleatorizado, comparativo a 1 año en el que se relectaron 420 trasplantes renales primarios o secundarios. Los pacientes se aleatorizaron 1:1 a rCsA o pCsA; los niveles valle de sirolimus buscados fueron 4-12 ng/ml (HPLC); y los corticoides se administraron según la práctica local. La inducción con anticuerpos no estaba permitida.

Resultados: Este análisis interino a 12 meses incluye 341 pacientes: rCsA (n = 170) y pCsA (n = 171). Las variables demográficas y del donante fueron similares entre ambos grupos. La supervivencia de paciente e injerto fueron 100% (n = 170) y 99,4% (n = 169) rCsA y 98,2% (n = 168) y 97,1% pCsA respectivamente (P = NS). La incidencia de rechazo agudo confirmado por biopsia fue del 10,0% (n = 17) en el grupo rCsA vs 14,0% (n = 24) en el grupo pCsA (p = 0,318). La media de la creatinina sérica (umol/L ± desviación estándar (DE)) fue de 158,6 ± 10,30 (rCsA) vs 173,1 ± 6,82 (pCsA), p = 0,0085. La media de aclaramiento de creatinina (mL/min ± DE) fue de 57,0 ± 2,07 (rCsA) vs 49,8 ± 3,01 (pCsA, p = 0,0027). La media de los niveles valle de SRL (ng/mL ± DE) fueron 9,1 ± 0,42 (rCsA) y 8,2 ± 0,38 (pCsA, P = 0,139), y la media de los niveles valle de CsA fue de 85,7 ± 2,98 (rCsA) y 135,2 ± 5,45 (pCsA, p < 0,001). No hubo diferencias significativas en la media de colesterol, LDL o HDL entre grupos. Los triglicéridos séricos en ayunas (mmol/L ± DE) fueron estadísticamente diferentes sólo a los 12 meses: 2,3 ± 0,10 (rCsA) vs 2,6 ± 0,17 (pCsA, P = 0,0440). El efecto adverso no infeccioso más común con rCsA fue la hiperlipidemia (29,4%), la hipertensión (16,5%), anemia (15,3%) e hipercolesterolemia (15,3%), y con pCsA fue hiperlipidemia (28,1%), linfocite (17,0%) e hipertensión (15,2%). Las infecciones más comunes con rCsA fueron ITU (21,8%), herpes simplex y bronquitis (5,3%) y con pCsA fueron ITU (19,9%), neumonía (8,8%) y candidiasis oral (4,7%). Se comunicaron 3 neoplasias: Sd. linfoproliferativo post-trasplante (rCsA), linfoma (pCsA), y neoplasia gástrica (pCsA).

Conclusiones: Sirolimus en combinación con rCsA y CCS logra una excelente supervivencia de paciente e injerto, bajo rechazo agudo, y mejor función renal. La administración de Sirolimus con CsA a dosis reducida y CCS proporciona una inmunosupresión adecuada, a la vez que reduce los efectos nefrotóxicos potenciales de ciclosporina.

EL RECHAZO AGUDO PRECOZ ES UN FACTOR DE RIESGO DE RECHAZO CRÓNICO EN PAUTAS BASADAS EN TACROLIMUS: RESULTADOS DE UN EXTENSO ENSAYO EUROPEO CON TRES AÑOS DE SEGUIMIENTO

J.Pascual, M.González Molina, D.del Castillo, L.Capdevila, M.Arias, J.García, J.Ortuño, Grupo Hispano Italiano de Estudio de Tacrolimus.
Hospital Ramón y Cajal, Madrid

Objetivos: 1) Comparar la eficacia y seguridad de una pauta tacrolimus/esteroides con otra tacrolimus/esteroides/azatioprina en receptores de trasplante renal, con seguimiento de tres años y especial atención a la función del injerto medida por creatinina sérica (CrS). 2) Confirmar si el rechazo agudo (RA) precoz se relaciona con peor función del injerto a largo plazo.

Métodos: Ensayo clínico prospectivo aleatorio en el que se incluyeron 475 enfermos (236 doble terapia y 239 triple) de 25 centros españoles y 11 italianos con evolución a 3 años.

Resultados: Durante los primeros 3 meses, la incidencia de RA tratado (28,8% en doble y 29,7% en triple), biopsiado (16,5% y 15,5%) y corticorresistente (7,6% y 5,4%) fueron similares en ambos grupos. El seguimiento de tres años se completó en 195 (doble) y 197 (triple) enfermos; el 72% en doble terapia aún la recibían y el 13% recibía monoterapia tacrolimus; el 45% de los de triple, aún la recibían, 14% monoterapia y 33% doble. La dosis media era de 0,09 mg/kg/d en ambos grupos, y los niveles en sangre 9,22 ng/ml (doble) y 9,04 (triple). La supervivencia a 3 años del enfermo (95% vs 95,6%) y del injerto (86,6% vs 86,5%) fueron similares. Desarrollaron RA tardío el 3,3% de enfermos en doble y el 4,2% en triple, y rechazo crónico el 7,7 y 8,9%. Los enfermos con RA precoz (< 3 meses) desarrollaron rechazo crónico con más frecuencia que los que no habían presentado RA precoz (15,3 vs 4,7% en doble y 10,6 vs 8,2% respectivamente). El rechazo crónico fue la causa de pérdida del injerto en el 2,2% (doble) y 3,1% (triple) de los enfermos. Recibían tratamiento antihipertensivo el 75% (doble) y 68% (triple). Desarrollaron neoplasias malignas el 2% (doble) y 4,3% (triple), y la incidencia de leucopenia fue mayor con triple (14,3 vs 2,4%, p < 0,01). La Crs a 3 años fue similar en ambos grupos (147,8 y 147,9 umol/l)

Conclusiones: Tras 3 años de seguimiento, se confirma que con pautas basadas en tacrolimus y esteroides se obtienen buenos resultados de eficacia (supervivencia y función renal) y seguridad, sin que la azatioprina aporte ningún beneficio detectable y sí más leucopenia. Los enfermos asignados a pauta doble tienen tendencia a mantenerla. El desarrollo de rechazo agudo precoz aumenta el riesgo posterior de rechazo crónico.

INMUNOSUPRESIÓN BASADA EN TACROLIMUS (TAC) EN TRASPLANTE RENAL (TR): COMPARACIÓN DE PAUTAS CON O SIN MICOFENOLATO (MMF) CON TRES AÑOS DE EVOLUCIÓN

J.Pascual, M.C.Alarcón, R.Marcén, J.J.Villafuella, M.T.Tenorio, F.J.Burgos, F.Liáño, J.Ortuño.
H. Ramón y Cajal, Madrid

El tacrolimus es un inmunosupresor eficaz y seguro en profilaxis de rechazo agudo en TR en pautas dobles con esteroides, triples con azatioprina, y triples con MMF. La información comparativa entre estas pautas es muy escasa, sobre todo a largo plazo. De enero 1996 a mayo 2000 se realizaron en nuestro Servicio 99 TR de cadáver tratados con tacrolimus (dosis inicial 0,2 mg/kg/día), por lo que en mayo-2003 disponemos de su evolución hasta el fin del funcionamiento o hasta 3 años en los funcionarios. Todos recibieron pauta de dosis bajas descendentes de esteroides, hasta prednisona (P) 5-10 mg/d al día 42-90. La pauta era doble con esteroides (n = 29), triple con Aza (n = 22) o triple con MMF 1 g/d (n = 48). No se detectaron diferencias en edad o sexo de receptor y donante, función retardada o compatibilidad HLA-DR. La dosis de tacrolimus a los 7, 14 y 30 días fue mayor en pautas sin MMF que con MMF (media 0,21, 0,21, 0,19 vs 0,18, 0,18 y 0,16 mg/kg/d respectivamente, p < 0,05 en los 3 casos). La diferencia ya no era significativa al año (0,13 vs 0,11, p = 0,10) y 3 años (0,10 vs 0,08, p = 0,10). Los niveles de tacrolimus fueron superiores sin MMF hasta el primer año, para hacerse parecidos a los 3 años (9,1 vs 8,2, p = 0,09). La función del injerto al mes post-TR fue similar (CrS 1,61 vs 1,74, p = 0,23), pero al año fue mejor con MMF (1,54 vs 1,74, p = 0,05) y mejor aún a 3 años (1,59 vs 1,92, p = 0,027). El rechazo agudo fue más frecuente en doble y triple con Aza que con MMF, sin diferencias estadísticas (17,2 vs 13,6%, vs 8,3%). La tensión arterial sistólica y diastólica no presentó diferencias apreciables entre pautas con o sin MMF hasta el tercer año post-TR, momento en que era más elevada en pautas sin MMF tanto en valores medios (147,7/82,7 vs 137,5/77 mmHg, p < 0,01), como en necesidad de antihipertensivos (63,8 vs 53,5%). La supervivencia del injerto a 3 años fue similar (K-Meier 89,6% con MMF vs 82,4% sin MMF, log-rank p = 0,64). Las pautas inmunosupresoras basadas en tacrolimus son eficaces y seguras tanto en doble con esteroides como en triple con Aza o MMF. La utilización de la pauta tacrolimus, esteroides y MMF permite obtener excelentes resultados con dosis y niveles menores de tacrolimus, tasas de rechazo agudo inferiores al 10%, función renal más óptima y cifras tensionales menores a 3 años.

EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA SUSPENSIÓN DE ESTEROIDES EN TRASPLANTADOS RENALES TRATADOS CON TACROLIMUS: SEGUIMIENTO A LARGO PLAZO DE UN ENSAYO ALEATORIO

J.Pascual, R.Lauzurica, C.Hevia, P.García Cosmes, S.Gil-Vernet, J.C.Ruiz, M.Rengel, Grupo Europeo de Suspensión de Esteroides en Trasplante Renal.
H. Ramón y Cajal, Madrid

La suspensión de esteroides en el post-trasplante renal (TR) ha sido siempre un objetivo, debido a los efectos indeseables que producen. Los meta-análisis previos de la eficacia y seguridad de esta suspensión en pautas basadas en CsA y azatioprina han mostrado un aumento en la incidencia de rechazo agudo y pérdida del injerto. La introducción de tacrolimus y micofenolato (MMF) en inmunosupresión primaria en TR supuso un descenso en la incidencia de rechazo agudo, con lo que la suspensión de esteroides podría ser más segura. Por otro lado, no se dispone de información de evolución controlada a largo plazo de la suspensión de esteroides en TR. El objetivo fue analizar la evolución a largo plazo de la suspensión de esteroides tras 3 meses de pauta triple basada en tacrolimus/MMF.

Un total de 833 receptores de TR tratados con triple terapia tacrolimus/MMF/esteroides durante 3 meses se distribuyeron aleatoriamente a retirar esteroides (n = 279), MMF (n = 277) o continuación con triple (n = 277). El estudio inicial a 6 meses mostró que la suspensión de esteroides al mes 3 se asoció con reducción significativa del colesterol total al mes 6 (-0,49 mmol/L, p < 0,001), mientras la incidencia de rechazo agudo probado por biopsia fue similar entre los 3 grupos (17, 15,1 y 14,8%, p = 0,744). La suspensión de MMF redujo los efectos adversos atribuibles al fármaco. Se inició un seguimiento de todos los enfermos incluidos en el estudio inicial, con un protocolo de investigador y coordinadores regionales, que solicitaron participación de los centros. Los datos evolutivos clínicos y analíticos a 1, 2 y 3 años están introduciéndose de forma electrónica en un CRF via internet.

En julio-2003 todos los enfermos habrán completado los 3 años de seguimiento y se espera disponer del análisis completo de los datos dos meses después. En el momento de redactar este resumen se dispone de datos completos de los primeros 138 enfermos (control n = 45, suspensión de esteroides n = 45, suspensión MMF n = 48). El análisis preliminar muestra supervivencia de enfermo e injerto similar entre los 3 grupos y una mediana de creatinina sérica también similar (115, 125 y 117 mol/L).

Conclusión: El análisis preliminar de los datos de seguimiento a 3 años de la suspensión de esteroides o MMF en trasplantados renales en triple terapia con tacrolimus, permite sugerir una adecuada eficacia y seguridad de cualquiera de las dos suspensiones, con mantenimiento de una función del injerto renal estable.

FTY720 CON EXPOSICIÓN REDUCIDA A CICLOSPORINA PREVIENE EL RECHAZO EN EL TRASPLANTE RENAL: RESULTADOS PRELIMINARES A LOS 12 MESES

F. Oppenheimer, M. González Molina, A. Torres, J.M. Grinyó, por el Grupo Internacional de FTY121.
Hospital Clínic, Barcelona

FTY720 es el primer agonista del receptor de la esfingosina-1-fosfato (S1P-R) que protege los injertos al reducir la recirculación de los linfocitos desde los linfáticos a la sangre y a los tejidos inflamatorios. FTY720, junto con una exposición completa a la ciclosporina (ECC), previene el rechazo tras el trasplante renal (TxR). Objetivo: Este estudio multicéntrico de 12 meses evaluó la eficacia y la seguridad de FTY720 junto con una exposición reducida a ciclosporina (ERC).

Métodos: Pacientes adultos con TxR primario de cadáver o de donante vivo. Grupos de tratamiento: I, FTY720 5 mg/día + ERC; II, FTY720 2,5 mg/día + ERC; III, FTY720 2,5 mg/día + ECC y IV, MMF + ECC. No inducción con anticuerpos. La dosis de ciclosporina se ajustó mediante C-2 h, con una diferencia igual o superior a 50% entre grupos I-II y grupos III-IV. Resultados: 258 pacientes recibieron al menos una dosis de mantenimiento de la medicación en estudio (ITT). No se observaron diferencias demográficas. La diferencia de las concentraciones de C-2 h entre los grupos de ERC y ECC fue superior a 50%. Se presentan resultados preliminares de eficacia a 12 meses (ver tabla).

La clasificación de Banff no dirigió entre FTY720 y MMF. Desde el mes 6, los pacientes del grupo II cambiaron al régimen estándar del centro por el riesgo de inmunosupresión insuficiente. La TFG fue de 66, 65, 59 y 62 ml/min (grupos I, II, III y IV, respectivamente). Incidencia de bradicardia: 25% FTY720 vs 5% MMF; todas reversibles y sin secuelas.

Conclusión: FTY720 combinado con ciclosporina es eficaz en la prevención del rechazo agudo en el TxR. La combinación FTY720 5 mg + ERC puede ofrecer un mejor perfil de seguridad/eficacia que la inmunosupresión convencional.

Criterio de valoración	Gp I N=72	Gp II N=72	Gp III N=76	Gp IV N=38
RACB	19,4%	40,3%	14,5%	23,7%
Pérdida del injerto	2,8%	12,5%	10,5%	7,9%
Muerte	1,4%	2,8%	2,6%	2,6%

INTRODUCCIÓN PRECOZ DE CICLOSPORINA PARA MICROEMULSIÓN (SANDIMMUN NEORAL) CON MONITORIZACIÓN C2 EN PACIENTES TRASPLANTADOS CON RETRASO EN LA FUNCIÓN DEL INJERTO

Lluís M. Pallardó, Aurelio Rodríguez, Manuel Arias, Ernesto Gómez Huertas, Miguel González Molina, por el Grupo de Estudio MOZART.
Hospital Universitario Dr. Peset, Valencia

Objetivo: Evaluar, en pacientes con función retrasada del injerto (FRI), la incidencia del rechazo agudo confirmado por biopsia (RACB) y la tolerabilidad renal de pautas basadas en introducción precoz de ciclosporina con monitorización C2.

Métodos: Se evaluaron retrospectivamente 108 pacientes con FRI del estudio MOZART, prospectivo multicéntrico de 296 pacientes con CsA, esteroides y MMF o AZA. CsA iniciada en 24 horas postrasplante a 10 mg/kg/día, C2 de 1,6-2,0 ± g/ml. Si FRI (necesidad de diálisis o incapacidad para reducir creatinina en un 20% en 3 primeros días), C2 más reducida e inducción con anticuerpos.

Resultados: Diez pacientes con FRI abandonaron el estudio. 34/98 pacientes: recibieron inducción con anticuerpos y CsA (Ab-CsA). Dosis de CsA: 5,0 mg/kg y C2: 0,74 ± g/ml el día 3. Los pacientes que no recibieron anticuerpos fueron estratificados según la dosis de CsA el día 3: > 8 mg/kg (n = 30, CsA normal), dosis mediana 9,9 mg/kg, alcanzando C2 de 1,16 ± g/ml el día 3 y < 8 mg/kg (n = 34, CsA baja), dosis mediana 4,9 mg/kg, alcanzando C2 de 0,91 ± g/ml el día 3. Todas las concentraciones de C2 fueron sustancialmente inferiores al objetivo e inferiores a las de los pacientes con función inmediata del injerto (FII) (1,41 ± g/ml). Se observó RACB en 5/30 y en 5/34 pacientes en los grupos CsA normal y CsA baja, respectivamente. La tasa más baja de RACB se observó en el grupo Ab-CsA (1/34). La supervivencia con injerto funcionante a los 3 meses en los grupos con FRI Ab-CsA, CsA normal y CsA baja fue de 98%, 90% y 85%, respectivamente. Las medianas de las concentraciones séricas de creatinina a los 3 meses fueron de 143 ± mol/l en el grupo Ab-CsA, de 128 en el grupo CsA normal y de 136 en el grupo CsA baja, frente a 130 ± mol/l en pacientes con FII. En 7 de los 42 pacientes con FRI con biopsias, el análisis histológico mencionó toxicidad inducida por fármacos (2 en Ab-CsA 2, 3 en CsA normal, 2 en CsA baja), así como signos de rechazo en 4 de ellos.

Conclusión: En pacientes con FRI, la combinación de inducción con anticuerpos y CsA en las primeras 24 horas, con un objetivo de C2 reducido, presenta una buena eficacia en la profilaxis del rechazo. La función renal a los 3 meses es buena en pacientes con FRI en los que se inicia precozmente el tratamiento con CsA, incluidos los pacientes con las dosis más elevadas de CsA.

MAYOR EFICACIA Y TOLERABILIDAD DE CICLOSPORINA (SANDIMMUN NEORAL) MEDIANTE MONITORIZACIÓN C2 EN PACIENTES TRASPLANTADOS RENALES DE NOVO

Aurelio Rodríguez, Lluís M. Pallardó, Manuel Arias, Ernesto Gómez Huertas, Miguel González Molina, por el Grupo de Estudio MOZART.
Hospital Universitario de Canarias, Tenerife

Objetivo: Comparar eficacia y tolerabilidad de ciclosporina en pacientes con trasplante renal monitorizados con C2, con las de un grupo control equiparable monitorizado con C0.

Métodos: Se compararon pacientes incluidos en el MOZART, ensayo prospectivo multicéntrico en el que se utiliza la monitorización C2 en TxR (grupo C2), con grupo control de un ensayo de registro multicéntrico con monitorización C0 (grupo C0). En ambos ensayos se administró un régimen triple con ciclosporina, MMF y esteroides. Se incluyeron pacientes con primer injerto de un donante cadavérico, sin inducción: 151 pacientes C2 y 155 pacientes C0. El periodo de inclusión fue 1998-1999 para C0 y 2001-2002 para C2. Función retardada del injerto (FRI): necesidad de diálisis en 7 primeros días): 17% de pacientes C2 y 19% de pacientes C0.

Resultados: A los 3M, los pacientes C2 sufrieron menos rechazos agudos confirmados por biopsia (11,3% vs 21,3%, p < 0,03) y rechazos agudos clínicos (14,6% vs 24,5%, p = 0,04) que los pacientes C0. No diferencias en supervivencia del paciente (99% vs 100%) o injerto (94% vs 96%). TFG el día 14: 44 ± 24 y 41 ± 20 ml/min, en pacientes C2 y C0, respectivamente). TFG a 3M: C2 59 ± 21 vs C0 53 ± 18 ml/min, p < 0,01). La presión arterial (PA) basal fue similar en ambos grupos (147/84 y 144/82 mm Hg); en el mes 3, la PA sistólica fue inferior en los pacientes C2, (p = 0,03) y la PA diastólica fue similar (134/82 frente a 139/82 mm Hg). En comparación con grupo C0, el colesterol sérico fue superior en los pacientes C2 en el periodo basal (4,9 ± 1,1 frente a 4,4 ± 1,1 mmol/l, p < 0,01) pero inferior en el mes 3 (5,7 ± 1,2 frente a 6,0 ± 1,2 mmol/l, p = 0,02). Las glucemias a los 3 meses fueron de 5,7 ± 2,0 y 5,8 ± 2,8 mmol/l para los pacientes C2 y C0, respectivamente. La dosis de ciclosporina ajustada por el peso fue mayor en los pacientes C2 en todo momento: dosis inicial, 9,2 ± 2,6 vs 7,2 ± 2,0 mg/kg/día; día 14, 8,6 ± 2,7 vs 5,9 ± 2,2 mg/kg/día; mes 3, 5,1 ± 1,3 vs 4,0 ± 1,3 mg/kg/día (p < 0,01). Los pacientes del grupo C2 alcanzaron valores C2 de 1,72 ± 0,56 ± g/ml en el día 14 y de 1,37 ± 0,56 ± g/ml en el mes 3, y los valores valle en los pacientes C0 fueron de 252 ± 157 y de 176 ± 71 ng/ml para los mismos periodos.

Conclusión: En los pacientes con trasplante renal controlados mediante monitorización C2 de ciclosporina (Sandimmun Neoral), la tasa de rechazo fue significativamente inferior a la de los pacientes con monitorización C0. En el mes 3, los pacientes C2 presentaron una mejor función renal, menor PA sistólica y menor colesterol sérico.

RESULTADOS A 36 MESES DE UN ESTUDIO INTERNACIONAL CON EVEROLIMUS PARA LA PREVENCIÓN DEL RECHAZO DEL ALOINJERTO EN PACIENTES TRASPLANTADOS RENALES DE NOVO

F. Oppenheimer, JM Grinyó, JJ Amenabar, M Arias, JM Morales, por el Grupo Internacional del Estudio RAD B201.
H. Clínic i Provincial de Barcelona

Everolimus (Certican RAD) es un inhibidor de la proliferación en fase de desarrollo que actúa sobre las causas primarias de rechazo crónico en los pacientes trasplantados renales de novo y cardíacos.

Objetivo: Éste es un ensayo de fase 3, multicéntrico que compara la eficacia y seguridad de everolimus vs micofenolato mofetil (MMF) en pacientes trasplantados renales de novo. Los resultados corresponden al análisis a los 36 meses.

Métodos: Se aleatorizaron 588 pacientes a 3 grupos de tratamiento: everolimus 1,5 mg/día (N = 194), 3,0 mg/día (N = 198), o MMF 2 g/día (N = 196). Todos los pacientes recibieron concomitantemente Sandimmun Neoral y corticosteroides.

Resultados: A los 36 meses, la eficacia de everolimus a dosis de 1,5 y 3 mg fue comparable a MMF respecto a la incidencia de rechazo agudo confirmado por biopsia (RACB), pérdida del injerto, muerte o pérdida del injerto (S) (33%, 38,9%, y 37,2% respectivamente). La incidencia de pérdida del injerto fue similar en los grupos everolimus 1,5 mg y MMF (7,2% y 10,7%, respectivamente), aunque significativamente más elevada en el grupo everolimus 3 mg (16,7%). La incidencia de muerte fue similar en todos los grupos (9% en el grupo de everolimus 3 mg y 8% en el grupo de 1,5 mg y MMF). En los pacientes aleatorizados, la incidencia tardía (entre 24-36 meses) de RACB, pérdida del injerto, muerte o pérdida del S fue significativamente menor en el grupo de everolimus 1,5 mg (1,2%), en comparación con los grupos everolimus 3 mg y MMF (7,3% y 5,9% respectivamente). La elevación de los lípidos séricos y la disminución del recuento plaquetario relacionados con las dosis fueron más frecuentes en los pacientes que recibieron everolimus. Durante el estudio, las concentraciones medias de creatinina fueron superiores en ambos grupos de everolimus (165 y 199 ± mol/L) en comparación con el grupo MMF (146 ± mol/L). Sin embargo, entre los meses 12 y 36, las concentraciones medias de creatinina y de aclaramiento de creatinina mejoraron en todos los grupos. La incidencia de infección por citomegalovirus (CMV) fue significativamente superior en el grupo MMF (20%) vs everolimus (6% y 7%).

Conclusión: El seguimiento a largo plazo confirma que everolimus a dosis de 1,5 y 3 mg/día, administrado en combinación con Sandimmun Neoral y corticosteroides a pacientes receptores de un aloinjerto renal es equivalente a 2 g/día de MMF. Aunque la creatinina sérica fue mayor al mes 12 comparado con MMF, todos los grupos mejoraron entre el mes 12 y 36.

TRASPLANTE RENAL CON INMUNOSUPRESIÓN LIBRE DE ANTICALCINEURÍNICOS BASADA EN UNA CUÁDRUPLE TERAPIA CON 5 DOSIS DE ZENAPAX, RAPAMICINA MICOFENOLATO MOFETIL Y ESTEROIDES

MJ. Manzanera, E. Gutiérrez, E. González, JC. Herrero, B. Espejo, E. Morales, JA. García, A. Andrés.
Hospital 12 de Octubre

La rapamicina se ha mostrado eficaz en la prevención de rechazo agudo en el trasplante renal (TR) asociada a la ciclosporina A (CSA), o como terapia principal. Por otra parte el Daclizumab administrado en 5 dosis con terapias basadas en CSA a demostrado su eficacia inmunosupresora. La combinación de Daclizumab (5 dosis) y rapamicina puede aportar una adecuada eficacia inmunosupresora, con la ventaja de carecer de nefrotoxicidad. Presentamos nuestra experiencia en la utilización de Daclizumab (1 mg/kg/día cada 15 días, 5 dosis total) en el post-trasplante inmediato asociado a Rapamicina (niveles medios de 15 ng/ml), micofenolato y esteroides como terapia sustitutiva de los anticalcineurínicos en los pacientes con riesgo de retraso en la función del injerto renal, como son los donantes > 60 años (1 caso con edad de 66 años), donante infantil (2 casos, ambos con edad de 3 años), tiempo de isquemia fría prolongada (1 caso con 36 horas-30 minutos) o fracaso renal agudo del donante (2 casos con creatinina sérica media de 1,8 mg/dl). Los receptores fueron 6 (3 varones y 3 mujeres) con una edad media de 42 ± 10,5 años (rango 25 - 58). La media de incompatibilidades HLA fue de 2,5 ± 1,3. Los niveles medios de Rapamicina en el 7º día post-trasplante fueron de 10,3 ± 5,7 ng/ml. El tiempo de seguimiento medio ha sido 60 ± 26,8 días (30 - 90 días). El tiempo medio en recuperar la función renal fue de 8,5 ± 4,2 días (2 - 13). Sólo 2 receptores requirieron hemodiálisis en el post-trasplante (1 y 3 sesiones). Dos pacientes tuvieron rechazo agudo grado I corticostensible. No hubo ninguna pérdida injerto ni éxitos. No se observó la aparición de citopenia con la asociación de Rapamicina y Micofenolato. Presentaron linfocitos no complicados 2 pacientes (33,3%). En ningún caso apareció infección por CMV. Al final del seguimiento todos los injertos funcionaban con una media de creatinina sérica de 1,6 ± 0,4 mg/dl (1-2,3) y excepto uno (convertido a FK-506 por hiperlipemia) todos continúan con rapamicina y libres de anticalcineurínicos. En conclusión, la asociación de Daclizumab y Rapamicina en el post-trasplante renal inmediato para evitar la nefrotoxicidad cuando hay riesgo de retraso en la función del injerto ha sido segura, con baja incidencia de necrosis tubular y con un riesgo de rechazo agudo aceptable. Los casos que desarrollaron rechazo agudo fueron leves y sensibles a la terapia corticoidea. Esta estrategia terapéutica es una alternativa inmunosupresora eficaz, sin incrementar el riesgo de infecciones ni complicaciones quirúrgicas.

EFICACIA DE LA INMUNOSUPRESIÓN SIN ESTEROIDES BASADA EN TACROLIMUS: RESULTADOS DE UN ENSAYO MULTICÉNTRICO ALEATORIO EN TRASPLANTE RENAL

J.Pascual, por el Grupo Europeo Tacrolimus/MMF sin esteroides en Trasplante Renal.
H. Ramón y Cajal

La inmunosupresión sin esteroides constituye un reto en trasplante renal. En un ensayo abierto, aleatorio, multicéntrico, de grupos paralelos, en 47 centros europeos se comparó una pauta de tacrolimus y micofenolato (MMF) con utilización de dos dosis de daclizumab (n = 260) vs un régimen estándar de tacrolimus, MMF y esteroides (n = 278), durante 6 meses. Los datos demográficos de donantes y receptores fueron similares en ambos grupos. La dosis requerida de tacrolimus para alcanzar niveles similares fue menor en el grupo sin esteroides. Al final del ensayo, el 90,6% de los receptores del grupo sin esteroides permanecía sin ellos. No se detectó ninguna diferencia significativa en la incidencia de primer episodio de rechazo agudo probado por biopsia (16,5% vs 16,5%), tanto corticostensible (12,6% vs 11,9%) como corticorresistente (4,3% vs 5%), ni en la de primer rechazo agudo tratado (18,7% vs 20%), ni en la gravedad del rechazo agudo: Banff I 9,7% vs 10,8%, II 6,8% vs 4,2%, III 0% vs 1,5% (p = NS). Las pérdidas de injerto fueron más frecuentes en el grupo sin esteroides, aunque sin diferencia significativa (4,3% vs 8,1%, p = NS). La causa más frecuente de pérdida del injerto fue el rechazo agudo (1 vs 2%) y la trombosis (1 vs 1,6%). La salida del estudio fue más frecuente en el grupo sin esteroides (8,6% vs 16,5%, p = NS), y las causas más frecuentes fueron efectos adversos (4,3% vs 6,5%) y pérdida del injerto (2,9% vs 5,8%). La creatinina sérica al 6º mes fue similar en ambos grupos (134 vs 139 umol/l, p = NS). A los 6 meses posttrasplante renal, la combinación de una inducción corta con daclizumab y una terapia de mantenimiento con tacrolimus y MMF sin esteroides es muy eficaz a corto plazo, y presenta unos resultados similares a la pauta triple tacrolimus, MMF y esteroides, con similar incidencia y gravedad de rechazo agudo, supervivencia de enfermo e injerto y función renal.

MONITORIZACIÓN DE NIVELES C0 Y C2 DE CICLOSPORINA EN PACIENTES CON TRASPLANTE RENAL QUE RECIBEN SANDIMMUN NEORAL

Amenábar JJ, Durán M I, Delgado S, Genolla J, Gómez-Ullate P, Zárraga S, Gainza FJ, Lampreabe I.
Hospital Cruces

Actualmente se recomienda el ajuste de dosis de Sandimmun Neoral mediante monitorización de niveles C2 de Ciclosporina, en lugar de niveles valle (C0) analizados tradicionalmente. En la Conferencia de Consenso CONCERT se propusieron los siguientes niveles C2 de referencia: 1.500 ng/ml (meses 1-2); 1200-900 ng/ml (meses 3-12) y a partir del año: 800 ng/ml. Dicha propuesta exige una validación clínica.

Métodos: En nuestro centro, durante el año 2002, se ajustó la dosis de Sandimmun Neoral según nuestra práctica habitual con niveles C0. Presentamos los resultados obtenidos en 90 pacientes en los que se analizó simultáneamente niveles C0 y C2 de Ciclosporina en sangre (RIA monoclonal, Inctstar).

Resultados: Grupo A con 30 pacientes de 63 ± 6,4 años que recibieron Sandimmun Neoral 8 mg/kg/día, MMF 1.500 y corticoides, con determinación de niveles C0-C2 en los días 5 y 10 del trasplante. Cinco pacientes (17%) alcanzaron niveles C2 > 1.500 ng/ml. Grupo B con 27 pacientes y niveles analizados entre los meses 2-12 del trasplante con creatinina de 1,9 ± 0,5 mg/dl y que recibían 3,6 ± 1,35 mg/kg/día de Sandimmun Neoral junto con MMF y Prednisona. Once pacientes (40%) tuvieron niveles C2 > 900 ng/ml y 5 (18%) > 1.100 ng/ml. Grupo C: 33 pacientes con seguimiento de trasplante entre 2-10 años que recibieron 2,26 ± 0,86 mg/kg/día de Sandimmun Neoral y con creatinina de 1,6 ± 0,5 mg/dl. Un paciente (3%) alcanzó niveles C2 > 800 ng/ml y 9 pacientes (27%) > 600 ng/ml. En la tabla se indican los niveles medios (± DS) C0-C2 de Ciclosporina (ng/ml) y su correlación.

Conclusiones: En nuestra práctica clínica habitual los pacientes presentan niveles C2 de Ciclosporina inferiores a los recomendados según el grupo CONCERT. No encontramos correlación C0-C2 en el posttrasplante inmediato, pero sí cierto grado en la fase de mantenimiento del trasplante.

	Día 5 N=30	Día 10 N=30	Meses 2-12 N=27	> Mes 12 N=33
Niveles C0	235 ± 93	255 ± 100	220 ± 123	130 ± 43
Niveles C2	1080 ± 391	1051 ± 322	792 ± 329	512 ± 146
R Pearson Co-C2	0,010	0,255	0,605	0,408
Valor p	0,958	0,182	0,001	0,018

PAPEL DE LA MONITORIZACIÓN C2 DE LA CICLOSPORINEMIA EN EL TRASPLANTE RENAL ESTABLE

J.V.Torregrosa, A. Gutiérrez-Dalmau, A.Moreno, F. Oppenheimer.
Hospital Clínic. Barcelona

Introducción y objetivos: La C2 parece ser el punto de muestreo que mejor se correlaciona con el AUC0-4. Adicionalmente los niveles de C2 han demostrado un carácter predictivo de una mayor probabilidad de ausencia de rechazo agudo en el post-trasplante renal inmediato. Sin embargo existe información escasa respecto a la aplicación de este nuevo parámetro farmacocinético al seguimiento en el periodo de mantenimiento del paciente trasplantado renal estable. Mediante el estudio actual pretendemos analizar en una población de estas características los rangos de referencia de la C2, su variabilidad, y su correlación con variables de eficacia clínica.

Material y métodos: Análisis retrospectivo de pacientes de entre 1-10 años post-trasplante, con un periodo de seguimiento de entre 12-18 meses, en los que no se realizaron modificaciones en el esquema de tratamiento inmunosupresor. Se incluyeron 42 pacientes (25 hombres y 17 mujeres), edad media: 51 ± 14 años, tiempo post-TR: 4,8 ± 3,1 años. En 29 casos se trataba de primer TR y en 13 de retrasplantes, del total de ellos 10 eran VHC + y 3 VHB +. Las pautas de inmunosupresión utilizadas fueron: CsA en monoterapia (48%); CsA y esteroides (30%); y CsA, esteroides y MMF (22%). Se registraron: valores séricos de Creatinina, Glucemia, HbA1c, Colesterol, Triglicéridos, Proteinuria, y Ciclosporinemia (C0 y C2). Se analizó la variabilidad de C0 y C2, así como la correlación de C2 con el resto de variables contempladas.

Resultados: Los valores medios de las variables estudiadas en la población fueron: Creatinina 1,7 ± 0,4 mg/dL, Glucemia 92,8 ± 26,7 mg/dL, Colesterol 207 ± 53 mg/dL, Triglicéridos 140 ± 60 mg/dL, HbA1c 4,8 ± 1,1%, Proteinuria 455 ± 659 mg/24h, C0 138 ± 52 ng/mL, C2 685 ± 227 ng/mL. La variabilidad intraindividual de tanto para C0 como para C2 fue del 20%. No pudo establecerse una correlación significativa de ninguna de las variables consideradas, incluyendo los niveles de Creatinina sérica, con los niveles de C2 o C0 a lo largo del estudio. Tampoco pudo hallarse una correlación entre los valores de C2 y C0.

Conclusiones: En el trasplantado renal estable, en periodo de mantenimiento, la C2, si bien presenta una pobre correlación con la C0, presenta también una nada despreciable variabilidad intra e interindividual, lo cual, unido a sus dificultades de logística, lo convierten en una determinación poco determinante.

HOMOCISTEÍNA (H), INTERLEUKINAS (IL-2, IL-6) Y SUERO AMILOIDE (SA) EN EL TRASPLANTE RENAL DE NOVO

Martín Gago J, Martín García D, Mendiluce A, Gordillo R, Bustamante J, Bustamante R, Ramírez I, Antelo A, García F
Hosp. Univ. de Valladolid

Introducción: La terapia inmunosupresora produce diversas modificaciones en el sistema inmunitario. Existen citocinas, como las interleukinas 2 y 6 (IL-2 y IL-6) y otras sustancias como la homocisteína (H) y el suero amiloide (SA) que desempeñan un papel fundamental en la regulación del sistema inmunitario, interviniendo en una gran variedad de acciones biológicas.

Objetivo: Estudiar las modificaciones que experimentan la homocisteína, IL-2, IL-6 y el suero amiloide en relación con el tratamiento inmunosupresor, durante el primer mes del trasplante renal y valorar su interés como marcadores de rechazo agudo.

Métodos: Se estudiaron 19 pacientes durante el primer mes postrasplante renal, determinando los niveles séricos de H, IL-2, IL-6 y SA. Las determinaciones se realizaron en cuatro momentos diferentes, elegidos de forma aleatoria (el día antes del trasplante renal, a los 7 días, a los 15 días y a los 30 días, postrasplante). El tratamiento inmunosupresor que recibieron todos los pacientes fue: Corticoides + Tacrolimus + Basiliximab.

Resultados: El valor medio de H en las cuatro determinaciones realizadas no presentó variaciones significativas. Los valores medios de IL-2, IL-6 y SA sí presentaron variaciones significativas en las determinaciones realizadas.

Conclusiones: El valor medio de homocisteína no sufrió modificaciones significativas (p = 0,512) a lo largo del estudio. Por lo que no puede establecerse una relación entre la terapia inmunosupresora y dicha sustancia en el periodo de tiempo estudiado. Los valores medios de interleukinas (IL-2 y IL-6) presentaron modificaciones significativas (p = 0,019 y p = 0,05 respectivamente). La IL-2 sufrió un descenso significativo en el 7º día postrasplante. El Tacrolimus, los Corticoides y el Basiliximab inhiben la secreción y bloquean la acción de dicha interleukina. El valor medio de SA, como marcador de respuesta inmunológica frente al injerto, experimentó un aumento significativo en el 7º día postrasplante con un grado de significación de p < 0,001; paradójicamente no se produjo ningún rechazo agudo, por lo que no podemos saber cuáles son los valores de SA que podrían ser considerados significativos como indicadores de rechazo agudo. Por otra parte este ascenso de SA a los 7 días del trasplante podría estar justificado por cualquier proceso infeccioso intercurrente.

TRASPLANTE RENOPANCREÁTICO, 10 AÑOS DE COLABORACIÓN HOSPITAL CLÍNIC DE BARCELONA-ILLES BALEARS

Antonio Morey, María José Ricart, María A. Munar, Miguel Uriol, Julián López Lillo, Alejandro Vázquez, Mercedes Saiz, Jordi Calls
H. Son Dureta

El trasplante simultáneo de riñón y páncreas (Tr-p), ha empezado a tener cierta relevancia, a partir de la década de los noventa en nuestro país, principalmente impulsado por el Hospital U. Clínic de Barcelona (HCB). Gracias a una estrecha colaboración con nuestra comunidad autónoma, ha sido posible ofrecer a nuestros pacientes esta modalidad terapéutica desde 1992.

Material y métodos: Se revisan los 289 Tr-p efectuados en España durante el periodo 1992-2001, comparando sus incidencias en Catalunya, con una población media para este periodo (pm) de 6.200.000 h, I. Balears con pm de 800.000 h (Mallorca 640.000 h, Ibiza 90.000 h, Menorca 70.000 h), resto de España con pm de 33.500.000 h y la zona Eurotransplant con pm de 115.000.000 h.

Resultados: De los 289 Tr-p efectuados en nuestro país, 190 se realizaron en Catalunya y de ellos 184 en el HCB, siendo 71 pacientes catalanes (en total 77) 1,24 / por millón de población (pm); 22 de I. Balears, 2,75/pm y el resto de otras comunidades autónomas (93). 99 en el resto de España, mas los 93 en Barcelona, tasa 0,58/mp. En la zona Eurotransplant (1991-2001) se efectuaron 1.184 Tr-p, 1,3/mp. Mallorca: 17 Tr-p (77,3%), 2,65/mp. Eivissa: 3 Tr-p (13,7%), 3,33/mp. Menorca: 2 Tr-p (9%), 2,85/mp.

Conclusiones:

1. Excelentes resultados derivados de la colaboración entre HCB e Illes Balears en Tr-p.
2. Illes Balears ostentan la mejor tasa de Tr-p/mp de todo el Estado español, incluso superior a la zona Eurotransplant.
3. La participación de las tres islas está perfectamente relacionada con su población.

DETERMINACIÓN DEL ÍNDICE PICO-VALLE DE DOXAZOSINA GITS MEDIANTE MONITORIZACIÓN AMBULATORIA DE LA PRESIÓN ARTERIAL DURANTE 24 HORAS EN LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL EN EL TRASPLANTE RENAL.@PRW_NEW_LINE@A MARTÍNEZ

Martínez-Castelao, A, Ibernón V, M, Sarrias L, X, Sanz de Burgoa, V, Moreso M, F, Rama Arias, I, Grinyo JM.
CSUB

Introducción: El índice pico-valle (T/P), que compara el máximo descenso de PA Sistólica con la PAS anterior a la siguiente dosis del fármaco, ayuda a valorar la respuesta terapéutica a los agentes antihipertensivos.

Objetivo: En pacientes portadores de un TR hipertensos sin tratamiento farmacológico previo o tratados con doxazosina en monoterapia, hemos estudiado la seguridad y eficacia de la introducción o cambio a doxazosina formulación GITS (Gastrointestinal Therapeutical System).

Pacientes y métodos: Veinte pacientes, 10 varones y 10 mujeres, con edad media de 52,5 ± 10,9 años, que recibieron un TR bajo inmunosupresión con ciclosporina A (CsA) o tacrolimus presentaban HTA leve-moderada, definida según criterios de la OMS. Basalmente y a las 12 semanas del cambio a doxazosina GITS se obtuvieron las cifras de PAS, diastólica (PAD), PA media (PAM), P Pulso (PP), así como parámetros bioquímicos y hematológicos habituales. La MAPA basal se repitió a las 12 semanas del cambio terapéutico, obteniendo entonces el índice T/P, clasificando a los pacientes en «respondedores», (con IT/P > 50%, n = 10, o «no respondedores» IT/P < 50%, n = 10).

Resultados: Se expresan los resultados basales y semana 12ª. El 50% de pacientes presentó un índice T/P > 50%. No se observaron diferencias significativas en PAS, PAD, PAM, PP, creatinina, proteinuria y nivel CsA basal ni a 12 semanas. La PAD descendió más los «respondedores», aunque la diferencia no fue significativa. Todos los pacientes excepto 2 (ambos «respondedores») mostraron un comportamiento «non-dippers» (ausencia de caída fisiológica de PA nocturna). La tolerancia global y metabólica fueron excelentes.

Conclusiones: Doxazosina GITS constituye un antihipertensivo seguro y eficaz en el control de la HTA leve-moderada del paciente trasplantado renal hipertenso. El tratamiento con doxazosina GITS contribuye al control de la PA sin inducir cambios metabólicos, siendo útil en monoterapia o asociado a otros agentes antihipertensivos.

	Respondedores	No respondedores	p
Evolución TR (años)	8,6 ± 5,5	8,5 ± 5,6	ns
PAS basal/12 sem. (mm Hg)	147,2/144,2/22	147,3/149,2/15	ns
PAD "	89,1/81,2/12	94,8/93,8	ns
PAM "	109,2/103,2/11	110,7/113,9	ns
PP "	88,1/81,2/25	93,1/98,1/0	ns
Creatinina * (umol/l)	161,5/6/141,5/6	129,3/4/133,3/4	ns
Proteinuria (gr/d)	0,27/0,3/0,3/0,2	0,46/0,48/0,42/0,56	ns
Colesterol T (mmol/l)	5,64/0,9/5,54/0,6	5,14/0,5/5,15/0,6	ns
Triglicéridos "	1,04/0,3/1,08/0,4	0,96/0,3/1,03/0,4	ns
Glucosa gl * "	5,4/0,7/5,2/0,8	5,3/0,7/5,3/0,6	ns
Ac. Úrico "	481,1/84/487,1/15	480,8/80/492,7	ns
Hb (gr/dl)	12,7/2,5/13,1/2/3	13,2/1,3/14,2/0,2	ns
Dosis Doxa 12 sem.(mg/d)	6,2 ± 3	5,8 ± 3	ns
Índice T/P	0,70 ± 0,13	0,17 ± 0,14	0,001

PREVALENCIA DE EVENTOS MACROVASCULARES EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 1 (DM1) DESPUÉS DEL TRASPLANTE DE RIÑÓN-PÁNCREAS (TRP).

MªJ.Ricart, S.Näf, M.Recasens, E.Esmatges, E.Astudillo, F.Oppenheimer, L.Fernández-Cruz.
Unidad de Trasplante Renal. Hospital Clínic

Introducción: La mayoría de los receptores de un TRP son portadores, en mayor o menor grado, de una macroangiopatía antes del Tx, lo que puede contribuir al desarrollo o progresión de eventos macrovasculares después del mismo.

Objetivo: determinar la prevalencia de eventos macrovasculares antes y después del TRP en nuestra serie de trasplantados.

Material y métodos: Se estudian 146 pacientes (TRP entre Feb.83-Sept.01), 96 hombres y 50 mujeres, con una edad de 37 ± 6 años, evolución de la DM de 24 ± 7 años y tiempo en diálisis de 18 ± 5 meses. Todos con ambos injertos funcionantes durante más de 1 año, con un periodo de seguimiento de 5 ± 3 años.

Resultados: Antes del TRP, 29 pacientes (20%) habían presentado 42 eventos vasculares (4 AVC, 29 claudicación intermitente (CI), 1 IAM, 1 angor y 7 amputaciones (amp.) menores). A lo largo del seguimiento post-Tx, la CI persiste en 25 pacientes, y se detectan 11 nuevos eventos (1 AVC, 1 angor, 1 IAM y 8 amp. menores) en 10 de ellos. En 4 desaparece la CI y no se observa ninguna otra complicación. De los 117 TRP sin antecedentes pre-Tx, 38 pacientes (32,5%) desarrollan un total de 63 eventos post-TRP (26 CI, 4 AVC, 8 angor, 7 IAM, 11 amp. menores y 7 amp. mayores), y los 79 pacientes restantes (67,5%) permanecen asintomáticos. En relación a los factores de riesgo cardiovascular (FRCV), antes del TRP, un 88,4% de los pacientes presentan HTA, un 42,5% son fumadores y un 14,4% reciben tratamiento para la dislipemia. En el post-Tx, un 48,6% presentan HTA, un 25,5% son fumadores y un 19,9% tienen dislipemia. La HTA después del TRP está asociada con la aparición o persistencia de eventos macrovasculares (52,1% en TRP con HTA vs 25,3% sin HTA. p < 0,001).

Conclusiones: La prevalencia de eventos macrovasculares no es despreciable después del TRP. Por ello, se hace imprescindible realizar una estricta vigilancia de los FRCV, así como de las lesiones en EEII que puedan derivar en amputaciones.

ADAPTACIÓN GLOMERULAR DESPUÉS DEL TRASPLANTE RENAL

Alperovich, G, Maldonado, R., Moreso, F., Fulladosa, X., Grinyo, J. M., Seron, D. *Servicio de Nefrología. Hospital Universitario de Bellvitge*

Introducción: El número de glomérulos en individuos normales es muy variable. Después de la reducción de masa nefrónica, el volumen glomerular (Vg) aumenta. La masa nefrónica inicial del riñón transplantado es un factor determinante de la evolución del injerto. No se conoce si el Vg aumenta después del trasplante. Nuestro objetivo es estudiar las respuestas adaptativas del glomérulo durante los primeros meses del trasplante.

Pacientes y métodos: Se revisaron de forma retrospectiva en nuestro hospital los pacientes en los que se disponía de una biopsia del donante y de una biopsia de protocolo del receptor realizada a los 4 meses con al menos 7 glomérulos y una arteria en ambas biopsias. Se estimó el volumen del floculo glomerular mediante morfometría basándose en el método de Weibel y Gómez. Se calculó el grado de lesión aguda y crónica como la suma de la valoración en los cuatro compartimentos renales según la clasificación de Banff.

Resultados: Se incluyeron 41 pacientes. El Vg del donante y del receptor a los 4 meses fue de $4,15 \pm 1,4$ y $5,1 \pm 2,4 \times 106 \text{ m}^3$ respectivamente ($p = 0,02$). Con el fin de estudiar los factores asociados a un crecimiento glomerular se calculó la diferencia entre el Vg del receptor y del donante. Se observó que los pacientes con mayor crecimiento glomerular tenían un mejor aclaramiento de creatinina a los 4 meses estimado según la fórmula de Cockcroft y Gault ($r = 0,31$, $p = 0,04$). Asimismo, se observó que en los pacientes en los que progresó el grado de cronicidad ($n = 17$) no hubo adaptación glomerular ($-0,2 \pm 2,3 \times 106 \text{ m}^3$) mientras que si la hubo ($1,7 \pm 2,2 \times 106 \text{ m}^3$) en aquellos ($n = 24$) en los que no progresó el grado de cronicidad ($p = 0,01$). No se observó asociación entre crecimiento glomerular y edad del donante o receptor, necrosis tubular aguda, rechazo agudo, superficie corporal o índice de masa corporal del receptor.

Conclusión: El volumen glomerular aumenta después del trasplante en los pacientes en los que el daño crónico no progresa. El crecimiento glomerular se asocia a una mejor función renal. Nuestros datos sugieren que después del trasplante la consecución de una buena función renal depende de la capacidad de adaptación glomerular para conseguir una mayor superficie de filtración.

Palabras clave: adaptación glomerular, volumen glomerular, masa nefrónica

TRASPLANTE RENAL PRECOZ COMO TRATAMIENTO DEL SÍNDROME NEFRÓTICO CORTICORRESISTENTE DEL PRIMER AÑO DE VIDA.

A Vila, R. Vilalta, J. Nieto, E. Lara, A. Madrid, C. Menéndez, E. Bassat, R. Porcel. *Nefrología Pediátrica, Vall d'Hebron*

El Síndrome Nefrótico (SN) 1.º año de vida suele presentar resistencia a corticoides e inmunosupresores con independencia del sustrato lesional (esclerosis mesangial, esclerosis focal segmentaria o tipo Finlandés). El principal problema es la proteinuria masiva e irreductible que dificulta su regulación humoral (edemas, anasarca) e impide una correcta nutrición calórica proteica para el desarrollo. El tratamiento tradicional consiste una vez comprobada su resistencia a corticoides e inmunosupresores, en nefrectomía medicamentosa y/o quirúrgica y su paso a diálisis y posterior trasplante renal (TR).

Objetivo: El objetivo de esta comunicación es la presentación de una nueva alternativa terapéutica este tipo de pacientes: el TR precoz ortotópico con nefrectomía ipsilateral.

Material: CASO 1 CASO 2 Edad TR/Peso: 8 m / 5 kg 18 m / 15,8 Kg. Diagnóstico (biopsia renal): SN Finlandés SN esclerosis F y S. Analítica pre-TR: Proteinuria(Pu): 80 mg/m²/hr 120 mg/m²/hrPT/ALBS: 3,1 / 1,1 g/dl 3,2 / 0,8 g/dl Filtrado Glomerular(FG): 120 ml/min/1,73m²sc 117 ml/min/1,73m² sc. Tratamiento: Ambos han sido resistentes a corticoides, inmunosupresores y medicación reductora de proteinuria, trasplantados con injerto de cadáver de edad 2 y 4 años, efectuándose en el mismo acto operatorio la ubicación ortotópica del injerto y nefrectomía ipsilateral. Analítica 2º mes post-TR: Pu: 20 mg/m²/hr NEGATIVAPT/ALBS: 6,2 / 3,1 g/dl 6,7 / 4,2 g/dl FG: 150 ml/min/1,73 m² sc 155 ml/min/1,73 m² sc. Eco riñón propio: Disminución tamaño renal (-3DS) IDEM (-4DS). Renograma riñón propio: IMPER 420. No se detecta. Eco doppler riñón TR: Buena perfusión tamaño renal normal IDEM Renograma riñón TR: IMPER 110 IMPER 108 Inmunosupresión: Basiliximab, Ciclosporina, Micofenolato y corticoides.

Resultados: Los dos pacientes como muestran las analíticas citadas presentaron una normalización de su SN, el caso no. 1 persiste una proteinuria residual no significativa para su nutrición y normalidad clínica.

Conclusiones: 1. El SN corticorresistente del 1.º año de vida, presenta un problema de regulación humoral y nutricional no solucionable sin la anulación funcional renal. 2. El TR precoz con nefrectomía ipsilateral soluciona el problema sin el paso previo por diálisis, problemático en niños de esta patología, peso y edad. 3. Los SN de nuestros pacientes son debido a patologías con riesgos de recurrencias, la monitorización de la proteinuria será su principal indicador. 4. Dado la patología de base, también ayuda al control de recaída la determinación de anticuerpos antinefrina y antipodofina. 5. Cabe destacar en estos dos casos la rápida anulación de la función renal en el riñón residual propio.

VALOR PREDICTIVO DE LA CREATININA EN LA SUPERVIVENCIA DEL INJERTO

D. Serón, J.A. Gutiérrez Colón, I. Lampreabe, D. Prats, J.C. Ruiz, M. Rengel. *Hospital Universitario de Bellvitge*

Introducción: En la última década se ha observado una mejoría de la vida media del trasplante que se explicaría por la mejoría de la función renal. Estudiamos la evolución de la creatinina (Cr) entre 1990-1998, su valor predictivo sobre la supervivencia del injerto y los factores asociados a la Cr a los 3 meses y al incremento de la Cr (dCr) entre los 3 y 12 meses.

Pacientes y métodos: De los 4.688 trasplantes en España en 1990, 1994 y 1998, se incluyeron 3.365 pacientes con injerto funcionante al año.

Resultados: La tabla resume la vida media del injerto, la Cr (mg/100 ml) a los 3 meses y el dCr entre los 3 y 12 meses. El análisis multivariante demostró que la Cr a los 3 meses y el dCr eran predictores independientes de la supervivencia del injerto. El RR asociado al incremento de 1 mg/100 ml de Cr a los 3 meses fue de 1,7 (1,4-2,1) y el asociado al incremento de 1 mg/100 ml del dCr fue de 1,6 (1,3-2,0). Los predictores independientes de la Cr a los 3 meses fueron: edad y sexo del donante, causa de fallo renal, sexo del receptor, tiempo en diálisis, isquemia fría, función retardada del injerto y rechazo agudo. Los predictores del dCr fueron: anticuerpos VHC en el receptor, isquemia fría, rechazo agudo y glucosa a los 3 meses.

Conclusiones: La vida media ha mejorado en 1998 respecto a 1990. Sin embargo, la creatinina a los 3 meses fue similar en ambos periodos, contradiciendo el paradigma de que la mejoría de la supervivencia del injerto en la última década dependería de una mejor preservación de la función renal. Nuestros datos sugieren que la mejoría de la vida media estaría en relación con el entencimiento de la progresión de la insuficiencia renal.

Año trasplante	1990	1994	1998	p
N	824	1075	1466	
Vida media (años)	15,4 (14,1-16,8)	13,5 (12,1-14,9) ^a	17,7 (14,0-21,4) ^{ab}	0,007
Cr (mg/dL)	1,59 ± 0,64	1,72 ± 0,73 ^a	1,65 ± 0,66 ^a	0,0001
8Cr (mg/dL)	0,05 ± 0,64	0,02 ± 0,55	-0,03 ± 0,48 ^a	0,01

INFLUENCIA DE LA DIABETES MELLITUS (DM) Y DIABETES POSTRASPLANTE (PTDM) EN LA EVOLUCIÓN DEL PACIENTE CON TRASPLANTE RENAL (TR). ESTUDIO MULTICÉNTRICO

JM González-Posada, B Bayés Genís, J García Perez, B Maceira Cruz, Manuel Rivero.

Nefrología. Hospital Universitario de Canarias. Sta. Cruz Tenerife

La Diabetes Mellitus como enfermedad 1ª (DM) o postrasplante (PTDM) incrementa la morbi-mortalidad tras el trasplante renal (TR), y condiciona la supervivencia del injerto, aunque no ha sido clarificado en estudios previos. En un estudio de cohortes prospectivo se estudiaron 3.365 receptores de un TR realizado en 33 centros españoles durante los años 1990, 1994 y 1998, cuyo injerto había funcionado durante 1 año. Se diferenciaron 3 grupos: Grupo I (DM; N = 156), Grupo II (PTDM; N = 251), y grupo III (otros; N = 2.958). El % de pacientes diabéticos (I y II) aumentó entre 1990 y 1998 ($p < 0,02$).

Los pacientes del Grupo I llevaban menos tiempo en diálisis y recibieron con más frecuencia IECAs en el seguimiento ($p < 0,0001$) que los otros 2 grupos. Los pacientes del Grupo II presentaban mayor edad ($p < 0,0001$) y un peor perfil de riesgo cardiovascular en el momento del TR (IMC y peso; $p < 0,0001$) y en el seguimiento (TAS, Colesterol y TG) a 1 y 2 años ($p < 0,009$) que el resto de los grupos. Estos pacientes (PTDM) presentaron menor frecuencia de rechazos ($p < 0,01$). Las estatinas se utilizaron con más frecuencia en los grupos I y II ($p < 0,0001$). No hubo diferencias entre los grupos en el nº de HLA-MM, tasa de anticuerpos, tiempos de isquemia, función retrasada y ganancia de peso postTR. En la Regresión Logística Múltiple fueron factores de riesgo para el desarrollo de PTDM, la edad ($p < 0,0001$); el sexo (mujer; $p < 0,005$); IMC ($p < 0,003$); peso ($p < 0,0002$), y TG ($p < 0,001$) en el momento del TR y el uso de Tacrolimus ($p < 0,05$). Es de destacar que la CsA frente a Neoral tuvo efecto protector ($p < 0,01$).

Globalmente el Cox multivariado de supervivencia a los 3 años, mostró que la existencia de DM (Grupo I) aumenta el riesgo de pérdida del injerto censurado para muerte del paciente (RR = 1,68; IC95% = 1,14-2,47; $p < 0,008$) y la PTDM (Grupo II) aumenta el riesgo de muerte del paciente (RR = 1,55; IC95% = 1,05-2,27; $p < 0,02$). Conclusión, que tras el primer año postTR la DM disminuye la supervivencia del injerto, y que la PTDM confiere un mayor riesgo de muerte del paciente. En este último grupo, existen factores predictivos que permiten un seguimiento más estrecho y posiblemente un tratamiento individualizado para tratar esta complicación.

LA CREATININA SÉRICA PRECOZ COMO PREDICTOR DE LA SUPERVIVENCIA DEL INJERTO RENAL: ANÁLISIS COMPARATIVO TACROLIMUS VS CICLOSPORINA NEORAL

J.Pascual, R.Marcén, J.L.Merino, F.J.Burgos, M.T.Tenorio, J.J.Villafuella, F.Liaño, J.Ortuño.
H. Ramón y Cajal

Introducción: Es relevante investigar posibles variables precoces que predigan futuras evoluciones en trasplante renal (TR). Se afirma que la creatinina sérica (CrS) precoz es un buen marcador de la supervivencia a largo plazo. La evidencia que sustenta tal convicción deriva de pautas basadas en ciclosporina y cohortes anteriores a 1997.

Objetivo: Analizar el valor de la CrS alcanzada en los primeros meses post-TR en la predicción de la supervivencia del injerto a largo plazo, investigando las posibles diferencias entre pautas basadas en tacrolimus y pautas con ciclosporina.

Pacientes: De enero 1996 a mayo 2000 se realizaron en nuestro Servicio 194 TR de cadáver, tratados con ciclosporina neoral (CsA, n = 95) o tacrolimus (Tac, n = 99); en mayo-2003 disponemos de su evolución a 3 años. Recibieron todos dosis bajas de esteroides (hasta prednisona (P) 5-10 mg/d día 42-90). El grupo CsA se distribuye en doble terapia (n = 74) o triple con azatioprina (Aza, n = 21); el grupo Tac doble con esteroides (n = 29), triple con Aza (n = 22) o micofenolato (MMF, n = 48).

Resultados: No se detectaron diferencias en edad o sexo de receptor y donante, función retardada o compatibilidad. El rechazo agudo clínico fue mayor en grupo CsA (global 43,2 vs 12,6%, p < 0,001; CsA-P vs Tac-P 41,9 vs 17,2%, p = 0,014; CsA-Aza-P vs Tac-Aza-P 47,6 vs 13,6%, p = 0,025) No se detectó diferencia en CrS (media 3 meses 1,68 vs 1,76; 3 años 1,65 vs 1,71). Una CrS al mes postTR < 2 mg/dl se asoció con supervivencia del injerto a tres años mejor que > 2 mg/dl (93,2 vs 74,8%, p = 0,0047). La CrS a 3 meses < 2 no predice adecuadamente (88,8 vs 86,4%, p = 0,14), tampoco a 6 meses (91,1 vs 87%, p = 0,11). Una CrS al año < 2 mg/dl predice mejor supervivencia a 3 años (93,4 vs 79%, p = 0,0014). Separando grupos CsA de grupos Tac, una CrS al mes < 2 mg/dl se asocia a peor supervivencia a 3 años sólo en grupos CsA (92,1 vs 63,7%, p = 0,01), y no en grupos Tac (93,4 vs 88%, p = NS).

Conclusiones: La función del injerto (CrS) al mes postTR predice su supervivencia a 3 años en enfermos tratados con CsA en doble terapia o triple con Aza, con altas tasas de rechazo agudo. Esta capacidad predictiva es débil en enfermos tratados con Tac, con tasas bajas de rechazo agudo, y sugiere que una CrS precoz alta predice evolución a largo plazo cuando tal elevación se relaciona más con problemas inmunológicos que con función subóptima o toxicidad.

PERFIL DE EDAD DE LOS PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA: PROYECCIÓN A CINCO AÑOS

Gimeno, I., Parra, A., Quintanilla, N., González Peña, O., Valladares, E., Argoitia, A., Magaz, A., Aranzábal, J.
Hospital Txagorritxu

El propósito del presente estudio es analizar la evolución de la edad de los pacientes con insuficiencia renal crónica (IRC) en los diez últimos años, su tendencia y proyección a cinco años con el fin de anticipar las necesidades que pudieran generarse en un futuro inmediato. Para la realización de este estudio se han empleado los datos referidos a aquellos pacientes incluidos en nuestro Registro de Pacientes Renales durante el período comprendido entre 1993 y 2002. El análisis de estos datos muestra que la edad de los pacientes prevalentes se ha incrementado de manera progresiva (Md1993 = 52,9 Md2002 = 57,8; D1993-2002 = 4,9). Por tratamientos, los prevalentes de mayor edad son los que se encuentran en HD quienes, a su vez, son los que presentan el mayor crecimiento, seguidos por los pacientes en DPCA y por los trasplantados. El importante incremento de la edad de los pacientes puede ser explicado por un incremento en la supervivencia de los pacientes, reflejado en un incremento en la edad de fallecimiento (Md1993 = 62; Md2002 = 70,5; D1993-2002 = 8,5) y por el crecimiento progresivo de la edad de los incidentes (Md1993 = 56,9; Md2002 = 66; D1993-2002 = 9,1). El incremento de edad en el grupo de pacientes trasplantados estaría motivado por dos factores: por una parte, el incremento de la edad media en el momento del trasplante y, por otro lado, por un incremento en el tiempo de supervivencia del injerto funcionante.

El análisis de los datos de nuestra población muestran la misma tendencia que se está produciendo en otros países desarrollados. En el plazo de los próximos cinco años va a continuar el envejecimiento progresivo de la población con insuficiencia renal. Este envejecimiento nos obliga a anticipar las necesidades futuras de esta población, tanto en los aspectos asistenciales, como sociales e incluso de Registro. El análisis de la Comorbilidad que lógicamente se asocia a la edad, será en el futuro un dato esencial para planificar la atención sanitaria y social de los pacientes en Terapia Renal Sustitutiva.

Palabras clave: evolución de la edad, proyección, insuficiencia renal crónica.

EL INCUMPLIMIENTO TERAPÉUTICO EN TRASPLANTADOS RENALES: ANÁLISIS Y REPERCUSIÓN EN LA FUNCIÓN RENAL

Ávila A, Núñez A, Molina P, Crespo JF, Gavela E, Sancho A, Gil V, Pallardó LM.
Hospital Universitario Dr. Peset

Introducción: El incumplimiento terapéutico es una de las principales causas de fracaso de los tratamientos actualmente, con una especial relevancia en la población trasplantada renal, ya que condiciona incremento del rechazo agudo y peor supervivencia de injerto y paciente.

Objetivos: Cuantificar el cumplimiento terapéutico en trasplantados renales en fase estable; validar métodos indirectos de medida del cumplimiento en la identificación de no cumplidores, comparándolo con el recuento de comprimidos; valorar la relación de diferentes factores sociodemográficos con el grado de cumplimiento y determinar su efecto sobre el control clínico.

Material y métodos: 23 trasplantes renales, realizados en nuestra unidad y seleccionados al azar. Se midió el grado de cumplimiento con la medicación inmunosupresora mediante varios métodos: directo (medida de niveles plasmáticos del inmunosupresor principal), intermedio (recuento de comprimidos -RC-) e indirectos (medidas de cumplimiento autocomunicado, valoración del médico que controla habitualmente al paciente y asistencia a citas programadas). Se eligió como método de referencia del cumplimiento el RC. Se comparó el cumplimiento medido por otros métodos con el medido por RC. Se analizó el cumplimiento según factores sociodemográficos y la diferencia de variables clínicas (creatinina, urea, proteinuria, incremento de creatinina los últimos 3 meses) entre cumplidores y no cumplidores, utilizando el test de Fisher y U de Mann-Whitney en variables categóricas y cuantitativas respectivamente.

Resultados: Nuestros pacientes fueron un 60% hombres y un 40% mujeres. La edad media fue de 51 años. El tiempo medio de seguimiento fue de 29,65 meses. Un 50% de la población estaban casados. Un 45% tenía estudios básicos, 30% secundarios y 25% universitarios. Más de la mitad se encontraban en situación de inactividad laboral. El grado de cumplimiento medido por RC fue del 20%. El único de los métodos de medida de cumplimiento evaluados que mostró concordancia estadísticamente significativa con el patrón de referencia (RC) fue la asistencia a citas. El único factor sociodemográfico que mostró asociación estadísticamente significativa fue la situación laboral (mayor grado de no cumplimiento los pacientes en situación activa). No hemos encontrado relación estadísticamente significativa entre el no cumplimiento y los diferentes parámetros clínicos analizados.

Conclusiones: En nuestra población el porcentaje de no cumplidores fue del 20%, muy superior al 1,5% comunicado en nuestro medio. Esta diferencia puede deberse a la metodología empleada. El incumplimiento sólo se relacionó con la situación laboral; pero, dado el pequeño número de pacientes incluidos, se requieren estudios posteriores para validar estas afirmaciones.

ADAPTACIÓN DEL INJERTO RENAL A LA DEMANDA METABÓLICA DEL RECEPTOR

Xavier Fulladosa, Francesc Moreso, J.A. Narváez, Marta Carrera, Josep M. Grinyó, Daniel Serón.
H. Bellvitge

Introducción: El metabolismo basal determina el filtrado glomerular (FG). La superficie corporal total (SCT) es una medida subordinada del metabolismo. Después de una nefrectomía, el riñón remanente crece y aumenta su FG. La finalidad del estudio es explorar la adaptación morfo-funcional del riñón trasplantado a la demanda metabólica del receptor.

Material y métodos: Se estudian 39 receptores de un trasplante renal con función renal estable a los 4 meses de los cuales 32 recibieron tratamiento con ciclosporina y 7 sin. Se calculó la SCT a partir del peso y la altura. Se estimó el FG mediante el aclaramiento de inulina, se estimó el volumen renal (Vren) y cortical (Vcort) a partir de una resonancia magnética mediante el método de Cavalieri y se realizó una biopsia de protocolo en la que se midió con una técnica morfométrica la fracción de volumen glomerular (Vvglom/córtex), intersticial (Vvint/córtex), tubular (Vvtub/córtex) y el volumen glomerular medio (Vg). Se estimó el volumen glomerular total como Vcort*Vvglom/córtex (cm³), intersticial total como Vcort* Vvint/córtex (cm³), y el volumen tubular total como Vcort * Vvtub/córtex (cm³).

Resultados: La SCT se correlaciona de forma directa con el Vren (R = 0,51, p = 0,001) y el Vcort (R = 0,46, p = 0,004). El análisis multivariante confirmó esta relación, pero mostró que el Vren era menor en los pacientes con rechazo (n = 10) respecto a los pacientes sin rechazo (n = 29); 237 ± 42 vs 285 ± 66 cm³, p = 0,04. Asimismo, el tamaño renal era menor en los pacientes que recibieron ciclosporina respecto a los pacientes que no la recibieron; 263 ± 51 vs 316 ± 98, p = 0,04. El tamaño del compartimento renal que mejor se correlaciona con la SCT es el volumen intersticial total (R = 0,44, p = 0,005) seguido del volumen tubular total (R = 0,39, p = 0,015). No se observó ninguna correlación entre la SCT y el volumen glomerular total y el Vg. En cuanto a la relación entre SCT y las lesiones evaluadas mediante los criterios de Banff se observó que los receptores con mayor SCT tenían más infiltrado intersticial (score-i) (rho = 0,38, p = 0,16) y más tubulitis (score-t) (R = 0,31, p = 0,05) El tamaño renal se correlaciona con el FG (R = 0,41, p = 0,001).

Conclusión: Existe una adaptación del riñón trasplantado a la demanda metabólica del receptor que consiste en un aumento del volumen renal a expensas fundamentalmente del compartimento intersticial y tubular, pero no del volumen glomerular. Esta adaptación conlleva mayor inflamación tubulo-intersticial y está modulada por el rechazo agudo y la ciclosporina.

REPRODUCIBILIDAD DE LA CUANTIFICACIÓN MORFOMÉTRICA DE LAS LESIONES VASCULARES EN BIOPSIAS DE ALOINJERTOS RENALES

Daniel Seron, Jean L Bosmans, Michael Mengel, Francesc Moreso, Hermann Haller, Marc de Broe, H. Bellvitge

Introducción: El daño vascular crónico en biopsias de protocolo se relaciona con la supervivencia del injerto y su cuantificación puede ser útil para el diseño de ensayos clínicos. La finalidad es estudiar la reproducibilidad de dos métodos de cuantificación de la vasculopatía del trasplante en biopsias de protocolo.

Material y métodos: Se estudiaron 45 biopsias realizadas a los 6 meses a 400x. Las biopsias se tiñeron con plata-metamina y tricrómico de Masson, y fueron evaluadas por dos observadores (FM y JLB) de dos centros distintos, A y B, respectivamente. En el centro A las biopsias teñidas con plata-metamina se estudiaron mediante una técnica de conteo de puntos y en el centro B se valoraron las mismas biopsias teñidas con tricrómico mediante la delineación manual de la luz, la íntima y la muscular utilizando un sistema de análisis de imagen. Se estimó el número de secciones arteriales, el engrosamiento íntimal (área íntimal / área muscular) y el tiempo empleado para evaluar cada biopsia. Las relaciones entre variables se estudiaron mediante el coeficiente de correlación de Pearson y la concordancia entre observadores mediante el método de Bland-Altman.

Resultados: El número de secciones arteriales por biopsia fue de 2 ± 2 , aunque 6 biopsias (13%) no tenían secciones arteriales. La concordancia en la estimación del número de arterias fue; $R = 0,89$, $p < 0,001$, aunque en el centro A se evaluó un mayor número de secciones arteriales (diferencia media: 0,4; $p = 0,02$). Se detectó una buena concordancia en la medida del engrosamiento arterial entre ambos observadores ($R = 0,72$; $p < 0,0001$) pero con una diferencia significativa (diferencia media: 0,19; $p < 0,0001$). La concordancia fue casi óptima para el rango de valores menor y medio, pero mostró cierta divergencia simétrica para los valores de rango mayor. El tiempo necesario para evaluar una biopsia fue de 10 ± 5 minutos en el centro A y de 11 ± 6 minutos en el centro B.

Conclusiones: El daño arterial evaluado mediante dos técnicas histo-morfométricas distintas en dos centros distintos proporciona una reproducibilidad suficiente. Ambos métodos permiten el estudio de 5-6 biopsias por hora. El estudio de la progresión de la vasculopatía del trasplante mediante técnicas morfométricas puede.

VALOR PRONÓSTICO DEL ENGROSAMIENTO INTIMAL EN BIOPSIAS DEL ALOINJERTO RENAL SIN VASCULOPATÍA DEL TRASPLANTE SEGÚN LOS CRITERIOS DE BANFF

Rosa Ramos, Fabio Acevedo, Xavier Fulladosa, Josep M Grinyó, Marta Carrera, Francesc Moreso, Daniel Serón, H. Bellvitge

Introducción: El daño vascular crónico evaluado en biopsias de protocolo de acuerdo con los criterios de Banff se relaciona con la supervivencia del injerto. La finalidad del estudio es evaluar si las técnicas morfométricas permiten detectar la presencia de vasculopatía del trasplante en biopsias en las que según los criterios de Banff no existe lesión vascular.

Material y métodos: Se revisan las biopsias de protocolo realizadas en 1994-1995 con suficiente tejido en las que no se ha observado la presencia de vasculopatía del trasplante (cv-score = 0) de acuerdo con los criterios de Banff. Se consideró como una sección arterial aquella que tenía al menos dos capas de células musculares. Se midió mediante una técnica de conteo de puntos la luz arterial, íntima y muscular. Se expresó la fracción de volumen íntimal (Vvintima/arteria) como la relación entre la íntima y la arteria. En cada biopsia se obtuvo el valor de Vvintima/arteria de todas las secciones arteriales contadas. Las biopsias fueron evaluadas simultáneamente por dos observadores.

Resultados: Se incluyeron 29 biopsias de protocolo realizadas a los 4 meses del trasplante. Existía concordancia entre los observadores para el número de secciones arteriales evaluadas y para Vvintima/arteria ($R = 0,8$, $p < 0,001$ y $R = 0,66$, $p < 0,001$, respectivamente). Se estudiaron las correlaciones anatómicas teniendo sólo en cuenta los datos obtenidos por uno de los observadores. Se detectó una asociación entre el crecimiento de la íntima y la edad del donante ($R = 0,61$, $p < 0,001$), así como entre la íntima y la creatinina en el momento de la biopsia ($R = 0,41$, $p = 0,028$). Vvintima/arteria es la única variable independiente que se asocia a la supervivencia del injerto ($RR = 1,2$ y 95% IC = 1,0-1,4, $p = 0,03$), es decir, por cada 1% de engrosamiento íntimal aumenta un 20% el riesgo de fracaso del injerto.

Conclusiones: El engrosamiento íntimal evaluado mediante histomorfometría en pacientes sin vasculopatía del trasplante según los criterios de Banff permite predecir la supervivencia del injerto. Por lo tanto, nuestros datos demuestran la utilidad de la morfometría para diagnosticar la vasculopatía del trasplante en estadios muy precoces.

UTILIDAD DE LOS ANTICUERPOS MONOCLONALES ANTI IL-2R EN EL TRASPLANTE RENAL DE POBLACIÓN DE RIESGO

J.J. Bravo, A. Díaz, D. Novoa, E. Varo, M. Blanco, J.A. Puñal, D. Sánchez-Guisande, R. Romero, Santiago de Compostela

Se presenta nuestra experiencia con los Ac anti IL-2R en 32 pacientes (12 con Basiliximab, 40 mg en dos dosis y 20 con Daclizumab con dos dosis de 1 m/kg) como terapia de inducción en el TR en 18 pacientes de alto riesgo inmunológico (AltoRI: hiperinmunizados, 2º o más TR, menores de 15 años) tratados además con Tacrolimus (0,2 mg/kg), MMF y Prd y en 15 TR de donantes subóptimos (D-subO: edad mayor de 60 años) utilizando la mitad de dosis de Tacrolimus. Se comparan los resultados con los de 60 TR (Controles) tratados con Tacrolimus (0,20 mg/kg), MMF y Prednisona.

Resultados:

	Alto RI	D-subO	Controles	P*
Número	18	15	60	
Edad	37±10	50±15	46±12	0,008
Sexo (varones)	7 (39%)	7 (48%)	37 (62%)	n.s.
Número de Tx (>1)	14 (79%)	1 (7%)	3 (5%)	0,000
Edad donante	34±15	65±5	41±15	0,000
Causa Muerte (AVC)	3 (18%)	12 (80%)	18 (30%)	0,03
Disfunción inicial	7 (39%)	6 (40%)	26 (43%)	n.s.
Necesidad de Diálisis	4 (22%)	4 (27%)	18 (30%)	n.s.
Rechazo Agudo	3 (9%)		16 (27%)	0,01
Pérdida de injerto	0	1 (7%)	5 (8%)	n.s.
Exitus letales	0	0	3 (5%)	n.s.
Días Ingreso	21±11	18±6	19±6	n.s.
Nivel Tacrolimus 7º día	10±3,0	7±2,6	10±2,9	0,01
Creatinina al 6 mes	1,3±0,37	2±1,17	1,4±0,37	0,02
Infección por CMV	2 (11%)	0	4 (7%)	n.s.
Supervivencia al año (injerto)	100	93%	92%	n.s.

*Chi cuadrado y Anova

Conclusiones: La utilización de los Ac anti IL-2R representan un gran avance en el tratamiento de inducción disminuyendo la tasa de Rechazo agudo sin aumentar la incidencia de efectos secundarios. En trasplantes con donantes añosos permite utilizar dosis menores de anticalcineurínicos igualando la tasa de disfunción inicial pese a la peor calidad del injerto y en pacientes de alto riesgo inmunológico permite disminuir la tasa de rechazos.

EL RECHAZO AGUDO COMO FACTOR PRONÓSTICO DE LA NEFROPATÍA CRÓNICA DEL TRASPLANTE

L.M. Pallardó, D. Serón, A. Sancho, L. Capdevila, A. Franco,

Hospital Universitario Dr. Peset, Valencia

Se han analizado la incidencia y la gravedad de los episodios de rechazo agudo (RA) en 3350 trasplantes renales funcionantes al año, realizados en pacientes adultos en España durante los años 1990, 1994 y 1998, los factores de riesgo asociados y su significado pronóstico.

La incidencia global de RA fue del 32,5%, disminuyendo en el año 1998 (25,1%) respecto a los dos años previos (38%) ($p < 0,0001$). Además, el promedio de RA diagnosticados por paciente disminuyó del 0,47 en los años 1990 y 1994 al 0,29 en 1998, expresión de una menor incidencia de episodios repetidos de RA en el último año ($p < 0,0001$). Asimismo, el 6,1% de los RA se filió como corticorresistente, requiriendo terapia de rescate, siendo el porcentaje menor en el año 1998 (3,4%) que en los años anteriores (8%) ($p < 0,0001$). Solamente fueron biopsiados el 11,9% de los RA, siendo dicho porcentaje y la gravedad de las lesiones histológicas detectadas (Banff) similares en los tres periodos analizados ($p = 0,42$). El análisis multivariante mostró como factores de riesgo independientes asociados a la aparición de RA, además del mencionado año del trasplante ($p < 0,0001$), una edad decreciente del receptor ($p < 0,0001$), la tasa máxima de anticuerpos linfocitotóxicos ($p = 0,038$), la presencia de función retrasada del injerto ($p < 0,0001$) y el diagnóstico de infección por CMV ($p = 0,0060$). En el análisis univariante, la administración de globulinas en inducción ($p = 0,0002$) y la causa de muerte del donante debida a TCE ($p = 0,042$) se asociaron a una menor incidencia de RA. El diagnóstico de RA se siguió de un riesgo aumentado de fracaso tardío del injerto (Cox, $p < 0,0001$), que fue homogéneo para los tres periodos analizados ($p = 0,13$), existiendo una correlación inversa del número de episodios de RA ($p < 0,0001$) y de la gravedad histológica ($p < 0,0001$) con la supervivencia del injerto. En los pacientes con RA se detectó una peor función del injerto (niveles de creatinina sérica y cuantía de la proteinuria) durante todo el seguimiento ($p < 0,0001$), mostrando además unas cifras de TA y unos niveles de triglicéridos más elevados durante los dos primeros años posttrasplante ($p > 0,05$). No obstante, la aparición de RA no se asoció a un incremento de la mortalidad del paciente ($p = 0,13$).

Concluimos que a pesar de la disminución de la incidencia y gravedad de los RA diagnosticados en los trasplantes del año 1998, respecto a los años previos, su aparición siguió constituyendo un factor de riesgo incrementado de función renal disminuida y de fracaso tardío del injerto.

¿CUÁLES SON LOS NIVELES ÓPTIMOS DE TACROLIMUS EN EL TRASPLANTE RENAL?

J.J. Bravo, A. Díaz, V Arcocha, JM Lens, M Blanco, JA Puñal, E Varo, R Romero. *H. Clínico Universitario Santiago de Compostela*

Aunque el Tacrolimus (FK) es ampliamente utilizado en el TR la estrategia de dosificación y niveles óptimos varían en cada centro. Nuestro objetivo es presentar nuestra experiencia con un protocolo de Triple terapia utilizando niveles de FK por debajo de los recomendados: primer mes entre 10-12 ng/dl con rápida disminución en el 2º mes a 6-8 ng/dl, incluyendo cuádruple terapia con Ac anti-IL-2R en enfermos de Alto Riesgo Inmunológico o Donantes subóptimos.

Desde 1998 a 2002 se han realizado 95 Tx (60 con FK+MMF+Prd y 35 añadiendo Ac anti IL-2). Se han perdido 6 injertos (3 exitus: -encefalopatía por FK, sepsis y ACV- 1 R. Hiperagudo y 2 problemas vasculares) todos antes del 3 mes, siendo la supervivencia del injerto desde el primer año hasta el 3º del 94%. El rechazo agudo se ha diagnosticado en 20 (21%) pacientes (17 por biopsia). Solo uno presentó un segundo rechazo y todos los primeros rechazos se produjeron antes del día 15 del postTX, salvo uno. Todos respondieron al tratamiento con corticoides. El CCr calculado pasó de 63+-15 a 74+-21 ml/m (p = 0,000) del 3 al 12 mes y al final del año solo 4 pacientes tenían proteinuria mayor de 0,3 g/L. La nefrotoxicidad por FK se detectó en 16 pacientes (17%). Dos pacientes presentaron cáncer de esófago y uno en intestino delgado a los 12, 17 y 12 meses.

Los niveles y dosis de FK (inicial 0,2 mg/kg día) y MMF excluyendo 17 pacientes que iniciaron inmunosupresión sin FK o mitad de dosis fueron:

En conclusión, niveles bajos de FK durante los primeros meses en combinación con dosis mayores de un gramo de MMF/día son eficaces en el mantenimiento a largo plazo de los TR con mejoría progresiva de la función renal, baja incidencia de rechazo agudo y pocos efectos indeseables.

	7º día	45 día	3 meses	6 meses
Nivel de FK (ng/dl)	9,8+-2,96	8,3+-2,34	7,9+-1,9	7,2+-1,74
% con nivel > 10 ng/dl	35%	24%	14%	8%
Dosis (mg/kg día)	0,18+-0,06	0,12+-0,06	0,10+-0,05	0,08+-0,04
Dosis MMF (g/día)	1,7+-0,45	1,3+-0,49	1,2+-73	1,1+-0,47
% sin MMF	0	1(1%)	7(10%)	9(14%)

SEGUIMIENTO DE TRASPLANTE RENAL EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 1

Manrique J., Rossich E., Hernández A., Pujante D., Lavilla J., García-Fernández N., Errasti P., Purroy A. *Clinica Universitaria*

Objetivos: Valorar la evolución de pacientes trasplantados renales por IRCT secundaria a nefropatía diabética (diabetes tipo 1).

Pacientes y métodos: Presentamos nuestra casuística de 27 pacientes (19 varones, 8 mujeres) trasplantados entre 1975 y 2002 de entre 638 realizados, con un seguimiento mínimo de un año. Se estudian la prevalencia factores de riesgo cardiovascular al año de trasplante.

Resultados: La incidencia de nefropatía diabética en nuestra serie es de 4,38%. La edad media en el momento del trasplante fue de 47 años (rango entre 34 y 68) con una media en diálisis de 19,18 meses. La mortalidad es del 14%, con 2 pacientes fallecidos de causa cardiovascular y 2 de origen tumoral, todos ellos con injerto funcionante. La función renal al año mediada con creatinina media sérica es 1,53 mg/dL y a los tres años 1,47 mg/dL. El tratamiento inicial fue ciclosporina en 23 pacientes (85,2%), tacrolimus en 4 (14,8%), azatioprina 10 (37%), micofenolato mofetil 14 (51,4%), esteroides 13 (48%), sirolimus 3 (11%). La supervivencia media de los injertos es de 70 meses (rango entre 18 y 168).

La proteinuria media al año es de 382 mg/24 h y a los tres años de 643 mgmg/24 h. Únicamente el 7,4% de los pacientes tienen HbA1c < 7% al año manteniéndose en el mismo porcentaje a los tres años.

El 14% de los pacientes desarrollaron IRCT con reinicio de programa de diálisis. La prevalencia de hipertensión es del 70,4%, la hipercolesterolemia está presente en un 55,5%, únicamente fuman un 7%. Se determinaron otros factores de riesgo cardiovascular con una homocisteína media de 14,21 µmol/L lipoproteína A media: 39,1 mg/dL y fibrinógeno media de 326 mg/dL. La incidencia de enfermedad cardiovascular (infarto miocárdico, vasculopatía cerebral o periférica) a lo largo de la evolución es de un 30%.

Conclusión: La nefropatía diabética constituye una causa importante de IRCT. El mal control de la glucemia y la alta incidencia de factores de riesgo cardiovascular, son los principales contribuyentes a la morbi-mortalidad en estos pacientes.

EVOLUCIÓN DEL TRASPLANTE RENAL CON DONANTES MAYORES DE 70 AÑOS

L. Fernández, R. Amann, E. Verde, MJ. Gutiérrez, F. Anaya, MA. Rengel, J. Luño. *HGU Gregorio Marañón, Madrid*

La necesidad de incrementar el número de trasplantes ha llevado a la utilización de injertos procedentes de donantes de mayor edad.

El objetivo de nuestro Estudio fue analizar las características y evolución de los 39 pacientes (pts) con injertos de donantes mayores de 70 años (Grupo A) implantados en los últimos 5 años en nuestro Centro, frente a un grupo de 77 pts portadores de riñones considerados óptimos, con edad del donante comprendida entre 10 y 50 años (Grupo B). La edad media de los receptores del grupo A fue significativamente superior que la de los pacientes del grupo B (56 ± 12 vs 43 ± 13; p < 0,001), no existiendo diferencias en el sexo, tiempo en diálisis, etiología de la IRC y número de trasplantes previos.

El 93% de los donantes del grupo A habían fallecido como consecuencia de ACV, presentando el 51% y 14% antecedentes de HTA y DM, respectivamente. La isquemia fría fue significativamente superior en el grupo A (20 ± 6 vs 16 ± 4 horas; p = 0,01), al proceder el 70% de estos órganos de otros centros extractores. El tratamiento inmunosupresor se basó en triple terapia en ambos grupos, si bien en el grupo A se realizó con mayor frecuencia inducción con Basiliximab, con el objetivo de emplear dosis menores y/o retardadas de anticalcineurínicos. Las complicaciones inmunológicas se presentaron con menos frecuencia y gravedad entre los pts del grupo A, a pesar de que el número de incompatibilidades HLA en este grupo era superior. Sin embargo, el porcentaje de complicaciones infecciosas, incluyendo la causada por CMV en estos pacientes fue mayor, no falleciendo ninguno de ellos por esta causa.

Los valores de creatinina plasmática se mantuvieron discretamente más elevados en el grupo A durante todo el seguimiento (2,3 ± 0,6 vs 1,4 ± 0,4 mg/dl a los 3 años; p < 0,001).

Se produjeron un 20,5% de pérdidas de los injertos del grupo A, frente a un 16,8% en el grupo B (NS), siendo las complicaciones vasculares las responsables de la mitad de estas en nuestro grupo a estudio.

En conclusión, el empleo de injertos procedentes de donantes mayores de 70 años supone una opción adecuada realizando una correcta selección de los receptores.

LA FUNCIÓN RENAL POSTRASPLANTE A 1 AÑO ES UN POTENTE PREDICCIÓN DE LA FUNCIÓN RENAL A LARGO PLAZO: RESULTADOS DEL ESTUDIO OBSERVACIONAL NEORAL-MOST

F. Oppenheimer, Ernesto Gómez Huertas, J.M. Grinyó, F. Valdés, R. Solà, M. Arias, M. González Molina, J. Sánchez Plumed por el Grupo de Estudio MOST. *Hospital Clínic, Barcelona*

Objetivo: Evaluación de la influencia de factores de riesgo demográficos y relacionados con el trasplante sobre la función del injerto a 1 y 5 años, así como la influencia de la función del injerto a 1 año sobre la función del injerto a los 5 años, en pacientes que recibieron ciclosporina (Sandimmun Neoral) durante 5 años.

Métodos: MOST es un estudio internacional (34 países) multicéntrico observacional en pacientes trasplantados que reciben regímenes basados en ciclosporina en condiciones de práctica clínica habitual. Se han analizado 1.820 trasplantados renales de novo y 4.630 trasplantados renales de mantenimiento. La función del injerto se evaluó por las concentraciones séricas de creatinina (CrS) y la tasa de filtración glomerular (TFG) estimada. Se evaluaron los factores de riesgo para los que se disponía de datos suficientes a 5 años. Los pacientes fueron estratificados según la CrS en el primer año, > 130 µmol/l y 130-259 µmol/l.

Resultados: La función del injerto a 1 año, analizada mediante la prueba Chi2 para riesgo relativo (RR) y análisis multifactorial de la variancia, dependió de la edad del donante > 60 años, p < 0,0001; RR = 3,17 de CrS > 130 µmol/l tras 1 año; función retardada del injerto p < 0,0001, RR = 1,57; rechazo agudo p < 0,0001, RR = 1,50; PRA > 50% p < 0,02, RR = 1,29; aparición de infección por CMV p < 0,04, RR = 1,28. La función del injerto a los 5 años, analizada mediante la prueba t de Student no apareada y ANOVA, fue estable e independiente de los factores de riesgo mencionados en pacientes con CrS > 130 µmol/l a 1 año. Entre los pacientes con una CrS a 1 año > 130 µmol/l, la TFG promedio a los 5 años fue similar a la TFG determinada con anterioridad si no presentaban otros factores de riesgo; mientras que en pacientes con factores de riesgo, la TFG a los 5 años disminuía en comparación con las determinaciones previas. Los factores más potentes para determinar una reducción de la TFG fueron la edad del donante > 60 años (p < 0,001), PRA > 50% (p < 0,001), FRI (p < 0,001), infección por CMV (p < 0,001), rechazo agudo (p = 0,006).

Conclusión: Los factores de riesgo peritrasplante ejercen un efecto relevante sobre la función del injerto a 1 año. Un efecto sobre la disminución paulatina de la función del injerto se puede detectar en pacientes cuya CrS a 1 año es superior a 130 µmol/l. A pesar de las limitaciones inherentes a los estudios observacionales, como el presente, este resultado concuerda con observaciones recientes de registros (UNOS, analizado por Hariharan, CTS) que demuestran la influencia de la función renal a 1 año sobre la supervivencia a largo plazo del injerto.

LOS FACTORES DE RIESGO TRADICIONALES DE LA ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR SON VÁLIDOS PARA EVALUAR EL RIESGO CARDIOVASCULAR EN LOS CANDIDATOS A TRASPLANTE RENAL

J. Amenábar, A. Rodríguez, L. M. Pallardó, J. Ortuño, A. Barrientos, D. del Castillo, M.A. Gentil, J.M. Morales por el Grupo de Estudio MOST.
Hospital de Cruces, Barakaldo, Vizcaya

Introducción: La enfermedad cardiovascular (ECV) preexistente es una de las causas principales de morbilidad y mortalidad perioperatorias en el trasplante renal. Algunas publicaciones han suscitado dudas sobre la validez de los factores de riesgo «tradicionales» como predictores de ECV en candidatos a trasplante renal. Es importante realizar una valoración adecuada del riesgo cardiovascular, para orientar la elección de las pruebas diagnósticas y de las medidas de seguridad perioperatorias en los candidatos a trasplante renal.

Métodos: En un estudio internacional multicéntrico observacional (MOST) en el que participaron pacientes en tratamiento con un régimen basado en ciclosporina, se estudió la prevalencia de ECV y la prevalencia asociada de factores de riesgo cardiovascular establecidos para la población general (edad, sexo, raza, diabetes, hipertensión, hipercolesterolemia, tabaquismo). Para cada factor de riesgo se calculó el riesgo relativo no-ajustado de padecer ECV. Se calcularon las odds ratios (OR) ajustadas mediante análisis de regresión logística.

Resultados: En el análisis se incluyeron un total de 5.972 receptores de trasplante renal (media de edad 43,8 años, 65,4% varones, 91,1% primer trasplante renal, 75,6% trasplantados después de 1994, 9,0% diabéticos). En el momento del trasplante 12,1% de todos los pacientes tenían ECV preexistente (70,0% enfermedad coronaria, 15,3% enfermedad cerebrovascular, 20,0% enfermedad vascular periférica). En los análisis univariantes, cada factor de riesgo establecido se asoció con una prevalencia significativamente mayor de ECV en el momento del trasplante ($p < 0,01$ para cada factor). El análisis de regresión logística confirma que estos factores aumentan de forma independiente la probabilidad de padecer una ECV en el momento del trasplante: edad = 45 años OR 4,03 (IC: 3,35 - 4,85), diabetes OR 2,90 (2,30 - 3,67), raza caucásica 2,08 (IC: 1,56 - 2,78), sexo masculino OR 1,60 (IC: 1,33 - 1,94), hipertensión OR 1,57 (IC: 1,30 - 1,89), tabaquismo OR 1,51 (IC: 1,23 - 1,85), hipercolesterolemia OR 1,33 (IC: 1,08 - 1,64), ($p < 0,01$ para cada factor). En los candidatos a trasplante que presentaban más de tres factores de riesgo, la prevalencia de ECV preexistente fue del 22,5%.

Conclusiones: Los factores de riesgo establecidos para la población general también son válidos en los candidatos a trasplante, a pesar de que este grupo presenta una prevalencia considerablemente mayor de ECV. Es necesario realizar un estudio diagnóstico pre-trasplante más minucioso, así como una vigilancia perioperatoria más estrecha en los pacientes que presentan más de tres de estos factores de riesgo, ya que en estos pacientes la probabilidad de ECV es superior al 20%.

IMPACTO DEL POLIMORFISMO GENÉTICO DE LAS APOLIPOPROTEÍNAS EN LA EVOLUCIÓN DEL TRASPLANTE RENAL

Montserrat Cofán, Federico Cofán, Begoña Campos, Elena Casals, Daniel Zambón, Emilio Ros, Jose M^a Campistol, Federico Oppenheimer.
Hospital Clínic, Barcelona

Objetivo: La enfermedad cardiovascular es la primera causa de fallecimiento del paciente trasplantado renal a largo plazo y ejerce un impacto negativo sobre los resultados del trasplante renal. Aunque la etiología es multifactorial, la dislipemia post-trasplante es un importante factor de riesgo cardiovascular que está regulado genéticamente y es un cofactor independiente de la patogénesis de la nefropatía crónica (NCI) del injerto renal. El objetivo del trabajo fue evaluar la influencia del polimorfismo genético de las apolipoproteínas sobre la supervivencia del paciente y del injerto renal.

Métodos: Se analizan 516 pacientes trasplantados renales (38% mujeres y 62% hombres) de edad media 46 + 15 años y un tiempo mínimo de seguimiento de 12 meses (seguimiento medio 1983 + 802 días). Se evalúan las variables clínicas del donante-receptor. Se analizan los siguientes polimorfismos genéticos de las apolipoproteínas: Región promotora de Apo-AI (M1: -75G/A y M2: 83C/T), Apo-AIV (Gln360His y Thr347Ser), péptido señal de Apo-B (inserción/delección), Apo-CIII (polimorfismo SSt-I) y ApoE (E2/E3/E4).

Resultados: La presencia del genotipo delección/delección o inserción/delección del gen peptido señal de la Apo-B está asociado con una menor supervivencia del paciente en la estratificación edad-sexo para el grupo de varones de edad < 60 años ($p = 0,002$). El genotipo AA del polimorfismo -75G/A del gen de la Apo-AI está asociado con una menor supervivencia del paciente ($p = 0,0052$). El alelo E4 del polimorfismo del gen de la ApoE (genotipo E3/E4, E2/E4 y E4/E4) influye negativamente en la supervivencia del paciente ($p = 0,0045$). La mayor significación se observa en los pacientes mayores de 60 años, en donde el alelo E4 condiciona una menor supervivencia del paciente ($p < 0,0001$) y del injerto ($p = 0,0032$). En el Modelo de Cox, únicamente el alelo E4 del gen de la ApoE es un factor de riesgo independiente de la pérdida del injerto (OR 3,2 - $p < 0,0001$) y del fallecimiento del paciente (OR 6,4 - $p < 0,0001$) en los pacientes mayores de 60 años. No se ha observado ningún efecto del polimorfismo de la Apo-AIV, apo-CIII o Apo-AI 83C/T sobre los resultados del trasplante renal.

Conclusiones: En el trasplante renal, el alelo E4 del polimorfismo del gen de la ApoE representa un factor de riesgo independiente en la supervivencia del paciente y del injerto. La detección precoz post-trasplante del polimorfismo genético de riesgo debe obligarnos a instaurar medidas energéticas encaminadas a reducir al máximo el impacto negativo de la dislipemia del paciente trasplantado renal.