

EVOLUCIÓN DE LA DONACIÓN DE ÓRGANOS EN GALICIA

Otero-Raviña F*, Romero R**, Rodríguez-Martínez M***, Díaz AI**, Andrés B**, González-Juanatey J****, Valdés F****, Sánchez-Guisande D*
 *Coordinación asistencial. Servicio Gallego de Salud. **Nefrología. Hospital Clínico de Santiago. ***Hemodonación. Centro de transfusión de Galicia. ****Cardiología. Hospital Clínico de Santiago. *****Nefrología. Hospital Juan Canalejo de A Coruña.

Introducción: Los avances en cirugía e inmunología permiten que en la actualidad los trasplantes de órganos alcancen resultados difícilmente superables en cuanto a supervivencia y calidad de vida, pero los enfermos que necesitan un trasplante todavía encuentran el obstáculo de la escasez de donantes.

Objetivo: Analizar el proceso de donación en Galicia durante los últimos cinco años del siglo XX, para posibilitar el estudio de acciones tendientes a incrementar la generación de órganos. Metodología. Registramos los donantes potenciales detectados en Galicia entre enero-1996 y diciembre-2000, analizando las causas de no conversión, las características de los donantes reales y la utilización de órganos generados. Se utilizaron las pruebas estadísticas de Kolmogorov-Smirnof, chi cuadrado de Pearson y t de Student.

Resultados: Se detectaron 779 donantes potenciales, de los que 433 (56%) se convirtieron a reales, lo cual representa una tasa media anual de 31,6 por millón de población (pmp). Se observó una importante variabilidad interterritorial, desde 48 pmp en A Coruña hasta 6 pmp en Lugo. La principal causa de pérdida fue la negativa familiar (32%), siendo la negativa en vida la razón alegada por el 45% de las familias. El 16% de los donantes potenciales se perdieron por contraindicación médica. Se constató un envejecimiento progresivo de los donantes, con una edad media de 46 ± 18 años, que evolucionó desde 43 en 1996 hasta 51 en 2000, cuando más del 40% superaron los 60 años. Asimismo, se incrementó el porcentaje de fallecidos por patología cerebrovascular, alcanzando una media global del 53%, mientras que los traumatismos craneoencefálicos (40%), mantuvieron la tendencia inversa. La donación en asistolia representó el 5%. El 90% de las extracciones fueron multiorgánicas, generándose 1.437 órganos (836 riñones, 397 hígados, 159 corazones, 36 pulmones y 9 páncreas), de los que se implantaron 1.227 (997 en Galicia y 230 en otras Comunidades). En consecuencia, los órganos generados y trasplantados por cada donante, fueron, respectivamente, 3,3 y 2,8; aunque se elevan hasta 3,7 y 3,4 en donantes menores de 45 años y se quedan en 2,7 y 1,9 en mayores de 60.

Conclusiones: En el periodo de nuestro estudio se incrementó un 19% el número de donantes y un 25% los órganos utilizados; sin embargo, no se redujo la negativa familiar, que es la primera causa de pérdida y, en consecuencia, sobre la que más margen de actuación existe, para lo cual es preciso implementar un programa autonómico de promoción de la donación.

UTILIZACIÓN Y DESESTIMACIÓN DE RIÑONES GENERADOS EN GALICIA

Otero-Raviña R*, Romero R**, Rodríguez-Martínez M***, Díaz AI**, Andrés B**, González-Juanatey JR****, Valdés F**, Sánchez-Guisande**
 *Coordinación asistencial. Servicio Gallego de Salud. **Nefrología. Hospital Clínico de Santiago. ***Hemodonación. Centro de transfusión de Galicia. ****Nefrología. *****Cardiología. Hospital Clínico de Santiago.

Introducción: Los cambios demográficos, junto con el incremento de la demanda de órganos y de la experiencia de los equipos trasplantadores, conlleva una constante modificación de las características de los donantes y, en consecuencia, de la proporción de órganos utilizados y desestimados.

Objetivo: Analizar la utilización y desestimación de riñones generados en Galicia. Metodología. Se hizo un seguimiento de los donantes renales generados en Galicia entre enero-1996 y diciembre-2000; en los riñones no implantados se estudiaron las causas de no extracción y desestimación, analizando la influencia de las características de los donantes. Se utilizaron las pruebas estadísticas de Kolmogorov-Smirnof, chi cuadrado de Pearson y t de Student, y para evaluar factores de riesgo se elaboraron modelos de regresión logística múltiple, estimando los odds ratios con intervalos de confianza al 95%.

Resultados: De los 866 riñones (433 donantes), 30 no fueron extraídos por distintas causas, fundamentalmente por patologías previas (40%), y de los extraídos se implantaron 697 (83%). El 85% de los utilizados fueron implantados en hospitales gallegos y los restantes se enviaron a otras Comunidades, bien por no aparición de receptor adecuado o por intercambios en los programas de hiperinmunizados o de trasplante infantil. El 17% de los riñones generados (porcentaje que aumentó hasta el 22% en 2000) se desecharon, bien por resultados de biopsias (27%), ausencia de receptor (14%), isquemia prolongada (12%) o patología previa y problemas anatómicos (38%). La edad media de los injertos desechados fue significativamente mayor que la de los implantados (58 vs 43 años; p = 0,000), de modo que superar los 45 años representó un factor de riesgo independiente para la desestimación de riñones, siendo éste de 1,8 (1,0-3,1) en donantes de 45 a 60, y de 6,1 (3,7-10,1) en mayores de 60. También son factores de riesgo independientes la hipertensión arterial (RR = 1,6; 1,0-2,5), los niveles de creatinina sérica mayores de 1,2 mg/dl (RR = 1,8; 1,2-2,8), la seropositividad para el core de la hepatitis B (RR = 2,9; 1,2-7,0) y la presencia de anticuerpos anti-HVC (RR = 5,6; 2,0-16,0). Se desestimaron más riñones entre los donantes fallecidos por causa vascular que por traumatismo (20% vs 11%; p = 0,003), pero la diferencia perdió la significación en el análisis multivariado.

Conclusiones: Los donantes añosos y con patología asociada permiten incrementar el número de injertos, aunque conllevan un incremento de los desestimados, que alcanzan el 20% de los extraídos, pero más de la mitad de los mismos podrían ser valorados para implantar en receptores límites.

SUPERVIVENCIA Y FACTORES DE RIESGO EN LOS TRASPLANTES RENALES EN GALICIA

Otero-Raviña R*, Romero R**, Rodríguez-Martínez M***, Díaz AI**, Andrés B**, González-Juanatey JR****, Valdés F**, Sánchez-Guisande**
 *Coordinación asistencial. Servicio Gallego de Salud. **Nefrología. Hospital Clínico de Santiago. ***Hemodonación. Centro de transfusión de Galicia. ****Nefrología. *****Cardiología. Hospital Clínico de Santiago.

Introducción: El trasplante renal representa la mejor alternativa terapéutica para los enfermos con IRC. La actividad en Galicia es cuantitativamente importante, pero la ausencia de registros impide conocer sus resultados.

Objetivo: Analizar los resultados de los trasplantes renales realizados en Galicia.

Metodología: Se hizo un seguimiento, mínimo de un año y máximo de seis, de los trasplantes realizados en Galicia entre enero-1996 y diciembre-2000, analizando pérdidas de injertos y pacientes en función de distintas variables relacionadas con receptor y donante. Para estudiar la supervivencia se utilizó el método de Kaplan-Meier, con la prueba de log-rank para verificar diferencia entre curvas, y para evaluar factores de riesgo se elaboraron modelos de regresión logística múltiple, estimando odds ratios con intervalos de confianza al 95%.

Resultados: La supervivencia global de los 647 injertos fue del 80,2%, 71,3% y 67,1% después de uno, tres y cinco años, respectivamente; por su parte, la supervivencia global de los 621 pacientes fue del 93,7%, 88,3% y 82,5%. Casi el 70% de las pérdidas de injerto se producen en los primeros 12 meses, siendo la causa más frecuente la trombosis vascular (44%), mientras que después del primer año es el fallecimiento del paciente (47%). La supervivencia del injerto fue significativamente peor en los enfermos mayores de 60 años, pero perdió la significación en el análisis multivariado. De modo que los factores de riesgo independientes fueron la edad del donante, con un riesgo de 1,54 (IC: 1,05-2,27) para los de 40 a 60 años y de 2,59 (1,66-4,07) para los mayores, siempre con respecto a los menores de 40; la donación en asistolia (RR = 3,41; 1,73-6,73); el injerto generado en hospital no trasplantador (RR = 1,43; 1,02-2,02); y el trasplante (RR = 1,56; 1,03-2,37); así mismo, la ausencia de rechazo agudo representó factor de protección (RR = 0,43; 0,31-0,61). Las infecciones fueron la principal causa de muerte (38%), seguida de las patologías cardiovascular (30%) y los tumores (11%). Aunque el fracaso del injerto y la edad del donante empeoraron la supervivencia del paciente, los factores de riesgo independientes fueron la edad del receptor mayor de 60 años (RR = 4,78; 2,28-9,98) y la residencia en la provincia de Ourense (RR = 2,10; 1,13-2,89); la ausencia de rechazo representó factor de protección (RR = 0,58; 0,34-0,99).

Conclusiones: La supervivencia de los pacientes alcanza los mejores niveles de cualquier registro español o internacional. La supervivencia de los injertos en el primer año está por debajo de dichos registros, debido a la elevada incidencia de trombosis vascular.

TRASPLANTE RENAL EN GALICIA EN EL ÚLTIMO LUSTRO DEL SIGLO XX

Otero-Raviña R*, Romero R**, Rodríguez-Martínez M***, Díaz AI**, Andrés B**, González-Juanatey JR****, Valdés F**, Sánchez-Guisande**
 *Coordinación asistencial. Servicio Gallego de Salud. **Nefrología. Hospital Clínico de Santiago. ***Hemodonación. Centro de transfusión de Galicia. ****Nefrología. *****Cardiología. Hospital Clínico de Santiago.

Introducción: España lidera el concierto internacional en trasplantes renales precedentes de donante cadáver y Galicia está al mismo nivel, en torno a 50 anuales pmp; sin embargo, la ausencia de registros impide tener conocimiento detallado de la actividad.

Objetivo: Describir la actividad trasplantadora renal en Galicia y analizar las características de receptores y donantes.

Metodología: Se registraron los trasplantes realizados entre enero-1996 y diciembre-2000, así como los movimientos en listas de espera. Las características de receptores y donantes se analizaron utilizando las pruebas de Kolmogorov-Smirnov, chi cuadrado de Pearson y t de Student.

Resultados: Se implantaron 672 injertos (49 pmp) en 645 pacientes, que representan el 68% de los que estuvieron en lista de espera. El 63% fueron varones, la edad mediana fue 50 años (rango: 8-72) y el 22% superaban los 60. Se encontraron diferencias significativas (p). En cuanto a enfermedad de base, el 25% presentaba patología no filiada y el 22% glomerulopatías; el 8% fueron diabéticos, porcentaje que aumentó con los años, alcanzando el 14% en 2000. El 18% de intervenciones fueron re-trasplantes, representando la segunda causa de trasplante; en ellos la edad media fue significativamente menor que en los primeros injertos (43,1 vs 48,2 años; p = 0,000). Los enfermos trasplantados por primera vez permanecieron en diálisis una media de 16,8 meses y el 61% estuvieron menos de un año. La tasa de rechazo agudo fue de 16,8% (desde 26% en 1996 hasta 12% en 2000), perdiéndose el 7% de estos injertos. La edad de los donantes aumentó desde 41 años en 1996 hasta 46 en 2000, y lo mismo ocurrió con las muertes por causa vascular (39% vs 56%), mientras que se redujeron las debidas a traumatismos (48% vs 36%). El 48% de los injertos se generaron en el hospital trasplantador y el 12% se importaron de otras Comunidades, siendo éstos significativamente más viejos (p = 0,001) y fallecidos por causa vascular (p = 0,018). La donación en asistolia fue del 5,2%.

Conclusiones: Es necesario y urgente contar con un registro que permita tener conocimiento detallado de la actividad trasplantadora e implementar medidas correctoras para eliminar las actuales diferencias territoriales en la accesibilidad de los ciudadanos gallegos a este tipo de tratamiento.

TRASPLANTE RENAL CON INJERTOS PROCEDENTES DE DONANTES EN ASISTOLIA (DA): ESTUDIO EN UN SOLO CENTRO A 10 AÑOS

Alonso Hernández A, Fernández Rivera C, Villaverde Verdejo P, Oliver García J, Cao Vilarino M, Tresancos Fernández C, Lorenzo Aguilar D, Valdés Cañedo F
Nefrología. Hospital Juan Canalejo.

Es cada vez mayor el grado de aceptación de donantes en asistolia (DA), a pesar de los efectos que *a priori* puede causar la isquemia caliente sobre la función renal. El objetivo del estudio es analizar la supervivencia del injerto y del paciente en aquellos trasplantes renales realizados con donantes en asistolia.

Material y métodos: Se estudian 97 pacientes (62 varones), edad media 47 ± 14 años, que recibieron injertos renales procedentes DA (77 varones), edad media 38 ± 14 años desde 1989. Inmunosupresión primaria recibida: 84% Ciclosporina A, 12% Azatioprina, 4% tacrolimus. Inmunosupresión secundaria: 73% Azatioprina y 27% MMF. 12 pacientes recibieron agentes mono o policlonales. Variables: edad donante y receptor, enfermedad de base, PRA, Compatibilidad HLA, diabetes, tiempo en diálisis, tiempo de isquemia caliente y fría, necrosis tubular aguda postrasplante, injerto nunca funcionante, rechazo agudo, infecciones. Función renal. Supervivencia del injerto y del paciente. Estadística: t Student, Chi cuadrado, Supervivencia según Kaplan-Meier.

Resultados: Seguimiento : 51 ± 51 meses (1- 170). Tiempo de isquemia caliente : 16 ± 12 minutos, Tiempo de isquemia fría 23 ± horas. Necrosis tubular aguda 80(82%), Injerto nunca funcionante 18 (19%). Duración de necrosis tubular 23 ± 17 días. Duración de hospitalización 39 ± 24 días. Rechazo agudo 14 (14,5%). Supervivencia del injerto 74%, 62% y 62% al 1, 5 y 10º año. Si excluimos injertos nunca funcionantes la supervivencia del injerto es 91%, 76% y 72% al 1, 5 y 10º año. Las causas de pérdida de injerto: 13 trombosis, 9 rechazos agudos, 5 nefropatía crónica y 7 otras. La supervivencia del paciente: 89%, 80% y 79% al 1, 5 y 10º año. Las causas de muerte : 7 infecciones, 1 neoplasia, 3 cardiovasculares, 2 otras. La función renal medida como creatinina sérica fue 2,1 ± 0,9 mg/dl al año, 1,7 ± 0,7 mg/dl al 5º año y 2 ± 1,2 mg/dl al 10º año.

Conclusiones: Los pacientes con trasplante renal procedentes de donantes en asistolia tienen una tasa elevada de necrosis tubular aguda postrasplante y una tasa elevada de injerto nunca funcionante. A pesar de ello la función renal permanece estable a largo plazo y la supervivencia del injerto, del paciente son similares a las descritas en la población general trasplantada renal.

EVOLUCIÓN DEL TRASPLANTE RENAL CON RIÑONES DE DONANTES EN ASISTOLIA. EXPERIENCIA DE UN CENTRO RECEPTOR

Ortega Díaz M, Verde E, Martínez P, Rengel MA, Anaya F, Luño J
Nefrología. HGUGM.

El incremento de pacientes en diálisis y el aumento de trasplantes renales ha hecho que el número de riñones de donantes cadáver sea insuficiente. Esto ha llevado a nuestro Centro a aceptar riñones de donantes en asistolia.

Objetivo: Analizar las características y evolución postrasplante de los pacientes portadores de injertos de donantes en asistolia (grupo AS) y compararlos con pacientes trasplantados de donantes en muerte cerebral (grupo MC).

Pacientes y métodos: Se estudiaron 12 pacientes (6 M y 6 V) de AS trasplantados entre 2002 y 2004 y se compararon con 23 pacientes (11 M y 12 V) de MC trasplantados en el último semestre de 2003 similares en edad donante y receptor, sexo, tiempo en diálisis, etiología IRC y trasplantes previos.

Resultados: La edad media del receptor en AS fue 45,6 ± 12 y en MC de 45,6 ± 13,7 y del donante en AS 46,6 ± 12 y MC 55,5 ± 16. La isquemia caliente en AS fue 55 ± 30 minutos. No hubo diferencias significativas (DS) en compatibilidad HLA, isquemia fría y tiempo de suturas. El seguimiento fue en AS 7,2 ± 6 y en MC 6,6 ± 2 meses. La inmunosupresión en AS fue inducción con Baxilisimab (100%) y triple terapia con prednisona, FK y MMF (91,7%) sin DS con MC. AS presentó mayor distribución inicial del injerto sin DS: 83,3% vs 56,5% de MC. El número de días de diálisis postrasplante fue mayor en AS que en MC: 3,1 ± 2,3 vs 1,2 ± 1,7 (p).

Conclusiones: La utilización de injertos procedentes de donantes en asistolia supone una opción adecuada y válida incluso en centros receptores donde no se extraen este tipo de órganos.

EVALUACIÓN HISTOLÓGICA DEL RIÑÓN DE DONANTE AÑOSO: EXPERIENCIA DE 2 AÑOS

Ávila A, Roselló E, Gavela E, Sancho A, Molina P, Aparicio M, Crespo JF, Pallardó LM
Nefrología. Hospital U. Dr. Paset.

Introducción: La evaluación histológica de riñones de donante cadáver puede ser necesaria a la hora de decidir sobre su idoneidad, sobre todo dadas las características de los donantes actuales (edad, fallecimientos por causa cerebrovascular y factores de riesgo asociados).

Objetivo: Analizar las características demográficas e histológicas correspondientes a 79 riñones de 53 donantes cadáver de > 55 años, evaluados en nuestro Centro en los dos últimos años, así como determinar factores relacionados con la idoneidad de los mismos.

Resultados: 59,5% varones y 40,5% mujeres, con una edad media de 65,2 años (R = 55-79), y creatinina media previa extracción de 0,85 mg/dl (r = 0,46-1,4). La causa de fallecimiento fue traumática en 20% de los casos y cerebrovascular en 80%. En la valoración histológica global, 9% de los riñones fueron considerado óptimos, 45,6% adecuados, y 45,6 no válidos, con una puntuación histológica media de 7,8 (R = 1-15). De la serie se desestimaron para trasplante 39 (48,8%). Al analizar los distintos compartimentos histológicos observamos ausencia de glomerulosclerosis en 6,6%, 20% en 16%. En cuanto a la arteriopatía de pequeño vaso estaba ausente en 27,7%, fue leve en 46,7%, moderada en 20% y grave en 10,7% de los donantes analizados. No encontramos atrofia tubular en 9,5% de los donantes, fue leve en 55,4%, moderada en 30% y grave en 5,4%. La fibrosis intersticial no se observó en 8,3%, fue leve 48,6%, moderada en 39% y grave en 4%. Los riñones desestimados para trasplante presentaban mayor edad media (67 vs 63 años, p = 0,003), sin diferencias en sexo, creatinina pretrasplante, antecedentes de hipertensión ni causa de muerte respecto a los aceptados. Los hallazgos histológicos mostraron mayor afectación de los compartimentos glomerular, vascular y tubulointersticial en el grupo de órganos desestimados (p).

Conclusiones: La evaluación histológica fue útil para la toma de decisiones en relación a los órganos a implantar. En nuestra serie, la mayor edad se asoció a un mayor porcentaje de desestimaciones. La valoración microscópica de los diferentes compartimentos renales (sobre todo la glomerulosclerosis y la arteriopatía de vaso pequeño), se ha seguido de un mayor grado de desestimación de órganos para trasplante.

EXPERIENCIA CON TRASPLANTE RENAL PROCEDENTE DE DONANTES MAYORES 60 AÑOS, IMPLANTADOS AMBOS RIÑONES EN EL MISMO RECEPTOR (DUAL)

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

La necesidad de ampliar los donantes renales para disminuir la lista de espera, llevo a iniciar en diciembre de 1996 en el Hospital 12 de Octubre, la política de usar los riñones procedentes de donantes mayores de 60 años, colocándolos de fomar DUAL o simple. Los criterios usados fueron la edad del donante (ED) y el porcentaje de glomerulosclerosis (% GE) en la biopsia preimplante: ED > 75 años, DUAL; ED entre 60 y 74 años, si%GE > 15%, DUAL, y si%GE > 15%, un riñón en cada receptor. Mostramos los resultados obtenidos con los 73 trasplantes DUAL realizados entre Diciembre de 1996-Enero de 2004, con un seguimiento medio de 48 ± 25 meses (rango 1-86). La media ED fue 75 ± 6 años (61-89). La etiología de muerte encefálica fue: 21 traumatismo craneo-encefálicos, 48 accidentes cerebrovasculares, 4 encefalopatía postanóxica. La edad media del receptor fue 63 ± 6 años (49-77), con un tiempo medio en diálisis de 27 ± 24 meses (1-154). El tiempo de isquemia fría fue 24 ± 3 horas (16-33). Inmunosupresión a base de triple terapia con esteroides, micofenolato y ciclosporina, fundamentalmente, o tacrolimus. Tuvieron Necrosis Tubular Aguda un 52% pacientes, con duración media 7 ± 4 días (1-19) y precisando una media de 2 hemodialis (1-7). 15 pacientes (21%) con Rechazo Agudo, tratado con choques de esteroides. La creatinina media al final del seguimiento fue 1,8 ± 0,8 mg/dl. La supervivencia actuarial a los 12, 36 y 48 meses fue: para el receptor del 93%, 89% y 89%; para el injerto del 84%, 75% y 65%. censurando el éxitus de los pacientes con injerto funcionante, del 91%, 86% y 78,5% respectivamente. En total se produjeron 8 éxitus (11%): 2 por tumor (1 vesical y otro cerebral), 3 por cardiopatía isquémica, 2 por fracaso multiorgánico y 1 tromboembolismo pulmonar masivo. Se perdieron 25 injertos (34%): 12 por Nefropatía Crónica del Injerto (NCI), 8 por éxitus del receptor, 3 por trombosis bilateral, 1 por cese del tratamiento y 1 por problemas quirúrgicos. 3 casos de No Función Primaria (4%): 2 por trombosis bilateral y 1 por problemas quirúrgicos. Las principales complicaciones fueron: 19% de infección por citomegalovirus, 29% con infecciones urinarias complicadas, 31% con colecciones perinjertos, 12% con complicaciones del uréter y 12% de la herida quirúrgica. En resumen, la realización de este tipo de trasplante DUAL, permite usar riñones de donantes extremadamente mayores, con una excelente supervivencia del injerto y del receptor a corto y largo plazo, siendo la causa más frecuente del éxitus las complicaciones cardiovasculares, y la de pérdida del injerto la NCI.

DOBLE TRASPLANTE RENAL EN ADOLESCENTES CON DONANTE PEDIÁTRICO MENOR DE TRES AÑOS

Alonso Melgar A*, Gracia Meseguer C*, Martínez Urrutia MJ**, Melgosa M*, Espinosa L*, Peña A*, Fernández C*, Navarro M*
 *Nefrología Pediátrica. **Urología Pediátrica. La Paz.

Objetivos: El donante pediátrico de edad inferior a 3 años es habitualmente desestimado por su mayor porcentaje de complicaciones vasculares y su escasa masa renal. Su utilización se asocia con mayores pérdidas a corto y medio plazo. La idea de proporcionar una mayor masa renal y disminuir las complicaciones ha hecho que en nuestro centro se utilicen ambos riñones en un mismo receptor.

Pacientes y metodología: Durante el periodo 1998-2003 se han realizado 7 trasplantes dobles en 7 receptores (6 varones y 1 mujer) con edad media de 16,55 ± 1,28 años. De ellos 5 pacientes estaban en diálisis y 2 prediálisis. Asimismo, 5 recibían su primer injerto y 2 el segundo. El peso del receptor al trasplante fue de 55 ± 12 kg y la talla de 164 ± 0,06 cm. La edad del donante fue de 2,82 ± 0,7 años. El tiempo medio de isquemia fría es de 18 horas para el primer injerto y 19 horas y media para el segundo. La técnica quirúrgica ha sido la misma que en el trasplante único con abordaje extra peritoneal de los vasos ilíacos.

Resultados: Todos los pacientes tuvieron diuresis inicial con descenso de la creatinina sérica inicial hasta valores de 1,02 ± 0,32. No hubo complicaciones vasculares ni quirúrgicas. Un paciente volvió a diálisis a los 2 meses tras recidiva de su enfermedad primaria: glomerulonefritis segmentaria y focal. Los otros 6, tras un seguimiento de 31 ± 29 meses (desde 4 a 72) presentan: Creatinina de 1,05 ± 0,23 mg/dl; Filtrado glomerular de 90 ± 15 ml/min/1,73 m²; Cistatina C de 1,1 ± 0,31 mg/l; Proteinuria de 0,26 ± 0,27 g/día y Micro albuminuria de 77 ± 70 mcg/min.

Conclusiones: El doble implante renal de receptor pequeño proporciona en adolescentes una masa renal suficiente para alcanzar una adecuada función renal sin complicaciones añadidas.

TRASPLANTE RENAL DE DONANTE VIVO EMPARENTADO DE ADULTO EN UNA UNIDAD

García de Miguel MA, Jiménez C, Ros S, Escuin F, Gil F, Sanz A, Olea T, Costero O
 Nefrología. Hospital Universitario La Paz.

En nuestra unidad, desde 1984 se han realizado un total de 24 trasplantes de donante vivo emparentado, 21 de ellos desde 1990, lo que representa el 5,2% (21/397) del total durante este periodo, porcentaje superior a la media española.

Objetivo: Valorar la evolución de los trasplantes renales de donante vivo de adulto en nuestra unidad.

Material y métodos: Se ha evaluado 24 pacientes trasplantados de donante vivo emparentado desde octubre de 1984 hasta abril de 2004. Receptores: 16 varones y 8 mujeres. Edad: 27,58 ± 8,53 (rango 18-59 años), Edad de donantes: 52,39 ± 5,99 años. Enfermedades de base más frecuentes: glomerulonefritis crónica (41,7%) y nefropatía tubulointersticial (25%). 83,3% de los casos fue su primer trasplante. Terapia inmunosupresora: 2 receptores en 1984 y 1985 esteroides y azatioprina, y el resto incluía calcineurínicos (18 Cya y 4 tacrolimus). El seguimiento de los receptores fue de 84,37 ± 66 meses. Se analizaron las siguientes variables: edad del donante y receptor, HTA pre-posttrasplante, diálisis pre-trasplante, incompatibilidad HLA, tiempos de isquemia, rechazo agudo, retraso de la función del injerto, complicaciones quirúrgicas y vasculares, estenosis de la arteria renal, reingresos, infecciones, diabetes post-trasplante.

Resultados: La supervivencia global de los pacientes fue del 95,9%. El único éxito fue por enfermedad por CMV en la paciente trasplantada en 1985. Durante el primer año de seguimiento, la supervivencia del injerto fue del 87,5% (uno por éxito, uno recidiva de su enfermedad de base —síndrome hemolítico urémico— y una trombosis vascular inmediata al acto quirúrgico). Otro injerto fracasó a los 7 años por incumplimiento terapéutico. Ningún caso presentó retraso en la función del injerto. Rechazo agudo en el 37,5%, todos recuperados con medicación. Actualmente salvo estas cuatro pérdidas todos están funcionando, con buena función del injerto. A los tres años de seguimiento las cifras de creatinina fueron de 1,82 ± 0,42 mg/dL (n = 14), a los siete años de 2,05 ± 0,79 mg/dl (n = 12) con una proteinuria de 0,64 ± 1,2 g/día.

Conclusiones: Actualmente el trasplante renal de donante vivo relacionado es una buena opción terapéutica a medio y largo plazo.

RELACION ENTRE DIÁLISIS PERITONEAL Y TRASPLANTE RENAL: EVOLUCION A LO LARGO DE LOS AÑOS

Tornero F
 H. Virgen de la Luz. Cuenca. S. Nefrología. Grupo Levante de Dialisis Peritoneal.

La relación fluida entre las distintas técnicas de tratamiento sustitutivo supone la base del tratamiento integrado de la IRC. Es importante conocer la relación entre Diálisis Peritoneal (DP) y Trasplante renal (Tx) y si se ha modificado en los últimos años. Nuestro objetivo ha sido analizar la evolución a lo largo de los años de la situación respecto al trasplante de los pacientes incluidos en DP en el Registro del Grupo Levante de DP. Para ello hemos analizado los datos de los pacientes tanto incidentes como prevalentes incluidos en dicho registro en los últimos 8 años (1995-2002), evaluando su inclusión en lista de espera, la causa de exclusión así como las causas de salida del registro, especialmente el Tx.

Resultados:

- Pacientes incidentes: El número de pacientes incidentes se eleva a lo largo de los años desde 94 hasta un máximo de 143. En ellos se observa un descenso progresivo de la edad media desde 54,6 años (en 1995) hasta 49,9 años (en 2002), asociado a un incremento del porcentaje de pacientes incluidos en lista de espera desde el 31% (en 1995) hasta el 59,1% (en 2002), aumentando de forma significativa la patología asociada como causa más importante de exclusión de lista de espera (desde un 26% a un 48%).
- Pacientes prevalentes: Se produce un incremento progresivo del número de pacientes analizados desde 335 hasta 465, obteniéndose datos similares: descenso de edad media (desde 57 años hasta 51,5 años), aumento de la inclusión en lista de espera (el 37% en 1995 y el 56,3% en 2002) e incremento de la patología asociada como causa de exclusión de lista de espera. Dentro de las causas de salida del registro también se observa una modificación con los años, elevándose de forma significativa el paso a Tx (desde un 19,7% en 1995 hasta un 32,4% en 2002) a expensas fundamentalmente de reducirse el éxito como causa de salida.

Conclusión: En los últimos años se ha incrementado el porcentaje de pacientes que inician DP que son incluidos en lista de espera de Tx, asociado fundamentalmente a un descenso de la edad media. Se incrementa la patología asociada como causa de exclusión de lista de espera. Aumenta el Tx renal como causa de salida del registro fundamentalmente a expensas de disminuir el éxito, manteniéndose estable el paso a HD.

EVOLUCIÓN DEL TRASPLANTE RENAL EN PACIENTES PROCEDENTES DE HEMODIÁLISIS VERSUS DIÁLISIS PERITONEAL

Ros S, Jiménez C, Escuin F, García Miguel MA, Alegre L, Selgas R, Bajo MA, Olea T
 Nefrología. Hospital Universitario La Paz. Madrid.

Existe discusión sobre la posible influencia de la modalidad de diálisis en los resultados del trasplante renal.

Objetivo: Comparar la evolución del trasplante renal en pacientes procedentes de hemodiálisis (HD) versus diálisis peritoneal (DP).

Material y métodos: 245 receptores de trasplante renal (120 procedentes de hemodiálisis y 124 de diálisis peritoneal) durante 12 años (1990 hasta 2002). Las características demográficas de ambos grupos fueron similares salvo que en hemodiálisis había más segundos trasplantes, más hiperinmunitizados y más tiempo en diálisis (49 vs 28 meses, p Estadística: Chi-cuadrado, t-Student y Kaplan-Meier (significativo si p).

Resultados: La supervivencia tanto del injerto como del receptor en ambas modalidades de diálisis pretrasplante no muestra diferencias significativas. Los pacientes que recibieron hemodiálisis presentaron mayor retraso en la función del injerto (HD: 37% vs DP: 23%, p.

Conclusiones: La técnica dialítica no influye en la supervivencia del injerto ni del receptor. Los pacientes en hemodiálisis tienen más retraso en la función del injerto aunque similar necesidad de diálisis post-trasplante. La función renal a medio y largo plazo es similar en ambos grupos, así como la co-morbilidad posterior al trasplante.

EVALUACIÓN MORFOMÉTRICA DE LAS BIOPSIAS DEL DONANTE Y LA FUNCIÓN DEL INJERTO RENAL

López JA*, Serón D*, Moreso F*, Riera L**, Carrera M***, Fulladosa X*, Hueso M*, Grinyó JM*
 *Nefrología. **Urología. ***Anatomía Patológica. Hospital Universitari Bellvitge.

Introducción: La evaluación de las lesiones crónicas glomerulares, intersticiales, tubulares y vasculares en las biopsias del donante se correlaciona con la evolución del injerto. La finalidad del estudio es determinar qué lesiones predicen de forma independiente la evolución del trasplante y si la morfometría ofrece ventajas sobre la evaluación semicuantitativa.

Pacientes y métodos: Se evaluaron de forma ciega 83 biopsias de donante cadáver realizadas entre los años 2000 y 2002. Las biopsias se evaluaron de acuerdo con los criterios de Banff. La glomeruloesclerosis (Gs) se expresó como el porcentaje de glomerulos esclerosados. Se obtuvieron los siguientes parámetros morfométricos en biopsias teñidas con tricrómico de Masson: fracción de volumen intersticial cortical (Vvint/c), fracción de volumen glomerular cortical (Vvglom/c), volumen glomerular medio según el método de Weibel-Gómez (Vg) y fracción de volumen intimal arterial (Vvintima/arteria). Se estudia la correlación de cada uno de estos parámetros con el filtrado glomerular estimado según Cockcroft-Gault a los 3 meses.

Resultados: Se observó una correlación entre el filtrado glomerular a los 3 meses y las siguientes variables histológicas: Vvint/c ($r = -0,47, p = 0,0001$), gs ($r = -0,40, p = 0,0003$), cv-score ($\rho = -0,41, p = 0,0003$), cg-score ($\rho = -0,38, p = 0,0007$), ci-score ($\rho = -0,38, p = 0,0007$), ci-score ($\rho = -0,35, p = 0,0019$), Vg ($r = -0,26, p = 0,0023$). En el análisis de regresión por pasos las siguientes variables predicen de forma independiente el filtrado glomerular a los 3 meses: Vvint/c, gs y cv-score ($r = 0,58, p =$

Conclusiones: El grado de fibrosis intersticial evaluado de forma cuantitativa como Vvint/c, el porcentaje de glomerulos esclerosados y el daño vascular crónico constituyen predictores independientes de la función renal a los 3 meses. Concluimos que la mejor estrategia para predecir la evolución posterior del injerto es la evaluación del daño crónico en los distintos compartimentos renales. Para la evaluación del daño intersticial crónico la medida morfométrica es superior a la medida semicuantitativa.

ÍNDICE DE RESISTENCIA ARTERIAL DEL ALOINJERTO E HISTOLOGÍA RENAL EN PACIENTES CON FUNCIÓN RENAL ESTABLE

Serón D*, Vallejos A*, Alperovich G*, Cañas C**, Ibernón M*, Carrera M***, Moreso F*, Grinyó JM*
 *Nefrología. **Radiología. ***Anatomía Patológica. Hospital Universitari Bellvitge.

Introducción: El índice de resistencia (IR) del aloinjerto renal aumenta en el rechazo agudo. En pacientes con función renal estable el IR se asocia a la supervivencia del injerto y del paciente, sugiriendo que este parámetro constituye una medida subordinada de ateromatosis del receptor y daño renal. Se estudia la posible relación entre IR y lesiones histológicas en biopsias de protocolo.

Pacientes y métodos: Se incluyeron los pacientes con función renal estable, creatinina Resultados. Se incluyeron 87 pacientes: edad donante, 41 \pm 16 años; edad del receptor, 50 \pm 14 años; tiempo de la biopsia, 140 \pm 35 días; índice de resistencia, 0,71 \pm 0,08; 58 pacientes fueron tratados con ciclosporina, 22 con tacrolimus y 7 sin agentes anticalcineúricos. El seguimiento fue de 60 \pm 19 meses y durante este periodo, 6 pacientes fallecieron con injerto funcional y 4 pacientes perdieron el injerto. Los diagnósticos histológicos en el momento de la biopsia fueron: normal (n = 35), borderline (n = 21), rechazo agudo (n = 7) y nefropatía crónica (n = 24).

No se observó ninguna asociación entre diagnóstico histológico e IR. En el análisis univariante, el IR se correlacionaba de forma positiva con la edad del receptor ($R = 0,52, p = 0,0001$), y de forma negativa con la presión arterial diastólica ($R = 0,36, p = 0,0001$). El único parámetro histológico asociado a el IR fue la glomerulitis ($\rho = 0,30, p = 0,0054$). El análisis multivariante demostró que la edad del receptor ($p = 0,0001$), la glomerulitis ($p = 0,008$) y la tensión diastólica eran predictores independientes del IR ($R = 0,32$).

Conclusión: En pacientes con función renal estable, no existe una relación entre aumento del IR y el daño intersticial y/o vascular agudo o crónico. En cambio, el IR se relaciona con variables subordinadas de ateromatosis como la edad del receptor y la tensión arterial diastólica.

CARACTERÍSTICAS DE LOS RECEPTORES DE TRASPLANTE RENAL CON BUENA FUNCIÓN RENAL A LARGO PLAZO

González-Molina M, Openheimer F, Gómez E, Grinyó JM, Morales JM, Amenábar JJ, Arias M, Sánchez-Plumd J por el Grupo de estudio MOST.
 *Servicio de Nefrología. Hospital Universitario Carlos Haya. Málaga. **Servicio de Nefrología. Hospital Clínic. Barcelona. ***Servicio de Nefrología. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo. ****Servicio de Nefrología. Hospital Universitari Bellvitge. Barcelona. *****Servicio de Nefrología. Hospital Universitario La Fe. Valencia.

Introducción: Uno de los objetivos que se persiguen para los receptores de trasplante renal (RTR) es una excelente función del injerto a largo plazo. Este estudio analiza las características de los RTR con una excelente función del injerto 5 ó 10 años después del trasplante.

Métodos: MOST es un estudio observacional internacional en RTR con injertos funcionantes que recibieron regímenes basados en ciclosporina para microemulsión (CsA-ME). Se dispone de datos de 14.499 RTR de 38 países. 951 de los pacientes evaluables tenían creatinina sérica (SCR) ≤ 130 μ mol/l cinco años después del trasplante (grupo 5a), y 324 a diez años del trasplante (grupo 10a). Las características demográficas se compararon con 552 pacientes con una SCR a los 5 años ≤ 170 μ mol/l (grupo SCR alta) y con 1.362 pacientes trasplantados entre 2000 y 2003, de las mismas regiones. La inmunosupresión y la dosis de CsA-ME fueron evaluados únicamente en el grupo 5a y SCR alta.

Resultados: Cuando se compararon los grupos 5a y 10a con los SCR alta y trasplante reciente, se observó que en los primeros, los donantes eran más jóvenes (31 y 36 vs 50 y 46 años), había más mujeres (43% y 46% vs 23% y 35%), presentaban SCR más baja y mayor TFG en cualquier momento después del trasplante. Fueron similares, incluso menos favorables para 5a y 10a, variables como edad del receptor, segundo trasplante, pacientes inmunizados, donantes vivos, sexo del donante o el tiempo de isquemia fría (TIF). El régimen de inmunosupresión utilizado al año del trasplante por los grupos 5a y SCR alta fue régimen triple para el 67% vs 69% (37% y 38% con MMF), régimen dual (CsA-ME y esteroides) en el 23% vs 23% y un régimen sin esteroides en el 10% vs 7%. Cinco años después del trasplante, el 46% y 52% aún recibían régimen triple (Aza o MMF), el 25% y 25% seguían en régimen dual y el 27% y 19% en régimen sin esteroides. Las dosis de CsA-ME resultaron idénticas en ambos grupos al año (3,3 mg/kg/d) y a los 5 años del trasplante (2,6 mg/kg/d).

Conclusiones: Se consiguió una excelente función del injerto a largo plazo con regímenes de inmunosupresión basados en CsA-ME. Al comparar con SCR alta o trasplante reciente se observaron diferencias en edad del donante y sexo del receptor. Otros factores como donante vivo, TIF o dosis de ciclosporina, no contribuyen en la función del injerto a largo plazo.

COMPARACIÓN DE LA EFICACIA DE SUPLEMENTOS VITAMÍNICOS SOBRE LA HIPERHOMOCISTEINEMIA EN PACIENTES EN HEMODIÁLISIS Y TRASPLANTE RENAL

Sánchez JE, Pérez L, Delgado P, Hernández D, De la Vega MJ, Lorenzo V
 *Nefrología. Hospital Tamaragua. Tenerife. **Nefrología. ***Análisis clínicos. Hospital Universitario de Canarias. Tenerife.

La hiperhomocisteinemia es muy frecuente en pacientes en hemodiálisis crónica (HDC) y tras el trasplante renal (TxR), y constituye un factor de riesgo cardiovascular. Los suplementos de ácido fólico (AF), vitamina B₆ y B₁₂, reducen los niveles de homocisteína (Hcys), pero no es conocido si la eficacia terapéutica es similar en ambas poblaciones. Nos propusimos comparar la prevalencia de hiper-hcys y la eficacia y seguridad de los suplementos vitamínicos en dos poblaciones en tratamiento sustitutivo de la función renal (TxR y HDC).

Dos poblaciones de enfermos (60 en HDC y 60 con TxR) que formaron parte de dos estudios prospectivos controlados (doble ciego) fueron randomizados en dos bloques terapéuticos: A) (n = 55) dosis fisiológicas de AF, vitamina B₆ y B₁₂ (5 mg, 10 mg y 0,4 mg respectivamente) y B) (n = 65) dosis suprafisiológicas (15 mg, 100 mg, 1 mg respectivamente), durante 6 meses de tratamiento. Se determinaron los niveles séricos de Hcys, AF, B₆, B₁₂, basal, a 1, 3 y 6 meses así como el polimorfismo del gen de la metilentetrahidrofolato reductasa (MTHFR) (PCR-RT).

La prevalencia de hiper-Hcys (≥ 15 mmol/l) fue del 100% en la población en HD y del 66% en TxR. Los niveles de Hcys fueron superiores en HDC respecto a TxR ($32,4 \pm 8,9$ vs $17,9 \pm 5,5$, P. En conclusión, la hiper-Hcys es mucho más frecuente y de mayor entidad en la población en HDC comparada con los pacientes TxR, sin evidenciarse diferencias en la folemia. El efecto de los suplementos vitamínicos (dosis fisiológicas o suprafisiológicas) es más eficaz en TxR, lo que nos induce a pensar que otros factores distintos a los déficits vitamínicos pueden inducir hiper-Hcys en la población urémica.

LA TASA DE FILTRACIÓN GLOMERULAR (TFG) CALCULADA AL AÑO ES EL MEJOR PREDICTOR DE LA FUNCIÓN DEL INJERTO A LARGO PLAZO: RESULTADOS DEL ESTUDIO OBSERVACIONAL MOST

Guirado L, Valdés F, Rodríguez A, Pallardó L, Marcén R, Barrientos A, Del Castillo D, Gentil MA
**Servicio de Nefrología. Fundació Puigvert. Barcelona. **Servicio de Nefrología. Hospital Juan Canalejo. A Coruña.*

Introducción: La influencia de la creatinina sérica (CrS) al año y otras variables adicionales sobre la función del injerto (FI) a largo plazo han sido demostradas recientemente. El objetivo de este estudio es evaluar la influencia de parámetros demográficos y otros relacionados con el trasplante, tanto en la FI al año como a los 5, y la influencia de la TFG al año sobre el de los 5 años.

Métodos: MOST es un estudio observacional internacional con 19.499 trasplantados tratados con Ciclosporina durante el trasplante e inclusión, con injertos funcionantes. Los resultados son de pacientes con información completa (9.031 pacientes al año del trasplante y 2.193, a los 5 años). Se evaluó la FI a partir de los niveles de CrS y TFG (Cockcroft-Gault). Se utilizó la prueba de χ^2 para evaluar el riesgo de tener CrS > 130 μ mol/l al año, y se calcularon las Odds ratios (OR). Mediante la técnica estadística ANOVA y ANCOVA se evaluó la relevancia de diferentes parámetros para la TFG al año y a los 5 años.

Resultados: Los factores con influencia significativa sobre la FI al año fueron edad del donante > 60 años (OR 3,48), función retardada del injerto (FRI) (OR 1,99), rechazo agudo (RA) (OR 1,97), donante cadáver (OR 1,19), edad del receptor > 60 (OR 1,06) (todos p < 0,05), la FRI, donante cadáver, RA en un año, edad del receptor > 60 (todos p < 0,05) y un injerto previo siguieron siendo factores muy significativos (p).

Conclusiones: Los factores de riesgo peritransplante tienen un importante efecto en la FI al año. El factor más relevante para la TFG a 5 años es la TFG al año. Los efectos de la edad del donante, RA y FRI sobre la TFG a los 5 años están mediados por su influencia sobre la TFG al año. Los factores de riesgo inmunológico (compatibilidad HLA, injerto previo) y la dosis de Neoral tienen un efecto continuado sobre la FI más allá del año.

VALORACIÓN INMUNOHISTOQUÍMICA DE PARP-1 COMO MARCADOR PREDICTIVO DE LA FUNCIÓN RENAL DEL INJERTO

O'Valle F*, Benitez MC**, Gómez-Morales M*, Martí-Oliva D***, Oliver FJ***, Bravo J****, Osuna A****, Del Moral RG*
Anatomía Patológica. H. Universitario San Cecilio de Granada. **Anatomía Patológica. Hermanos Almejeira La Habana Cuba. *Inst. de Parasitología y Biomedicina. CSIC. ****Nefrología. H. Universitario Virgen de las Nieves de Granada.*

Introducción: El enzima poli (ADP-ribosa) polimerasa (PARP-1) participa en los primeros eventos de la reparación del ADN. Bajo condiciones de isquemia tisular, la activación de PARP-1 conduce a un significativo consumo de NAD (+), masiva depleción de ATP y muerte celular. En trasplante renal la isquemia fría pre-trasplante y el subsiguiente daño por isquemia-reperusión, pueden sobre-activar la expresión de PARP-1 que puede conducir a una necrosis tubular aguda más extensa y retraso en la recuperación de la función renal.

El presente estudio examina si el incremento en la expresión tubular de PARP-1 en biopsias renales procedentes de donantes subóptimos y en las que han sufrido necrosis tubular aguda contribuye a la disfunción del injerto.

Material y métodos: Estudiamos la expresión nuclear de PARP-1 en tejido parafinado con el anticuerpo monoclonal PAR01 mediante inmunohistoquímica en 75 biopsias renales de donantes subóptimos y en 94 biopsias de pacientes trasplantados con diagnóstico histopatológico de necrosis tubular aguda.

Resultados: La expresión Inmunohistoquímica de PARP-1 mostró relación estadísticamente significativa con el tiempo requerido para conseguir la diuresis eficaz (biopsia donante $r = 0,386$, $p = 0,01$; biopsia trasplantado $r = 0,803$, $p = 0,0001$ test de Spearman) al igual que con los niveles de creatinina sérica. También encontramos que expresión significativamente elevada de PARP-1 en las biopsias renales de los pacientes que no consiguen reducir los niveles de creatinina sérica $1,7$ PARP: $2,29 \pm 1,33$, $p = 0,047$; biopsia trasplante $cr1.7$ PARP: $2,40 \pm 1,05$, $p = 0,0001$ test de Mann-Whitney).

Concluimos que la determinación de PARP-1 en biopsias renales de donantes subóptimos y en pacientes trasplantados puede tener un valor predictivo sobre la evolución de la función del injerto.

Palabras clave: PARP-1, inmunohistoquímica, trasplante.

EFFECTO DEL TRATAMIENTO DE LA IRC PRETRASPLANTE EN LA EVOLUCIÓN DEL TRASPLANTE RENAL (TX)

Coronel F, Sánchez-Fruitoso A, Conesa J, Prats D, Barrientos A
Nefrología. H. Clínico San Carlos. Madrid.

La influencia de la modalidad de tratamiento pretrasplante sobre la evolución del Tx continúa siendo motivo de controversia. La mala selección de los pacientes para su inclusión en diálisis peritoneal (DP) ha generado en años previos la idea de peor supervivencia de estos pacientes tras Tx. Se estudia el efecto de la DP, hemodiálisis (HD), y situación de prediálisis (en lista de espera sin iniciar aún diálisis) (pre-D), sobre la supervivencia, retraso en la función inicial del injerto (necesidad de diálisis en inmediato posttrasplante) (FIT), incidencia global de rechazo y trombosis del injerto (TRI) en 563 pacientes (80% HD, 16,5% DP, 3,5% pre-D) trasplantados en nuestro hospital entre enero 1996-mayo 2002. Se analiza también la supervivencia del Tx en los 6 años previos (1990-diciembre 1995) para ver el efecto del cambio en los criterios de inclusión en DP.

La edad de los pacientes era mayor en HD que en DP y pre-D ($p = 0,004$), sin diferencias en protocolo inmunosupresor. El porcentaje de diabéticos en DP (20%), en HD (8%) y en pre-D (10%) ($p = 0,002$). No hubo diferencias en el tipo de donante entre DP y HD (muerte cerebral DP 55,6% vs HD 55,6%; asistolia DP 39% vs HD 35%; doble pediátrico DP 6% vs HD 7%; doble año DP 0% vs HD 2%). La supervivencia de injerto y paciente a 1 y 3 años no presentó diferencias significativas entre tratamientos pretrasplante, a pesar de mayor% de diabéticos en DP. Supervivencia paciente / injerto año 1º: pre-D 100%/100%; DP 96,5%/95%; HD 95,6%/92,5%. Año 3º: pre-D 100%/100%; DP 94,1%/94,1%; HD 91,7%/89%. El retraso en la FIT fue mayor en HD que en DP y pre-D (p). Conclusión: La supervivencia de paciente e injerto en pacientes previamente en DP es similar a los de HD y excelente en los de pre-D, con mejoría de la supervivencia en los tratados con DP cuando la oferta de técnicas de diálisis es más equilibrada. Se confirma el menor retraso en la función inicial del injerto en DP, con igual incidencia de rechazo y trombosis del injerto entre técnicas.

EFFECTO DE SUPLEMENTOS VITAMÍNICOS SOBRE EL PERFIL LIPÍDICO Y LA HOMOCISTEÍNA (HCYS) EN TRASPLANTADOS RENALES (TxR)

Pérez L*, Sánchez JE**, Hernández D*, De la Vega MJ***, Álvarez AM*, Delgado P*, González-Posada JM*, Lorenzo V*
Nefrología. Hospital Universitario de Canarias. **Nefrología. Hospital Tamaragua. *Laboratorio Central. Hospital Universitario de Canarias.*

El efecto beneficioso del ácido fólico (AF) y las vitaminas (vit) del grupo B sobre los niveles de Hcys es conocido. Se ha observado un efecto positivo de estas vitaminas sobre el perfil lipídico, pero esto no ha sido investigado en el TxR.

Diseñamos un ensayo clínico randomizado en 60 TxR para evaluar el efecto de dos dosis de vitaminas (fisiológica: AF 1 mg, B6 10 mg, B12 120 μ g vs suprafisiológica: AF 5 mg, B6 50 mg y B12 0,4 mg) sobre las cifras de Hcys y otras variables de riesgo cardiovascular, incluido el perfil lipídico. Determinamos basalmente, al 1º, 3º y 6º mes de tratamiento los niveles de Hcys, AF, vit B6, vit B12, colesterol, HDL-c, LDL-c y TG. Durante el seguimiento no varió la inmunosupresión ni la proporción de pacientes tratados con estatinas.

59 TxR completaron el estudio. Ambas dosis de vit produjeron cambios similares en la Hcys y los lípidos, por lo que el análisis se realizó conjuntamente. Los niveles de Hcys se redujeron un 30% a los 6 meses. El HDL-c aumentó significativamente un 17 \pm 21,3% ($64,65 \pm 20,13$ vs $74,5 \pm 22$ mg/dl, $p = 0,0001$) y el LDL-c disminuyó un 8,2 \pm 22,5% (113 ± 32 vs $103,2 \pm 35,2$ mg/dl, $p = 0,006$). No se modificaron los TG ni el colesterol. Estos cambios se ajustaron para IMC, sexo, diabetes y tabaco. El HDL-c basal fue significativamente superior en los TxR con IMC < 25; 25, pero su incremento porcentual a los 6 meses no fue significativamente diferente entre dos grupos de IMC (< 25 y > 25 kg/m²). No hubo correlación entre Hcys, AF, vit y lípidos.

Los suplementos vitamínicos redujeron la Hcys y mejoraron el perfil lipídico de pacientes TxR, lo que podría repercutir favorablemente sobre la morbi-mortalidad cardiovascular en estos pacientes. La causa de estos cambios debe investigarse.

Palabras clave: Trasplante renal, vitaminas, lípidos.

	Basal	1ºM	3ºM	6ºM	AB-6M	p(AB-6M)
HDLc mg/dl	64,6 \pm 20,1	67 \pm 20	69 \pm 21,7	74,5 \pm 22	-9,8 \pm 12	0,0001
LDLc mg/dl	113,8 \pm 32,4	107,8 \pm 32,5	101 \pm 35,5	103,2 \pm 35,2	9,77 \pm 25	0,006

AB-6M = diferencia entre cifras basales y a los 6M.

DISFUNCIÓN ENDOTELIAL EN INSUFICIENCIA RENAL TERMINAL Y EVOLUCIÓN POST-TRASPLANTE RENAL

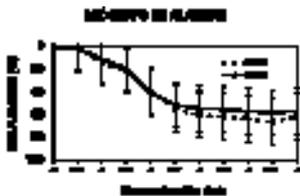
Crespo M*, Briones A**, Larrouse M**, Franco A****, Vila E**, Jiménez W*****, Oppenheimer F*, Campistol JM*
 *Unidad de Trasplante Renal, Hospital Clínic de Barcelona. **Universidad Autónoma de Barcelona. Facultad de Medicina. ***Medicina Interna. Hospital Clínic de Barcelona. ****Urología. Hospital Clínic de Barcelona. *****Centro de Diagnóstico Biomédico.

Objetivo: Estudiar la función endotelial en IRC terminal y el posible cambio tras TX.

Métodos: Incluimos pacientes con IRC en estudio para TX de donante vivo y sanos sometidos a cirugía menor. Realizamos una evaluación multidisciplinar de su función endotelial: historia clínica, marcadores de stress oxidativo (nitritos, GMP-cíclico, endotelina, glutatión-peroxidasa, etc), onda del pulso, pletismografía no invasiva (respuesta vascular endotelio-dependiente por hiperemia y endotelio-independiente con NTG); miografía de alambre (vasodilatación endotelio-dependiente e independiente de arterias de resistencia mediante curvas dosis-respuesta con acetilcolina y nitroprusiato); microscopía confocal de arterias fijadas en el miógrafo con paraformaldehído al 4%, para valorar las células endoteliales).

Resultados: Hemos incluido 11 pacientes trasplantados con éxito: 7 mujeres; 46 + 12 años; 10 de donante vivo, 5 re-TX; 7 en diálisis y 4 pre-diálisis. Hemos realizado el estudio post-TX en 4 pacientes 5-9 meses post-TX. El análisis estadístico (pre vs post-TX) con pruebas no paramétricas de variables analíticas (homocisteína = 19,1 + 5,45 vs 10,3 + 5,28 mmol/l, GMPc = 13,37 + 3,7 vs 5,48 + 1,93 pmol/ml, endotelina = 4,9 + 0,14 vs 6,1 + 1,13 pmol/l, nitritos = 54,2 + 14,1 vs 33,75 + 14,76 mmol/l), onda del pulso (elasticidad pequeño vaso = 3,15 + 0,99 vs 4,52 + 1,94 ml/mmHg x 100, RVP = 2.154 + 231,88 vs 1.783 + 355,69 dinas x cm²) y estudios funcionales con miógrafo de alambre muestra una tendencia no significativa a la mejoría. La microscopía confocal demuestra presencia de endotelio, con mayor densidad de células endoteliales post-trasplante renal (450 + 160 vs 631 + 70 EC/mm², no significativo) y discreta mejoría de la morfología nuclear.

Conclusión: Los hallazgos preliminares de nuestro estudio muestran tendencia a la mejoría de la función endotelial no significativa tras la sustitución satisfactoria de la función renal en este grupo de pacientes con TX.



CAMBIOS HEMODINÁMICOS GLOMERULARES EN PACIENTES TRASPLANTADOS RENALES CON NEFROPATÍA CRÓNICA DEL TRASPLANTE TRAS LA CONVERSIÓN DE CICLOSPORINA A RAPAMICINA

Saurina A, Campistol JM, Piera C, Campos B, Campos N, Oppenheimer F
 *Nefrología, Hospital de Terrassa. **Unidad de Trasplante Renal. ***Medicina Nuclear. Hospital Clínic de Barcelona. ****Medicina Nuclear. Hospital Clínic de Barcelona.

Introducción: La nefropatía crónica del trasplante (NCT) es la principal causa de pérdida del injerto después del primer año del trasplante. Los fármacos anticalcineurínicos, eficaces en la prevención del rechazo agudo, se han relacionado con el desarrollo de la NCT. La rapamicina es un fármaco inmunosupresor con actividad antiproliferativa y sin efectos nefrotóxicos importante en la prevención de la NCT.

Objetivo: Estudio de los cambios hemodinámicos glomerulares relacionados con la conversión del tratamiento inmunosupresor con anticalcineurínicos por rapamicina.

Métodos: Se incluyeron 12 trasplantados renales de más de un año de evolución y portadores de NCT a los que se substituyó el tratamiento con anticalcineurínicos por rapamicina. Todos los pacientes presentaban valores de creatinina sérica.

Conclusiones:

1. La conversión a rapamicina en pacientes previamente tratados con anticalcineurínicos y portadores de NCT se asocia a un descenso significativo de la RFR.
2. El descenso de la RFR post-conversión podría explicar el incremento significativo de la proteinuria/ 24 h.
3. Tras la conversión a rapamicina se observa un incremento del FG basal que no resulta estadísticamente significativo.

Palabras clave: Nefropatía crónica del trasplante, reserva renal, rapamicina.

	Antes de la conversión	Después de la conversión	p
FG basal (ml/min)	39,8	43,5	NS
FG máx (ml/min)	49,8	46,6	NS
RFR (%)	30,8	7,6	< 0,05
Creatinina (mg/dl)	2,03	2,04	NS
Proteinuria (mg/24 h)	349	1.078	< 0,05

RELACIÓN ENTRE PARÁMETROS DE ESTRÉS OXIDATIVO Y LESIONES ARTERIA CARÓTIDA EN TRASPLANTE RENAL ESTABLE

Ruiz MC*, Medina A**, Moreno JM*, Gómez I*, Ruiz N***, Chamorro V*, Asensio C*, Osuna A*
 *Nefrología. **Radiodiagnóstico. Unidad Experimental, Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada. ***Departamento de Estadística e IO. Universidad de Jaén.

Introducción: Los radicales libres de oxígeno pueden ser factores que participan en la formación de la placa de ateroma, la ecografía doppler de carótida es una técnica útil para el diagnóstico no invasivo de estas lesiones. El objetivo de nuestro estudio es: determinar la relación existente entre la presencia de lesiones carotídeas y parámetros oxidativos y evaluar qué factores pueden influir en la presencia de signos arterioescleróticos carotídeos en trasplante renal estable.

Pacientes y métodos: Se estudiaron 50 pacientes trasplantados renales con función renal estable, más de 12 meses de trasplante, no diabéticos, a los que se realiza ecodoppler carotídea describiendo: Engrosamiento íntima-media (IMT engrosamiento > 1 mm), lesiones de ateroma, calcificación y estenosis. Se determinaron parámetros séricos oxidativos: malondialdehído (MDA), glutatión peroxidasa (GPx), glutatión reducida, actividad catalasa, superóxido dismutasa (SOD), y perfil lipídico: colesterol, LDL, HDL, apoB100, apoA, triglicéridos.

Resultados: No encontramos diferencias significativas en los niveles de MDA en aquellos pacientes con signos de arteriosclerosis frente a los que no los presentan. El nivel sérico de GPx en pacientes con IMT 1 mm, lesiones de ateroma (p = 0,0001), calcificaciones (p = 0,005) y estenosis frente a aquellos sin dichas lesiones. El colesterol total presenta un comportamiento similar a LDL. El sexo, HTA, función retardada del injerto, infección por CMV, tiempo de trasplante, tiempo de hemodiálisis, son factores independientes de la presencia de lesiones carotídeas, la edad del receptor es el factor dependiente en relación con dichas lesiones, existiendo un aumento de riesgo de padecerlas por cada año de 9% en IMT, 14,8% en lesiones de ateroma y 14,2% calcificación.

Conclusión:

- Los pacientes trasplantados con lesiones carotídeas, tienen mayor grado de hipercolesterolemia que los que no las presentan.
- En aquellos trasplantados sin lesiones arterioescleróticas la capacidad antioxidante representada por el nivel sérico de GPx, es mayor.
- La edad es el factor determinante en la presencia de IMT aumentado, ateroma, calcificación y/o estenosis carotídea en los pacientes trasplantados renales.

Palabras clave: Trasplante renal, arteriosclerosis, estrés oxidativo.

LA PROTEÍNA A PLASMÁTICA ASOCIADA AL EMBARAZO (PAPP-A) PRETRASPLANTE (TR) COMO MARCADOR DE RIESGO CARDIOVASCULAR (C-V) POSTR Y DE APARICIÓN DE NEFROPATÍA CRÓNICA (NCT)

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

Diversos estudios han demostrado que la inflamación se asocia a riesgo C-V en población general y en diálisis. Existen muy pocos trabajos, sin embargo, que analicen estos mismos marcadores en situación preTR y su relación posterior con distintos parámetros postTR. El PAPP-A es una metaloproteína ligada al zinc (IGFBP-4 proteasa) relacionada con síndromes coronarios agudos y marcador de ruptura-inestabilidad de la placa de ateroma. No existen estudios que relacionen PAPP-A preTR con marcadores «clásicos» de la inflamación, así como con riesgo C-V postTR.

Objetivo: Estudiar la relación entre PAPP-A y marcadores de la inflamación (PCR, IL-6, TNF-a) en una cohorte de pacientes en el momento del TR y su posterior relación con distintas variables postTR, sobre todo de riesgo C-V y NCT.

Pacientes y métodos: 189 primeros TR de cadáver realizados a partir de 1994 de 1 año de evolución, con seroteca preTR. Se determinaron: PCR (nefelometría); IL-6 y TNF-a (fluorescencia inmunométrica); PAPP-A (Eliasa ultrasensible). Variables analizadas: mortalidad global y de causa C-V (accidente cerebrovascular-AVC-; cardiopatía isquémica.CI-; vaculopatía periférica-VP-); NCT; rechazo agudo (RA); necrosis tubular aguda (NTA). Se utilizaron como puntos de corte los valores correspondientes a los terciles de todos los marcadores de la población estudiada. Correlaciones entre variables, test de Spearman. Test de regresión múltiple y ajustado por variables. Método de Kaplan-Meier para curvas de supervivencia y de distintas variables. Significación estadística con el test de log-rank.

Resultados: 189 TR (64M y 125H). Edad media: 53+12 (R: 23-76 años). Tipo de diálisis: 33 DP; 153 HD. El 34,4% desarrolló una NTA y el 22,2% un RA. A 20 pacientes se les diagnosticó una NCT por biopsia. Mortalidad global 7,4% (14/189) y de origen C-V 4,2% (8/189). Se registraron 27 episodios C-V (6 AVC; 17 CI; 4 VP). Correlaciones entre marcadores preTR: PAPP-A vs PCR, r = 0,202, p = 0,06; PAPP-A vs IL-6, r = 0,287, p = 0,000; PAPP-A vs TNF-a, r = 0,329, p = 0,000; PCR vs IL-6, r = 0,536, p = 0,000; PCR vs TNF-a, r = 0,241, p = 0,001; IL-6 vs TNF-a, r = 0,385, p = 0,000. El PAPP-A preTR con terciles (1,8 mU/l) es predictor de: episodios C-V (p = 0,001), CI (p = 0,05), NCT (p = 0,01) y NTA (p = 0,001). La IL-6 preTR con terciles (6,8 pg/ml) es predictor de: mortalidad C-V (p = 0,02), episodios C-V (p = 0,05) y CI (p = 0,05). La PCR preTR con terciles (10 mg/l) es predictor de: episodios C-V (p = 0,01) y CI (p = 0,05).

Conclusiones: El PAPP-A se correlaciona con marcadores «clásicos» de la inflamación (PCR, IL-6, TNF-a) en situación preTR. El PAPP-A es un marcador de riesgo C-V y de aparición de NCT. La PCR y la IL-6 son marcadores de riesgo C-V postTR, pero no de NCT.

317

ESTIMACIÓN DEL RIESGO DE DIABETES MELLITUS DE NOVO POST-TRASPLANTE RENAL

Torregrosa JV*, Crespo M*, Valveny N**, Hernáez R*, Oppenheimer F*, Hernández D***
 *Unidad de Trasplante Renal. Hospital Clinic de Barcelona. **Infociencia Clinical Research. ***Nefrología. Hospital Universitario La Laguna.

La patología cardiovascular (CV) es la primera causa de muerte en el paciente trasplantado renal. La diabetes de novo post-TX renal es un factor de riesgo cardiovascular significativo. Es importante identificar los factores de riesgo implicados en el desarrollo de la diabetes post-trasplante, para elaborar estrategias concretas que permitan prevenir su aparición y, así, disminuir el riesgo cardio-vascular.

Métodos: Hemos realizado un estudio retrospectivo de pacientes no diabéticos trasplantados en nuestro centro entre enero/97 y diciembre/01 bajo inmunosupresión con fármacos anti-calcineurínicos. Hemos analizado 51 variables: datos demográficos, historia clínica, patología CV previa (cardiopatía isquémica, enfermedad cerebrovascular, arteriopatía periférica), pre-TX glucemia, colesterol, HDL, LDL, triglicéridos, índice de masa corporal, serología VHC y CMV, y post-TX (3, 6, 9, 12, 24, 36, 48 y 60 meses después) tensión arterial, inmunosupresión y otros tratamientos, episodios de rechazo, función renal, iPTH y perfil metabólico (glucosa, HbA1c, colesterol, HDL, LDL, triglicéridos). Utilizamos el 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: Hemos incluido 190 pacientes: 60% hombres con una edad media de 45 ± 17 años. La incidencia de diabetes post-trasplante fue de 12% y la incidencia de intolerancia hidrocarbonada de 7%. La incidencia de hipercolesterolemia alcanzó el 26% y de obesidad (IMC > 30) el 10%. La incidencia de eventos CV fue de 4%. (50% de ellos con antecedentes de patología CV previa). Las variables con riesgo relativo asociado de diabetes post-trasplante estadísticamente significativo en el análisis univariante correspondieron a nefroangiosclerosis (RR 7,1), historia familiar de diabetes mellitus (5,78), IMC pre-TX (3,07), glucemia pre-TX entre 110 y 126 mg/dl (2,4), hipercolesterolemia post-TX (3,07), HDL post-TX (0,94), hipertrigliceridemia post-TX (1,02) e IMC > 30 post-TX (4,4). El análisis multivariante encuentra esta ecuación como la mayor aproximación al cálculo de la probabilidad de desarrollar diabetes mellitus de novo post-TX = constante × 10,7nefroangiosclerosis × 1,25IMC pre-TX × 2,4 glucemia = 110-126 mg/dl pre-TX.

Conclusiones: La nefroangiosclerosis, la hiperglucemia y un elevado IMC pre-trasplante renal son los mejores factores predictivos de desarrollo de diabetes mellitus de novo en nuestra zona. Parece importante, por tanto, insistir en medidas dietéticas generales para controlar el peso cuando incluímos a nuestros pacientes en la lista de espera de trasplante renal.

318

PRESIÓN DEL PULSO, FUNCIÓN DEL TRASPLANTE RENAL Y MEDICACIÓN ANTIHIPERTENSIVA: RESULTADOS DEL ESTUDIO MULTICÉNTRICO OBSERVACIONAL MOST

Sánchez-Plumed J*, Valdés F**, Rodríguez A, Pallardó L***, Marcén R****, Barrientos A*****, Del Castillo D*****, Gentil MA por el Grupo de Estudios MOST*****
 *Servicio de Nefrología. Hospital Universitario de la Fe. Valencia. **Servicio de Nefrología. Hospital Juan Canalejo. A Coruña. ***Servicio de Nefrología. Hospital Universitario de Canarias. Tenerife. ****Servicio de Hemodiálisis. Hospital Dr. Peset. Valencia. *****Servicio de Nefrología. Hospital Clínico San Carlos. Madrid. *****Servicio de Nefrología. Hospital Reina Sofía. Córdoba. *****Servicio de Nefrología. Hospital Virgen del Rocío. Sevilla.

Introducción: La presión del pulso (PP) elevada ha sido asociada a morbi-mortalidad cerebrovascular y cardíaca. La PP corresponde a la presión arterial (PA) sistólica menos la PA diastólica. Hemos observado una asociación entre PP > 60 mmHg y una menor supervivencia del injerto renal (IR) (manuscrito presentado). El objetivo de este estudio es analizar la influencia de PP en la función del injerto renal.

Métodos: Estudio observacional, internacional, en pacientes con IR funcionantes que reciben regímenes con ciclosporina. Se tienen datos de 17.688 pacientes trasplantados entre 1984 y 2002. Se han analizado 8.436 pacientes de los que se dispone información del primer año posttrasplante. Se clasificaron en 3 cohortes: PP baja (60 mmHg; n = 3343). La PA se midió en casa o en la consulta médica. La función del injerto se valoró a partir de la tasa de filtración glomerular (TFG) calculada mediante la fórmula de Cockcroft y Gault. El análisis estadístico se realizó mediante el test de Fischer y ANOVA.

Resultados: Los valores de PP no dependen del tiempo transcurrido desde el trasplante. Los valores medios para PP al cabo de un periodo entre 1 y 12 años posttrasplante oscilan entre 54,2 y 56,2 mmHg (DE: 14,1-15,3 mmHg). La TFG al año del trasplante presentó los valores máximos en el grupo de PP baja (65,6 ± 20,5 ml/min), intermedios en el grupo de PP intermedia (63,0 ± 19,9 ml/min) e inferiores en PP elevada (59,3 ± 20,1 ml/min). Los parámetros asociados con PP elevada fueron: mayor edad del receptor (media de 39, 42 y 48 años en los grupos de PP baja, media y elevada), diabetes (4% vs 6% vs 11%) y mayor edad del donante (37 vs. 38 vs 42 años). En el análisis multifactorial de estas covariables no se encontró influencia de PP en la TFG (p = 0,13). Los pacientes sin tratamiento antihipertensivo presentaron valores de PP inferiores que los medicados (50 vs 55 mmHg), pero no se observó correlación entre tipo de antihipertensivos y PP.

Conclusiones: Este estudio muestra ausencia de relación entre valores de PP y tiempo transcurrido desde el trasplante o tipo de tratamiento antihipertensivo. La TFG baja observada en pacientes con PP elevada podría ser debida a otras variables como edad del receptor, edad del donante y diabetes. El seguimiento prospectivo del estudio MOST permitirá revalorar el papel de la PP en la función del injerto renal.

319

DETECCIÓN Y MANEJO DE LA HIPERGLICEMIA POST-TRASPLANTE RENAL EN ESPAÑA: ESTUDIO MULTICÉNTRICO TRANSVERSAL

Martínez-Castelao A*, Pascual J**, Hernández D*** por el Grupo de Estudio HIGLU
 *Servicio de Nefrología. Hospital Universitario de Bellvitge. Barcelona. **Servicio de Nefrología. Hospital Ramón y Cajal. Madrid. ***Servicio de Nefrología. Hospital Universitario de Canarias. Tenerife.

Introducción: La hiperglucemia se encuentra infradiagnosticada e infravalorada en el manejo global del paciente trasplantado y esto podría contribuir a un peor pronóstico a largo plazo. Con el fin de obtener la prevalencia de diabetes mellitus (DM) en la población trasplantada y valorar los criterios utilizados para su diagnóstico y tratamiento, se realizó un estudio transversal multicéntrico en todo el territorio español. En el presente trabajo se presentan los resultados preliminares referidos al trasplante renal (TR).

Métodos: Se incluyeron en el estudio todos los pacientes que acudieron a visitas programadas y no programadas durante un periodo de una semana a elegir por el investigador (88 investigadores) a cargo de la consulta entre 6 posibles periodos entre noviembre y diciembre de 2003. Se realizó la recogida de variables clínicas y analíticas de 1.420 enfermos con TR, 1.410 con TR aislado, 5 con trasplante de hígado y riñón y 5 de corazón-riñón.

Resultados: El 94% eran adultos, el 64% varones y el 93% de raza blanca. El 98% de las visitas fueron programadas, y el 2% fueron no programadas. El 90% eran primeros TR y sólo un 10% retrasplantes. Un 23% presentaban antecedentes familiares de DM en primer grado y un 7,5% eran diabéticos pre-TR (44% DM de tipo I). Como tratamiento inmunosupresor inicial el 98% recibieron corticoides, y el 92% un anticalcineurínico (ciclosporina 56% o tacrolimus 36%). Como inmunosupresión de mantenimiento, un 88% de los pacientes recibían un anticalcineurínico (ciclosporina 46% o tacrolimus 42%). Globalmente, la tasa de rechazo agudo fue del 24%. El 60% desarrollaron grados variables de obesidad (sobrepeso 39%, obesidad II 15%, obesidad III 4% y obesidad IV 2%) y la prevalencia de hipertensión arterial y dislipemia fue del 79% y 58%, respectivamente. El 13,4% de todos los pacientes no diabéticos pre-TR desarrollaron DM post-trasplante. El tratamiento anti-diabético que recibían era sólo dieta (37,7%), anti-diabéticos orales (19,4%), insulina (32,6%). Un 10,3% no recibía ningún tratamiento para esta condición. La DM post-TR fue menos frecuente en los enfermos tratados desde el inicio con ciclosporina que en los tratados con tacrolimus (11% vs 15%, p).

Conclusión: En España, la prevalencia de hiperglucemia post-TR es mayor que la referida en la literatura reciente. Un importante porcentaje de enfermos no son adecuadamente tratados. El tratamiento con tacrolimus se asocia a una mayor prevalencia de esta complicación que el tratamiento con ciclosporina.

320

DIABETES MELLITUS POSTRASPLANTE. EFECTO DE LA INMUNOSUPRESIÓN INICIAL Y DE LA RETIRADA DE ESTEROIDES

Ocaña J, Marcén R, Pascual J, Álvarez LE, Martín D, Teruel JL, Villafrauela JJ, Ortuño
 Nefrología. Hospital Ramón y Cajal.

La diabetes mellitus postrasplante (DMPT) es una complicación relativamente común, que parece tener una influencia negativa en la supervivencia del injerto y del enfermo. Su incidencia ha aumentado con la utilización de los anticalcineurínicos. Aunque en los primeros ensayos la incidencia de DMPT era mayor en los enfermos tratados con tacrolimus respecto de la ciclosporina, en la actualidad el posible mayor efecto diabético del tacrolimus es objeto de controversia.

Enfermos: Hemos estudiado 282 enfermos con trasplante renal de 47,1 ± 6,1617; 14, 2 años de edad, 165 hombres y 117 mujeres, seguidos al menos durante un año, 157 en tratamiento con tacrolimus y 125 con ciclosporina. La diabetes se diagnosticó según los criterios de la American Diabetes Association (glucosa en ayunas > 126 mg/dl).

Resultados: Durante el periodo de seguimiento 35 enfermos (12,4%) desarrollaron DMPT, el tiempo medio de presentación fueron 9 ± 17 meses. La incidencia de diabetes estimada mediante la curva de Kaplan-Meier fue del 11% al año, 12% a los 3 años y 15% a los 5 años. En el análisis univariante, los enfermos con DMPT eran mayores al tiempo del trasplante, 52,1 ± 10,9 años vs 46,3 ± 14,5 años (p).

Conclusiones: En nuestra serie, la incidencia de DMPT no varió con el tratamiento inmunosupresor. Los enfermos con Tacrolimus precisaron insulina en mayor porcentaje que los enfermos en ciclosporina. En la diabetes establecida, la supresión de los esteroides no tiene efecto beneficioso a corto plazo.

VALORACIÓN DE LOS FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN PACIENTES CON MÁS DE 20 AÑOS CON TRASPLANTE RENAL FUNCIONANTE

Errasti P, Lavilla FJ, Martín P, Pujante D, Hernández A, Rossich E, Manrique J, Purroy A
Servicio de Nefrología. Clínica Universitaria de Navarra.

Objetivo: Valorar retrospectivamente los factores de riesgo cardiovascular (FRC-V) en 27 pacientes con trasplante renal (TR) funcionante de más de 20 años.

Pacientes y métodos: De 102 TR efectuados hasta febrero de 1984 33 funcionaban a los 20 años y 27 pacientes (26,4%) tienen injerto funcionante a abril de 2004, con buena función renal en 26 de ellos (creatinina 26 kg/m²), hipertensión arterial (> 135/85 mmHg) o necesidad de hipotensores, hipercolesterolemia-hipertriglicidemia-uro de estatinas o fibratos, niveles de PTH intacta, uricemia, fibrinógeno, lipoproteína A, homocisteína, proteinuria (> 300 mg/24 h), microalbuminuria (> 30).

Resultados: De los 27 pacientes (25 de cadáver y 2 de vivo, con 18 varones y 9 mujeres), con edad media actual de 53 años (39-75 años) tienen índice de masa corporal > 26 kg/m² n = 10 (37%); hipertensión arterial o toman hipotensores n = 15 (55,5%); colesterol > 220 mg/dl n = 19 (70%); hiperparatiroidismo (> 60 pg/ml) n = 16 de 18 (89%); hiperuricemia o alopurinol n = 7 de 21 (33%); fibrinógeno (> 350) n = 6 de 15 (40%); elevación Lpa (> 30) n = 2 de 15 (13%); hiperhomocisteinemia (> 14) o toma de ácido fólico n = 5 de 15 (33%); proteinuria n = 4 de 21 (19%) y 2 de ellos de rango nefrótico; microalbuminuria (30-300) n = 4 de 21 (19%). Inmunosupresión con Prednisona (2,5-10 mg/día + Azatioprina) en 24 pacientes; con Ciclosporina en 2 pacientes y Micofenolato Mofetil en 1 paciente. Nueve de los 27 pacientes (33%) han tenido diversos eventos cardiovasculares únicos o múltiples (4 cardiopatía isquémica, 5 by-pass aorto-coronario o femoral o claudicación intermitente, 3 recambios valvulares o valvulopatías severas, 1 accidente cerebro-vascular).

Conclusiones: Los pacientes con TR funcionante de más de 20 años presentan un gran número de FRC-V con frecuencia asociados, por lo que requieren una prevención cuidadosa a muy largo plazo para reducir los eventos cardiovasculares, principal causa de éxitus y pérdida del injerto.

ESTADO OXIDATIVO EN PACIENTES CON TRASPLANTE RENAL ESTABLE. FACTORES QUE LO MODULAN

Ruiz MC, Bueno P, Rodríguez-Gómez I, Vargas F, Bravo J, Asensio C, Osuna A.
Unidad Experimental. Nefrología. Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada.

Introducción: En el trasplante renal, el aumento de estrés oxidativo contribuye a la disfunción endotelial, inflamación, y arteriosclerosis, principal causa de complicaciones cardiovasculares y uno de los principales factores de disfunción crónica del injerto. En este estudio pretendemos: determinar el estado oxidativo de pacientes trasplantados con función renal estable, valorar las diferencias de parámetros oxidativos, bioquímicos y clínicos de los pacientes en tratamiento con tacrolimus o ciclosporina (CSA), y determinar qué factores intervienen modificando los parámetros oxidativos y que condicionan la evolución del trasplante renal.

Pacientes y métodos: Se estudiaron 67 pacientes trasplantados renales y 14 controles sanos. Criterios de inclusión: tiempo de trasplante > 12 meses, hiperlipemia leve-moderada, tratamiento con CSA o tacrolimus y esteroides. Criterios de exclusión: DM, hepatopatía activa, dosis altas de esteroides en los últimos 6 meses, LDH o CK elevadas. Como variables clínicas: datos de donante y receptor, HTA, enfermedad cardiovascular, calcificaciones vasculares (Rx), función retardada del injerto (DGF), rechazo agudo, infección por CMV, microalbuminuria, VHC, hiperparatiroidismo, número de trasplantes, tratamiento hipotensor. Variables bioquímicas: perfil lipídico (apoA, apoB, colesterol total, HDL, LDL, triglicéridos), urea, creatinina. Parámetros de estrés oxidativo: malondialdehído (MDA), actividad catalasa, superóxido dismutasa (SOD), glutatión peroxidasa (GPx), glutatión reductasa (GR), anticuerpos LDL oxidada, y citoquinas (IFN- γ , TNF- α , IL-2, IL-4, IL-6, IL-10).

Resultados: Los pacientes trasplantados presentaban mayores cifras de colesterol, LDL, creatinina, urea, triglicéridos. Encontramos cifras más elevadas de MDA (p = 0,005), y menores de GPx (p = 0,012) en los mismos. No se encuentran diferencias en los parámetros oxidativos entre tacrolimus y CSA, presentando en el grupo de CSA cifras mayores de colesterol (p = 0,012), LSL (p = 0,024), HDL (p = 0,027) versus tacrolimus. La GPx es significativamente más alta en pacientes que no han presentado DGF (p = 0,011), infección por CMV (p = 0,003) estando la GR disminuida en ambos casos (p = 0,016, p = 0,021) asimismo en pacientes sin microalbuminuria la GPx se encuentra elevada (p = 0,02). La GPx presenta una correlación negativa (r = -0,52, p = 0,001) con la creatinina, siendo esta correlación positiva (r = 0,036, p = 0,012) con la GR.

Conclusiones: En el trasplante renal existe un aumento de peroxidación lipídica y una menor capacidad antioxidante determinada por GPx. No existen diferencias en los parámetros oxidativos según el tipo de tratamiento anticalcineurínico. La capacidad antioxidante está en relación con la función renal.

Palabras clave: Trasplante renal, estrés oxidativo, función renal.

LOS PACIENTES TRASPLANTADOS RENALES PRESENTAN LA CONCENTRACIÓN SANGÜNEA Y LA PROLIFERACIÓN DE PROGENITORES ENDOTELIALES CELULARES CIRCULANTES DISMINUIDA EN RELACIÓN A CONTROLES SANOS

Soler MJ*, Martínez OM**, Puig JM*, Mir M*, Oliveras A*, Orfila A*, Vilario S**, Lloveras J*
**Nefrología. Hospital del Mar. **Biología Molecular. Universidad de Barcelona.*

Introducción: Los pacientes con insuficiencia renal crónica presentan un riesgo incrementado para desarrollar enfermedad cardiovascular (ECV). Actualmente, la ECV se ha constituido como la primera causa de muerte en el trasplantado renal (TR). Los progenitores endoteliales circulantes en sangre periférica (PECs) promueven los procesos de reparación vascular y su número se correlaciona con la función endotelial y el riesgo cardiovascular.

Objetivo: Determinar el número y la capacidad de proliferación de los PECs en pacientes TR en comparación con controles sanos (C).

Métodos: Mediante citometría de flujo fueron cuantificados los PECs presentes en 1*10⁵ células mononucleares de sangre periférica (MNS) CD34+ y CD133+ en 37 TR y 16 C. Los PECs fueron a su vez cuantificados a los 7 días de cultivo mediante la incorporación de Dil-LDL/isolectina en 7 TR y en 7 C. Características de la población TR y C: edad: TR 53,84 ± 11,98 a vs C: 42a ± 10,58a (p = 0,001), varones: TR 48,6% vs C 37,5%, antecedentes de tabaquismo: TR 35,1% vs C 62,5% e índice de masa corporal: TR 24,56 ± 3,60 vs C 26,15 ± 3,32 (p = ns) Análisis estadísticos: t Student y análisis de la varianza.

Resultados: (Tabla1).

Conclusiones: 1. La concentración de PECs circulantes y su proliferación se encuentran disminuidas significativamente en los TR vs C. 2. La concentración sanguínea de PECs se reduce paralelamente y de forma significativa a la disminución del filtrado glomerular (FG).

Palabras clave: Progenitores endoteliales celulares, trasplantado renal, filtrado glomerular.

ESTUDIO DE LA ENZIMA DE CONVERSIÓN DE LA ANGIOTENSINA (ECA) EN BIOPSIAS DE PROTOCOLO CON NEFROPATÍA CRÓNICA DEL TRASPLANTE (NCT)

Hueso M*, Moreso F*, Navarro E**, Beltrán-Sastre V**, Bestard O*, Ibernón M*, Grinyó JM*, Serón D*
**Nefrología. Hospital Bellvitge. **Centre d'Oncologia Molecular. Institut de Recerca Oncològica.*

Introducción: La patogenia de la nefropatía crónica del trasplante (NCT) es multifactorial, pero se ha sugerido que la activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) constituiría la vía común. El paso clave del SRAA esta regulado por la enzima de conversión de la angiotensina (ECA), y su bloqueo con IECAS/ARAII ha mejorado el pronóstico en diversas nefropatías crónicas. Además el genotipo DD del gen de la ECA se asocia a un peor pronóstico.

Objetivo: Estudiar si las lesiones observadas en biopsias de protocolo se asocian a diferencias en la expresión renal de la ECA y evaluar el potencial impacto del genotipo DD.

Material y métodos: Identificación del genotipo de la ECA y cuantificación relativa del mRNA mediante «real-time» PCR en 64 pacientes trasplantados con biopsia renal de protocolo.

Resultados: No se observó mayor expresión de ECA según el genotipo, ni según la lesión histológica evaluada con los criterios de Banff. En los pacientes con genotipo DD los niveles de mRNA de la ECA tisular se correlacionaron con la proteinuria (R = 0,51, p = 0,012), y fueron superiores en las biopsias con lesión vascular crónica (sin vasculopatía: n = 19, 0,36 ± 0,65 vs vasculopatía: n = 4, 1,38 ± 0,97, p = 0,016). En los pacientes con genotipo no-DD los niveles de ECA se correlacionaron con la presión arterial media (R = 0,3, p = 0,055). Finalmente se observó un comportamiento distinto en los niveles de ECA dependiendo del tratamiento inmunosupresor. Los pacientes con CsA y genotipo DD presentaron mayores niveles de ECA (DD: n = 11, 0,89 ± 1,04 vs no-DD: n = 16, 0,064 ± 0,68, p = 0,019), sin embargo los tratados con tacrolimus no presentaron diferencias.

Conclusiones: En los pacientes con genotipo DD los niveles de ECA tisular se correlacionan con la proteinuria, y aumentan cuando se utiliza CsA y se presenta una lesión vascular crónica. La administración de IECAS/ARA II en estos pacientes podría mejorar el pronóstico de los injertos con NCT y vasculopatía.

325

ADIPONECTINA, INFLAMACIÓN, PAPP-A Y EL DESARROLLO DE DIABETES MELLITUS POSTRASPLANTE RENAL (DMPT)

Bayés*, Granada**, Lauzurica*, Pastor**, Navarro*, Salinas***, Romero*
 *Nefrología. **Bioquímica clínica. ***Endocrinología. Hospital Universitario Germans Trias i Pujol.

La DMPT es una complicación del trasplante renal (TR) con una repercusión negativa sobre el paciente y el injerto. Son varios los factores que se han relacionado con el desarrollo de DMPT pero no se conocen los factores predictivos. Recientemente se ha demostrado que los marcadores de inflamación y la adiponectina (APN) predicen el desarrollo de DM2. El PAPP-A es una IGF BP-4 proteasa que podría estar relacionada con el metabolismo de la glucosa.

Objetivo: Estudiar la resistencia a la insulina pretrasplante y analizar si la APN, el PAPP-A y los marcadores de inflamación (TNF-alfa, IL-6 y PCR) determinados en el pretrasplante son predictores de DMPT.

Pacientes y métodos: 68 TR, edad media 48 años; sexo: 48H y 20M. 31 TR habían desarrollado una DMPT y 37 TR no tenían DMPT. Los dos grupos tenían características similares en cuanto a edad, sexo, IMC, tratamiento inmunosupresor, infección VHC, episodios de rechazo agudo y tiempo posttrasplante. La APN se determina por radioinmunoensayo; el PAPP-A por ELISA; el TNF-alfa y la IL-6 por quimioluminiscencia inmunométrica y la PCR por nefelometría. HOMA-IR se calcula con la glucosa plasmática en ayunas y la insulina.

Resultados: Los TR que desarrollan DMPT presentan un mayor índice HOMA-IR (p = 0,042) y unos niveles más bajos de APN pretrasplante (APN-DMPT: 9,3 ± 3,1 Ug/ml, no-DMPT: 11,8 ± 4,2 Ug/ml). No existen diferencias en los otros marcadores estudiados entre los que desarrollan DMPT y los que no. Existe una gran correlación entre los tres marcadores de inflamación (TNF-alfa, IL-6y PCR) (p).

Conclusión: La concentración de APN pretrasplante, pero no el PAPP-A ni los otros marcadores de inflamación (PCR, IL-6, TNF-alfa), está relacionada con el desarrollo de DMPT. Los enfermos que presentan unos niveles más bajos de APN pretrasplante son los que desarrollan una DMPT.

326

MEJORÍA DEL PERFIL INFLAMATORIO Y PROTROMBÓTICO ASOCIADO AL TRATAMIENTO DE LA HIPERHOMOCISTEINEMIA TRAS EL TRASPLANTE RENAL

Manrique J*, Rodríguez JA**, Montero I***, Páramo JA****, Errasti P*
 *Nefrología. **Laboratorio Aterosclerosis. ***Bioquímica. ****Hematología. Clínica Universitaria de Navarra.

Descripción: Valoramos modificaciones del perfil inflamatorio, protrombótico y nutricional tras tres meses de tratamiento de hiperhomocisteinemia (HHC) con ácido fólico (AF) y vitamina B₁₂ (B₁₂) en pacientes trasplantados renales (PTR).

Material y métodos: Estudio prospectivo de 70 PTR, divididos en 3 grupos según los niveles plasmáticos de homocisteína (tHC): tHC > 14 mol/L con tratamiento (G1, n = 29), tHC > 14 mol/L sin tratamiento (G2, n = 28) y PTR con tHC.

Resultados: Los valores similares de pAI, recuento linfocitario medio y transferrina indican un estado nutricional similar y adecuado en los 3 grupos. El tratamiento indujo un descenso de tHC en el G1 (p). Los grupos G1 y G2 mostraron mayor PCRus basal que G3 (p Los PTR con tHC > 14 mol/L presentan una pAI menor que los PTR de G3 (p). El vWF muestra niveles basales patológicos en los PTR con HHC respecto a los controles y observamos una correlación significativa entre tHC y vWF (p). No se observaron modificaciones en perfil lipídico, ácido úrico, hemoglobina o volumen corpuscular medio.

Conclusión: A pesar de las controversias sobre la eficacia del tratamiento de la HHC en la prevención de la enfermedad cardiovascular tras el trasplante renal, observamos mejoría en varios aspectos del perfil inflamatorio y protrombótico de estos pacientes acompañando al descenso de la tHC inducido con tratamiento con AF y B₁₂.

327

LA CONCENTRACIÓN SANGÜÍNEA DE LOS PROGENITORES ENDOTELIALES CELULARES CIRCULANTES SE CORRELACIONA INVERSAMENTE CON LOS PARÁMETROS BIOQUÍMICOS PREDICTIVOS DE ATROSCLEROSIS EN LOS PACIENTES TRASPLANTADOS RENALES

Soler MJ*, Martínez O, Puig JM*, Mir M*, Oliveras A*, Orfila A*, Vilaro S**, Lloveras J*
 *Nefrología. Hospital del Mar. **Biología Molecular. Universidad de Barcelona.

Introducción: Los progenitores endoteliales celulares circulantes (PECs) derivados de la médula ósea tienen un papel importante en la reparación del endotelio vascular. La insuficiencia renal crónica y el número de PECs se ha correlacionado con la función endotelial y el desarrollo de eventos cardiovasculares.

Objetivo: Analizar la relación existente entre diferentes parámetros analíticos y la concentración sanguínea de PECs en pacientes trasplantados renales (TR) y en controles sanos (C).

Métodos: Mediante citometría de flujo fueron cuantificados los marcadores específicos de CD34+ y CD133+ en las células mononucleares en sangre periférica (MNC) en 37 pacientes trasplantados renales (TR) y en 16 sujetos controles sanos (C). Los valores de PECs se correlacionaron con las siguientes variables cuantitativas: edad, índice de masa corporal, tiempo en programa de diálisis, tiempo transcurrido desde el trasplante renal, niveles sanguíneos de glucosa, urea, ácido úrico, creatinina, sodio, potasio, proteína, albúmina, colesterol total, triglicéridos, hemoglobina, hematocrito, leucocitos, recuento plaquetar, ferritina, fibrinógeno, tiempo de tromboplastina, tiempo de protrombina, hemoglobina glicada, proteína C reactiva, homocisteína, eritropoyetina, proteinuria (24 hs) y filtrado glomerular estimado mediante la fórmula de Cockcroft-Gault.

Análisis estadístico: Coeficiente de correlación de Spearman.

Resultados: El número de PECs circulantes en pacientes TR y controles sanos se correlacionaron significativamente (p) (tabla 1).

- Conclusiones:**
1. El número de PECs disminuye significativamente cuando los niveles de glucosa, urea, ácido úrico, creatinina plasmática, proteinuria (24 hs), hemoglobina glicada y homocisteína aumentan.
 2. Los niveles de albúmina, hemoglobina y filtrado glomerular demostraron una correlación directa con la concentración de PECs.
 3. Dichos resultados pueden estar relacionados con los factores de riesgo cardiovasculares presentes en los pacientes afectados de insuficiencia renal crónica.

CORRELACIÓN INVERSA	CORRELACIÓN DIRECTA
Glucosa	Albúmina
Urea	Hemoglobina
Ac. Úrico	Filtrado glomerular
Creatinina	
Fibrinógeno	
Proteinuria (24 hs)	
Hemoglobina glicada	
homocisteína	

328

FACTORES IMPLICADOS EN LA HIPERHOMOCISTEINEMIA EN TRASPLANTE RENAL

Díaz JM*, Sainz Z*, Gich I**, Guirado LL*, Pig T**, Facundo C*, Sola R*
 *Nefrología. Fundació Puigvert. **Epidemiología. Hospital Sant Pau.

Objetivo: Establecer la prevalencia de hiperhomocisteinemia en pacientes trasplantados renal estables, conocer los factores relacionados con el nivel de homocisteína plasmática y saber su influencia en la enfermedad cardiovascular post-trasplante.

Pacientes y métodos: Se han estudiado 209 pacientes trasplantados renales (139 hombres y 70 mujeres) estables (> 12 meses) con una edad de 52 años (DE 13,8, 22-78) y un seguimiento post-TR de 5 años (1-20 años). Ningún paciente recibía tratamiento con ácido fólico ni con complejo vitamínico B. Las variables analizadas incluyen edad, sexo, enfermedades cardiovasculares (CV) post-TR, factores que influyen sobre el metabolismo de la homocisteína (folato sérico, cobalamina, albúmina y función renal) y otros parámetros (tabaquismo, diabetes, hipertensión, dislipemia, fibrinógeno, proteína C reactiva y el tipo de anticiceurínico). La hiperhomocisteinemia se ha definido como niveles mayores de 15 micromol/l.

Resultados: La prevalencia de hiperhomocisteinemia fue del 61,2%. El nivel de homocisteína era de 17,3 micromol/l (DE 6,7, 0,7-37,1) con unos niveles de folato de 426 nmol/l (DE 299, 62-1754) y unos niveles de cobalamina de 350 pmol/l (DE 152, 112-1.600). Después del TR, un 16% de los pacientes padecieron un evento CV. Los pacientes tenían una creatinina de 145 micromol/l (DE 62, 66-465) y un filtrado glomerular de 58,2 ml/min (DE 24,8, 15-149).

El nivel de homocisteína se correlaciona con la edad, el sexo, el nivel de ácido fólico, el nivel de vitamina B₁₂, el nivel de fibrinógeno plasmático, la PCR, la creatinina plasmática, el filtrado glomerular y la proteinuria. No se ha encontrado ninguna relación con el resto de parámetros estudiados.

Cuando se categorizó a la población en dos grupos (hiperhomocisteinemia/normal) y se practicó un estudio con un modelo multivariante por pasos, se demostró que la edad (OR = 1,05), la creatinina plasmática (OR = 1,04), los niveles plasmáticos de ácido fólico (OR = 0,99) y vitamina B₁₂ (OR = 0,99), y el tiempo de seguimiento (OR = 1) son las variables que están relacionadas con el nivel de homocisteína de manera independiente. Aunque el nivel de homocisteína era ligeramente superior en los pacientes que tuvieron un evento cardiovascular post-trasplante (18,6 micromol/l vs 16,9 micromol/l) esta diferencia no era estadísticamente significativa (p = 0,195).

Conclusiones: La prevalencia de hiperhomocisteinemia en trasplantados renales estables es del 61,3%.

La edad, la función renal, los niveles de folato y vitamina B₁₂, y el tiempo de seguimiento se relacionan con la homocisteinemia de manera independiente.

Los pacientes que han padecido un evento CV post-TR tienen niveles superiores de homocisteína en plasma.

329

FACTORES DETERMINANTES DE LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO DE LA HIPERHOMOCISTEINEMIA EN PACIENTES TRASPLANTADOS RENALES

Díaz JM*, Sainz Z*, Gich I**, Guirado LL*, Puig T**, Facundo C*, Sola R*
*Nefrología. Fundació Puigvert. **Epidemiología. Hospital Sant Pau.

Objetivo: Establecer los factores que determinan la respuesta al tratamiento con ácido fólico y complejo vitamínico B en pacientes trasplantados renales con hiperhomocisteinemia.

Pacientes y métodos: Se han estudiado 65 pacientes TR (54 hombres y 11 mujeres) estables (> 1 año TR) con una edad 50,3 años (DE 14,6, 22-77) y un seguimiento medio post-trasplante de 4 años. Todos los pacientes presentaban hiperhomocisteinemia (Hcy) basal (niveles superiores a 15 =.549; mol/l) y fueron tratados con 5 mgr de ácido fólico, 10 mg de vitamina B₁₂ y 10 =.549; g de vitamina B₁₂ durante 4 meses, cuando se practicó una segunda determinación de Hcy. Se definieron como pacientes respondedores redujeron la Hcy post-tratamiento por debajo de 15 =.549; mol/l y como no respondedores a los que no lo consiguieron. Las variables analizadas incluyen edad, sexo, niveles en plasma de diferentes sustancias (folato, vitamina B₁₂, albúmina, fibrinógeno, proteína C reactiva) y función renal (creatinina, aclaramiento de creatinina y proteinuria).

Resultados: El nivel de Hcy basal medio de todos los pacientes fue de 22,5 =.549; mol/l (DE 4,8, 15-37) y post-tratamiento de 14,5 =.549; mol/l (DE 5,7, 6.1-36.8). Los niveles medios de ácido fólico basal fueron de 320 nmol/l (DE 222, 75-1.534) y de vitamina B₁₂ basal fueron de 313 pmol/l (DE 116, 125-795). La creatinina media fue de 164 =.549; mol/l (DE 60, 85-430) con un aclaramiento medio de creatinina de 54 ml/min (DE 24, 17-141).

41 pacientes (63,1%) se catalogaron como respondedores, mientras que el resto lo fueron como no respondedores. La mayoría de los pacientes respondedores alcanzaron una cifra de Hcy de entre 10 y 15 =.549; mol/l, descendiendo por debajo de los 10 =.549; mol/l el 16,9% de los pacientes. En el estudio bivariable observamos una diferencia significativa entre pacientes respondedores y no respondedores, en cuanto al nivel de Hcy pre-tratamiento (Un modelo de curva ROC mostró que una Hcy basal de 21,6 =.549; mol/l y un filtrado glomerular de 45,6 ml/min son los valores que tienen una sensibilidad y especificidad más adecuadas a la hora de clasificar a los pacientes según el nivel de respuesta al tratamiento).

Conclusiones: El 63% de los pacientes con hiperhomocisteinemia responden al tratamiento estándar con ácido fólico y vitamina B₁₂. Los pacientes no respondedores tienen peor función renal y mayor homocisteinemia pre-tratamiento.

330

PAPEL DEL FACTOR DE ACTIVACIÓN PLAQUETAR (PAF) Y DE AGENTES OXIDANTES EN LA PROLIFERACIÓN CELULAR VASCULAR. ESTUDIO IN VITRO DE LA IMPLICACIÓN DE LA VÍA DEPENDIENTE DE MTOR

Rama I, Riera M, Torras J, Cruzado JM, Herrero I, Lloberas N, Alperovich G, Josep M Grinyó
Servicio de Nefrología. Hospital Universitari de Bellvitge.

El incremento en la proliferación de las células musculares lisas vasculares juega un papel central en el desarrollo de lesiones ateroscleróticas así como en la vasculopatía del injerto cardíaco y renal.

PAF y las LDL oxidadas han demostrado ser mitogénicas para las células musculares lisas (SMC) en conejo y humano; poco es sabido sin embargo respecto a las vías y señales de estimulación que condicionan este efecto. La rapamicina posee propiedades antiproliferativas asociadas a una disminución de la actividad del ciclo celular de las quinasas, todo ello atribuido a una inhibición específica de m-TOR.

Mediante un modelo de proliferación *in vitro* inducida por PAF o H2O2 sobre SMC extraídas de aorta de rata, analizamos en el presente estudio el papel de mTOR quinasa en la proliferación celular vascular estimulada por agentes mitógenos mediante la inhibición con rapamicina o a través del bloqueo de la actividad de phosphoinositide quinasa 3 (PI3K) con LY 294002. PD98059 fue utilizado por su actividad inhibidora de MAP quinasas, caracterizadas por su carácter efector dependiente de PI3K. Con el fin de poder determinar el número de células en cada condición, los cultivos se marcaron con 3H -timidina.

Nuestros resultados muestran que tanto H2O2 como PAF aumentan significativamente la síntesis de ADN en SMC de rata.

La actividad de PI3K demostró ser esencial para la proliferación celular tanto en condiciones control como en las de asociación de estímulos, mientras que las MAPK ser de tanta relevancia. Por el contrario, la inhibición específica de m-TOR con rapamicina disminuyó significativamente el efecto proliferativo de ambos estímulos, de forma dosis dependiente. La síntesis del ADN de las SMC cultivadas en condiciones normales y a las que posteriormente añadimos rapamicina decreció levemente.

Concluimos así que la vía m-TOR podría representar un mecanismo a través del cual PAF y agentes oxidantes incrementasen la proliferación vascular celular dependiente de mitógenos.

331

MONITORIZACIÓN DE LA TA EN EL TRASPLANTE (MAPA): QUE AÑADE A LA DETERMINACIÓN EN CONSULTA (POR MÉDICO O POR ATS) Y A LA AUTOMEDICIÓN DOMICILIARIA (AMPA)

Bernis C, Herráez I, Polanco N, Alegre L, Hernández Y, Cigarrán S, Cirugeda A, Selgas R
Nefrología. H. U de la Princesa.

La TA y descenso tensional nocturno son importantes de evaluar y modificar para mejorar el pronóstico del injerto y el riesgo cardiovascular en los trasplantados. No obstante existen pocos datos y contradictorios a partir del primer año de trasplante. Evaluamos 21 pacientes (15v 6M) después del primer año de trasplante. Edad 54 ± 14, Cr 1,7 ± 0,8, MDRD 56,2 ± 19, Hb 13 ± 1,7, BMI 26,5 ± 25, 38% en ciclosporina (niveles 145 ± 15), 52% en tacrolimus (niveles 7,2 ± 1,8), 10% en rapamicina. Todos precisaban medicación hipotensora (2,8 + 1,3 fármacos).

Se realizó MAPA de 24 h con Spacelab 90.217 calibrado. Se recogieron de forma protocolizada la TA en consulta tomada por el médico, por la enfermera y en automedicación a domicilio con aparato automático AMPA. Se clasificó como HTA en consulta cifras > 140/90, en domicilio / día > 135/85 y en domicilio / noche > 125/75.

Resultados: TASMed 140,7 ± 18, TASAts 137,8 ± 16; AMPAS 130 ± 12,5 TASMAPAdia 132,4 ± 10,6 TASMAPAnoche 130 ± 13, TADMed 82 ± 7, TADAts76,8 ± 9, AMPAD 130,7 ± 12,5 TADMAPAdia 79,7 ± 7,2, TADMAPAnoche 76,8 ± 7,2.

Un 60% de los pacientes fueron no dipper con una disminución de la TA nocturna. Existía correlación entre las diversas mediciones las TAS (p). El perfil no dipper no se correlacionó con el tiempo de TX ni la función renal, ni el BMI, pero fue más frecuente en los tratados con CY que en los tratados con FK (75% vs 44%), existiendo una mayor TAS en los tratados con CY 137,5 ± 12,8 vs 123,1 ± 10 (p).

Conclusiones: La concordancia entre las diversas mediciones es buena, pero sin realizar MAPA los pacientes no dipper (un 60%) no serían detectados ni tampoco la hipertensión sistólica nocturna (un 20%). Esta alteración aparece en cualquier tratamiento inmunosupresor, pero es más frecuente asociada a ciclosporina.

332

FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN PACIENTES TRASPLANTADOS RENALES DIABÉTICOS

Díaz JM*, Sainz Z*, Gich I**, Chuy E*, Guirado LL*, Facundo C*, Puig T**, Sola R*
Nefrología. Fundació Puigvert. **Epidemiología. Hospital Sant Pau.

Objetivo: Analizar la prevalencia de factores de riesgo cardiovascular y de eventos cardiovasculares no mortales en diferentes poblaciones de trasplantados renales estables según su metabolismo hidrocarbonado.

Pacientes y métodos: Se han estudiado 214 pacientes trasplantados renales (143 hombres y 71 mujeres) estables (> 1 año TR) con una edad de 52 años (DE 13,7, 22-78) y un seguimiento post-TR de 5 años (1-20 años). 18% de los pacientes son diabéticos (8% pre-TR, 10% post-TR) y 82% son no diabéticos (8% glucemia basal alterada y 74% normales) utilizando los criterios de la ADA. Las variables analizadas incluyen edad, sexo, evento cardiovascular post-TR (ECV), factores de riesgo cardiovascular (FRCV) mayores (HTA, dislipemia, tabaco) y de reciente denominación (obesidad, HbA1c, homocisteína, fibrinógeno, proteína C reactiva, función renal y proteinuria).

Resultados: El 27% de los diabéticos han tenido un ECV no mortal post-TR (19% de los diabéticos pre-TR y 33% de los post-TR), mientras solamente el 13% de los no diabéticos (17% de los GBA y 13% de los normales) han tenido un ECV (p = 0,032). La prevalencia de cardiopatía isquémica pre-TR es superior en los pacientes diabéticos, 16% vs 4% (p = 0,012). Globalmente los pacientes diabéticos tienen mayor edad, mayor peso pre-TR, mayor IMC pre-TR, más hábito tabáquico (21% vs 13%) y más tiempo de tabaquismo (32 vs 23 años). No hemos encontrado diferencias significativas entre los niveles de PA y lípidos entre las dos poblaciones, aunque los diabéticos tienen niveles de triglicéridos más altos y necesitan más fármacos antihipertensivos y estatinas. La HbA1c es mayor en diabéticos, y aunque la homocisteína, el fibrinógeno y la PCR son superiores en el grupo de diabéticos, las diferencias no son estadísticamente significativas. No hay diferencias en cuanto al nivel de función renal y proteinuria. Los pacientes con glucemia basal alterada tienen mayor peso e IMC post-TR que los pacientes normales y una HbA1c mayor, 5,85% vs 5,55% (p = 0,03).

Conclusiones: Los pacientes diabéticos (sobre todo los post-TR) tienen una alta prevalencia de eventos cardiovasculares post-TR, mayor cardiopatía isquémica pre-TR, más edad, más obesos, mayor hábito tabáquico, un aumento no significativo de marcadores de microinflamación y mayores necesidades de tratamiento antihipertensivo/hipolipemiente. Los pacientes con glucemia basal alterada tienen un mayor peso e IMC post-TR y una HbA1c más alta que los pacientes con glucemia normal.

METODOLOGÍA DE ESTUDIO DE LA NEFROPATÍA TUBULOINTERSTICIAL POR POLIOMAVIRUS TIPO BK EN PACIENTES TRASPLANTADOS RENALES: UN AÑO DE EXPERIENCIA DEL HOSPITAL LA FE

Rubio L*, Moreno-Baylach MJ**, García A**, Zamora I***, Ramos D****, Beneyto I****, Sánchez-Plumed J****, Vera-Sempere FJ**
 *Becario de investigación de la Red Temática de Trasplantes. Organización de Trasplantes (ONT). **Anatomía Patológica. ***Nefrología Infantil. ****Nefrología de Adultos. Hospital La Fe.

Introducción: La nefropatía tubulointersticial por el virus BK (NBK) en pacientes trasplantados renales supone, en un 45% de los casos, la pérdida del injerto. Sin embargo, el diagnóstico de esta nefropatía, basado en criterios morfológicos ópticos, puede ser complejo por solaparse sus características histopatológicas a las del rechazo agudo tubulointersticial. La detección de la presencia del virus en orina, suero y tejido renal mediante PCR es una potente herramienta para un diagnóstico inicial y posterior monitorización del paciente. Por otra parte, estudios recientes apuntan la posibilidad de que las distintas variantes antigénicas de BK podrían influir en la patogénesis renal de la infección.

Objetivos: Establecer herramientas de diagnóstico precoz y de seguimiento eficaz en esta infección porque, en ausencia de un tratamiento viral específico, la única actuación posible es la reducción del tratamiento inmunosupresor.

Métodos: Todos los pacientes trasplantados renales son monitorizados según el esquema de Nicleitei pero con modificaciones. En primer lugar, se realiza un seguimiento rutinario del paciente mediante citologías urinarias para la detección de células decoy como marcador de replicación viral. Una alícuota de cada orina es almacenada y congelada a -80°C. A continuación, realizamos la técnica PCR en suero de todos los pacientes (independientemente de citología positiva o negativa), amplificando las regiones virales LT y VPI diferenciando entre fase latente vs replicación activa, respectivamente. En aquellos pacientes con citología positiva o PCR positiva en suero, realizamos la PCR en orina (recogida en la misma fecha que el suero). Por último, la determinación de infección viral se tiene que corroborar valorando los posibles cambios citopáticos en la biopsia, en la que se establecen pruebas adicionales inmunohistoquímicas, hibridaciones *in situ* o microscopía electrónica. Finalmente, se realiza el estudio de polimorfismos de la región no-codificante TCR que permite identificar la variante genotípica específica.

Resultados: Hasta el momento, han sido monitorizados 145 pacientes realizando el estudio molecular en 95. Nuestros resultados son: 12 pacientes mostraron citología positiva (4 con PCR+; 3 pacientes con replicación activa y 1 en fase latente); y, 83 citología negativa (2 pacientes PCR+ en fase latente). Además, se ha realizado el análisis de polimorfismos en 5 pacientes diferenciando entre las variantes AS y WW (arquetípica).

Conclusiones: Este protocolo permite identificar la NBK que puede provocar la pérdida del injerto, diferenciándola de otras causas de disfunción. Así, el ensayo PCR se ha revelado como una técnica sensible, específica y no invasiva para la detección precoz de BK.

TRASPLANTE RENAL CON HEPATOPATÍA POR VIRUS B TRATADO CON ADEFOVIR DIPIVOXIL

García A, Mazuecos A, García T, González P, Ceballos M, Rivero M
 Nefrología. H. Puerta del Mar.

Tras el trasplante renal (TR) puede observarse la activación del virus de la hepatitis B (VHB), relacionado con el tratamiento inmunosupresor (IS). La lamivudina ha demostrado ser eficaz al disminuir la replicación viral. Existe controversia en la duración de este tratamiento durante el postTR. El riesgo de desarrollar resistencia a lamivudina, aumenta con la duración del tratamiento, y es mayor en pacientes trasplantados. En pacientes TR con resistencia a lamivudina puede considerarse el tratamiento con adefovir, según recientes resultados. Presentamos un paciente con TR tratado con adefovir tras no observarse respuesta con lamivudina. Varón de 55 años que recibe TR de cadáver en julio 1997. Se inicia tratamiento IS con esteroides, micofenolato y ciclosporina. Actualmente se encuentra en situación de rechazo crónico (RC), con creatinina (crp) 3,5-4 mg/dl. En el momento del TR presentaba AgHBs +, transaminasas (trm) y ecografía abdominal normales. Presentó aumento leve y transitorio de trm en postoperatorio del TR por toxicidad a ciclosporina. La función hepática permanece normal hasta marzo 1999, cuando presenta aumento de trm. Por ello se realiza biopsia hepática que demuestra hepatitis crónica persistente leve (índice de actividad inflamatoria: 1, índice fibrótico: 0). Se decide seguimiento. Desde febrero 2000 presenta aumento progresivo de trm, y DNA-VHB por lo que se inicia lamivudina (100 mg/d) de manera continua con buena respuesta con negativización del DNA-VHB en agosto 2001. En marzo 2002 presenta nuevo aumento progresivo de trm, y replicación viral, desarrollando hipertensión portal y ascitis, por lo que se inicia tratamiento con adefovir dipivoxil (10 mg/48 h). Tras nueve meses del mismo tratamiento normalización de trm y nº copias del DNA-VHB (desde 6 mes), con disminución de ascitis, y mejoría de la función renal. No hemos observado efectos adversos con adefovir.

PREVENCIÓN DE LA NEFRITIS POR POLIOMAVIRUS EN TRASPLANTE RENAL MEDIANTE LA BÚSQUEDA PERIÓDICA DE CÉLULAS DECOY EN ORINA

Jiménez C*, Escuin F*, Ros S*, Gil F*, Vicandi B**, López B**, Sanz A*
 *Nefrología. **Anatomía Patológica. Hospital Universitario La Paz.

La nefritis por poliomavirus (PV) condiciona elevada pérdida de injertos, que podrían prevenirse con la búsqueda de células decoy (CD) en orina.

Objetivo: Valorar la utilidad de la búsqueda periódica de células decoy en orina.

Material y método: Trasplantados renales desde octubre-02 hasta mayo-03. Población A: (9 pacientes) no se les realizaba búsqueda de CD. Población B (17 pt) se les realizaba búsqueda mensual (tiempo de seguimiento: x = 13,7 meses). Si las CD eran detectadas, se les solicitaba de nuevo citología de orina en 15 días, así como PCR en sangre (PCRs) y orina (PCRo) para PV y visión directa de la orina mediante microscopio electrónico (ME). Si aparecían de forma persistente CD, se disminuía la inmunosupresión. Si se apreciaba disfunción renal se practicaba biopsia. Todos los pacientes recibieron similares protocolos de inmunosupresión y salvo la búsqueda de CD, el manejo clínico fue similar.

Resultados: Resultados en población A (9 pacientes): 1 pt (11%) ha presentado nefritis por PV.

Resultados en población B (17 pacientes): Ningún paciente ha presentado nefritis por PV. CD en más de una muestra consecutiva: 5/17 (29,4%) pts. La aparición de CD ha sido a los 4,6 meses de media desde el implante. En todos, la visión directa de la orina al ME para PV fue positiva. La PCRs para PV fue positiva en 3/5 (60%). Con la disminución de la inmunosupresión, ninguno se presentó disfunción renal. En tres casos han desaparecido las CD y en dos casos (debutaron a los 6 y 9 meses) las DC continúan positivas durante de 6 y 8 meses, sin disfunción renal. CD en una ocasión aislada: 5 pt (29,45%). En todos la PCRs y la visión directa de la orina al ME fue siempre negativa. La PCRo fue positiva en 4/5 casos. La prueba en estos pacientes se puede considerar como falso positivo. CD en ninguna muestra: 7 pt (41%) no se detectaron. Ninguno con disfunción renal.

Conclusiones: Las CD en orina de trasplantados renales aparecen de forma persistente en el 29% de los trasplantados en el primer año, lo que puede representar un signo de replicación viral del poliomavirus. La búsqueda periódica de células decoy en orina con la disminución lenta y progresiva de la inmunosupresión ante la persistencia de las mismas puede prevenir la nefropatía por poliomavirus.

IMPACTO DEL VHC EN LA EVOLUCIÓN DEL TRASPLANTE RENAL. EXPERIENCIA DEL HOSPITAL LA FE (VALENCIA) AUTORES: MASCARÓS, V. - HOSPITAL LA FE (VALENCIA)

Mascarós V, Malek T, Bordils A, Royo P, Ramos D, Beneyto I, Blanco Y, Sánchez J
 Nefrología. Hospital La Fe. Valencia.

Introducción: estudios actuales sobre la influencia del virus de la hepatitis C (VHC) en la supervivencia del injerto y del paciente trasplantado renal muestran resultados contradictorios. Nuestro objetivo fue estudiar el efecto de la infección por VHC en la evolución del injerto y del paciente trasplantado renal en nuestro hospital.

Material y métodos: se han incluido todos los pacientes que recibieron un injerto renal entre enero de 1990 y diciembre de 2002 en el Hospital Universitario La Fe de Valencia. Se analizaron 1.075 pacientes de los que 167 (16%) presentaban anticuerpos frente al VHC. El tiempo medio de seguimiento fue de 5,04 años (0-14). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en lo que respecta al sexo, edad, causa de muerte y grupo del donante. Tampoco se encontraron diferencias significativas en cuanto a incompatibilidades, sexo, edad, tiempo de permanencia en diálisis y porcentaje de sensibilizados entre los receptores. Asimismo, no hubo diferencias entre la tasa de rechazos agudos y necrosis tubular entre ambos grupos. Para estimar la probabilidad de supervivencia se utilizó el método de Kaplan-Meier. Las curvas fueron comparadas mediante la prueba de log-rank. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la supervivencia del injerto ni del paciente.

Conclusiones: En nuestra serie, la infección por VHC no influye en la supervivencia del injerto ni del paciente tras el trasplante renal.

Palabras clave: Trasplante renal, VHC, supervivencia.

337

EFFECTO A LARGO PLAZO DE LA INFECCIÓN CRÓNICA POR EL VIRUS DE LA HEPATITIS C SOBRE LA SUPERVIVENCIA DEL INJERTO Y DEL PACIENTE TRASPLANTADO RENAL

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

El efecto de la infección por el virus de la hepatitis C (VHC) en trasplantados renales es motivo de controversia. Hemos evaluado el impacto del desarrollo de hepatitis crónica post-trasplante sobre la supervivencia del paciente y del injerto renal en 200 pacientes trasplantados renales entre 1981-2003 con serología VHC positiva y HBsAg negativo. De los 200 pacientes VHC, 98 desarrollaron elevación crónica de ALT (ALT+) y 102 no (ALT-). El porcentaje de pacientes con viremia fue superior en ALT+ (62% vs 32%, P. En conclusión, los pacientes VHC que desarrollan hepatitis crónica post-trasplante presentan un mayor riesgo de mortalidad a largo plazo, fundamentalmente debido al desarrollo de cirrosis hepática. Sin embargo, la alteración de la bioquímica hepática se asocia a una mejor supervivencia del injerto renal. La mayor pérdida de injertos por rechazo agudo en ALT-junto con el mayor riesgo de desarrollar GN en ALT+ sugiere que la infección crónica por VHC ejerce un efecto inmunomodulador.

TRASPLANTE RENAL Y VIRUS DE LA HEPATITIS C

Ortega S, Borrego J, Polaina M, Borrego FJ, Pérez P, García MJ, Sánchez MC, Pérez V
Nefrología. Complejo Hospitalario de Jaén.

Introducción: La enfermedad hepática crónica es una complicación frecuente en los pacientes trasplantados renales, con una morbilidad a largo plazo importante. Representa la 3ª causa de muerte en el trasplantado tras la cardiovascular y la neoplásica. El virus C es la principal causa seguida del virus B. La gran mayoría adquirieron la enfermedad durante su periodo en diálisis. Entre sus complicaciones evolutivas, sobre todo a partir de la primera década postrasplante, la cirrosis y el hepatocarcinoma. Los tratamientos actualmente admitidos para la hepatopatía crónica por VHC (IFN y ribavirina) no se deben utilizar en el trasplante renal.

Objetivo: Analizar la situación actual de la población trasplantada portadora de virus C, en nuestro medio.

Material y métodos: Se realiza un estudio descriptivo transversal de los pacientes trasplantados renales en los últimos 20 años, seguidos en nuestro centro, con injerto funcionante y portadores del VHC.

Resultados: Actualmente en nuestro centro tenemos en seguimiento 188 pacientes trasplantados renales con injerto funcionante que, desde enero del 1985 hasta diciembre del 2003, 33 son portadores de VHC. Entre estos pacientes, se detectan 6 casos con hepatopatía crónica en diferentes estadios, 2 de ellos definida mediante biopsia hepática. Desde el punto de vista analítico, 17 presentan transaminasas dentro de límites normales en todo momento. El resto mantiene de manera constante las enzimas hepáticas discretamente elevadas. Las albúmina plasmática se detecta en niveles bajos sólo en uno de los pacientes con hepatopatía avanzada. Los resultados de la determinación del RNA viral son positivos en la mayoría. Los controles ecográficos establecieron la existencia de alteración de la ecoestructura hepática en 4 de los casos. Deterioro significativo de la función del injerto renal se observa en 6 casos, en 4 de los cuales coincide con transaminasas elevadas.

Conclusiones: La incidencia de infección por el VHC ha experimentado un descenso en los trasplantados renales en los últimos años. La determinación del anti-VHC de manera rutinaria desde 1990 y la utilización de la eritropoyetina recombinante lo han hecho posible. En la gran mayoría de nuestra población de estudio, los anticuerpos antiVHC estaban ya presentes en el periodo pretrasplante. Igualmente, se observa una estabilidad clínica y analítica de la hepatopatía pese a no haber sido tratados con IFN y detectar actividad viral positiva.

338

339

GLOMERULONEFRITIS DESPUÉS DEL TRASPLANTE RENAL: TIPOS HISTOLÓGICOS Y SU RELACIÓN CON EL VIRUS DE LA HEPATITIS C

Bravo J*, García-Donaire JA*, González E*, Manzanera MJ*, Andrés A*, Martínez MA**, Úsera G**, Morales JM*
**Nefrología. **Anatomía Patológica. Hospital 12 de Octubre.*

Introducción: Las glomerulonefritis (GN) representan el 2% de las pérdidas del injerto tras el trasplante renal (TR). Por otra parte, la infección VHC juega un papel patogénico en el desarrollo de ciertas lesiones glomerulares.

Pacientes y métodos: Analizamos las lesiones glomerulares acaecidas en 1.790 pacientes que recibieron un TR en nuestro centro desde 1981-2002. La indicación de la biopsia fue la presencia en el postrasplante de proteinuria/microhematuria y/o insuficiencia renal. Se analizaron únicamente las biopsias que disponían de microscopio óptico, electrónico y técnicas de inmunofluorescencia.

Resultados: Un total de 71 pacientes (4%), de ellos 33 (46%) con anticuerpos anti-VHC+, 72% varones de 54 años de edad media (24-70) desarrollaron glomerulonefritis (GN): 20 (28%) GN Membrano-proliferativa tipo I, 16 (22,5%) GN Membranososa, 11 (15%) GN IgA, 11 (15%) Glomerulopatía del TR, 10 (14%) Glomerulosclerosis focal y 3 (4%) otros diagnósticos. El tiempo desde el TR hasta la aparición de proteinuria fue de 3,3 años. En 21 casos la GN fue recurrente: 7 MP, 7 IgA, 5 HSF y 2 GNM.

Los pacientes VHC+ desarrollaron característicamente GNMP asociada a VHC (todas RNA+ y con o sin crioglobulinemia) en 14 casos (42,4%), que representa el 70% (14/20) de todas la GNMP (p). Sin embargo, la presencia de GN IgA fue significativamente mayor en los pacientes HCV negativo (p). El tiempo medio de supervivencia tendió a ser menor en las GN asociadas a la hepatitis C en comparación con las VHC negativas: 3,7 vs 4,4 años, p NS.

El tratamiento fue similar, choque de esteroides en un 40% (en los casos de comienzo abrupto/síndrome nefrótico) y en los restantes IECA y/o ARAII, objetivando remisión clínica total o parcial en 15 casos (21%).

Conclusiones: En nuestro programa de TR, el 4% de los pacientes desarrollaron lesiones glomerulares, siendo la GNMP Tipo I el patrón histológico mas frecuente, especialmente la asociada con el virus de la hepatitis C. Por tanto, el tratamiento de la infección VHC pretrasplante podría disminuir el riesgo de GN postrasplante.

Palabras claves: glomerulonefritis, VHC, trasplante renal.

340

INFECCIÓN POR CITOMEGALOVIRUS (CMV) EN EL TRASPLANTE DE RIÑÓN-PÁNCREAS (TRP). RESULTADOS DE UN ESTUDIO MULTICÉNTRICO EUROPEO

Ricart M.J*, Oppenheimer F*, Fernández-Cruz L**, EUROSPK StudyGroup. Euro-paces. Multicéntrico.
**Unidad de Trasplante Renal. Hospital Clínic. **Cirugía.*

Introducción: La infección por CMV ha sido asociada con una mayor incidencia de rechazo agudo e infecciones oportunistas, con el consiguiente incremento de morbilidad. Por ello, se aconseja realizar una profilaxis en aquellos pacientes con más riesgo de desarrollar la infección.

Objetivo: Analizar la incidencia de CMV en función de la profilaxis instaurada, así como la relación entre infección y rechazo agudo, en los receptores de un TRP incluidos en un estudio multicéntrico.

Pacientes y métodos: Se estudian 205 TRP realizados en 11 centros (10 europeos y 1 de Israel), entre mayo 1998 y septiembre 2000. De forma prospectiva y randomizada, 103 recibieron tratamiento con tacrolimus (Tac) y 102 con ciclosporina (CsA). Como terapia concomitante todos recibieron micofenolato-mofetil y prednisona, así como inducción con ATG. El estado serológico para CMV del donante (D) y receptor (R) era conocido en el 96% de los pacientes. El 68% de los TRP recibieron profilaxis con ganciclovir, acyclovir, o ambos. El 32% restante no recibió profilaxis.

Resultados: La incidencia global de infección por CMV fue del 34%, sin observar diferencias entre los TRP tratados con CsA o Tac. Esta infección se presentó en el 22% de los que recibieron profilaxis con ganciclovir, frente al 42% (p = 0,0075) de los que no recibieron profilaxis y el 43% (p = 0,0066) de los que recibieron acyclovir. La mayor incidencia (52%) se detectó en el grupo D+/R-, seguida por el 40% en D-/R+, el 37% en D+/R+ y el 11% en D-/R- (significativamente inferior a los 3 anteriores). Entre los tres primeros grupos, se observaron menos infecciones en pacientes tratados con ganciclovir que en aquellos con no profilaxis o que recibieron acyclovir (22% vs 64% p = 0,00001). La incidencia de rechazo agudo fue más elevada en pacientes con infección (66% vs 41% sin infección, p = 0,0007). En pacientes sin rechazo, la incidencia de CMV fue inferior en los tratados con ganciclovir (8% vs 14% p = 0,0264). Entre los no infectados, la incidencia de rechazo agudo fue algo inferior en el grupo tratado con ganciclovir (25% vs 29% p = 0,0547). La supervivencia actuarial de paciente, riñón y páncreas a los 2 años del TRP fue similar entre los pacientes con o sin infección.

Conclusiones: El tratamiento profiláctico con ganciclovir ha resultado eficaz para la prevenir la infección por CMV, fundamentalmente en los grupos de riesgo. Es posible que esta profilaxis haya podido tener un efecto favorable sobre el rechazo agudo.

INCIDENCIA DE INFECCIONES POR HERPESVIRUS DURANTE EL SEGUIMIENTO DE UNA COHORTE DE TRASPLANTADOS RENALES

Fontseré N*, Lauzurica R*, Bayés B*, Jiménez A**, Hernández A**, Ausina V**, Bonet J*, Romero R*
 *Nefrología. **Microbiología. Hospital Universitario Germans Trias i Pujol.

Objetivos: Descripción de la incidencia de infecciones por virus del grupo herpes (VH) en un grupo de 130 pacientes trasplantados renales (TR) y su posible relación con el tratamiento inmunosupresor.

Material y métodos: 130 TR (51 hombres / 79 mujeres; 52 ± 12,2 años con un rango 22-77 años), con determinación de forma prospectiva y seriada de la carga vírica del virus Epstein-Barr (VEB). En este grupo se analizó la incidencia de infecciones por VH. Para estudiar la posible relación con el tratamiento inmunosupresor se ha aplicado la prueba de Chi².

Resultados: En 42 / 130 (31.5%) se diagnosticó infección por VH: CMV 19 / 130 (14 primoinfecciones y 5 reactivaciones). Varicela zoster (VVZ) 20 / 130 (1 primoinfección y 19 reactivaciones, de las cuales 17 fueron herpes metaméricos y 2 zoster disseminados). Dos enfermos presentaron linfomas cerebrales primarios relacionados con el VEB (los 2 eran seropositivos en el momento del trasplante); en los dos casos la carga viral se incrementó en el momento del diagnóstico. Por último, un paciente presentó un Sarcoma de Kaposi relacionado con el VH tipo 8. Los pacientes recibieron el siguiente tratamiento de inducción: prednisona (97,7%), Cs A (28,5%), FK-506 (70%), MMF (73,1%) y sueros anti-linfocitarios (13,1% anti IL-6 y 20,8% Policlonales). En el análisis estadístico se ha encontrado relación entre los ac. Policlonales y la aparición de infecciones por VVZ (p: 0,02).

Conclusiones: La incidencia de infecciones por virus del grupo herpes en nuestra cohorte de enfermos trasplantados es del 31,5%. Existe relación y mayor incidencia de infecciones por virus VVZ y la utilización de sueros antilinfocitarios (policlonales).

INFECCIÓN POR TUBERCULOSIS EN TRASPLANTADOS RENALES

Hernández A, Errasti P, Rossich E, Pujante D, Martín P, Lavilla FJ, García-Fernández N, Purroy A
 Nefrología. Clínica Universitaria de Navarra.

Introducción: La incidencia global de tuberculosis (TBC) en la población trasplantada renal en España es del 0,8%. Describimos la incidencia de TBC en nuestra población y la respuesta al tratamiento.

Pacientes y métodos: Se estudió retrospectivamente la incidencia de TBC en 660 trasplantados renales (TR) consecutivos (1969-IV/2004). Las variables recogidas fueron: edad, sexo, tiempo de aparición de TBC respecto el TR, tratamiento inmunosupresor (TI), interacciones de la terapia anti-TBC y evolución clínica de los pacientes.

Resultados: La incidencia de TBC fue de 1,2% (n = 8) y en todos los casos por M. Tuberculosis. Edad media: 49 años (20-62) y sexo: V/M (5/3). Localización: pulmonar 50% (4) y extrapulmonar 50% (articular: 2, intestinal: 1, vesical: 1). De los 8 casos, 7 habían recibido TI clásica (Prednisona y Azatioprina) (grupo 1) y 1 anticalcineurínico (grupo 2).

El total de pacientes con TI clásico fue 197 y con anticalcineurínico fue 463, correspondiendo por tanto, a una incidencia de TBC del 3,5% en 1º grupo y 0,2% en el 2º. El diagnóstico fue entre 1 y 15 años post-TR (media: 11 años) con aparición más temprana (19 meses) en el que llevaba anticalcineurínico [Ciclosporina A (CyA)]. El tratamiento anti-TBC consistió en rifampicina e isoniacida con pirazinamida o etambutol de 6-9 meses. Actualmente viven 5 de los 8 pacientes, 2 con injerto funcionando, 1 trasplantado y 2 en HD. La causa de las 3 pérdidas del injerto fue nefropatía crónica sin aparente relación con la TBC y el trasplante presenta buena función actual.

De los 3 fallecidos, uno fue por linfoma no Hodgkin (4 años después de la TBC), otro por neumonía severa a los 3 años y el tercero por enfermedad cardiovascular a los 7 años del proceso.

Conclusiones: La incidencia de TBC en nuestra serie de 660 TR es baja. El grupo con TI clásico presentó un mayor número de casos respecto a los anticalcineurínicos y su aparición en el tiempo, como ya se ha descrito en otras series, fue más tardía. La respuesta al tratamiento anti-TBC fue buena, teniendo en cuenta la resolución del proceso y la ausencia de mortalidad asociada al mismo.

MICOSIS INVASIVAS CUTÁNEAS: 4 CASOS CON AGREGACIÓN CRONOLÓGICA

Gavela E, Ávila A, Sancho A, Molina P, Apaicio M, Fernández E, Crespo JF, Pallardó LM
 Nefrología. Hospital U. Dr. Peset.

Introducción: Las micosis invasivas son un tipo de infección que afecta especialmente a pacientes inmunodeprimidos. Su importancia radica en la morbi-mortalidad que conlleva. Plantean dificultad en el diagnóstico y en el tratamiento.

Descripción: 4 casos de trasplantados renales durante el primer semestre de 2001, con edad media de 57 años (R: 52-66), que presentaron en el postraplante tardío (> 6 meses) infección cutánea profunda por hongos saprófitos no levaduriformes ni dermatofitos. Se agruparon en un periodo de 9 meses, sin observar otros anteriores ni posteriores. La terapia inmunosupresora inicial consistió en triple terapia con tacrolimus (TAC), micofenolato mofetil (MMF) y esteroides (CT). Tres pacientes recibieron timoglobulina. Tres eran diabéticos en el momento de la infección fúngica, y uno con infección crónica por VHC. Todos mostraron tendencia a la leucopenia moderada en la evolución postrasplante, que motivó la retirada temporal o definitiva del MMF. La aparición de las lesiones se produjo sin antecedente traumático conocido y sin sintomatología sistémica. En el momento de la infección la creatinina sérica media era 2,32 mg/dl (R: 1,8-3,0). Su localización fue monotópica en dos casos y politópica en los otros dos. Se presentaron como lesiones nodulares con características diferentes según el hongo causante. El diagnóstico se realizó mediante PAAF, biopsia y cultivo. La etiología correspondía: 2 casos de Alternaria, 1 de Aspergillus sp y 1 de Phoma sp. Mediante ecografía y RM se definieron los bordes de la lesión, realizándose estudio de extensión (microbiológico y de imagen) para descartar enfermedad a otros niveles. Todos los pacientes recibieron el mismo tratamiento antifúngico, inducción con anfotericina B liposomal entre 1-3 mg/kg/d durante un período medio de 15 días y posteriormente itraconazol 6 meses. Se practicó exéresis de las lesiones en 3 de los 4 pacientes (Aspergillus sp, Phoma sp). Estos dos mismos pacientes precisaron infiltraciones locales con anfotericina B por recidiva, y uno de ellos un segundo ciclo de anfotericina B liposomal. En todos los pacientes se redujo el nivel global de inmunosupresión. La evolución posterior ha sido satisfactoria, permaneciendo los pacientes libres de enfermedad y con función renal estable.

Conclusiones: Los casos presentados obligan a considerar la etiología micótica en toda lesión nodular cutánea de evolución subaguda o crónica en trasplantados renales. La asociación de otros factores (diabetes mellitus, VHC) pudo incrementar su estado neto de inmunosupresión. La agregación cronológica creemos que es atribuible a mayor concentración de esporas ambientales por obras en edificio contiguo al hospital.

LA EVOLUCIÓN DE LA FUNCIÓN RENAL AL TERCER MES POSTRASPLANTE ES UN POTENTE PREDICTOR DE LA SUPERVIVENCIA A LARGO PLAZO

Gómez Marqués G, Errasti Goenaga P, Lavilla Royo FJ, Manrique Escolá J, García N, Purroy Unanua A
 *Nefrología. Hospital Universitario Son Dureta. Navarra.

Objetivo: Evaluar la influencia de variables demográficas del donante y receptor, variables del trasplante y evolución de la función renal en los tres primeros meses sobre la supervivencia a largo plazo del injerto.

Métodos: Estudio retrospectivo de 315 trasplantes funcionantes al año realizados en la Clínica Universitaria de Navarra desde 1987 hasta 2002. El tratamiento inmunosupresor fue ciclosporina, azatioprina, esteroides en 230 pacientes, ciclosporina, micofenolato mofetil, esteroides en 67, y tacrolimus, esteroides y azatioprina o micofenolato mofetil en 18. Se estudiaron las variables sexo, edad y causa de muerte del donante, edad, sexo y nefropatía del receptor, isquemia fría, rechazos agudos, identidad HLA, proteinuria al tercer mes y función renal inicial. La evolución de la función renal al tercer mes se definió como la variación entre el aclaramiento de creatinina a las dos semanas y al tercer mes. Se realizó regresión de Cox multivariable, obteniendo un modelo ajustado para las distintas variables, y un modelo predictivo mediante selección metodica hacia atrás o «backward». Se consideró fallo del injerto la vuelta a diálisis y el fallecimiento con injerto funcionante.

Resultados: Ajustadas para el resto de las variables, el sexo masculino (RR 2,5; p 0,027), la no función renal inicial (RR 5,1; p 0,004), la existencia de dos o más rechazos (RR 4,8; p 0,001) y la disminución de más del 10% del aclaramiento de creatinina al tercer mes respecto a las dos semanas (RR 2,6; p 0,01), influyeron significativamente en la supervivencia. En el modelo predictivo las variables que mejor explicaron la supervivencia fueron el sexo masculino (RR 2; p 0,064), la no función renal inicial (RR 4,4; p 0,004), proteinuria al tercer mes (entre 500 y 1.000 mg RR 2,9; p 0,017, más de 1.000 mg RR 3,3; p 0,033), más de dos episodios de rechazo (RR 3,3; p 0,05) y la disminución de más del 10% del aclaramiento de creatinina al tercer mes respecto a las dos semanas (RR 2,7; p 0,006). La supervivencia a los 10 años fue del 64% en los trasplantes con un empajamiento de más del 10% de la función renal al tercer mes, y del 81% en el resto.

Conclusiones: Variables determinadas y conocidas en etapas tempranas del trasplante ejercen un efecto significativo e independiente en la supervivencia. La evolución de la función renal en los tres primeros meses representa un factor de riesgo independiente en la supervivencia a largo plazo.

LA CREATININA SÉRICA (CRS) PRECOZ COMO PREDICTOR DE LA SUPERVIVENCIA DEL INJERTO RENAL A 10 AÑOS

Pascual J, Alarcón M²C, Marcén R, Villafraña JJ, Merino JL, Liaño F, Burgos FJ, Ortuño J
*Nefrología. **Urología. Hospital Ramón y Cajal.*

Introducción: Es necesario hallar variables subrogadas detectables a corto plazo que predigan futuras evoluciones en trasplante renal (TR). De otro modo no es factible evaluar la eficacia de nuevas estrategias terapéuticas por el larguísimo tiempo necesario para llegar a eventos finales como la pérdida del injerto. Se afirma que la CRS precoz es un buen marcador de la supervivencia a largo plazo. Sin embargo, los estudios más relevantes al respecto se basan en registros de múltiples centros y en supervivencias a un máximo de 5 años tras el TR.

Objetivo: Analizar el valor de la CRS alcanzada en los primeros 12 meses post-TR en la predicción de la supervivencia del injerto a largo plazo (10 años), investigando el comportamiento de una amplia cohorte de pacientes trasplantados en un mismo centro.

Pacientes: De noviembre-1979 a agosto-2003 se realizaron en nuestro Servicio 812 TR con supervivencia superior a 30 días. La inmunosupresión se basaba en azatioprina-prednisona (hasta 1985) o diversas combinaciones basadas en ciclosporina o tacrolimus.

Resultados: 1) Estratificando la función del injerto como Crs inferior o superior a 1,5 mg/dl, una Crs > 1,5 mg/dl a los 30 días del TR predice mejor supervivencia a 10 años (68,4 vs 52,5%, log-rank p2 mg/dl), la Crs a los 3 meses 1,51-2 mg/dl predice una peor supervivencia a 10 años que 3 mg/dl (distribución propuesta por Hariharan y cols. *Kidney Int* 2002), confirma una correlación directa muy significativa entre la Crs a los 30 días y la supervivencia a 10 años.

Conclusiones: La función del injerto (Crs) precoz, a los 30 días postTR, predice su supervivencia a 10 años. Esta capacidad predictiva aumenta con la Crs a 3, 6 y 12 meses. Diferencias de Crs tan aparentemente discretas como entre 1,5 y 2 mg/dl, se acompañan de impactos muy significativos de supervivencia del injerto a largo plazo; a más largo plazo que el previamente descrito.

INFLUENCIA DE LAS HEPATITIS B Y C EN LA SUPERVIVENCIA DEL INJERTO A LARGO PLAZO EN LOS PACIENTES CON TRASPLANTE RENAL EN LA DÉCADA DE LOS 90 EN ESPAÑA

Morales JM*, Domínguez-Gil B*, Sanz Guajardo D**, Fernández J**, Escuin F***
Nefrología. Hospital 12 de Octubre. **Nefrología. Clínica Puerta de Hierro. *Nefrología. Hospital La Paz.*

Introducción: El impacto de las hepatitis virales en la supervivencia del trasplante renal (TR) sigue siendo controvertido.

Pacientes y métodos: Estudiamos 3.365 pacientes procedentes de la base de datos de la nefropatía crónica del injerto que recibieron un TR en España en 1990 (n: 824), 1994 (n: 1.075) y 1998 (n: 1.446) y con injerto funcionando después del primer año. 51 (2.1%) fueron AgHbs+, 488 (17%) anti-VHC+ (ELISA 2,3) y 25 (0.8%) concomitante HBV y HCV. Se recogieron la demografía, inmunosupresión, supervivencia de injerto (SI) y paciente (SP), vida media (VM) y evolución post-TR.

Resultados: La prevalencia media de HBV fue 2,1% (1990 3%, 1994 1,8%, 1998 2%). La SP del paciente a diez años fue más baja en los pacientes HBV+ (64,5% vs 84,5% los HBV-) siendo la enfermedad hepática la causa más importante de muerte. La VM de pacientes e injertos fue de 13 años. Sin embargo, en el análisis multivariante la HBV no fue un factor de riesgo independiente de pérdida del injerto ni de muerte del paciente.

En los pacientes VHC+ la SI y SP a diez años fueron buenas, aunque menores que los HCV- (69,5% vs 79% y 77,5% vs 84,5%) así como la VM de injertos y pacientes (12,3 vs 16,2 y 18,3 vs 23,3 respectivamente). El análisis multivariante demostró que la infección HVC es un factor de riesgo independiente de pérdida del injerto y de mortalidad. Afortunadamente, la prevalencia de HVC en los pacientes con TR ha disminuido del 29% en 1990 al 10% en 1998.

En los pacientes con HBV y HVC, sorprendentemente la SI y SP fueron excelentes (82% y 73%) así como la VM de injertos y pacientes (16 vs 23 años, respectivamente), no siendo la infección concomitante factor de riesgo independiente ni para el paciente ni para la supervivencia del injerto.

Conclusiones: En la década de los 90 el trasplante renal en los pacientes con hepatitis B y/o hepatitis C en España muestra unos resultados a largo plazo muy aceptables, más aún considerando que es una población de alto riesgo infeccioso e inmunológico. El tratamiento antiviral pretrasplante, principalmente en los pacientes VHC+ podría mejorar los resultados de supervivencia del injerto a largo plazo.

PROCESOS HEMATOLÓGICOS MALIGNOS (SÍNDROMES LINFOPROLIFERATIVOS POSTRASPLANTE Y LEUCEMIAS) TRAS EL TRASPLANTE RENAL

Hernández A, Errasti P, Martín P, Pujante D, Rossich E, García-Fernández N, Lavilla FJ, Purroy A
Servicio de Nefrología. Clínica Universitaria de Navarra.

Introducción: Los síndromes linfoproliferativos posttrasplante (SLPT) y leucemias constituyen una complicación grave tras el trasplante renal (TR), siendo el riesgo relativo de padecer SLPT de 6 a 8 veces superior a la población general. Sus diversas formas de presentación ofrecen, a veces, dificultades diagnósticas, siendo con frecuencia ésta tardía.

Objetivos: Revisión retrospectiva de SLPT y leucemia o AREB en 660 TR consecutivos (620 pacientes) efectuados entre 1969 y 2004. Se recogen datos del tipo de inmunosupresión, episodios de rechazo agudo, tiempo de aparición y localización de la enfermedad, tratamiento, situación actual, etc.

Resultados: De los 660 TR, 13 pacientes (11 varones y 2 mujeres, 45-68 años) desarrollaron procesos hematológicos malignos (11 SLPT, 1 leucemia linfoblástica aguda y 1 AREB). Un paciente presentó 1 plasmocitoma nasal (extramedular) seguido a los años de un linfoma B (EBV+). Inmunosupresión clásica en 7 pacientes y anticalecinéuricos en 6 (Ciclosporina = 4 y Tacrolimus = 2). Diagnóstico autopsico en 2 casos (1- criptococosis cerebral diseminada asociada a un linfoma del SNC; 2- linfoma abdominal precoz EBV+ con afectación intestinal y perforación asociada en el contexto de enfermedad CMV+). El 90% recibieron choque esteroideo o OKT3. Tres casos fueron precoces (3-7 meses), 2 casos intermedios (1,5-2,5 años) y tardío en 7 (8 SLPT), con una media de aparición de 12,7 años (8-16). Las dos leucemias se presentaron a los 11 y 23 años. La localización preferente fue la abdominal-gastrointestinal en 8 pacientes, ganglionar axilar (1), cutánea y abdominal (1), SNC (2), pulmonar (1) y nasal-plasmocitoma (1). Tres de ellos presentaron grandes masas abdominales (L. Burkitt). La respuesta a la disminución de la inmunosupresión fue eficaz en dos casos y la respuesta al tratamiento mala. Viven en la actualidad sólo 3 pacientes con injerto funcionando (1 con recidiva del linfoma B a los 4 años; 1 con linfoma MALT y 1 con linfoma intestinal en remisión completa tras CHOP y Rituximab). De éstos 3 pacientes, 1 está tratado con sólo Dacortin (5 mg/d); otro con monoterapia de Tacrolimus (3 mg/d) y el tercero con Rapamicina.

Conclusión: Los SLPT y leucemias posttrasplante tienen una gran mortalidad y su aparición en nuestra casuística es tardía y a partir de los 8 años del TR. Su mortalidad es superior a la de la población general. El exceso de inmunosupresión puede jugar un papel clave en su presentación.

MECANISMOS HUMORALES DE LESIÓN CRÓNICA: DETECCIÓN DE C4D EN BIOPSIAS TARDÍAS DE INJERTOS RENALES

Crespo M*, Sole M**, Arostegui JI***, Mila J***, Martorell J***, Oppenheimer*
Unidad de Trasplante Renal. **Anatomía Patológica. *Inmunología. Hospital Clínico.*

Objetivo: La detección de anticuerpos anti-HLA donante-específicos y C4d en tejido renal permiten el diagnóstico de rechazo agudo humoral post-trasplante renal. El valor y la correlación de estas herramientas en la identificación de mecanismos humorales de rechazo crónico son inciertos.

Métodos: Desde mayo de 2003, realizamos una recogida prospectiva de sueros de receptores de trasplante renal sometidos a biopsias tardías (> 6 meses post-trasplante) por indicación médica o protocolo. En todas las biopsias con tejido congelado disponible evaluamos la presencia de la fracción C4d del complemento en capilares peritubulares (CPT), mediante técnica de inmunofluorescencia indirecta utilizando el anticuerpo monoclonal anti-C4d (clon 10-11, Biogenesis, Sandown, NH). De estos pacientes, analizamos la existencia de anticuerpos citotóxicos anti-HLA mediante citotoxicidad (PRA-CDC) utilizando las muestras de suero obtenidas en el momento de la biopsia. En los casos C4d+ o PRA 0%, realizamos una prueba cruzada (XM) donante-específica si existían células del donante congeladas disponibles, o un estudio de PRA por citometría de flujo con los sueros pre-trasplante y correspondiente a la biopsia.

Resultados: Entre mayo de 2003 y marzo de 2004, hemos incluido en este estudio 24 receptores de trasplante renal: 8 mujeres y 16 hombres; 4 son retransplantados. Las biopsias se realizaron por disfunción crónica, disfunción aguda o por protocolo de estudio entre 6 meses y 4 años post-trasplante. Hemos detectado C4d en CPT en 5/26 biopsias de estos injertos. Entre los 5 receptores con depósitos de C4d en CPT: 2 tenían XM donante-específico positivo en el momento de la biopsia (un paciente con XM+ con linfocitos CD3 y CD20 y otro sólo con CD20) y tres tenían PRA > 40% en el momento de la realización de la biopsia (dos de ellos habían tenido C4d+ y XM+ precozmente post-trasplante renal, 1 año y 10 meses antes, respectivamente). Estos 5 pacientes fueron biopsiados por disfunción crónica (n = 3), disfunción aguda (n = 1) y por protocolo (n = 1). Tres de los cinco pacientes eran retransplantados. Los 19 pacientes sin depósitos de C4d en CPT tenían PRA = 0%.

Conclusiones: En nuestra experiencia, existe una buena correlación entre la presencia de C4d en CPT en tejido renal y la presencia de anticuerpos anti-HLA a medio plazo post-trasplante renal, si bien son necesarios estudios más amplios y un seguimiento más largo para valorar la trascendencia clínica de estos hallazgos en la nefropatía crónica del injerto.

349

MONITORIZACIÓN INMUNOLÓGICA EN EL TRASPLANTE RENAL EN PACIENTES TRATADOS CON ANTICUERPOS MONOCLONALES ANTI IL-2 (BASILIXIMAB) Y ANTICALCINEURINICOS. RESULTADOS PRELIMINARES

Rodríguez-Ferrero M*, Anaya F*, Martínez P*, Jiménez JL**, Muñoz C**, Muñoz-Fernández MA**, Bellón JM**, Rengel M*
*Nefrología. **Inmunología. HGU Gregorio Marañón.*

Introducción: Un reto en el trasplante renal (TxR) es evitar el rechazo agudo. Para ello es necesario el uso de una terapia inmunosupresora que bloquee la activación de los linfocitos T responsables del mismo. Sería útil disponer de un método de seguimiento que cuantificara el grado de inmunosupresión individual para lograr que el órgano sea tolerado y evitar una inmunodeficiencia excesiva.

Objetivos: Estudiar los marcadores de activación linfocitaria en el seguimiento del TxR. Correlacionar estos marcadores con la eficacia del tratamiento inmunosupresor, y su comportamiento en el rechazo agudo.

Pacientes y métodos: Presentamos 26 pacientes (19 varones y 7 mujeres), edad media 51,5 ± 16,5. Primer trasplante (80,8%) y segundo (19,2%). Tratamiento inmunosupresor: todos recibieron corticoides y micofenolato mofetil e inducción con basiliximab. El 76,9% fueron tratados con tacrolimus (FK) y 23,1% con ciclosporina (CsA). Se realizó el seguimiento durante el primer mes, con control basal pre-TxR, pre y post-basiliximab, en la 1ª y 2ª semanas y al mes. El estudio de marcadores de activación linfocitaria se realizó mediante la técnica de citometría de flujo a partir de sangre periférica total. Los marcadores estudiados fueron CD3+ CD69+; CD3+ CD25+; CD3+ CD11+; CD3+ CD11c+ y CD3+ HLA-DR. Se realizó cuantificación de IL-2 y receptor soluble de IL-2 (sIL2R) a partir de plasma mediante un ensayo ELISA de alta sensibilidad.

Resultados: Cuatro pacientes del grupo tratado con FK tuvieron rechazo agudo, detectándose un incremento de los marcadores de activación linfocitaria. Se detectaron niveles elevados de IL-2 en el plasma de uno de los pacientes que presentó rechazo agudo precoz. En el resto, los niveles plasmáticos de IL-2 estaban por debajo del nivel de detección del ensayo. Se observó un incremento del sIL2R en plasma, mayor en el grupo tratado con FK que en el tratado con CsA. Se aprecia una correlación negativa de la subpoblación linfocitaria CD3+ HLA-DR con el aclaramiento de creatinina. Respecto a la expresión de los marcadores de activación de las distintas subpoblaciones linfocitarias no hubo diferencias entre los dos grupos de tratamiento.

Conclusiones: Se han detectado marcadores de activación linfocitaria temprana (CD3+CD69+) elevados en el rechazo agudo, siendo necesarios estudios con mayor número de pacientes y seguimiento prolongado para confirmar el valor predictivo de estos marcadores de activación linfocitaria y citocinas en el seguimiento del TxR.

351

VARIABLES ASOCIADAS CON RECHAZO AGUDO SUBCLÍNICO Y SU IMPACTO SOBRE LA SUPERVIVENCIA DEL INJERTO A LARGO PLAZO

Moreso F, Carrera M, Ibernón M, Gil-Vernet S, Cruzado JM, Castela A, Grinyó JM, Serón D
Nefrología. Hospital Universitari Bellvitge.

Introducción: La biopsia renal de protocolo practicada sobre aloinjertos estables ha permitido caracterizar la aparición y evolución de lesiones renales agudas y crónicas. Se ha descrito que durante los primeros meses postrasplante la incidencia de rechazo agudo subclínico es elevada, así como que los pacientes que lo presentan pueden beneficiarse de modificaciones en el tratamiento inmunosupresor. Analizamos las variables asociadas con el rechazo subclínico así como su impacto sobre la supervivencia del injerto.

Material y métodos: Desde 1989 se realiza biopsia de protocolo entre los 3 y los 6 meses a los pacientes que cumplen los siguientes criterios: a) creatinina sérica Resultados. Durante el período estudiado se han realizado 518 biopsias, obteniendo material suficiente en 482 (93%). La incidencia de rechazo agudo subclínico es del 32% (rechazo borderline: 24,5%, rechazo agudo: 7,5%). La presencia de rechazo subclínico se asocia con el grado de sensibilización del receptor (PRA en los grupos I: 6,6%#61617; 7%, II: 11,1%#61617; 24%, y III: 6,6%#61617; 13%; p = 0,039), el diagnóstico de rechazo agudo previo a la biopsia de protocolo (incidencia en los grupos I: 16%, II: 31%, y III: 26%; p = 0,001), un menor tiempo transcurrido entre el trasplante y la biopsia de protocolo (grupo I: 131,1#61617; 4 días, II: 116,6#61617; 47 días, y III: 123,3#61617; 50 días; p = 0,019), una peor función renal en el momento de la biopsia (filtrado glomerular calculado con la fórmula de Cockcroft-Gault en los grupos I: 56,6#61617; 17 ml/min, II: 52,2#61617; 16 ml/min, y III: 51,5#61617; 15 ml/min; p = 0,042) y un mayor grado de proteinuria (grupo I: 0,32#61617; 0,32 g/d, II: 0,41#61617; 0,38 g/d, y III: 0,53#61617; 0,54 g/d, p = 0,002). Aunque no alcanza significación estadística, los pacientes con rechazo agudo subclínico presentan a los 15 años una menor supervivencia del injerto censurando el fallecimiento del paciente con injerto funcionante (grupo I: 74%, II: 72% y III: 59%).

Conclusiones: La presencia de rechazo agudo subclínico se asocia con una peor función renal en el momento de la biopsia. Dado el potencial efecto sobre la supervivencia del injerto a largo plazo, siguen siendo necesarios estudios controlados para valorar los beneficios del tratamiento del rechazo subclínico.

350

TRASPLANTE RENAL EN PACIENTES CON VASCULITIS DE PEQUEÑO VASO Y ANCA POSITIVO

Ballarín J*, Ara J**, Ibernón M**, Guirado L*, Lauzurica R**, Gil Vernet S**, Calero F**, Romero R**
*Nefrología. Fundación Puigvert. **Nefrología. H. Germans Trias.*

Los progresos realizados en el conocimiento y tratamiento de las vasculitis de pequeño vaso (VPV) han permitido que la insuficiencia renal crónica secundaria a estas enfermedades sea una buena indicación para el trasplante renal (TR).

Objetivos: Valorar la incidencia de recidivas de las VPV después del trasplante renal (TR).

Material y métodos: 25 pacientes con VPV trasplantados entre junio 1980 y diciembre 2003.

Resultados: Edad media: 48,3 ± 12,6 años, sexo: 18 hombres, poliangeitis microscópica: 17, granulomatosis de Wegener: 5, vasculitis limitada al riñón: 3, ANCA anti MPO: 19, ANCA anti PR3: 6, título positivo de ANCA antes del TR: 8 (de 13 determinaciones), tiempo de evolución de la enfermedad antes del TR: 72,3 ± 22,4 meses, tiempo en diálisis: 23,4 ± 15,8 meses, inmunosupresión inicial: ciclosporina o tacrolimus: 25 pacientes, en doble (3), triple (12) o cuádruple terapia (10), creatinemia al año: 156,3 ± 83,4 umol/l, a los 3 años: 164,8 ± 97,4 umol/l, Recidivas: pulmonar: 0, renal: 1 (insuficiencia renal aguda con glomerulonefritis extracapilar a los 3 meses del TR con aumento del título de ANCA, buena respuesta al tratamiento con bolus de corticoides).

Conclusión: Los resultados del TR son excelentes en las VPV y las recidivas durante el mismo son raras.

352

ANEMIA Y TRASPLANTE RENAL: RESULTADOS DEL MOST, ESTUDIO MULTICÉNTRICO OBSERVACIONAL

Fernández-Fresnedo G, Rodrigo E, Ruiz JC, Zubimendi JA, Cotruello JG, Palomar R, Arias M
Nefrología. Grupo Español MOST. Hospital Valdecilla. Santander.

Introducción: Existe pocos estudios sobre la anemia en pacientes trasplantados renales centrándose la mayoría en pacientes en tratamiento sustitutivo o en fase prediálisis. Es importante conocer que pasa con la anemia en el postrasplante inmediato y a largo plazo. Además ciertos tratamientos inmunosupresores y antihipertensivos pueden influir en la anemia.

Métodos: MOST es un estudio observacional de pacientes trasplantados de novo y en mantenimiento recibiendo regímenes inmunosupresores con ciclosporina. Analizamos los datos de 397 pacientes de novo con un seguimiento medio de 3,5 años y de 1.170 pacientes en mantenimiento con seguimiento medio de 1,25 años desde la inclusión. Se consideraron las cifras objetivo de las guías europeas (Hemoglobina (Hb): mujeres.

Resultados: En pacientes de novo se muestra en la tabla la Hb media y el porcentaje de pacientes con Hb por debajo de los objetivos recomendados. Las cifras de Hb se correlacionaban significativamente con creatinina (r = 0,14, p.

Conclusión: La anemia es frecuente en el paciente trasplantado renal especialmente en el período postrasplante inicial y está relacionada con la función del injerto renal. Debe considerarse la conveniencia del tratamiento con eritropoyetina según las recomendaciones actuales. La presencia de tratamientos inmunosupresores intensifican las anemia y hacen que las necesidades de eritropoyetina sean mayores.

Tiempo Postx Hb (g/dl)	1 mes	6 meses	1º año	2º año	3º año
	11,3 ± 1,6	12,4 ± 1,6	13,2 ± 1,8	13,3 ± 1,8	12,8 ± 2,3
% Hb <					
11 mujeres	48,69	30,44	16,47	15,73	31
12 varones	62,29	27,78	12,77	12,78	17,31

353

EVOLUCIÓN Y COMPLICACIONES DE LOS TRASPLANTES RENALES CON MAS DE 20 AÑOS DE FUNCIÓN

Errasti P, Manrique J, Lavilla FJ, Martín P, Pujante D, Hernández A, Rossich E, García-Fernández N
Nefrología. Clínica Universitaria de Navarra.

Objetivo: Valoración retrospectiva de los trasplantes renales (TR) con más de 20 años de seguimiento efectuados entre 1969 y 29 de febrero de 1984.

Pacientes y métodos: Del total de 660 TR efectuados, los 102 primeros se efectuaron entre 1969 y febrero 1984 (65 varones y 37 mujeres); todos con tratamiento clásico. Funcionantes a los 20 años n = 33. Se han recogido datos del donante (edad, causa de éxitus), del receptor (nefropatía, edad al trasplante y actual, ERA, función renal actual, complicaciones más relevantes) y factores del riesgo cardiovascular.

Resultados: A los 20 años tenían TR funcionante 33 pacientes (30 de cadáver y 3 de vivo, 23 varones y 10 mujeres). En la actualidad funcionan 27 TR (25 de cadáver y 2 de vivo; 18 varones y 9 mujeres). Edad media al TR de 30 años (17-49) y actual de 53 años (39-75) y con buena función renal (creatinina).

Conclusiones: Los TR a largo plazo presentan una alta prevalencia de complicaciones diversas, relacionadas en gran parte con la inmunosupresión, pero su situación actual es buena y realizan una actividad bastante normal.

354

EVOLUCIÓN DEL TRASPLANTE RENAL EN NIÑOS CON VÁLVULAS DE URETRA POSTERIOR

Mendizábal S*, Domínguez C**, García Ibarra F**, Zamora I*, Simón J*
**Nefrología Pediátrica. **Urología Pediátrica. HS. Infantil La Fe. Valencia.*

Introducción: Los pacientes con válvulas uretra posterior (VUP) tienen alto riesgo de insuficiencia renal terminal (IRT) por displasia parenquimatosa condicionada intrauterino. Las intervenciones urológicas previas y la disfunción vesical son condicionantes especiales frente al trasplante renal (TR) y determinantes de su evolución.

Material: Analizamos la evolución en 19 niños de los 92 controlados por VUP, que desarrollan IRT a una edad mediana de 9 años (rango 0,5-16,5), seis menores de 3 años. Los 19 niños reciben 22 TR a edad mediana de 10 años (rango 1,3-17), cuatro menores de 3 años. Representan el 7% de 290 TR efectuados entre 1979-2004. Desde el diagnóstico de VUP hasta la IRT, en 15 pacientes realizamos intervenciones urológicas derivativas (ureterostomía y/o vesicostomía) y en 4 sólo resección valvular con antirreflujo. En cinco, con vejigas pequeñas de alta presión, cistoplastia de ampliación pre-TR y se programó refuncionalizar la vejiga en las previamente excluidas.

- Resultados:**
- Tiempo mediano de seguimiento posttrasplante de 65 meses (rango 1-213).
 - La supervivencia del injerto al año de evolución 76% y a 5 y 10 años 69% (mediana de supervivencia 140,87 meses IC 95% 94,8-186,9). La supervivencia del paciente al año y 5 años del 85% y a 10 años del 73%
 - Complicaciones urológicas: infecciones urinarias recurrentes, fistula ureterovesical (1), estenosis ureterovesicales (2) y obstrucción de tramo común (1).
 - Siete pérdidas de injerto: 1 relacionada a la patología urológica con nefropatía crónica (NCT) por obstrucción persistente de tracto urinario inferior, 3 por rechazo agudo en los sucesivos injertos de un mismo paciente, 1 NCT, 1 injerto no viable y 1 trombosis arterial ambos en un paciente.
 - Cuatro pacientes fallecen: 3 con injerto funcionante, siendo los de menor edad (1,3-2,9 años) y peso (8-11 kg) al TR. Un caso fallece en HD 4 años después del 3º injerto.
 - Estado actual de los 15 pacientes vivos: 3 en HD y 12 con TR funcionante con tiempo mediano evolutivo de 68 meses (rango 12-213) y creatinina 1,3 mg% (0,4-1,8).

- Conclusiones:**
1. En niños con VUP la supervivencia del injerto es similar al TR pediátrico general.
 2. El riesgo de mortalidad se asocia con menor edad y peso. Las complicaciones urológicas dependen del estado vesical.
 3. La cirugía urológica pretrasplante debe ser conservadora del tracto urológico y de la función vesical, garantizando reservorios anatómicos y funcionalmente adecuados posttrasplante.

Palabras clave: Trasplante renal, válvulas uretra posterior, niños.

355

EL CATÉTER URETERAL DOBLE J POST-TRASPLANTE RENAL AUMENTA LA INCIDENCIA DE ESTENOSIS URETERA

Echarri R*, Pascual J*, Alarcón M.*C*, Marcén R*, Tabernero G*, López M*, Burgos J**, Ortuño J*
**Nefrología. **Urología. Hospital Ramón y Cajal.*

La implantación rutinaria del catéter Doble J (DJ) después de la ureteroneocistostomía extravesical en el Trasplante Renal (TR) es controvertida. Aunque existen estudios retrospectivos que han sugerido su beneficio, los estudios aleatorios, controlados presentan resultados contradictorios.

Entre noviembre de 1979 y agosto 2003 se han realizado en nuestro Servicio 943 TR, la mayoría (929) de donantes cadáveres.

En los primeros 789 trasplantes (hasta enero de 2000), no se implantó catéter DJ. En los siguientes 154 TR, se colocó un catéter Doble J después de la anastomosis. Se retiraba entre la semana 2ª a 4ª postoperatoria.

Las complicaciones urológicas más importantes, fistulas urinarias (FU), y estenosis ureterales (EU) se identificaron y compararon entre ambos grupos.

Resultados: La incidencia combinada de FU y EU fue similar en ambos grupos (11,8% en el grupo que no tenía stent y 11,5% en el grupo que sí lo tenía, p = NS). No obstante, al analizarlas por separado e históricamente la incidencia de ambas complicaciones era diferente. Las FU aparecían en un 7,3% en los pacientes sin DJ, disminuyendo hasta un 2,5% en los pacientes con DJ (p = 0,046). En cambio, las EU asociadas a obstrucción se desarrollaban en un 4,5% de los TR sin DJ y en un 9% en los pacientes con DJ ureteral (p = 0,029).

Con el DJ desaparecen las FU de la unión ureterovesical (2,3% sin él, 0% con él, p = 0,039) y disminuyen las FU ureterales (4,9% sin DJ, 1,9% con DJ, p = 0,025). Por el contrario, aumenta la incidencia de estenosis ureteral, al menos 1 cm por encima de la ureteroneocistostomía (2,4% sin DJ y 7,1% con DJ, p menor de 0,01) sin modificarse la frecuencia de estenosis en la unión ureterovesical (1,3% en ambos periodos, p = NS), lo cual sugiere un mayor papel del catéter DJ en la etiología de la EU y la obstrucción.

La implantación de forma rutinaria del catéter DJ ha aumentado la incidencia de EU y de obstrucción después del TR mientras que ha descendido la de las FU. Al producir las obstrucciones mayor necesidad de reparación quirúrgica y más problemas funcionales, nuestra experiencia desaconseja el uso del catéter DJ de manera rutinaria.

356

EFICACIA Y COMPLICACIONES DE LAS PRÓTESIS METÁLICAS AUTOEXPANDIBLES EN EL TRATAMIENTO DE LA ESTENOSIS URETERAL POST-TRASPLANTE RENAL (TR)

Alarcón M.*C*, Pascual J*, Burgos FJ**, Marcén R*, García-Navas R**, Tabernero G*, López-Mateos M*, Ortuño J*
**Nefrología. **Urología. Hospital Ramón y Cajal.*

La utilización de las prótesis metálicas autoexpandibles (stents) en la resolución de la estenosis ureteral post-TR ha sido referida de modo excepcional en la literatura. Su eficacia y complicaciones no están establecidas.

Material y Métodos: Se evaluaron la eficacia y complicaciones de la implantación de un stent de Nitinol (aleación de titanio y níquel) en la resolución de la estenosis ureteral post-TR en 11 pacientes (6 varones/5 mujeres) tratados de octubre-1995 a diciembre-2003. Se establecieron como indicaciones la existencia de una disfunción crónica del injerto que hiciera previsible la vuelta del paciente a diálisis en un periodo relativamente corto (n = 7) o la existencia de un riesgo quirúrgico elevado (n = 4). En ningún caso se consideró la implantación de un stent como primera indicación en pacientes con creatinina inferior a 2,5 mg/dl y riesgo quirúrgico normal. La prótesis se colocó anterógradamente a través del trayecto de nefrostomía, previa dilatación de la misma con catéter balón de alta presión y control fluoroscópico. El diámetro de las prótesis fue de 8 mm y sus longitudes oscilaron entre 4 y 6 mm. El tiempo medio de seguimiento fue de 48 meses (3 - 85 meses). Se evaluaron la localización, longitud, severidad y momento de aparición de la estenosis, así como los valores de creatinina pre y post-implante y el desarrollo de infección urinaria. Se consideraron como éxito los stents permeables en el momento de la revisión, a la vuelta del paciente a diálisis o al éxitus.

Resultados: El tratamiento fue efectivo en 73% (8/11) de los casos. En 3 pacientes (27%) el stent se ocluyó a los 2, 3 y 4 meses del implante respectivamente. En 2 de ellos fue posible la colocación de un catéter doble J a través del stent que mantuvo el injerto desobstruido hasta la vuelta a diálisis en un caso y el éxitus en otro. El tercer paciente precisó tratamiento quirúrgico practicándose retirada de la prótesis y anastomosis de la pelvis del injerto con el uréter nativo del receptor. El descenso medio de la creatinina fue del 41% (14-63%). Dos pacientes presentaron infecciones urinarias que precisaron tratamiento antibiótico y profilaxis mantenida posterior.

Conclusiones: En pacientes con disfunción crónica del injerto, con expectativa funcional corta o con elevado riesgo quirúrgico, la implantación de prótesis metálicas autoexpandibles constituye una alternativa terapéutica aceptablemente eficaz y de escasa morbilidad en el tratamiento de la estenosis ureteral.

TRASPLANTE RENAL DE RIÑONES EN HERRADURA: REPORTE DE UN CASO

Chuy E*, Guirado L*, Díaz JM*, Alcaráz A*, Palou J*, Picazo M****, Iglesias JC**, Solá R***
 *Trasplante Renal. **Urología. ***Trasplante Renal. Fundació Puigvert. ****Nefrología. Hospital de Figueras.

Introducción: Los riñones en herradura son la variante anatómica renal más frecuente. Son raramente trasplantados debido a su baja incidencia (1/600-800) y a la considerable variación de la anatomía vascular, además de los antecedentes de patología urológica previa del donante, presentes hasta en un 40%. Ante la escasez de órganos, se está considerando el uso de éstos riñones en el trasplante renal. Este se puede realizar en bloque, o bien tras su división por el istmo renal. El criterio para realizar el trasplante, en bloque o dividido, depende de algunos factores, que incluyen: la edad del donante, istmo renal y anatomía vascular. La literatura mundial de 1975 al 2000, ha descrito 80 donantes de riñones en herradura, de los cuales, 23 riñones fueron trasplantados en bloque, 57 divididos y trasplantados en 97 receptores (España reportó 3 donantes, con un receptor en bloque y 3 divididos). La sobrevida reportada a 5 años de los riñones trasplantados ha sido favorable, siendo del 78% y 80%, en bloque y divididos, respectivamente. Quirúrgicamente, supone un reto ante las dificultades técnicas por el número de vasos renales y la disposición anatómica de éstos y de la vía urinaria; habiéndose descrito complicaciones post-operatorias, como trombosis de arteria renal, disección de la arteria renal, ruptura hemorrágica del injerto y alteraciones en la vía urinaria.

Caso clínico: Reportamos el caso de un paciente varón de 30 años afectado de insuficiencia renal crónica terminal por enfermedad de Alport, a quien se le realizó trasplante renal de un riñón en herradura en bloque con dos arterias y dos venas. El donante fue un varón de 11 años que falleció de un evento cerebrovascular hemorrágico por una malformación arterio-venosa, con un tiempo de isquemia fría de 8 horas. La función renal fue inmediata, sin presentar ninguna complicación durante la intervención quirúrgica, ni en el post-trasplante, siendo dado de alta a los 16 días del post-quirúrgico. Como terapia inmunosupresora se utilizó tacrolimus, micofenolato de metil y prednisona. A siete meses del trasplante, la función renal es normal, (creatinina sérica de 101 mmol/ml) con proteinuria de 0,09 g/24 h.

Conclusión: Con la evolución de este caso, reafirmamos la experiencia previa, en el contexto de que en manos experimentadas los riñones en herradura pueden y deben considerarse siempre para el trasplante renal.

EFFECTO DE LA INFECCIÓN URINARIA SOBRE LA FUNCIÓN DEL INJERTO RENAL

Cruzado JM, Grinyó JM. Estudio MOST
 Nefrología. Hospital de Bellvitge.

La infección del tracto urinario (UTI) es frecuente y muchas veces recurrente en trasplantados renales. Sin embargo, el efecto de la UTI sobre la función del injerto renal no ha sido estudiado. En el presente estudio analizamos, en los 2.499 pacientes trasplantados renales incluidos en el estudio MOST en España, el efecto de UTI sobre la función renal estimada mediante creatinina sérica y categorizada en 2 grupos: creatinina 1,5 mg/dL. La edad media de los pacientes era de 52 ± 13 años, del donante 39 ± 18 años, el 36% eran mujeres, el tiempo de isquemia fría de 19 ± 6 h, el 88% eran primeros trasplantes, la incidencia de necrosis tubular aguda del 27%, la incidencia de rechazo agudo del 27,5% y la prevalencia de UTI del 21%. Para el análisis se dividieron los pacientes en dos grupos en función de si presentaban UTI (UTI+) o no (UTI-). Los dos grupos eran comparables en cuanto a variables como rechazo agudo, necrosis tubular, edad del paciente, número de trasplante, aunque el sexo mujer se asociaba claramente a UTI+ (RR = 1,9, CI = 1,7-2,26, P de 1,5 mg/dL, UTI+ (RR = 1,147, CI = 1,005-1,31, P = 0,04), el sexo varón (RR = 2,75, CI = 2,4-3,13, P. En conclusión, el presente análisis sugiere que la UTI ejerce un impacto negativo sobre la función del injerto renal.

ANÁLISIS DE LAS COMPLICACIONES QUIRÚRGICAS (CQ) DEL TRASPLANTE RENAL (TX) EN LA NUEVA ERA DE LA INMUNOSUPRESIÓN

Hernández D*, Rufino M*, Armas S*, González A*, Vivancos S*, Barbero P*, Gutiérrez P**, Rodríguez de Vera J**
 Nefrología. **Urología. Hospital Universitario de Canarias.

Las CQ incrementan la morbi-mortalidad post-TX, pero no se ha esclarecido si la moderna inmunosupresión (IS) y/o el perfil biológico del donante/receptor (D/R) contribuyen a su desarrollo. Analizamos retrospectivamente las CQ precoces (asimismo, el 35% y 20% de las CQ de los grupos I y II, respectivamente sufrieron pérdidas de injerto. Finalmente, la supervivencia del injerto a largo plazo fue significativamente menor en los pacientes con CQ (P = 0,0001). En resumen, un peor perfil biológico del paciente, la anatomía del injerto, la NTA y el uso de rapamicina son factores determinantes de CQ (mayores y menores) post-TX. Esto debe ser considerado para su detección precoz en pacientes de riesgo.

*OR (IC 95%); valor P; NTA = necrosis tubular aguda.

	Grupo I	Grupo II	Grupo III	Grupo IV
Edad receptor	-	-	1,04 (1-1,1); 0,029	1,04 (1-1,1); 0,005
Ateromatosis D/R	3,1 (1,5-6,5); 0,001	-	-	-
IMC > 30 kg/m ²	-	-	-	3,7 (1,9-7); 0,0001
T ^o revascularizac.	1,04 (1-1,1); 0,002	-	0,9 (0,9-1); 0,049	1,02 (1-1,4); 0,018
Rapamicina	-	-	-	3,8 (1,8-8); 0,0001
ReTX	-	-	-	3,9 (1,6-9,7); 0,003
Sutura vasos	-	2,4 (1,4-4,2); 0,002	-	-
Riñón docho,	4 (1,1-14); 0,032	-	-	-
NTA	4,4 (1,5-12); 0,006	2,1 (1,2-3,4); 0,004	-	-

EMBARAZO Y TRASPLANTE RENAL: EXPERIENCIA DEL HOSPITAL 12 DE OCTUBRE

Acevedo-Ribo M, García-Donaire JA, González E, Bravo J, Andrés A, Sanz-Guajardo D, Rodicio JL, Morales JM
 Nefrología. Hospital 12 de Octubre.

Introducción: El embarazo es uno de los mejores exponentes de la rehabilitación tras el trasplante renal (TR).

Pacientes y métodos: Analizamos los embarazos sucedidos en nuestro programa de TR (1976-2002) con un total de 1.840 TR. En la Consulta de TR (CTR) aconsejamos el embarazo en mujeres jóvenes, al menos a los dos años post-TR, con función renal (FR) normal, proteinuria negativa y sin hipertensión arterial (HTA) o con HTA leve. Se suspendieron preventivamente MMF o Rapamicina. Durante el embarazo las pacientes fueron seguidas mensualmente en la CTR y en Ginecología. En el postparto se aumentó la dosis de prednisona (Pred).

Resultados: Estudiamos 29 gestaciones en 24 pacientes de 29,9 años de edad media (una con tres embarazos). El tiempo medio desde el TR al embarazo fue de 2,9 años (0,4-13). Al diagnóstico, todas presentaron FR normal y proteinuria negativa y 11 (38%) HTA leve (un hipotensor). En 26 la inmunosupresión básica fue ciclosporina (n = 16) o tacrolimus (n = 10); 2 Pred y azatioprina y 1 Pred en monoterapia. 20 de 29 gestaciones (69%), fueron a término y con éxito. Siete de 20 (35%) (71,4% ciclosporina y 28,5% tacrolimus) presentaron preeclampsia (HTA en el tercer trimestre), con proteinuria en 5 (media 1,48 g/día) y elevación de la creatinina en 2 (media 1,4 mg/dl), precisando la inducción del parto en 5 casos. En 15 casos el parto fue por cesárea y en 5 vaginal. Todos los niños nacieron sanos, requiriendo 1 (5%) soporte respiratorio. No se produjo ningún caso de rechazo agudo durante el embarazo ni en el puerperio. Se produjeron 9 abortos (31% del total de gestaciones), 5 de ellos espontáneos (4 en el primer mes y uno en el 5º mes por HTA severa) y 4 terapéuticos.

En la evolución posterior de las 18 pacientes con embarazo a término, 16 (89%) mantienen el injerto funcionante tras un tiempo medio de 53,2 meses, con FR normal, proteinuria negativa en 14 (87,5%) y TA normal en 10 (62,5%).

Conclusiones: El embarazo en nuestras pacientes trasplantadas, con los criterios descritos, ofrece una tasa de éxito del 69%, sin evidenciar anomalías fetales ni rechazo del injerto. La incidencia de preeclampsia y abortos espontáneos es similar a la población general. Además el embarazo parece no influir a largo plazo en la función renal ni en la supervivencia del injerto en la mayoría de las pacientes.

Palabras claves: Embarazo, trasplante renal, preeclampsia.

EMBOLIZACIÓN DEL INJERTO RENAL: TRATAMIENTO DE ELECCIÓN EN EL SÍNDROME DE INTOLERANCIA AL MISMO

Fraile P*, Labrador PJ*, Cosmes PG*, De las Heras JA**, Bondía A*, Taberero JM*
*Nefrología. **Radiodiagnóstico. Hospital Universitario de Salamanca.

Introducción: La nefropatía crónica del injerto caracterizada por deterioro progresivo de la función renal asociado a proteinuria e HTA y con cambios histológicos característicos es una de las principales causas de la vuelta de los pacientes a hemodiálisis. Ante el cese del tratamiento inmunosupresor se desarrolla en algunos pacientes el síndrome de intolerancia al injerto renal (SIIR) caracterizado por fiebre, anemia, dolor en la zona del injerto, hematuria, pérdida de peso, inflamación o diarrea. El tratamiento habitual ha sido la nefrectomía, asociada a una alta morbi-mortalidad. Una alternativa reciente es la embolización vascular del injerto renal. El objetivo de este estudio es exponer nuestra experiencia con la embolización renal como terapéutica de primera elección en los pacientes con SIIR.

Material y métodos: Incluimos cinco pacientes (edades comprendidas entre 22 y 61 años) con trasplante renal único, que desarrollaron nefropatía crónica del injerto. Una vez reiniciada la hemodiálisis presentaron SIIR, manifestándose como dolor en la zona del injerto (4), fiebre (4), hematuria (1) y anemia con resistencia a eritropoyetina (4). El injerto estaba localizado en la región ilíaca derecha. Las embolizaciones vasculares se llevaron a cabo entre septiembre del 2002 y febrero del 2004 por radiólogos intervencionistas, habiendo transcurrido entre el inicio de hemodiálisis y la embolización de 1-14 meses (media de 9 meses). La preparación previa incluía tratamiento antibiótico de amplio espectro, corticoides, antihistamínicos y sedación. El acceso vascular se obtenía mediante la canalización de la arteria femoral ipsilateral. Se confirmaba la anatomía vascular por arteriografía previa. La embolización se realizó mediante la inyección de microesferas de alcohol polivinílico (150-500 μ m) seguidas de bobinas de acero inoxidable (coils) en las ramas de la arteria renal. Tras la misma, un arteriograma confirmaba la ausencia de flujo en el injerto renal. Todos los pacientes desarrollaron un síndrome post-embolización que se caracterizó por fiebre y dolor resueltos en 48-72 horas en cuatro de ellos y perduró 20 días en otro. La media de hospitalización fue de 6 días. En ninguno de los pacientes se objetivó recurrencia del SIIR. Los parámetros inflamatorios (VSG, PCR) se normalizaron en pocas semanas y los requerimientos de eritropoyetina disminuyeron.

Conclusiones: La embolización vascular renal es una alternativa sencilla y segura a la nefrectomía en pacientes con nefropatía crónica del injerto que desarrollan SIIR, reservándose la nefrectomía como técnica de segunda elección para cuando las embolizaciones son inefectivas.

INJERTO RENAL NO FUNCIONANTE: EMBOLIZACIÓN E INFLAMACIÓN

Pérez J*, Gallego E*, Juliá E**, López A*, Llamas F*, Palao F*, Lorenzo I*, Gómez C*
*Nefrología. **Radiodiagnóstico. Complejo Hospitalario Universitario de Albacete.

Introducción: El síndrome de intolerancia al injerto (fiebre, dolor, hematuria), conlleva el desarrollo de un estado inflamatorio crónico, con consecuencias a nivel cardiovascular. La embolización percutánea del injerto renal no funcionante ha sido descrita como alternativa a la nefrectomía. Presentamos los resultados de la embolización de injertos renales no funcionantes en nuestro centro, respecto al síndrome de intolerancia al injerto y al estado inflamatorio.

Material y métodos: Desde el 1-1-2000 hasta el 31-12-2003 hemos realizado siete embolizaciones de injertos renales no funcionantes. El procedimiento se realizó con partículas calibradas (embosferas) de 300-500 micras. Analizamos los datos referentes a las complicaciones de la técnica y a los parámetros analíticos relacionados con el estado inflamatorio: PCR, ferritina, albúmina, hemoglobina, y dosis semanal de eritropoyetina por kilogramo de peso, antes y después de la embolización.

Resultados: Los pacientes, dos varones y cinco mujeres, tenían una edad media de 39,7 ± 8,8 años. La supervivencia del injerto renal fue de 92,8 ± 82,9 meses. Desde el inicio de la diálisis hasta la embolización transcurrieron 10,0 ± 8,2 meses. La duración del ingreso por embolización fue de 8,1 ± 4,5 días, mientras que el tiempo medio de ingreso por nefrectomía del injerto fue de 17,9 ± 4,4 días. No hubo complicaciones técnicas importantes en ningún caso. Cuatro presentaron síndrome post-embolización. En cinco pacientes se confirmó la ausencia de captación renal por TC o gammagrafía. No ha sido necesaria la reembolización ni la trasplantectomía hasta el momento. En la tabla se recogen los datos referentes al estado inflamatorio.

Conclusión: La embolización renal percutánea constituye una técnica sencilla, segura y efectiva, que puede indicarse como alternativa a la nefrectomía quirúrgica, y que resuelve el estado inflamatorio crónico secundario a intolerancia al injerto renal no funcionante.

	Dialisis	Embolización	6 Meses
PCR (mg/l)	4,51 ± 3,85	20,03 ± 16,29	9,83 ± 15,03
FERRITINA (ng/ml)	376,57 ± 419,26	426,14 ± 355,32	164,00 ± 52,45
ALBÚMINA (g/dl)	3,39 ± 0,19	3,27 ± 0,45	3,64 ± 0,21
U EPO/KG/SEM	132,73 ± 64,79	121,18 ± 36,56	116,60 ± 46,06
HEMOGLOBINA (g/dl)	9,63 ± 0,95	9,31 ± 1,18	11,90 ± 1,26

EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA INMUNOSUPRESIÓN DE BAJA TOXICIDAD (BT) FRENTE A UNA TERAPIA CONVENCIONAL EN EL TRASPLANTE RENAL

Miquel R*, Fernández A**, Checa M***, García J****, Porrini E*****, Bigo C*****,
Torres A*, Hernández D*
*Nefrología. Hospital Universitario de Canarias. **Nefrología. Hospital Dr. Negrin de Las Palmas de Gran Canaria. ***Nefrología. Hospital Insular de Las Palmas de Gran Canaria. ****Nefrología. Hospital Nuestra Señora la Candelaria. *****Unidad de Investigación. Hospital Universitario de Canarias.

La inmunosupresión de BT (anticuerpos monoclonales anti-CD25 y dosis bajas de CsA o FK-506) pudiera ser tan eficaz para la prevención del rechazo agudo como la terapia de inducción convencional (Ac policlonales y dosis plenas de CsA). Sin embargo, no se sabe con claridad la combinación óptima de estos inmunosupresores y si esto confiere un mejor perfil cardiovascular. Para evaluar la eficacia y seguridad de dos regímenes de BT, en un estudio controlado 180 pacientes sin riesgo inmunológico fueron randomizados en tres grupos de tratamiento: Grupo I (n = 60), Thymoglobulina o (1-1,5 mg/kg/d 7 días), CsA (8 mg/kg/d; niveles 1º mes: 250-300 ng/ml; > 1º mes: 175-225) y Aza 1,5 mg/kg/d; Grupo II (n = 60), Simulect o 20 mg (días 0 y 4), CsA (4mg/kg/d; niveles: 125-175) y MMF 2 g/d; Grupo III (n = 60) Simulect 20 mg, FK-506 (0,1 mg/kg/d; niveles 8-12 ng/ml y MMF 2 g/d. El tiempo medio de seguimiento osciló entre 6 y 36 meses. No hubo diferencias entre los grupos en las características demográficas y clínicas del donante-receptor, si bien los pacientes del Grupo III mostraron mayor número de incompatibilidades BDR frente al resto (2 ± 0,8 vs 2,2 ± 0,7 vs 2,4 ± 0,7; p = 0,041). La tasa de rechazos agudos fue similar entre los grupos (15% vs 10% vs 18%, respectivamente), así como la función renal retrasada (29% vs 30% vs 41%). Como era de esperar, los niveles de CsA fueron significativamente más altos en el grupo I respecto al II (1º mes: 250 ± 77 vs 147 ± 64, p = 0,0001), así como la tasa de infección por CMV (56% vs 31% y 39%; p = 0,04) Asimismo, se objetivó mejor función renal en los grupos II y III frente al Grupo I al año de seguimiento (cr: 1,48 ± 0,4 vs 1,33 ± 0,4 vs 1,24 ± 0,36, p = 0,01). Con todo, las tasas de supervivencia al año del injerto (96% vs 93% vs 86%) y del paciente (97% vs 95% vs 95%) fueron similares entre los grupos. Finalmente, aunque la dislipemia y la HTA fueron similares entre los grupos, los trastornos glucídicos (diabetes e intolerancia a la glucosa) fueron superiores en el grupo III (20% vs 18% vs 35%, p = 0,06) y el uso de FK-506 fue un factor de riesgo de estas alteraciones (OR = 2,72; CI95% (1,2-6,1), p = 0,01). En conclusión, la inmunosupresión de BT es tan eficaz como la terapia de inducción convencional. Adicionalmente, mejor función renal y menor tasa de infección por CMV puede ser esperada, aunque un mayor número alteraciones glucídicas se asocian al uso de FK-506.

INMUNOSUPRESIÓN LIBRE DE CALCINEURÍNICOS EN PACIENTES RECEPTORES DE TRASPLANTE RENAL DE DONADOR CADAVERÍCO. EXPERIENCIA DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO «JOSÉ E. GONZÁLEZ» DE MONTERREY NUEVO LEÓN, MÉXICO

Arellano Torres EM, Cofán F, Escobedo Villareal MM, Martínez Vela A, Zapata Chavira H, Pérez Ramirez JL, Martínez Jiménez JF, Cruz Valdez J
Nefrología. Hospital Universitario «José E. González»

Introducción: Los inhibidores de calcineurina como la ciclosporina y el tacrolimus han estado disponibles aproximadamente por veinte años. Estos medicamentos son muy efectivos y constituyen la base de la inmunosupresión en la mayoría de los protocolos. Sin embargo se asocian al desarrollo de nefrotoxicidad aguda y crónica contribuyendo a la pérdida del injerto. Recientes agentes inmunosupresores como el micofenolato y la rapamicina, los cuales no son nefrotóxicos, han marcado un nuevo paradigma en los esquemas de inmunosupresión.

Material y métodos: Se incluyeron todos los pacientes receptores de primer trasplante renal de donador cadavérico del Hospital Universitario «José E. González» de Monterrey, Nuevo León, México. Todos los pacientes recibieron terapia de inducción con basiliximab (Simulect) 20 mg previo al implante y 20 mg al cuarto día posttrasplante, además de una dosis de impregnación de rapamicina de 6 mg y una dosis de mantenimiento de 2 mg/día, micofenolato 2 g/día y prednisona a una dosis inicial de 1 mg/kg. Los niveles de rapamicina fueron medidos al primera semana, al mes, tercero y sexto mes. El diagnóstico de rechazo fue determinado por biopsia percutánea.

Objetivo: Conocer la incidencia de rechazo agudo en pacientes receptores de trasplante renal de donador cadavérico, utilizando un esquema de inmunosupresión a base de rapamicina, micofenolato, esteroides y terapia de inducción con basiliximab.

Resultados: Se incluyeron 12 pacientes, seis hombres con un promedio de edad de 46,3 años (± 14,9 años). La causa de la insuficiencia renal fue secundaria a hipertensión arterial en el 33%, diabetes mellitus en el 17%, desconocida en el 25% y en un 25% por otras causas (enfermedad poliquistica, lupus eritematoso, litiasis). Durante los primeros seis meses posttrasplante los niveles de depuración de creatinina promedio fueron de 82,3 ml/min (± 8,1 ml/min), una creatinina sérica de 1,1 mg/dl (± 0,3 mg/dl), una dosis promedio de rapamicina de 2 mg/día y niveles de rapamicina de 13,8 ng/ml (± 5,7 ng/ml). La incidencia de rechazo agudo fue del 17%.

Conclusiones El esquema de inmunosupresión a base de rapamicina, micofenolato, esteroides y terapia de inducción con basiliximab han proporcionado una adecuada sobrevida del injerto a corto plazo libre de efectos tóxicos.

ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE PAUTAS DE INMUNOSUPRESIÓN BASADAS EN BAJAS DOSIS O INICIO DIFERIDO DE CICLOSPORINA EN TRASPLANTE RENAL CON ALTO RIESGO DE RETRASO EN LA FUNCIÓN DEL INJERTO

Andrés A*, Marcén R**, Sánchez-Plumed J***, Valdés F****, Errasti P*****, Lauzurica R*****, Solá R, Pallardó L por el Grupo de Estudio N12A. Hospital Universitario Dr. Peset. Valencia. Servicio de Nefrología
 Servicio de Nefrología. Hospital 12 de Octubre. Madrid. **Servicio de Nefrología. Hospital Ramón y Cajal. Madrid. **Servicio de Nefrología. Hospital Universitario La Fe. Valencia. **Servicio de Nefrología. Hospital Juan Canalejo. A Coruña. *****Servicio de Nefrología. Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona. *****Servicio de Nefrología. Fundació Puigvert. Barcelona.

Introducción: Se realizó un ensayo clínico, multicéntrico, aleatorizado, abierto con 3 grupos paralelos con inmunosupresión inicial con basiliximab, MMF y esteroides para evaluar diferentes pautas de inicio de ciclosporina para microemulsión monitorizada mediante niveles de C-2 en pacientes receptores de TR de novo con un elevado riesgo de función retardada del injerto [donante de: edad > 60 años, creatinina sérica > 2 mg/dl, muerte por causa cerebrovascular, isquemia fría ≥ 24 horas].

Resultados: Se aleatorizaron un total de 117 pacientes; 3 fueron excluidos por no recibir inducción con basiliximab. Los pacientes se aleatorizaron de la siguiente forma: 38 pacientes en Grupo 1, inicio precoz (24 h post-TR) a dosis inicial de 3 mg/kg/día (diana de C2: 800 ng/ml); 40 pacientes en Grupo 2, inicio precoz a dosis inicial de 5 mg/kg/día (C2: 1.200 ng/ml); 36 pacientes en Grupo 3, retraso del inicio de ciclosporina entre los días 7 y 10 post-trasplante a dosis inicial de 5 mg/kg/día (C2: 1.200 ng/ml). Todos los pacientes recibieron inmunosupresión inicial con dos dosis de 20 mg de basiliximab. La TFG a los 3 meses no mostró diferencias estadísticamente significativas entre grupos (Grupo 1: 46,1 ± 15,1 ml/min; Grupo 2: 47,9 ± 14,1 ml/min; Grupo 3: 44,7 ± 13,8 ml/min, ANOVA n.s.). La incidencia de rechazo agudo a los 6 meses fue significativamente superior en el Grupo 3 (ciclosporina para microemulsión diferida) respecto al Grupo 1 (n = 9 [25%] vs n = 2 [5,3%], p.

Conclusiones: En el trasplante renal con alto riesgo de retraso en la función del injerto, el inicio precoz de dosis bajas de ciclosporina, monitorizada con C-2, en cuadruple terapia con basiliximab, MMF y esteroides se asocia a una incidencia de rechazo agudo inferior a la pauta con introducción diferida de ciclosporina, con una función renal y supervivencia similares.

EFICACIA Y SEGURIDAD A LARGO PLAZO DE LA RETIRADA DE ESTEROIDES EN PACIENTES TRASPLANTADOS RENALES EN TRATAMIENTO CON TACROLIMUS: RESULTADOS DE UN SEGUIMIENTO A TRES AÑOS

Pascual J*, Escuin F**, Gil-Vernet S***, Ruiz JC****, Gentil MA*****, Lauzurica R*****, Del Castillo D*****. Grupo Europeo de suspensión de esteroides en trasplante renal.
 Nefrología. Hospital Ramón y Cajal. **Nefrología. Hospital La Paz. Madrid. ***Nefrología. Bellvitge. Barcelona ****Nefrología. Hospital Marqués de Valdecilla. Santander. *****Nefrología. Hospital Virgen del Rocío. Sevilla. *****Nefrología. Hospital Germans Trias i Pujol. Barcelona. *****Nefrología. Hospital Reina Sofía. Córdoba.

La suspensión de esteroides constituye un reto en el trasplante. Con ciclosporina y azatioprina, la retirada de esteroides se ha relacionado con un aumento en la incidencia de rechazo agudo y pérdida del injerto. Con tacrolimus y MMF, está demostrada la eficacia y seguridad de su retirada a corto plazo, pero no con seguimientos prolongados. El presente estudio es el primero en analizar los resultados de la suspensión de esteroides a largo plazo en trasplantados renales tratados con tacrolimus. Un total de 833 pacientes con triple terapia (Tac/MMF/esteroides) se distribuyó aleatoriamente en el mes 3 posttrasplante a continuar con triple terapia (n = 277), retirar esteroides (Tac/MMF, n = 279) o retirar MMF (Tac/esteroides, n = 277). En el mes 6, la retirada de esteroides se asoció con una reducción en los niveles de colesterol total (-0,49 mmol/L, p 0,001), manteniéndose una incidencia de rechazo agudo demostrado por biopsia similar en los tres grupos (17%, 15,1% y 14,8%, p = 0,744). Presentamos la evolución a tres años de 726 pacientes incluidos en el ensayo original (control n = 241, retirada de esteroides n = 242, retirada de MMF n = 243). La supervivencia de paciente e injerto fue similar en los tres grupos. La incidencia acumulada de rechazo agudo tardío (posterior al mes 6) demostrado por biopsia fue 2,09% (control), 3,75% (retirada de esteroides) y 2,63% (retirada de MMF) [NS] y la prevalencia de nefropatía crónica del injerto demostrada por biopsia a los tres años fue de 3,3%, 2,3% y 3,3%, respectivamente en los tres grupos [NS]. El cambio en los niveles de colesterol total respecto al mes 3 fue de -0,12; -0,55 y -0,1 mmol/L. La incidencia de diabetes mellitus de novo (insulina) fue de 4,5%, 2,8% y 5,2%, respectivamente. La mediana de tensión arterial diastólica fue 80 mmHg en todos los grupos y la de tensión arterial sistólica fue 133 mmHg en el grupo sin esteroides vs 136 (triple) y 139 mmHg (retirada de MMF).

Conclusiones: La reducción de la inmunosupresión concomitante de un régimen basado en tacrolimus es eficaz y segura a largo plazo. El régimen sin esteroides mantiene su eficacia a tres años, con una incidencia de rechazo agudo tardío y de nefropatía crónica del injerto similares a las de la triple y la doble terapia con esteroides. Este régimen muestra además ventajas en cuanto a riesgo cardiovascular, con una tendencia a presentar niveles de colesterol sérico y de tensión arterial inferiores y a una menor incidencia de diabetes mellitus de novo.

BASILIXIMAB (SIMULECT) EN TRASPLANTE RENAL CON ALTO RIESGO DE NECROSIS TUBULAR AGUDA (NTA)

Fernández Rivera C, Alonso Hernández A, Villaverde Verdejo P, Oliver García J, Pérez Fontán M, Valdés Cañedo F
 Nefrología. Hospital Juan Canalejo.

Basiliximab (Simulect) es un anticuerpo monoclonal que ha demostrado su eficacia en la prevención del rechazo agudo. La presencia de NTA posttrasplante se ha asociado a peor supervivencia y función del injerto. Basiliximab al retrasar la introducción de anticalcineurínicos podría disminuir la incidencia de NTA. El objetivo del presente estudio es analizar la eficacia y seguridad de Basiliximab en pacientes que reciben un trasplante renal con alto riesgo de NTA. Estudiamos 91 pacientes. Definimos alto riesgo de NTA como: edad del donante y receptor > 60 años, asistolia, PRA > de 10, Compatibilidad HLA 24 horas. Se estableció una puntuación 0 y 1 según la presencia o no de estos factores (0 - 7). Se definió NTA como la necesidad de diálisis en la primera semana o la no disminución de la creatinina en ese tiempo. Grupos: grupo A (GA) = 44, 29 hombres, EM 60 ± 9 años que recibieron Basiliximab 20 mg el día 0 y 4^o posttrasplante y grupo B (GB) = 47 pacientes, 31 hombres, EM 58 ± 9 años que no recibió basiliximab. Inmunosupresión: Neoral en 44 (61% en GA) y Tacrolimus en 47 (63% en GB) + micofenolato mofetil y prednisona. Variables: factores de riesgo de NTA, enfermedad de base, presencia de NTA, complicaciones y supervivencia. Estadística: t Student, Chi cuadrado, Regresión logística, Supervivencia de Kaplan-Meier. TIF: 25 ± 3 horas en GA vs 22 ± 4 en GB, p = 0,001. Edad donante: 65 ± 3 años en GB vs 58 ± 15 años en GA, p = 0,005. Puntuación para NTA: 3,4 ± 1 en GA vs 3 ± 1 en GB(NS). Incidencia NTA: 45% en GA vs 66% en GB, p = 0,049, si excluimos asistolia: 41% en GA, p = 0,029. Rechazo agudo: 2% en GA vs 6% en GB (NS). Infecciones primer trimestre: 31% en GA vs 27% en GB (NS). Infección CMV: 25% en GA vs 27% en GB (NS). Duración NTA: 12 ± 7 días en GA vs 11 ± 6 en GB (NS). Diabetes de novo 2% en GA vs 20% en GB (p = 0,005). Supervivencia injerto y paciente 92 y 93% respectivamente en ambos grupos (NS). Regresión logística NTA: Basiliximab = 0,22 (IC 95% = 0,07 - 0,67), P = 0,007.

Conclusiones: La incidencia de NTA posttrasplante es significativamente menor en pacientes que reciben basiliximab con similar incidencia de efectividad y efectos secundarios por lo que su utilización debería considerarse en pacientes con alto riesgo de NTA.

RÉGIMEN INMUNOSUPRESOR SIN ANTICALCINEURÍNICOS BASADO EN RAPAMICINA EN EL TRASPLANTE RENAL PROCEDENTE DE DONANTES EN ASISTOLIA: EXPERIENCIA EN UN CENTRO

Marqués Vidas M*, Sánchez Fructuoso AI*, Ridao N*, Conesa J*, Arias LF**, Blanco J**, Barrientos Guzmán A*
 Nefrología. **Anatomía Patológica. Hospital Clínico.

El trasplante renal procedente de donantes en asistolia presenta una mayor incidencia de retardo en el inicio de la función del injerto (RFI) atribuible a la presencia de necrosis tubular aguda. El objetivo de este estudio fue testar si la utilización de un régimen inmunosupresor sin inhibidores de la calcineurina y basado en inducción con anticuerpos anti-CD25, rapamicina, micofenolato mofetil y esteroides podía disminuir el RFI de los injertos procedentes de donantes en asistolia. Ocho receptores consecutivos de injertos de donantes en asistolia fueron tratados con dacluzimab (2 dosis de 1 mg/kg), sirolimus (5 mg diarios tras tres dosis de carga de 15 mg), micofenolato mofetil y esteroides. Todos ellos eran pacientes no hiperinmunizados que recibían su primer trasplante renal. Tres pacientes presentaron episodios de rechazo agudo vascular (grados II y III de Banff 97*) asociados con trombosis del injerto y pérdida del mismo en la primera semana posttrasplante. Dos pacientes desarrollaron microangiopatía trombótica extensa en el injerto con recuperación incompleta de la función renal. Finalmente, en los injertos funcionantes el periodo de RFI cuantificado como el número de días transcurredo hasta que aparece un descenso espontáneo de las cifras de creatinina sérica, fue similar al observado en este tipo de injertos tratados con régimen inmunosupresor habitual en nuestro centro. Concluimos que este régimen inmunosupresor sin anticalcineurínicos y basado en rapamicina presentó una alta tasa de pérdida precoz del injerto atribuible a aparición de rechazos agudos severos y a fenómenos trombóticos en el injerto renal, sin lograr acortamiento del periodo de retardo en el inicio de la función del injerto.

Estudio	Peso	Creatinina	Urea	Vacuolización	Atrofia tubular focal	Atrofia tubular difusa	a-SMA	ED-1
Control	325 ± 5,5	0,6 ± 0,04	50 ± 3	0,5 ± 0,3	0,1 ± 0,2	0,1 ± 0,2	1,5 ± 1,0	1,1 ± 1,0
FK6	322 ± 5,5	0,7 ± 0,04	67 ± 2	0,7 ± 0,3	1,2 ± 0,4	1,0 ± 0,3	2,0 ± 1,0	3,4 ± 0,2
CsA15	316 ± 8,0	0,85 ± 0,11	55 ± 4	1,4 ± 0,3	1,0 ± 0,4	1,1 ± 0,2	2,6 ± 1,9	2,0 ± 0,5
FK6-Rp3	260 ± 5,5	0,71 ± 0,02	61 ± 2	2,4 ± 0,2	2,4 ± 0,4*	1,2 ± 0,2	3,0 ± 0,9	1,5 ± 0,8
FK6-Rp6	260 ± 2,8	0,66 ± 0,03	67 ± 2	2,3 ± 0,3	1,7 ± 0,3*	0,6 ± 0,2	2,1 ± 0,7	1,1 ± 0,5
CsA15-Rp3	219 ± 5,0*	1,2 ± 0,08*	140 ± 16*	2,7 ± 0,3	0,9 ± 0,2	3,3 ± 0,2*	14,7 ± 2,8*	6,1 ± 1,8*
CsA15-Rp6	212 ± 2,7*	1,34 ± 0,08*	145 ± 3*	3,7 ± 0,5	0,5 ± 0,2	2,8 ± 0,3*	9,7 ± 1,5*	5,0 ± 0,5*

RANGOS DE LOS NIVELES TERAPÉUTICOS DE EVEROLIMUS OBTENIDOS EN UN ESTUDIO CLÍNICO PROSPECTIVO CON CONTROL DE CONCENTRACIONES EN TRASPLANTE RENAL DE NOVO

Del Castillo D*, Pascual J**, Morales JM***, Pérez R*, Marcén R**, Andrés A por el Grupo de Estudio RAD2306. Hospital Doce de Octubre. Madrid. Servicio de Nefrología. Servicio de Nefrología. Hospital Reina Sofía. Córdoba. **Nefrología. Hospital Ramón y Cajal. Madrid. ***Servicio de Nefrología. Hospital Doce de Octubre. Madrid.

Introducción: La monitorización terapéutica prospectiva de everolimus se realizó en un estudio multicéntrico de un año de duración en 237 pacientes de trasplante renal de novo. A partir de la concentración sanguínea, se evaluaron los episodios de rechazo y la seguridad para definir los niveles de concentración terapéutica adecuados para everolimus.

Métodos: Los pacientes, además de Ciclosporina y prednisona, fueron aleatorizados a recibir everolimus con dosis iniciales de 0,75 mg/12 h (n = 112) o 1,5 mg/12 h (n = 125). Posteriormente, se ajustaron las dosis según la concentración mínima sanguínea (Cmin) con el objetivo de mantener la Cmin de everolimus de 3 ng/ml (sin especificar límite superior).

Resultados: Durante el primer año se recogieron 1.956 Cmin con una media de 8,3/paciente. Para el grupo con la dosis inferior y que recibía la dosis inicial recomendada, la mediana (10-90 percentiles) de las Cmin fue de 4,3 (2,6-7,7) ng/ml. Durante el primer mes, un 25% de pacientes presentó Cmin subterapéuticas transitorias y un 14% persistentes. La mayoría de las modificaciones de dosis se realizaron el primer mes. Un 48% de los pacientes no presentó modificaciones, un 10% reducción y a un 42% incremento. Desde ese momento, las dosis se estabilizaron a 0,9 mg/12 h, con unas Cmin de 5,3 (3,4-7,9). Las Cmin subterapéuticas aparecieron transitoriamente en un 8% de los pacientes y persistentemente en un 2%. El número de pacientes libres de rechazo agudo biopsiado fue bajo cuando Cmin.

Conclusión: Este estudio muestra que la monitorización terapéutica de everolimus puede realizarse prospectivamente para individualización de dosis. El mantenimiento de Cmin entre 3 y 8 ng/ml en el primer año posttrasplante está asociado a buenos resultados de eficacia y seguridad.

Concentración mínima de everolimus:	< 3 ng/ml	3-8 ng/ml	> 8 ng/ml
Ausencia de rechazo	33%	82%	82%
Trombocitos < 75 x 10 ⁹ /l	0%	3%	9%
Triglicéridos > 5,6 mmol/l	14%	22%	39%
Colesterol > 6,2 mmol/l	77%	86%	82%

EFICACIA Y SEGURIDAD DE DOS DOSIS DE EVEROLIMUS COMBINADO CON UNA EXPOSICIÓN REDUCIDA A CICLOSPORINA PARA MICROEMULSIÓN EN LOS RECEPTORES DE UN TRASPLANTE DE RIÑÓN DE NOVO: RESULTADOS A 12 MESES

Pascual J*, Del Castillo D**, Morales JM***, Marcén R*, Pérez R**, Andrés A por el grupo de Estudio RAD2306. Hospital Doce de Octubre. Madrid. Servicio de Nefrología. **Servicio de Nefrología. Hospital Ramón y Cajal. Madrid. ***Servicio de Nefrología. Hospital Reina Sofía. Córdoba. ***Servicio de Nefrología. Hospital Doce de Octubre. Madrid.

Introducción: Everolimus es un inhibidor de la proliferación efectivo en la prevención del rechazo en el trasplante de riñón y corazón de novo. El objetivo de este estudio es evaluar la eficacia y la seguridad de everolimus con una exposición reducida a Ciclosporina mediante el aclaramiento de creatinina y la incidencia de fallo de eficacia.

Métodos: Es un estudio multicéntrico, abierto, aleatorizado con control de la concentración de everolimus para alcanzar niveles > 3 ng/ml. Los pacientes (N = 237) fueron aleatorizados a recibir everolimus 1,5 mg/día (N = 112), 6 3 mg/día (N = 125), y exposición reducida a Sandimmun Neoral® (CsA para microemulsión) que se redujo según los niveles de C2: 1.200 ng/ml (semana 0-4), 800 ng/ml (semana 5-8), 600 ng/ml (semana 9-12) y 400 ng/ml (mes 4-12).

Resultados: La función renal a los 12 meses fue comparable entre grupos con media (mediana) de creatinina sérica de 126 (122) µmol/l en el grupo de everolimus 1,5 mg y de 134 (126) µmol/l en el de 3 mg. La media (mediana) de la creatinina sérica a 12 meses en el análisis por ITT, fue 140 (131) µmol/l y 137 (130) µmol/l en los grupos de 1,5 y 3 mg, respectivamente. La media (mediana) del aclaramiento de creatinina (Cockcroft-Gault) fue 65 (65) ml/min y 64 (63) ml/min (análisis ITT). Las infecciones por CMV fueron de 0,9% y 4,0%. La media colesterol fue 6,3 y 6,2 mmol/l y la de triglicéridos 2,5 y 3,0 mmol/l. La hipercolesterolemia (13% y 23%) y la trombocitopenia (4% y 8%) fueron más bajas en el grupo de 1,5 mg de everolimus. La incidencia de fallo de eficacia (rechazo agudo biopsiado, pérdida del injerto, muerte o discontinuación) fue comparable entre los grupos tanto a los 6 (28% y 19%, p = n.s.) como a los 12 meses (28% y 26%, p = n.s.), así como la incidencia de rechazo agudo biopsiado a los 6 meses (25% y 15%, p = n.s.) y 12 meses (26% y 19%, p = n.s.).

Conclusiones: Los pacientes con trasplante renal tratados con everolimus combinado con esteroides y exposición reducida a Ciclosporina, presentaron una función renal estable a los 12 meses y mejorada respecto a estudio previos de everolimus con dosis plenas de Ciclosporina. A pesar de la reducción se mantuvieron los buenos resultados de eficacia. Este régimen optimiza la combinación terapéutica de everolimus, ciclosporina para microemulsión y esteroides en el trasplante renal de novo.

RESULTADOS INTERMEDIOS DE UN ESTUDIO MULTICÉNTRICO ESPAÑOL DE MICOFENOLATO SÓDICO CON REVESTIMIENTO ENTÉRICO (MYFORTIC™), JUNTO CON CICLOSPORINA MONITORIZADA CON C2 Y RETIRADA DE ESTEROIDES Y/STERIOIDES ESTÁNDAR EN RECEPTORES DE TRASPLANTE RENAL DE NOVO

Del Castillo D*, Franco A**, Taberno JM***, Errasti P****, Valdés F*****, García C*****, Pallardó L*****, Sánchez-Plumed J por el Grupo de Estudio Myproms01. Hospital Universitario La Fe. Valencia. Servicio de Nefrología. **Servicio de Nefrología. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. ***Servicio de Nefrología. Hospital General de Alicante. Alicante. ****Servicio de Nefrología. Trasplante Renal. Hospital Universitario de Salamanca. Salamanca. *****Servicio de Nefrología. Clínica Universitaria de Navarra. Pamplona. ****Servicio de Nefrología. Hospital Juan Canalejo. A Coruña. *****Servicio de Nefrología. Trasplante Renal. Hospital Infanta Cristina. Badajoz. *****Unidad de Hemodiálisis. Hospital Universitario Dr. Peset. Valencia

Introducción: Myfortic™ (ERL080) es una formulación de micofenolato sódico con revestimiento entérico para ampliar el índice terapéutico de los micofenolatos en una mejoría de la farmacocinética, protección del tracto gastrointestinal superior de lesiones tóxicas y liberar directamente el MPA activo farmacológicamente. Se ha previsto que se utilice en combinación con esteroides y ciclosporina para la profilaxis del rechazo agudo del trasplante en pacientes que reciben trasplantes renales allogénicos. El objetivo del estudio es evaluar la incidencia de episodios de rechazo agudo, confirmados mediante biopsia, 1 año después del trasplante, en ambos grupos de tratamiento (retirada de esteroides y régimen estándar de esteroides).

Metodología: Se trata de un estudio multicéntrico español, aleatorizado y abierto, de un año de duración que evalúa la factibilidad de la retirada de esteroides a los 6 meses vs el tratamiento de esteroides estándar, en el marco de la inmunosupresión con una combinación de micofenolato sódico con revestimiento entérico (Myfortic™) y ciclosporina monitorizada por C2, en pacientes receptores de aloinjerto renal de novo. La variable principal de valoración es la incidencia de episodios de rechazo agudo confirmado por biopsia, 1 año después de la dosis inicial de la medicación del estudio, en ambos grupos de tratamiento. En el protocolo se ha previsto que se incluyan 120 pacientes en España y 24 pacientes en Portugal (72 pacientes por grupo), en una proporción 1:1. Los pacientes evaluados son receptores de trasplante renal de edades comprendidas entre 18 y 70 años sometidos a un primer trasplante renal procedente de donante vivo o de cadáver. El primer paciente fue incluido en el ensayo el 6/12/02. Desde entonces se han incluido 125 pacientes en los centros españoles y 16 en los portugueses.

Resultados: Se realizará un análisis intermedio tanto de la variable principal, así como de la supervivencia del injerto, supervivencia del sujeto y la función del injerto. Esta última se evaluará mediante los valores de creatinina sérica, aclaramiento de creatinina y tasa de filtración glomerular calculada. Dicho análisis intermedio se efectuará cuando todos los pacientes hayan cumplido los 3 meses de seguimiento.

Conclusión: El análisis intermedio de este estudio multicéntrico español proporcionará resultados de eficacia y seguridad de micofenolato sódico con revestimiento entérico (Myfortic™), junto con ciclosporina monitorizada con C2 y esteroides en receptores de trasplante renal de novo.

CONVERSIÓN DE CICLOSPORINA A TACROLIMUS EN EL TRASPLANTE RENAL TRAS UN RECHAZO AGUDO TARDÍO

García TM, Gutiérrez MJ, Hernández A, González E, Valentín M, Morales JM, Hernández E, Andrés A. Nefrología. Hospital 12 de Octubre.

El rechazo agudo tardío (RAT) (> 3 meses post-trasplante) responde pobremente al tratamiento antirechazo, produciendo a largo plazo peor supervivencia (SI) y función del injerto renal (IR).

El objetivo del estudio fue comparar la evolución, a largo plazo, de los trasplantes renales (TR), tratados con Ciclosporina A (CsA), que tras un RAT, se convirtieron a Tacrolimus (Tac), con aquellos que permanecieron con CsA.

Desde 1995 hasta 2003 nuestro centro identificó 17 TR tratados con CsA, que desarrollaron un RAT (3 RA grado I, 8 RA grado IIa, 4 grado IIb, según la clasificación de Banff, 2 no biopsiados). Todos recibieron tratamiento con choques de esteroides y 8 con ATG. Ocho fueron convertidos a Tac (grupo I) y 9 se mantuvieron con CsA (grupo II). No existieron diferencias significativas entre ambos grupos en la edad del receptor (55,7 ± 11,7 vs 57,6 ± 13 años) o donante (55,63 ± 13,2 vs 63,8 ± 18,6), sexo (V 37,5% vs 66,6%), incompatibilidades HLA (4 ± 0,76 vs 3,89 ± 0,93), inmunosupresión previa (todos con prednisona + CsA, micofenolato 62,5 vs 33,3%, azatioprina 12,5 vs 22,2%), tiempo desde el TR al RAT (12,1 ± 16,7 vs 23,6 ± 20,6 meses) y tiempo de seguimiento tras el RA (36,3 ± 28 vs 40 ± 34 meses). El grupo I presentaba mayor retraso en la función inicial (9,1 ± 6,4 días vs 1,3 ± 4, p = 0,008), peor función renal (FR) post-trasplante (Ccr 64 ± 10 vs 78 ± 6,5 ml/min, ns), peor histología del RA (grado IIb: 37,5% vs 11,1%, p = 0,08) y mayor corticorresistencia (ATG: 62,5 vs 11,1%, p = 0,002). Se perdieron el 37,5% (grupo I) y 33,3% (grupo II) (ns) de los IR, por nefropatía crónica. Aunque el grupo I presentó peor FR tras el RAT (Ccr 15 ± 10 vs 25 ± 6,4 ml/m, ns), a los 6 meses del episodio esta fue similar en ambos grupos (Ccr 36 ± 20 vs 34 ± 16 ml/m).

Los TR funcionantes del grupo I mostraron tendencia a mejorar la FR, mientras que los del grupo II presentaron tendencia al deterioro de la misma (+ 3,39 ± 6 vs -0,9 ± 8 ml/m/año), (Ccr final 46 ± 35 vs 31,2 ± 16 ml/m), aunque sin significación estadística. Los TR tratados con CsA, que presentan un RAT y son convertidos a Tac, a pesar de presentar RA con mayor severidad histológica, mayor deterioro de FR y mayor corticorresistencia, a largo plazo, presentan mejor FR y similar SI que los que permanecen con CsA. Por tanto, en el TR con RAT, la conversión de CsA a Tac es una excelente opción terapéutica que puede proporcionar una mejor evolución a largo plazo, en estos pacientes.

Palabras clave: Rechazo, ciclosporina, tacrolimus.

SUSPENSIÓN DE CSA/FK Y RESCATE A RAPAMICINA EN 20 PACIENTES CON TRASPLANTE RENAL FUNCIONANTE

Zárraga S, García Erauzkin G, Delgado S, Durán M, Muñiz M^oL, Lampreabe I
 *Nefrología. Hospital de Cruces.

Objetivo: Evaluar la eficacia y seguridad de la suspensión de inhibidores de la calcineurina y rescate a rapamicina en 20 pacientes con trasplante renal funcionante.

Diseño: Estudio retrospectivo de las historias clínicas y estadística descriptiva de los resultados. Pacientes: Pacientes con trasplante renal funcionante en los que se retiró el tratamiento anticalcineurínico y se inicia tratamiento con rapamicina. En la pauta no empleamos dosis de carga. Suspendimos el micofenolato o la azatioprina a todos los pacientes. Inicialmente redujimos la dosis de CSA o FK a la mitad y la suspendimos al alcanzar niveles valle de rapamicina de 8-12 ng/ml. Mantuvimos la dosis de corticoide.

Resultados: 20 pacientes (V = 12; M = 8) recibieron rapamicina como pauta de rescate. 14 pacientes recibían CSA y 6 FK. La causa del rescate fue: 7 pacientes por neoplasia sólida, 6 por neoplasia cutánea, 3 por verrugas múltiples, 2 por neurotoxicidad y 2 por nefrotoxicidad. La P creat inicial fue menor de 2,5 mg/dl en todos los pacientes. Salvo 3 pacientes todos tenían colesterol total y LDL menor de 200 y 120 mg/dl respectivamente. La dosis inicial empleada fue de 6 mg/día y tras un seguimiento medio de 4 meses la dosis media de mantenimiento era de 2,5 mg/día. En todos los pacientes se suspendió la CSA /FK en menos de 1 mes. La función renal ha permanecido estable en todos los pacientes. En el 50% de los casos se inició o se incrementó la dosis de estatina y el control del perfil lipídico no empeoró. En 6/16 pacientes la proteinuria aumenta de forma clínicamente significativa. 4 pacientes abandonaron el tratamiento: 2 por intolerancia, 1 eczema pruriginoso generalizado y 1 neumonitis. Se produjeron 2 casos de gastroenteritis aguda, 2 herpes zoster, 2 queratitis-estomatitis y 1 neumonía. Todos los efectos adversos aparecieron en el primer mes.

Conclusiones.

1. El rescate a rapamicina con la suspensión de anticalcineurínico y MMF/AZA es eficaz en cuanto a estabilidad de función renal.
2. Los efectos adversos están relacionados con la sobreinmunosupresión el primer mes y se autolimitan al ajustar la inmunosupresión.
3. 50% de los pacientes tienen ascenso en la cifra de colesterol total y LDL.
4. La proteinuria aumenta significativamente en 38% de los pacientes.

INFLUENCIA DE LA INMUNOSUPRESIÓN EN LOS FACTORES MAYORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR

Ocaña J, Marcén R, Pascual J, Galeano C, López M, Teruel JL, Burgos FJ, Ortuño J
 Servicio de Nefrología. Hospital Ramón y Cajal.

Las enfermedades cardiovasculares en el enfermo trasplantado son más frecuentes que en la población general y ocasionan una mayor mortalidad en los grupos de edad más jóvenes. Posiblemente en relación con un aumento de la incidencia de los factores tradicionales de riesgo cardiovascular. Los anticalcineurínicos influyen en la aparición postrasplante de estos factores de riesgo, pero hay pocos estudios en los que se hayan valorado de forma prospectiva.

Métodos: Se han estudiado 78 enfermos trasplantados no diabéticos, de 46,7 ± 14,5 años de edad, 45 eran hombres y 33 mujeres, de los que 45 recibieron tacrólimus y 33 ciclosporina (CsA) como inmunosupresión básica. A todos ellos se les controló de forma seriada la función renal, glucemia en ayunas y HbA1c, niveles de tensión arterial y de lípidos al menos durante 1 año.

Resultados: La función renal a los 12 meses era mejor en el grupo en tacrólimus (1,5 ± 0,4 vs 1,8 ± 0,7 mg/dl, p = 0,030). No había diferencias en los niveles de glucosa entre los enfermos en tacrólimus y en CsA. La HbA1c aumentó en el grupo en tacrólimus desde 5,1 ± 0,7% a 6,0 ± 1,1% a los 12 meses, y se mantuvo estable en los enfermos en ciclosporina 5,7 ± 0,8% a 6,0 ± 0,73% (p 126 mg/dl) en el primer año (p = 0,198). De los enfermos diabéticos 3 precisaron tratamiento con insulina, todos ellos recibían tacrólimus como tratamiento inmunosupresor de base. Además 2 enfermos en tacrólimus (4,4%) y 4 en ciclosporina (12,1%) presentaban intolerancia hidrocabonada, glucosa > 100.

Conclusiones: La inducción con tacrólimus no aumentó de forma significativa el riesgo de diabetes, no obstante determinó un aumento de los niveles de HbA1c cuya significación clínica debe ser establecida. El tratamiento con CsA se asoció con unas mayores necesidades de antihipertensivos e hipolipemiantes. Según nuestros datos, la inmunosupresión con tacrólimus presenta un mejor perfil de riesgo cardiovascular.

ANÁLISIS CLÍNICO-ANALÍTICO DE LA INTERACCIÓN ENTRE OMEPRAZOL Y TACRÓLIMUS EN PACIENTES TRASPLANTADOS RENALES

Pascual J*, Orea OE***, Marcén R*, Alarcón M.*C*, Echarri R*, Villafuella JJ*, Burgos FJ**, Ortuño J*
 Nefrología. **Urología. Hospital Ramón y Cajal. ***Nefrología. Hospital La Raza. Méjico DF.

El omeprazol es un inhibidor de la bomba de protones que presenta múltiples interacciones medicamentosas al interferir con el citocromo-P450. Se ha publicado que no existe interacción entre omeprazol y ciclosporina, pero no se conoce la posible interacción con tacrólimus. Aunque se ha publicado esta interacción *in vitro*, no se dispone de observaciones clínicas.

Hemos analizado esta posible interacción en enfermos que cumplían dos criterios: 1) eran trasplantados de riñón con inmunosupresión basada en tacrólimus que recibieron profilaxis con omeprazol oral 20 mg/día desde el día del trasplante; 2) en un momento dado suspendieron (por considerarse ya innecesario) el tratamiento con omeprazol. Se incluyeron en el análisis 51 receptores que recibieron inmunosupresión concomitante con MMF y prednisona (n = 47), sólo prednisona (n = 1), azatioprina-prednisona (n = 1) o rapamicina-prednisona (n = 2). El omeprazol se suspendió tras 6,2 + 3 meses de tratamiento continuado. Se recogieron las dosis y niveles de tacrólimus en las 3 visitas previas a la suspensión de omeprazol (Pre3/Pre2/Pre1) en la misma visita en la que se suspendió (Susp) y en las 3 siguientes (Pos1/Pos2/Pos3). El peso aumentó de forma continuada (72,5 + 13 kg Pre 3; 73,4 + 13 Susp; 74 + 12,9 Pos 3, p El descenso progresivo en las dosis y niveles es significativo globalmente (ANOVA de las 7 visitas. Este análisis clínico-analítico permite deducir que la interacción omeprazol-tacrólimus, aunque pueda existir en el nivel molecular del citocromo P450 y sus isofomas, resulta del todo irrelevante en el manejo clínico de los enfermos trasplantados renales.

	Tacro mg/día	Tacro mg/kg/día	Tacro ng/ml	Tacro nivel/dosis
Visita Pre3	8,37 ± 4,05	0,120 ± 0,066	10,99 ± 2,63	1,59 ± 0,73
Visita Pre2	7,88 ± 3,76	0,113 ± 0,062	10,99 ± 3,70	1,62 ± 0,72
Visita Pre1	7,62 ± 3,67	0,109 ± 0,061	10,01 ± 3,15	1,59 ± 0,78
Suspensión	7,27 ± 3,32	0,104 ± 0,059	10,05 ± 3,16	1,63 ± 0,77
Visita Pos1	7,22 ± 3,44	0,103 ± 0,060	9,90 ± 3,84	1,59 ± 0,75
Visita Pos2	7,00 ± 3,24	0,100 ± 0,056	9,47 ± 3,06	1,56 ± 0,70
Visita Pos3	6,80 ± 2,98	0,096 ± 0,050	8,91 ± 2,66	1,52 ± 0,71

ANÁLISIS DE POLIMORFISMOS DE GLICOPROTEÍNA P Y CITOCROMO-P450: CORRELACIÓN CON LA BIODISPONIBILIDAD DE SIROLIMUS

Gutiérrez-Dalmau A*, Lario S**, Nistal J**, Campos B***, Jiménez OM****, Oppenheimer F*, Brunet M****, Campistol JM*
 *Unidad de Trasplante Renal. **Fundació Clínic. Hospital Clínic de Barcelona. ***Departamento de Salud Pública. Facultad de Medicina. Universidad de Barcelona. ****Laboratorio de Toxicología.

Introducción: Los polimorfismos genéticos determinan un 20-95% de la variabilidad en biodisponibilidad y efectos de los fármacos. Sirolimus (SRL) posee una amplia variabilidad interindividual en su biodisponibilidad, siendo Glicoproteína-P (GpP o MDR1) y Citocromo-P450 (CYP) sus limitantes principales. Mediante este estudio pretendemos establecer la relación de los polimorfismos de GpP y CYP con la biodisponibilidad de SRL.

Material y métodos: Se estudiaron 46 receptores de trasplante renal tratados con SRL y sin exposición a anticalcineurínicos. Para el análisis de distribución de polimorfismos se utilizó un grupo de 67 controles. Se recogieron las características epidemiológicas de los pacientes, y durante el intervalo hasta la tercera determinación de niveles sanguíneos de SRL; dosis de esteroides y SRL, Cr, Hb, Hcto, AST, ALT, hemodilísis, rechazo agudo y fármacos concomitantes. Los polimorfismos de MDR1 (C1236T, G2677T/A, C3435T) CYP3A4 (*1A/*1A) y CYP3A5 (*1/*3) se determinaron en el sistema Light Cycler de PCR en tiempo real por medio del análisis de las curvas melting tras hibridación con sondas FRET. Para el análisis estadístico de los ratios de concentración: dosis, los grupos fueron comparados utilizando test no paramétricos (Mann-Whitney y Kruskal-Wallis).

Resultados: La variabilidad de dosis de SRL fue elevada (0,35-0,03 mg/kg), media 0,08 mg/kg. Las frecuencias esperadas para cada genotipo en ambas poblaciones (pacientes y controles) fueron comparables evaluadas según proporciones de equilibrio de Hardy-Weinberg. En los 46 pacientes las frecuencias genotípicas fueron C1236C 37%, C1236T 41,3%, T1236T 21,7%, G2677G 37%, G2677T 43,5%, G2677A 2,2%, T2677T 17,4%, C3435C 28,3%, C3435T 54,3%, T3435T 17,4%, CYP3A4-1A1A 95,7%, CYP3A4-1A1B 2,2%, CYP3A4-1B1B 2,2%, CYP3A5*3 80,4%, CYP3A5*1*3 17,4%, CYP3A5*1*1 2,2%. El análisis de haplotipos detectó un 15% de pacientes portadores de la variante mutada en los tres polimorfismos de GpP. El análisis de ratios de concentración: dosis de SRL en los tres puntos recogidos no demostró diferencias significativas entre los distintos polimorfismos (genotipos salvaje vs mutado), pero sí una clara tendencia en la que los individuos portadores de las variantes mutadas de GpP y CYP3A5 mostraron ratios más elevados, tendencia que se acentuó en el análisis por haplotipos.

Conclusiones: El limitado número de pacientes disponible imposibilitó la detección de diferencias significativas, a pesar de la existencia de una tendencia estadística de correlación entre los polimorfismos de GpP y CYP, y biodisponibilidad de SRL. La ampliación de los estudios de identificación de polimorfismos son cruciales en la identificación de pacientes con perfiles de riesgo y la individualización de la terapia inmunosupresora.

Palabras clave: Sirolimus, glicoproteína-P, polimorfismos.

EFICACIA DE SIROLIMUS EN EL SARCOMA DE KAPOSI POSTRASPLANTE

Gutiérrez-Dalmáu A*, Sánchez-Fructuoso A**, Mazuecos A***, Sanz-Guajardo A****, Torregrosa JV*, Oppenheimer F*, Campistol JM*
 Servicio de Nefrología. Hospital Clinic. Barcelona.1 **Servicio de Nefrología. Hospital Clínico San Carlos. Madrid. ***Servicio de Nefrología. Hospital Puerta del Mar. Cádiz. ****Servicio de Nefrología. Hospital La Paz. Madrid.

Introducción: El enorme incremento en la incidencia de Sarcoma de Kaposi (SK) en el trasplante de órgano sólido se ha relacionado con el Herpes Virus 8 (HHV8) y el efecto permisivo del tratamiento inmunosupresor. Dadas las propiedades antiangiogénicas y antitumorales de Sirolimus (SRL), este fármaco podría favorecer la regresión del SK posttrasplante sin incrementar el riesgo de pérdida del injerto.

Métodos: Revisión retrospectiva de 5 pacientes caucásicos, receptores de un trasplante renal afectos de SK posttrasplante, determinando sus características demográficas, etiología de la IRT, factores inmunológicos, tratamiento inmunosupresor, seguimiento del SK, y función renal pre y post-conversión a SRL.

Resultados: Las principales características de los pacientes se muestran en la tabla 1. Todos los pacientes habían sido expuestos a tratamiento con anticineurínicos en un periodo variable (media 21,6 meses, 3-36), desde el posttrasplante inmediato y hasta el debut del SK. La afectación por SK fue exclusivamente cutánea, sin regresión pese a diversos intentos de minimización de la inmunosupresión. La conversión a SRL se realizó de forma gradual, en un intervalo de 2 a 5 semanas. Durante el estudio la función renal ha permanecido estable, Cr media de 1,86 ± 0,75 pre-conversión y 1,68 ± 0,79 mg/dL al final del seguimiento. Los cinco pacientes han exhibido una progresiva desaparición del SK, mostrando únicamente lesiones cutáneas residuales atróficas e hiperpigmentadas tras una media de 12 meses (5-22) de seguimiento. Los niveles medios de SRL fueron de 9,66 ± 1,3 ng/mL. Ningún paciente ha experimentado un episodio de rechazo agudo tras la conversión.

Conclusión: Tras la conversión a SRL y retirada de los agentes anticineurínicos se produjo la resolución del SK posttrasplante en todos los pacientes examinados. SRL constituye una alternativa terapéutica prometedora en el SK posttrasplante, y positivamente frente a otras neoplasias en portadores de trasplante de órgano sólido.

Palabras clave: Sirolimus, neoplasia, Kaposi.

Tabla 1.

Edad	68	67	57	71	60
Sexo	h	h	m	h	h
Etiología IRT	Nefropatía Diabética BA, CsA, MMF, P	Glomerulonefritis CsA, AZA, P	Nefropatía tubulointerstitial CsA, MMF, P	Vasculitis CsA, P	Poliquistosis renal BA, FK, MMF, P
Tratamiento inmunosupresor					
Intervalo posttrasplante hasta el debut del SK (meses)					
Extensión cutánea	3 EEII, manos, abdomen, nuca y oídos	6 EEII y cicatriz quirúrgica	36 Extremidad inf. izda.	36 Extremidad inf. izda.	27 EEII y cicatriz quirúrgica
Cr previa a eliminación anticineurínico (mg/dL)	2,8	2,0	2,3	1,1	1,1
Seguimiento tras la conversión (meses)	6	22	11	16	5
Última Cr (mg/dL)	2,7	1,8	2,1	0,7	1,1
Niveles medios SRL (ng/mL)	10,0	9,3	11,8	9,0	8,2

TACRÓLIMUS COMO INMUNOSUPRESIÓN BÁSICA EN EL EMBARAZO DE PACIENTES CON TRASPLANTE RENAL

García-Donaire JA, Acevedo-Ribó M, González E, Bravo J, Andrés A, Rodicio JL, Morales JM
 Nefrología. Hospital 12 de Octubre.

Introducción: Existe una experiencia limitada con el uso de tacrólimus (TAC) en el manejo de las pacientes portadoras de trasplante renal embarazadas.

Pacientes y métodos: En este estudio se han analizado los datos de las últimas 10 gestaciones controladas en nuestra Consulta de Trasplante Renal (CTR), en un periodo transcurrido entre 1997-2002. Todas recibían TAC como terapia inmunosupresora. Los criterios de actuación a la hora de aconsejar el embarazo fueron: mujeres jóvenes en edad fértil, normotensas o que requirieran un solo fármaco para el control tensional, que hubieran recibido el trasplante renal (TR) al menos dos años antes, tuvieran función renal normal sin proteinuria significativa y sin episodios recientes de rechazo agudo. Se suspendieron Micofenolato Mofetil o rapamicina de forma preventiva al menos 6 semanas antes de planificar la gestación. Durante el embarazo, las pacientes se revisaron mensualmente en la CTR y Ginecología. En el puerperio se aumentó la dosis de prednisona.

Resultados: La edad media de las pacientes incluidas fue de 30,1 años (20-36), habiendo transcurrido 3,2 años de media (2-5,7) desde el trasplante; todas tenían función renal normal y proteinuria negativa al diagnóstico de embarazo, requiriendo 4 pacientes de 1 fármaco para el control de la tensión arterial. 9 pacientes recibieron terapia con prednisona y TAC, y una paciente TAC en monoterapia. 6 de las 10 gestaciones (60%) fueron a término; las 4 restantes terminaron en aborto, 2 de ellos espontáneos (uno en el primer mes y el otro en el 5º mes por HTA severa) y 2 terapéuticos. De los 6 embarazos exitosos, 2 (33,3%) presentaron preeclampsia, precisando 1 de ellos la inducción del parto por insuficiencia renal y proteinuria. No se produjo ningún caso de rechazo agudo durante el embarazo ni el puerperio. Aumentaron las necesidades de TAC durante el embarazo (media de 4,2 al diagnóstico vs 7,1 mg/día al final del embarazo) para lograr niveles terapéuticos entre 5-10 ng/ml. No hubo datos de toxicidad neurológica ni hematológica (anemia hemolítica) en ninguna paciente; se registraron 2 casos de diabetes gestacional. Tras un tiempo de seguimiento medio de 45,6 meses, todas las pacientes (incluidas las que abortaron) mantienen el injerto funcional, con función renal normal y proteinuria negativa.

Conclusiones: Nuestros resultados sugieren que el tratamiento con tacrólimus en las pacientes embarazadas con trasplante renal es eficaz y seguro dado que el 60% de los embarazos son a término, sin anomalías fetales ni toxicidad farmacológica.

Palabras clave: Embarazo, trasplante renal, tacrólimus.

INMUNOSUPRESIÓN LIBRE DE CALCINEURÍNICOS EN PACIENTES RECEPTORES DE TRASPLANTE RENAL DE DONADOR CADAVERÍCO. EXPERIENCIA DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO «JOSÉ E. GONZÁLEZ» DE MONTERREY, NUEVO LEÓN, MÉXICO

Arellano Torres EM*, Cofán F**, Escobedo Villarreal MM*, Martínez Vela A*, Zapata Chavira H, Perez Ramirez JL, Martínez Jimenez JG, Cruz Valdez J
 *Nefrología. Hospital Universitario "José E. González". **Nefrología. Hospital Clinic de Barcelona. ***Coordinación de Trasplantes. Hospital Universitario.

Introducción: Los inhibidores de calcineurina como la ciclosporina y el tacrólimus han estado disponibles aproximadamente por veinte años. Estos medicamentos son muy efectivos y constituyen la base de la inmunosupresión en la mayoría de los protocolos. Sin embargo se asocian al desarrollo de nefrototoxicidad aguda y crónica contribuyendo a la pérdida del injerto. Recientes agentes inmunosupresores como el micofenolato y la rapamicina, los cuales no son nefrotóxicos, han marcado un nuevo paradigma en los esquemas de inmunosupresión.

Material y métodos: Se incluyeron todos los pacientes receptores de primer trasplante renal de donador cadavérico del Hospital Universitario «José E. González» de Monterrey, Nuevo León, México. Todos los pacientes recibieron terapia de inducción con basiliximab (Simulect) 20 mg previo al implante y 20 mg al cuarto día posttrasplante, además de una dosis de impregnación de rapamicina de 6 mg y una dosis de mantenimiento de 2 mg/día, micofenolato 2 g/día y prednisona a una dosis inicial de 1 mg/kg. Los niveles de rapamicina fueron medidos al primera semana, al mes, tercero y sexto mes. El diagnóstico de rechazo fue determinado por biopsia percutánea.

Objetivo: Conocer la incidencia de rechazo agudo en pacientes receptores de trasplante renal de donador cadavérico, utilizando un esquema de inmunosupresión a base de rapamicina, micofenolato, esteroides y terapia de inducción con basiliximab.

Resultados: Se incluyeron 12 pacientes, seis hombres con un promedio de edad de 46,3 años (± 14,9 años). La causa de la insuficiencia renal fue secundaria a hipertensión arterial en el 33%, diabetes mellitus en el 17%, desconocida en el 25% y en un 25% por otras causas (enfermedad poliquística, lupus eritematoso, litiasis). Durante los primeros seis meses posttrasplante los niveles de depuración de creatinina promedio fueron de 82,3 ml/min (± 8,1 ml/min), una creatinina sérica de 1,1 mg/dl (± 0,3 mg/dl), una dosis promedio de rapamicina de 2 mg/día y niveles de rapamicina de 13,8 ng/ml (± 5,7 ng/ml). La incidencia de rechazo agudo fue del 17%.

Conclusiones: El esquema de inmunosupresión a base de rapamicina, micofenolato, esteroides y terapia de inducción con basiliximab han proporcionado una adecuada sobrevivencia del injerto a corto plazo libre de efectos tóxicos.

ANTIGUOS Y NUEVOS TRATAMIENTOS EN EL TRASPLANTE: RELACION CON EL CMV

Palacios Gómez M.E, Palomares Bayo M, Jiménez Villodres M, Martínez Esteban L, Alarcón Jiménez R, Esteban de la Rosa R, Asensio Peinado C, Osuna Ortega A
 Nefrología. H. U. Virgen de las Nieves. Granada.

Introducción: El citomegalovirus (CMV) es un agente infeccioso frecuentes entre los receptores de trasplante renal (TR), siendo una causa importante de morbilidad. Se ha relacionado con el rechazo agudo, disfunción crónica del injerto y éxitus. Origina infección en al menos un 60% de los pacientes, aunque no siempre produce manifestaciones clínicas. La infección sucede generalmente entre el segundo y el sexto mes post-TR, periodo durante el cual el tratamiento inmunosupresor es más intenso. El objetivo de nuestro estudio es valorar como influye el tratamiento con anticuerpos policlonales (APC) y con los nuevos monoclonales (AMC) en el desarrollo de infección o enfermedad por CMV y compararlo con otras pautas en las que no se utilizan dichos fármacos.

Material y métodos: Realizamos un estudio prospectivo de los pacientes trasplantados en nuestro centro, organizándolos por grupos según el tratamiento recibido. Grupo con anticineurínicos (AC), micofenolato mofetil (MMF) y prednisona (P) (Grupo A: 152), asociada a APC (timoglobulina, linfoglobulina) (Grupo B: 174) o a AMC (dalcizumab, basiliximab) (Grupo C: 48) descartando el resto de pacientes para este estudio. La detección de infección por CMV se realizó mediante antigenemia (antígeno pp56) y viremia. Analizamos la frecuencia de infección o enfermedad por CMV, la relación con la serología del receptor, la frecuencia de rechazo agudo, de pérdida del injerto y éxitus. Además comparamos las distintas pautas de tratamiento entre sí y su relación con el desarrollo de patología por CMV. El estadístico se realizó con el programa SPSS.

Resultados: De los 374 pacientes estudiados tuvieron infección el 26% y enfermedad el 10%. Hubo un 15% de rechazo agudo y un 10% de pérdida del injerto sin encontrar relación significativa con la existencia de infección o enfermedad por CMV. El 21% de los receptores CMV- desarrollaron enfermedad frente al 12% de los que eran CMV+ (p ns). El 3% de los que no tuvieron enfermedad fallecieron frente al 10% de los que si la tuvieron (p).

Conclusiones: El uso de AMC no aumenta el riesgo de infección o enfermedad por CMV frente a otras pautas de tratamiento. El uso de APC presenta una mayor tasa de infección y enfermedad por CMV que los pacientes tratados con AMC o triple terapia convencional.

Palabras clave: Trasplante renal, tratamiento, CMV.

¿ES POSIBLE CAMBIAR LA EVOLUCIÓN DEL TRASPLANTE RENAL AJUSTANDO LA ADMINISTRACIÓN DE CICLOSPORINA A (CSA) CON NIVELES C-2?

Prats D*, Fernández-Pérez C**, Naranjo P*, Sánchez-Fructuoso AI*, Barreales L**, Conesa J*, Barrientos A*
 *Servicio de Nefrología. **Servicio de Medicina Preventiva. Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

Introducción: Actualmente está científicamente establecido que la exposición a la CsA (AUC) se optimiza monitorizando sus niveles a las 2 horas de su administración, C-2.

Métodos: Se ha analizado en el tiempo, la evolución de la función renal (RF) en cada paciente controlado con niveles valle, C-0 y se ha comparado con control de C-2, ajustando la dosis para conseguir niveles entre 700-800 ng/ml. Se eligieron aleatoriamente 22 pacientes (citados a revisiones programadas) desde mayo del 2000, con los siguientes criterios: Trasplante de larga evolución (> 3 años); con nefropatía crónica del injerto (clínica y/o histológica); creatinina sérica (CrS) no superior a 2,5 mg/dl y analítica retrospectiva de 3, 6, 9 y 12 meses previos al momento en que se establecía la conversión de C-0 a C-2. Todos los pacientes recibían ciclosporina para microemulsión, MMF o azatioprina y esteroides. Los pacientes se han seguido en periodos de tres meses hasta un total de 24 meses.

Resultados: La media de edad fue de 43 años (DE 13) (rango 20-48) con un tiempo mediano post Tx de 65 meses (RIQ 38-90). La media de la Crs antes de la conversión a C-2 fue de 1,9 mg/dl (DE 1,36) y transcurridos 24 meses de seguimiento de 1,86 mg/dl (DE 0,55). Antes de la conversión la proteinuria fue 460 y 24 meses después 270 mg/24 horas. Los niveles C-2 en el momento de la conversión fueron de 678,5 ng/ml (DE 328,2), a los 12 meses, 736,9 (DE 147,4) y 602,8 ng/ml (DE 152,3) a los 24 meses, con dosis de CsA antes de la conversión de 3 mg/kg/día y 2,67 mg/kg/día a los 24 meses. No se han producido procesos infecciosos graves ni pérdida del injerto o del paciente.

Conclusiones: C-2 en pacientes con Tx Renal de larga evolución proporciona información para la optimización individual de la inmunosupresión con ciclosporina, detecta mejor la sobredosificación o infradosificación del fármaco y consigue una mayor estabilidad de la función renal por la menor variabilidad en la relación dosis/nivel C-2.

ESTUDIO FARMACOCINÉTICO DE UN RÉGIMEN DE EVEROLIMUS-CICLOSPORINA CON UN BUEN PERFIL DE SEGURIDAD Y FUNCIÓN RENAL EN EL TRASPLANTE RENAL DE NOVO

Morales JM*, Del Castillo D**, Pascual J*, Andrés A*, Pérez R**, Marcén R por el Grupo de Estudio RAD2306. Hospital Ramón y Cajal. Madrid. Servicio de Nefrología.
 *Servicio de Nefrología. Hospital Doce de Octubre. Madrid. **Servicio de Nefrología. Hospital Reina Sofía. Córdoba.

Introducción: La farmacocinética de everolimus y ciclosporina fueron evaluadas prospectivamente en un estudio multicéntrico, con control de concentraciones, de un año de duración en trasplantes renales de novo que recibían everolimus con pauta de dosis descendente (PDD) de ciclosporina (tabla) rápida y precoz.

Métodos: 112 pacientes iniciaron tratamiento con everolimus a dosis de 0,75 mg/12 h seguido de monitorización de los niveles sanguíneos para mantener C0 (concentración valle) $800\pm 30\text{ ng/ml}$ (sin especificar límite superior). Se inició ciclosporina para microemulsión a dosis de 8mg/kg/día y monitorización C2 con PDD en los meses 2-3. Los datos farmacocinéticos correspondían a 917 determinaciones C0 de everolimus y a 986 de ciclosporina C2 obtenidas durante 10 visitas y de 110 perfiles de área bajo curva (AUC) de everolimus y ciclosporina obtenidos durante los meses 1, 2, 3, y 6 (n = 37). La dosis inicial de everolimus 0,75 mg/12 h dio una mediana (10 - 90 percentil) de C0 de 4,3 (2,6-7,7) ng/ml. Las dosis fueron discretamente incrementadas en 50% de los pacientes durante el primer mes y posteriormente estandarizadas entre los meses 3 y 12 a 0,9 mg/12 h en todos los pacientes con C0 de 5,3 (3,4-7,9) ng/ml.

Resultados: Los perfiles de AUC obtenidos entre los meses 1 y 6 demostraron una exposición estable con Cmax 12,7 ± 5,2 ng/ml, tmax 1,8 horas, y AUC(0-12) 84 ± 30 ng.h/ml. Hubo correlación entre C0 y AUC (r = 0,87, p. La incidencia del rechazo biopsiado al año fue del 26%, la media de creatinina sérica y aclaramiento de creatinina de 131 umol/l y 65 ml/min, respectivamente.

Conclusión: Se consiguió buena función renal y eficacia a largo plazo con Everolimus C0 de 3-8 ng/ml y una PDD precoz de Neoral con niveles C2 de 350-650 ng/ml o C0 de 50-100ng/ml.

Periodo	Dosis de CsA (mg b.i.d.)	CsA C2 (ng/ml)*	CsA C0 (ng/ml)* (retrospectivo)
Mes 1	246 ± 95	1.165 (876-1.429)	217 (158-311)
Mes 2	122 ± 50	853 (606-1.170)	138 (99-205)
Mes 3	96 ± 38	630 (505-842)	115 (68-163)
Mes 4-12	77 ± 31	472 (352-655)	65 (47-97)

*mediana (rango intercuartil).

LA MONITORIZACIÓN DE C2 DE CICLOSPORINA PROPORCIONA UNA EFICACIA Y TOLERABILIDAD EXCELENTE. RESULTADOS A 12 MESES DEL ESTUDIO INTERNACIONAL MOZART

Pallardó L*, Rodríguez A**, Arias M***, Gómez-Huertas E****, González-Molina M por el Grupo de Estudio MOZART. Hospital Carlos Haya. Málaga. Servicio de Nefrología
 *Servicio de Hemodiálisis. Hospital Universitario Dr. Peset. Valencia. **Servicio de Nefrología. Hospital Universitario de Canarias. Tenerife. ***Servicio de Nefrología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. ****Servicio de Nefrología. Hospital Central de Asturias. Oviedo.

Introducción: Los beneficios clínicos de la monitorización C2 de ciclosporina para microemulsión (CsA-ME) son conocidos, pero se requiere validación de los niveles C2 óptimos que se desean obtener en receptores de trasplante renal (RTR) durante el primer año después de la intervención.

Métodos: MOZART es un estudio prospectivo internacional con 296 RTR de novo. La inmunosupresión consistió en CsA-ME iniciada en las primeras 24 h después del trasplante, y controlada mediante C2 (la media del valor deseado descendiendo de 1,7 a 1,3 mg/ml al mes 3) con esteroides y Micofenolato Mofetil (86% de pacientes) o azatioprina, sin inducción de anticuerpos. Los pacientes fueron aleatorizados el día 3 a niveles C2 objetivo altos o bajos, efectivos a partir de 3M (4-6M: 1.0-1,2 mg/ml vs 0,8-1,0 mg/ml; 7-12M: 0,8-1,0 vs 0,6-0,8 mg/ml, respectivamente). La tasa de filtración glomerular (TFG) a 12M en pacientes con función inmediata del injerto (FII) constituyó la variable principal. Los resultados de TFG (fórmula de Nankivell) fueron normalizados al área de la superficie corporal. Las estimaciones de Kaplan-Meier se utilizaron para analizar la incidencia de los acontecimientos. Se usó ANCOVA (covariante, TFG a 3M) para comparar los cambios individuales en la TFG (Δ TFG) en ambos grupos.

Resultados: A 3M, la TFG fue de 60 ± 15 ml/min y la incidencia de rechazo agudo comprobado con biopsia (RACB) fue de 11,7% en la población general del estudio (n = 250 pacientes). Los pacientes con FII tuvieron una TFG de 62 ± ml/min y 10,4% de incidencia de RACB. Los análisis de pacientes con datos completos a 3M y 12M (n = 219) revelaron, en el grupo C2 alta y baja una TFG de 62±17 y 60±13 a 3M, 65 ± 17 y 66 ± 14 a 12M y una Δ TFG de +3 +13 y +6 +10 ml/min, respectivamente (todos n.s.). Para los 147 pacientes con FII con datos completos, la TFG media fue de 65±16 y 61±13 ml/min a 3M y 67 ± 17 y 67 ± 14 ml/min a 12M, y una Δ TFG de +2±15 y +6±10 ml/min respectivamente (todos n.s.). Entre los 4-6M, hubo 2 RACB en el grupo C2 alto y 3 en el C2 bajo. No hubo diferencias entre los grupos respecto a interrupciones del estudio ni incidencia de acontecimientos adversos.

Conclusiones: Ambos niveles C2 objetivo mostraron resultados excelentes y equivalentes a los 12M. Para RTR con terapia triple, parece apropiado establecer un nivel C2 objetivo de 0,8 ± 0,2 mg/ml en el período de 6-12M post-trasplante.

FTY720 VS MICOFENOLATO MOFETIL, IMPACTO ECONÓMICO EN LAS PAUTAS DE INMUNOSUPRESIÓN CON CICLOSPORINA EN TRASPLANTE RENAL DE NOVO

Oppenheimer F*, Grinyó JM**, González-Molina M, Torres A por el Grupo de Estudio FTY121. Hospital Universitario de Canarias. Tenerife. Servicio de Nefrología
 *Servicio de Nefrología. Hospital Clinic i Provincial. Barcelona. **Servicio de Nefrología. Hospital Carlos Haya. Málaga.

Introducción: FTY720, un novedoso inmunomodulador, ha demostrado ser seguro y eficaz en trasplante renal (TR) de novo. Estudios económicos anteriores también han demostrado un importante beneficio económico potencial de FTY720 combinado con ciclosporina (CsA) en TR.

Métodos: Análisis económico basado en los resultados de dos estudios de fase II que comparan FTY720 y micofenolato mofetil (MMF), ambos combinados con CsA y esteroides. En estos estudios, pacientes que recibían FTY720 0,25-5 mg/día, en combinación con dosis plena o reducida de CsA + esteroides durante 3 (n = 167) ó 12 meses (n = 222) después del trasplante, fueron comparados con un brazo control de MMF 2 g/día + dosis plena de CsA + esteroides. Los resultados clínicos principales, tales como rechazo agudo (RA), pérdida del injerto y muerte fueron empleados para crear un modelo económico de decisión. El total de los gastos médicos directos durante el primer año post-trasplante incluía costes de hospitalización inicial, RA, terapia inmunosupresora, acontecimientos adversos, mantenimiento/fallo del injerto y diálisis para cada estrategia de tratamiento. Se comparó únicamente el brazo de 2,5 mg FTY720 + dosis plena de CsA con MMF + dosis plena de CsA. Todos los recursos fueron valorados en dólares (año 2002) y el coste todavía desconocido de FTY720 no fue incluido.

Resultados: La tasa de acontecimientos en el estudio I (resultados a 3 meses) fueron RA: 9,8% vs. 17,1%, pérdida del injerto: 2,4% vs. 4,9% y muerte: 2,4% vs. 0% en los brazos FTY720 y MMF, respectivamente. Las tasas correspondientes al estudio 2 (resultados a 12 meses) fueron de RA: 14,5% vs 23,1, pérdida del injerto: 11,8% vs 10,3%, y muerte: 2,7% vs 2,6%, respectivamente. La incidencia de CMV grave fue 0% vs 4,9%, y 1,3% vs 5,1%; la incidencia de bradicardia reportada como acontecimiento adverso grave fue 1,2% vs 0%, y 1,8% vs 0%, respectivamente. Estos valores fueron utilizados para establecer posibles intervalos para cada resultado a 12 meses. Al incorporar estos resultados al modelo económico se llegó a gastos totales de \$61.566 para MMF y un incremento en el ahorro de entre \$7.633 y \$11.093 a los 12 meses para FTY720. Esto es atribuible principalmente al coste reducido del tratamiento de RA, la diálisis tras pérdida del injerto, y la inmunosupresión de mantenimiento. Este ahorro excluye el coste de FTY720.

Conclusión: Estos resultados indican que FTY720 puede proporcionar, además de beneficios clínicos, potenciales beneficios económicos adicionales importantes en el TR de novo, como resultado de la mejora en la inmunosupresión clínica.

FTY720, AGONISTA DEL RECEPTOR DE LA ESFINGOSINA-1-FOSFATO, NO PROVOCA EFECTOS ADVERSOS EN EL RITMO CARDÍACO EN PACIENTES CON TRASPLANTE RENAL EN TERAPIA DE MANTENIMIENTO

Grinyó JM*, Torres A**, Oppenheimer F***, González-Molina M por el Grupo de Estudio FTY2216. Hospital Carlos Haya. Málaga. Servicio de Nefrología.
*Servicio de Nefrología. Hospital Universitari de Bellvitge. Barcelona. **Servicio de Nefrología. Hospital Universitario de Canarias. Tenerife. ***Servicio de Nefrología. Hospital Clinic i Provincial. Barcelona.

Introducción: En estudios de fase I y II, se evidenciaron efectos transitorios y reversibles en la frecuencia cardíaca (FC) en forma de bradicardia, durante la primera dosis de FTY720, pero sin modificar la morbilidad cardíaca. Este estudio investigó los efectos cardíacos en trasplantados renales tratados con FTY720 o MMF durante al menos 12 meses.

Métodos: Se realizó ECG y 24 h monitorización Holter a 421 receptores (FTY720, n = 94; MMF, n = 327) de estudios fase II. Se compararon los resultados obtenidos con FTY720, MMF y con los grupos de dosificación de FTY720 (2,5 y 5 mg).

Resultados: Los datos demográficos fueron comparables excepto por una mayor prevalencia de pacientes > 60 años en el grupo MMF vs FTY720 (18% vs 9%). Los análisis de la FC media horaria no fueron significativos. Los análisis basados en discriminación por día/noche, uso concomitante de betabloqueantes, sexo o edad no revelaron diferencias. La incidencia de bradicardia (FC1 min), severa (1min) fue más frecuentemente con MMF. Entre los pacientes mantenidos con betabloqueantes, la incidencia de bradicardia fue comparable en los grupos FTY720 y MMF. Sólo hubo hallazgos graves en el Holter en el grupo MMF: taquicardia ventricular (n = 1), Torsade des Pointes (n = 1) y bloqueo auriculoventricular de segundo grado (n = 2). La respuesta cardiovascular autónoma (medida a partir de la FC y la PAS y PAD de pie y tumbado) fue comparable entre grupos. Los intervalos del ECG no fueron significativamente diferentes entre los grupos FTY720 y MMF para PR medio e intervalo QTc. Estos resultados apoyan la ausencia del efecto dosis-dependiente.

Conclusión: Ausencia de efectos clínicamente significativos de FTY720 en el ritmo cardíaco en pacientes en terapia crónica. Se confirma que la reducción transitoria de la frecuencia cardíaca tras la primera dosis de FTY720 no persiste en la fase de mantenimiento.

	FTY720 5,0 mg	FTY720 2,5 mg	FTY720 Total	MMF
Pacientes (n)	37	57	94	327
FC mínima (lpm)	42	37	37	30
FC media con betabloqueantes	62,5	64,0	64,0	69,0
FC 35-50 lpm	12 (32%)	23 (40%)	35 (37%)	172 (53%)
FC < 35 lpm	0	0	0	6 (2%)
Pausa sinusal > 2 (> 3) seg	0 (0)	1 (0)	1 (0)	0 (0)

ESTUDIO ALEATORIZADO, MULTICÉNTRICO, PROSPECTIVO QUE COMPARA LA INCIDENCIA DE DIABETES MELLITUS POST-TRASPLANTE Y EL METABOLISMO DE LA GLUCOSA EN PACIENTES QUE RECIBEN CICLOSPORINA VERSUS TACRÓLIMUS TRAS UN TRASPLANTE RENAL DE NOVO

Errasti P*, Lauzurica R**, Amenábar JJ***, Andrés A****, Bustamante J*****. Del Castillo D*****. Taberero JM por el Grupo de Estudio DIRECT. Hospital Universitario de Salamanca. Servicio de Nefrología.
*Servicio de Nefrología. Clínica Universitaria de Navarra. Pamplona. **Servicio de Nefrología. Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona. ***Servicio de Nefrología. Hospital de Cruces. Bilbao. ****Servicio de Nefrología. Hospital Doce de Octubre. Madrid. *****Servicio de Nefrología. Hospital Universitario de Valladolid. ****Servicio de Nefrología. Hospital Reina Sofía. Córdoba.

Introducción: La Diabetes Mellitus Post-trasplante (DMPT) aumenta el riesgo de complicaciones cardiovasculares y la mortalidad. Estudios clínicos con Tacrólimus (Tac) y Ciclosporina para microemulsión (CsA-ME), indican que Tac es más diabetogénico, aunque la diferencia es difícil de evaluar, ya que la definición de diabetes difiere de un estudio a otro. Además, se desconoce el impacto potencial de ambos fármacos en el control de glucosa en pacientes con diabetes previa. Este estudio compara el impacto de CsA-ME y Tac sobre el metabolismo de la glucosa en receptores de trasplante renal de novo. También se evalúa la eficacia de ambos fármacos en la prevención del rechazo del injerto.

Métodos: Se trata de un estudio aleatorizado, prospectivo multicéntrico de 6 meses de duración realizado en 700 pacientes. En el momento del trasplante, los pacientes se estratifican en relación a la diabetes y la raza: diabético, no diabético y caucásiano, no diabético y no caucásiano, y aleatorizados 1: 1 a CsA-ME (10 mg/kg/día) o Tac (0,2 mg/kg/día) durante las 24 h post-trasplante como parte de un régimen inmunosupresor cuádruple de Basiliximab, MMF o EC-MPA y esteroides. A los 3 y 6 meses, se realiza un test de tolerancia oral a la glucosa (TTOG) y se evalúan la HbA1c, la administración de fármacos anti-diabéticos, la incidencia de rechazo agudo comprobado por biopsia (RACB), pérdida del injerto y muerte.

Resultados: Se presentarán los resultados obtenidos a partir de los datos basales y a 3 meses del trasplante de 117 pacientes incluidos entre noviembre de 2003 y marzo de 2004. De estos, 61 fueron aleatorizados a CsA-ME y 56 a Tac. El número de pacientes diabéticos, no diabéticos y caucásianos, y no diabéticos y no caucásianos fue de 16, 93 y 8, respectivamente. Se expandirán las características demográficas y del trasplante; dosis de inmunosupresores administrados; niveles sanguíneos alcanzados, pacientes con DMPT, alteraciones de la glicemia en ayunas y de la tolerabilidad a la glucosa a los 3 meses post-trasplante diagnosticados según los criterios recomendados por la American Diabetes Association (ADA) y la OMS. También se presentarán los valores medios de creatinina sérica y HbA1c basal y a los 3 meses; la incidencia de RACB, pérdidas de injerto o muertes a los 3 meses.

Conclusión: Este análisis intermedio proporcionará la primera estimación de la incidencia de DMPT diagnosticada a partir del TTOG y evaluará el cumplimiento del régimen inmunosupresor CsA-ME vs Tac, así como los datos de seguridad y eficacia.

ANÁLISIS FARMACOGÉNÉTICO DE LOS PACIENTES INCLUIDOS EN UN ESTUDIO ALEATORIZADO, MULTICÉNTRICO, PROSPECTIVO PARA COMPARAR CICLOSPORINA VERSUS TACRÓLIMUS TRAS UN TRASPLANTE RENAL DE NOVO

Campistol JM*, Errasti P**, Lauzurica R***, Amenábar JJ****, Andrés A****, Bustamante J*****. Del Castillo D*****. Taberero JM por el Grupo de Estudio DIRECT. Hospital Universitario de Salamanca. Servicio de Nefrología.
*Servicio de Nefrología. Hospital Clinic i Provincial. Barcelona. **Servicio de Nefrología. Clínica Universitaria de Navarra. Pamplona. ***Servicio de Nefrología. Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona. ****Servicio de Nefrología. Hospital de Cruces. Bilbao. *****Servicio de Nefrología. Hospital Doce de Octubre. Madrid. ****Servicio de Nefrología. Hospital Universitario de Valladolid. *****Servicio de Nefrología. Hospital Reina Sofía. Córdoba.

Introducción: La variación genética individual desempeña un papel importante en las diferencias observadas respecto a cómo un paciente absorbe y responde a un determinado fármaco. En el marco de la inmunosupresión después de un trasplante, existe un número de factores que pueden verse influidos por perfiles genéticos, incluyendo la biodisponibilidad oral de los inhibidores de la calcineurina, como tacrólimus (Tac), y la ciclosporina para microemulsión (CsA-ME).

Métodos: A los pacientes incluidos en el estudio DIRECT, un estudio que compara el impacto de CsA-ME y Tac sobre el metabolismo de la glucosa en 700 receptores de trasplante renal de novo, así como la prevención del rechazo del injerto, se les invita a participar en una evaluación farmacogenética. Todos los pacientes deben firmar un consentimiento informado por el que acceden a este análisis. Una única muestra de sangre de 18 ml es extraída en el periodo basal, en las primeras 24 h después del trasplante. Se evaluarán las siguientes cuestiones: ¿hay algún marcador genético asociado con la eliminación y/o absorción alterada de ciclosporina o tacrólimus? ¿Hay patrones específicos de absorción del fármaco relacionados con la aparición de diabetes tras el trasplante?

Resultados: Entre noviembre de 2003 y marzo de 2004, se incluyeron un total de 117 pacientes de 13 países para un análisis intermedio del estudio DIRECT. 74 de ellos firmaron el consentimiento informado para la evaluación farmacogenética. 39 pacientes fueron aleatorizados a CsA-ME y 35 a Tac. Se espera incluir a 60 pacientes más hasta finales de mayo de 2004. Se presentarán la evaluación de las características del paciente y la relación potencial con la absorción del fármaco.

Conclusión: El objetivo de este estudio es identificar marcadores genéticos asociados a la eliminación o absorción alterada de ciclosporina y/o tacrólimus.

FACTORES DE RIESGO DE DIABETES MELLITUS POST-TRASPLANTE RENAL EN PACIENTES TRATADOS CON TACRÓLIMUS

Rodrigo E, Piñera C, Fernández-Fresnedo G, Ruiz JC, Palomar R, González-Cotruello J, Martín de Francisco AL, Arias M.
Nefrología. Hospital Universitario Valdecilla.

Introducción: El tacrólimus (Tac) es un potente inmunosupresor con el que se consiguen una supervivencia del injerto similar a ciclosporina, mejor función renal y tasas menores de rechazo agudo. Además, reduce la frecuencia de hiperlipemia e hipertensión posttrasplante. Sin embargo, se asocia con una mayor incidencia de Diabetes Mellitus post-trasplante (DMPT), que, a su vez, disminuye la supervivencia del injerto al aumentar las complicaciones infecciosas y cardiovasculares y empeora la calidad de vida. El objetivo de nuestro estudio ha sido conocer la incidencia y los factores de riesgo iniciales para desarrollar DMPT.

Material y métodos: Analizamos de forma retrospectiva 75 trasplantados renales en tratamiento con Tac, definiendo la aparición de DMPT de acuerdo a los criterios de la OMS (glucemia en ayunas > 126 mg/dl) al mes y al año de trasplante. Se recogieron de la historia clínica la edad, sexo, índice de masa corporal (IMC), método de diálisis, dosis acumulada de esteroides y los valores iniciales de los niveles sanguíneos de Tac, función renal, proteínas, albúmina y hemoglobina.

Resultados: La incidencia de DMPT al mes fue de 28,2% y al año de 26,6%. Entre los factores de riesgo de desarrollar DMPT en el primer mes se encontraban: Edad (56 ± 13 vs 44 ± 13 años, p = 0,001), nivel inicial de Tac (21 ± 6 vs 16 ± 6 ng/ml, p = 0,01), IMC (27 ± 4 vs 24 ± 4 kg/m², p = 0,009) y aclaramiento de creatinina (24 ± 26 vs 42 ± 35 ml/min, p = 0,034). Entre los factores de riesgo de desarrollar DMPT en el primer año se encontraban: Edad (58 ± 9 vs 44 ± 13 años, p = 0,000), nivel inicial de Tac (24 ± 6 vs 16 ± 5 ng/ml, p = 0,000) e IMC (27 ± 4 vs 24 ± 4 kg/m², p = 0,006). Tras ajustar por el IMC, la edad (RR 1,062, 95% CI 1,006-1,122, p = 0,028) y el primer nivel de Tac (RR 1,171, 95% CI 1,050-1,307, p = 0,004) permanecían como factores de riesgo de DMPT al año. El resto de parámetros estudiados no presentaban diferencias significativas.

Conclusiones: Los pacientes añosos y con niveles iniciales elevados de Tac presentan mayor riesgo de desarrollar DMPT al mes y al año del trasplante. Para disminuir la aparición de DMPT se recomienda evitar niveles elevados de Tac en la fase inicial del trasplante, especialmente en pacientes mayores.

EFICACIA DEL NUEVO INMUNOSUPRESOR FK778 EN LA PREVENCIÓN DEL RECHAZO AGUDO EN TRASPLANTE RENAL

Grinyó JM
Nefrología. Hospital de Bellvitge. Barcelona. Grupo europeo para el estudio de FK778 en trasplante renal.

Objetivos: Proporcionar los primeros datos sobre la eficacia y seguridad de manolnitrilamida (FK778) en trasplante renal. FK778 es un agente no relacionado estructuralmente con los agentes inmunosupresores habitualmente utilizados en la clínica. En estudios *in vitro* y en modelos animales, FK778 inhibe el rechazo agudo, modifica la vasculopatía del injerto y muestra una actividad antiviral moderada. En este estudio multicéntrico europeo, fase II, se evalúa la administración de FK778 en dos diferentes rangos de concentración controlados en pacientes trasplantados renales.

Métodos: 149 pacientes trasplantados renales se distribuyeron aleatoriamente (doble ciego) en tres grupos de tratamiento de 12 semanas de duración con FK778 en combinación con tacrólimus y esteroides: grupo de niveles altos (A) (N = 49) que recibieron 2 x 600 mg/día de FK778, continuando con 150 mg/día; grupo de niveles bajos (B) (N = 54), tratados con 1 x 600 mg/día de FK778, seguidos de 75 mg/día y grupo placebo (P) (N = 46). Las dosis subsiguientes de FK778 se ajustaron para niveles valle de 100-200 µg/mL en el grupo A y de 10-100 µg/mL en el grupo B. Un comité independiente, no ciego, asesoraba sobre la necesidad de ajuste de dosis. La variable principal de eficacia fue la incidencia de rechazo agudo demostrado por biopsia (RA).

Resultados: La supervivencia del injerto en la semana 16 fue 89,7%, 88,8% y 91,3% y la incidencia de RA fue 26,5%, 25,9% y 39,1% para los grupos A, B y P, respectivamente. En el subgrupo de pacientes en los que se alcanzaron los niveles objetivo en la semana 2 post-trasplante, las incidencias fueron de 7,7% (2/26), 27,1% (13/48) y 39,1% (18/46), respectivamente. La anemia, el efecto adverso más frecuentemente reportado, especialmente en el grupo A, fue reversible. La función renal, expresada en términos de creatinina sérica, fue similar en los tres grupos de tratamiento. Los niveles de colesterol total y de LDL colesterol fueron inferiores con el tratamiento con FK778 en comparación con el grupo P.

Conclusiones: FK778 es farmacológicamente activo, bien tolerado y seguro. Para conseguir un beneficio completo con el uso de este prometedor agente, ha de conseguirse optimizar la dosis de FK778 en futuros estudios.

EFICACIA Y SEGURIDAD DEL TRATAMIENTO DEL RECHAZO AGUDO HUMORAL POST-TRASPLANTE RENAL CON RECAMBIOS PLASMÁTICOS

Crespo M*, Lozano M**, Arostegui JI***, Sole M****, Esforzado N*, Mila J***, Martorell J***, Oppenheimer F*
*Unidad de Trasplante Renal. **Banco de Sangre. ***Servicio de Inmunología. ****Anatomía Patológica. Hospital Clínic.

El establecimiento de criterios diagnósticos ha permitido identificar mejor el rechazo agudo humoral (RAH) post-trasplante renal (TX) y definir una estrategia terapéutica adecuada a su fisiopatología. En este caso, la eliminación de los anticuerpos involucrados en el rechazo, mediante intercambio plasmático (RP), e inhibición de su producción mediante inmunosupresores como tacrólimus y micofenolato o la administración de gammaglobulina policlonal (IgG) que eviten el efecto rebote del RP, se convierten en pilares fundamentales del tratamiento.

Objetivo: Evaluar la eficacia y seguridad de la utilización del RP—reposición con solución de albúmina 5% (PPL)— combinada con administración de IgG en el tratamiento del RAH.

Métodos: Desde febrero/02, para diagnosticar RAH en nuestros TX utilizamos los siguientes criterios: rechazo córtico-resistente con anticuerpos donante-específicos post-TX (prueba cruzada por citometría de flujo, o PRA de antígeno aislado si faltan células del donante) y depósitos de C4d en capilares peritubulares renales por inmunofluorescencia. En los pacientes diagnosticados realizamos RP isovolémicos del 110% del volumen plasmático con PPL los días 1, 2, 4, 6, 8, 11 —y repetición según evolución—, junto con administración de IgG 200 mg/kg de peso cada 2 RP.

Resultados: Hemos diagnosticado prospectivamente RAH en 6 TX: 3 mujeres/3 varones; 3 re-TX. El RAH se presentó durante las 2 primeras semanas post-TX, excepto una paciente con RAH asociado a síndrome hemolítico-urémico 3 meses post-TX. Todos sufrieron deterioro severo de la función renal con necesidad de hemodiálisis en 4/6 casos. Las biopsias mostraban también rechazo agudo celular en 3 casos, RAH aislado en 2 y muestra cortical insuficiente en otro. La inmunosupresión basal incluía tacrólimus y micofenolato en 4 pacientes. Se realizaron entre 5 y 9 RP por paciente, y administración de IgG cada dos RP. Al finalizar los RP, las pruebas cruzadas correspondientes a los 4 casos con células del donante se habían negativizado. Inicialmente 5/6 pacientes respondieron al tratamiento: creatinina sérica = 2,9 + 1,9 y 2,1 + 1,2 mg/dl tras el último RP y 1 mes después. Una paciente perdió el injerto 5 meses post-TX tras complicaciones infecciosas: dos episodios de sepsis de origen urinario asociados a fracaso renal agudo. No se ha producido ninguna otra complicación.

Conclusiones: En nuestra experiencia, la utilización del RP en el tratamiento del RAH es eficaz y segura, sin utilizar plasma fresco congelado; que puede aportar factores del complemento y mediadores de la inflamación— y espaciando las sesiones para permitir la recuperación de los factores de la coagulación eliminados con los RP.

UTILIDAD DE DOSIS REDUCIDAS DE GLOBULINAS ANTLINFOCITARIAS (GAL) EN PACIENTES CON RIESGO DE FUNCIÓN RETRASADA DEL INJERTO (FRI)

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

El cambio del perfil de donantes y receptores, con un incremento en el riesgo de presentar FRI y las consiguientes implicaciones pronósticas, obliga a una adecuación de las pautas de inmunosupresión.

Objetivos: Analizar la evolución de los pacientes que por presentar FRI o elevado riesgo de desarrollarla recibieron tratamiento con dosis reducidas de GAL en inducción.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de 261 trasplantes renales realizados en nuestro centro desde noviembre de 1996 hasta diciembre de 2003. Seguimiento mínimo 3 meses. Se excluyeron los pacientes hipersensibilizados o retrasplantes. Se realizó un análisis comparativo entre los 67 pacientes tratados con GAL (25,7%) y el grupo control de 194 pacientes (74,3%). Se valoraron las características demográficas, función renal, complicaciones y supervivencias de injerto y paciente.

Resultados: 19 pacientes recibieron ATGAM, dosis total 3125±61617; 1.490,1 mg, en 5±61617; 2,1 dosis y 48 pacientes recibieron Thymoglobulina, 270,7±61617; 117 mg en 3,0±61617; 1,1 dosis. El grupo GAL tenía mayor edad (54,2±61617; 10,2 vs 48,2±61617; 12,6 años; p.

Conclusiones: Dosis reducidas de GAL en pacientes con FRI o alto riesgo de desarrollarla, simplificaron el manejo del paciente trasplantado en el post-trasplante inmediato, acompañándose de una disminución de la incidencia y gravedad de los episodios de rechazo, sin incremento de la morbilidad y con unas tasas de supervivencia de injerto y paciente similares a las del grupo control.