

Trasplantament

NÚMERO 32 JULIO 2006

**Actividad de trasplante
y donación
en Cataluña 2005**

Pág. 2

**Anuncio del 9º Congreso
de la SCT**

Barcelona,
25-28 de febrero, 2007

Pág. 15

**Convocatoria de becas
y premios de la FCT-2007**

Pág. 15

EDITORIAL

Trasplantes de alto riesgo

En este número de *Butlletí de Trasplantament* se aborda un tema con una prevalencia cada vez mayor: el de los trasplantes de alto riesgo. Se entiende por trasplante de alto riesgo aquel que va a comportar unos resultados algo peores en comparación con los estándares obtenidos en el común de los trasplantes. Aparte de una mayor morbilidad y mortalidad, en muchas ocasiones la dificultad quirúrgica en este tipo de trasplantes también es mayor. En cuanto al trasplante hepático, el aumento del riesgo puede ser debido tanto a las características del donante como a las del receptor, pero los excelentes resultados obtenidos con este tipo de trasplante en los últimos años son alentadores, ya que han permitido incrementar los criterios de aceptación de donantes e incluir en la lista de espera a pacientes más graves, que comportan un mayor riesgo. Una situación similar es la que se observa en el trasplante cardíaco: pacientes en shock cardiogénico o con comorbilidad importante que deben trasplantarse tendrán unos resultados peores que el resto de pacientes. Sin duda alguna, en estos dos tipos de trasplantes, que no cuentan con ningún sistema artificial de sustitución, los resultados deberían contemplarse por intención de tratamiento; es decir, hay que contabilizar las muertes en la lista de espera, pues no hay peor resultado que el de fallecer en esta circunstancia. La situación del trasplante renal es distinta, pues los pacientes en lista de espera suelen estar en hemodiálisis, de manera que el problema del trasplante no es tan acuciante; además, el tiempo de isquemia fría que tolera este órgano es más largo que el de hígado o corazón, lo que permite buscar el receptor idóneo, así como prepararlo para el trasplante. Pero hay una excepción: los pacientes hipersensibilizados o hiperinmunizados que esperan un riñón tienen una menor probabilidad de ser trasplantados. En este número se plantean las diferentes estrategias que se pueden seguir para que los resultados que se obtienen en este tipo de pacientes se acerquen lo más posible a los estándares deseados.

SUMARIO

ACTIVIDAD DE TRASPLANTE

Actividad de trasplante
y donación en Cataluña 2005 2

TEMA A REVISIÓN

Trasplante renal
en el paciente hiperinmunizado6

Trasplante hepático
de riesgo9

Trasplante cardíaco
de riesgo12

ACTUALIDAD/CONVOCATORIA DE BECAS Y PREMIOS

FCT-2007

Anuncio el 9º Congreso
de la SCT.....15

Convocatoria de becas
y premios de la FCT-200715

OCATT

Día del donante.....16

Actividad de trasplante y donación en Cataluña 2005

El año 2005, en Cataluña se realizaron un total de 830 trasplantes de órganos sólidos: 489 de riñón, 227 de hígado, 56 de corazón, 34 de pulmón y 24 de páncreas, y la donación de órganos se mantuvo con una tasa de 37,0 donantes por millón de población.

El número total de trasplantes realizados en el año 2005 ha supuesto un aumento global de la actividad de trasplantes de un 12,6% en relación con el año 2004, un incremento que ha afectado al número de todos los tipos de trasplantes de órganos. Con el fin de calcular las tasas de donación y trasplante (pmp o tasa por millón de población), se han tenido en cuenta los indicadores de población que, de acuerdo con el padrón municipal del año 2005, han cifrado el número total de habitantes de Cataluña en 7,0 millones.

ACTIVIDAD DE TRASPLANTE

Trasplante renal. En trasplante renal (Figuras 1, 2 y 3), la actividad durante el año 2005 aumentó respecto al año anterior. Así, se realizaron un total de 489 trasplantes, cifra que situó la tasa pmp en 69,9.

Trasplante hepático. La tasa pmp de trasplante hepático (Figuras 4, 5 y 6) fue de 32,4. La actividad aumentó respecto al año 2004. En lo referente al trasplante de donante vivo, se llevaron a cabo un total de ocho intervenciones de este tipo.

Trasplante cardíaco. Con respecto a la actividad de trasplante cardíaco (Figuras 7, 8 y 9), la tasa pmp aumentó, situándose la del año 2005 en ocho.

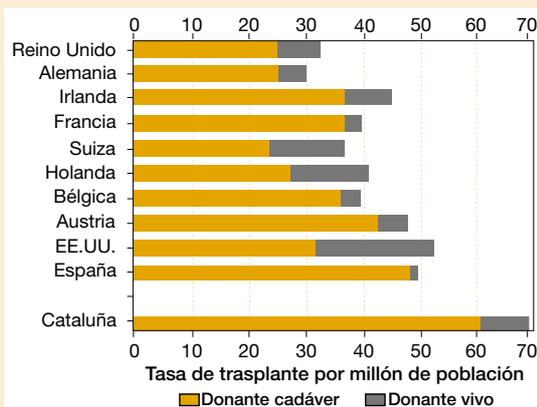
Trasplante pulmonar. La tasa pmp de trasplante pulmonar (Figuras 10, 11 y 12), fue de 4,9, cifra ligeramente superior a la del año anterior, teniendo en cuenta el aumento del número de trasplantes realizados respecto al año 2004.

Trasplante pancreático. La actividad de trasplante de páncreas ha aumentado respecto al año 2004, ya que se han realizado un total de 24 trasplantes. Esta cifra ha representado una tasa pmp de trasplante pancreático de 3,4 (Figuras 13, 14 y 15).

Una vez más, Cataluña se sitúa como referente dentro del Estado español, así como en el ámbito internacional.

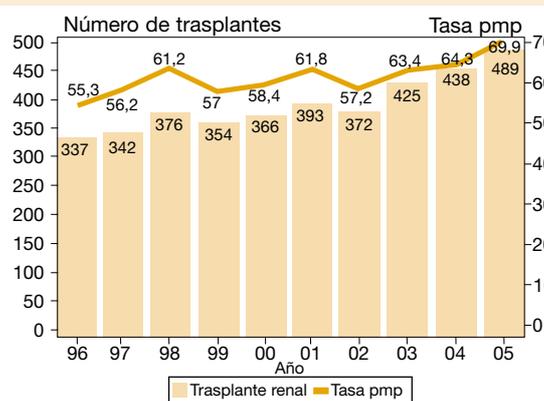
Tasas de trasplante renal de diferentes países. Período 2004-2005

Fig.2



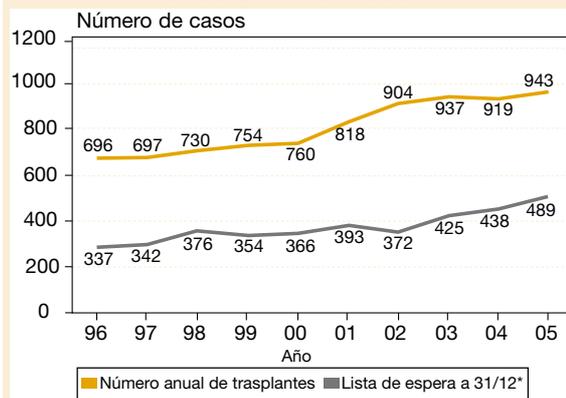
Evolución del número y de la tasa de trasplantes renales. Período 1996-2005

Fig.1



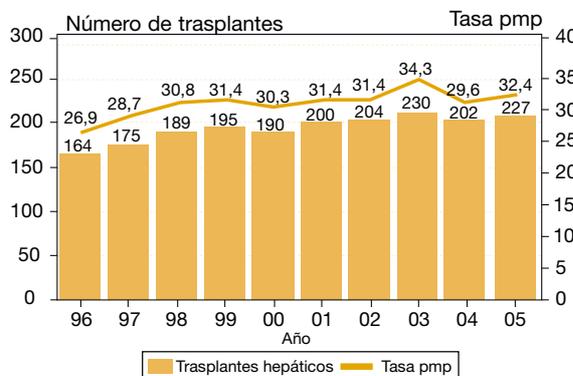
Evolución de la lista de espera y del número de trasplantes renales. Período 1996-2005

Fig.3

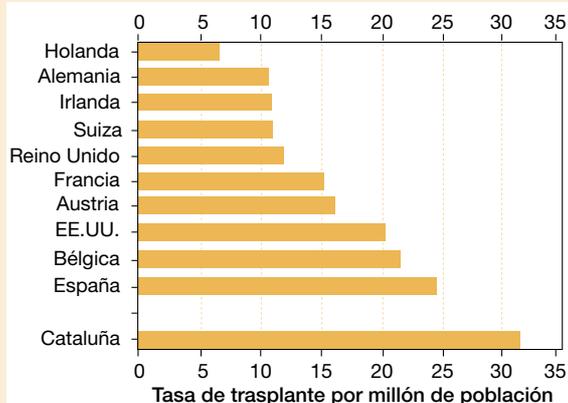


*Fuente: Laboratori d'Histocompatibilitat de Catalunya

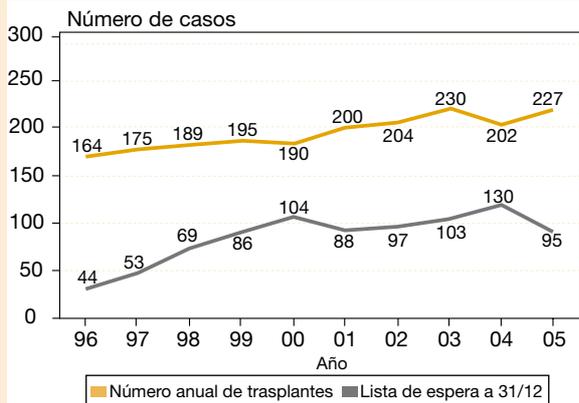
Evolución del número y de la tasa de trasplantes hepáticos. Período 1996-2005 Fig.4



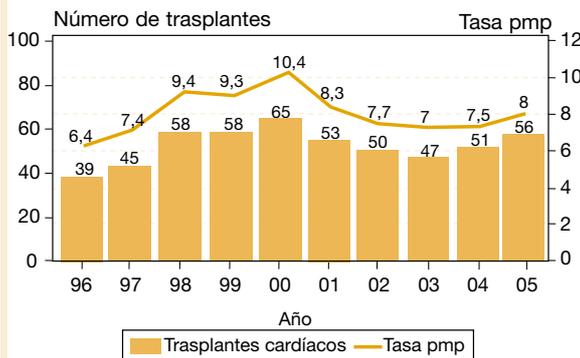
Tasas de trasplante hepático de diferentes países. Período 2004-2005 Fig.5



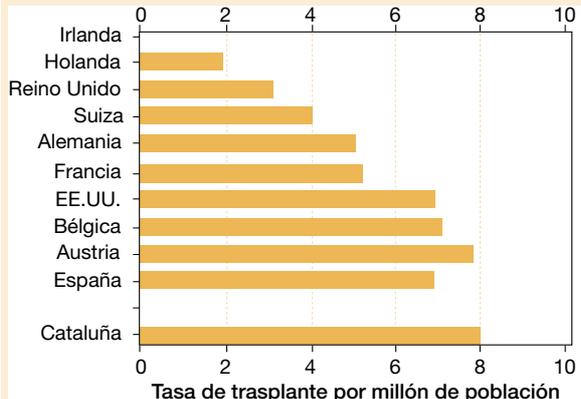
Evolución de la lista de espera y del número de trasplantes hepáticos. Período 1996-2005 Fig.6



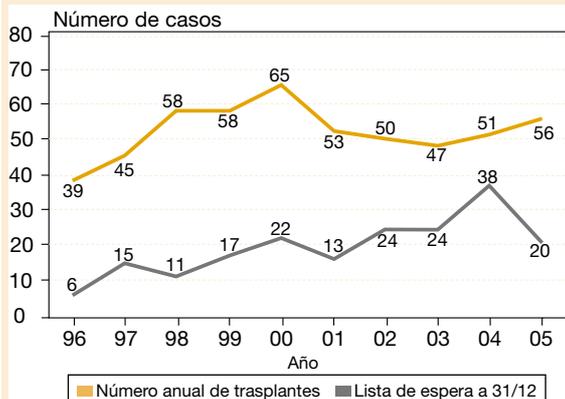
Evolución del número y de la tasa de trasplantes cardíacos. Período 1996-2005 Fig.7



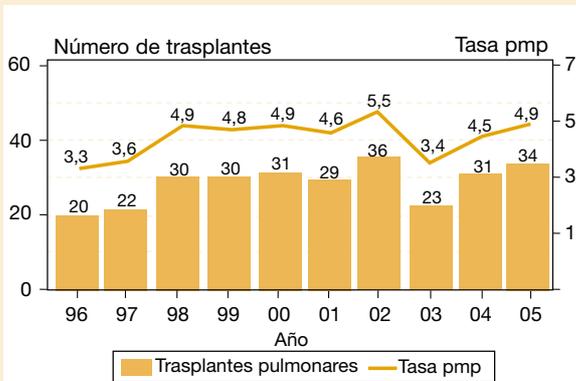
Tasas de trasplante cardíaco de diferentes países. Período 2004-2005 Fig.8



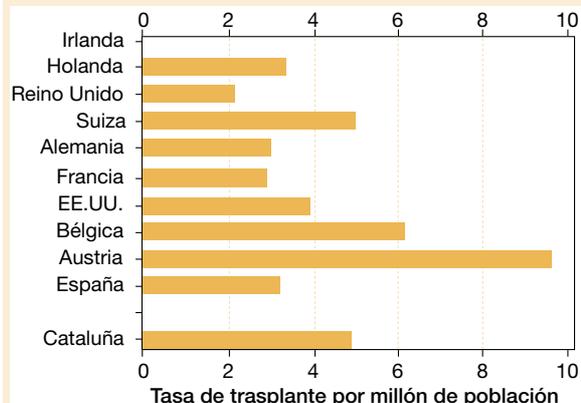
Evolución de la lista de espera y del número de trasplantes cardíacos. Período 1996-2005 Fig.9



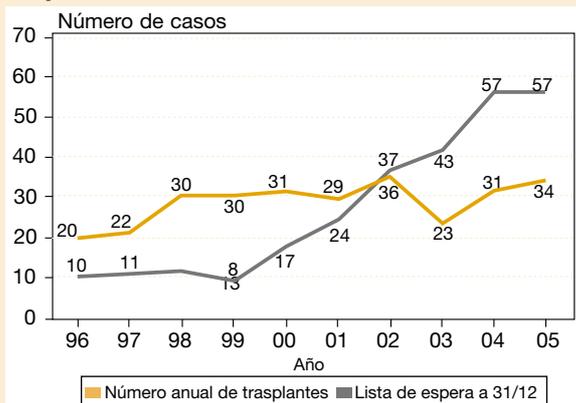
Evolución del número y de la tasa de trasplantes pulmonares. Período 1996-2005 Fig.10



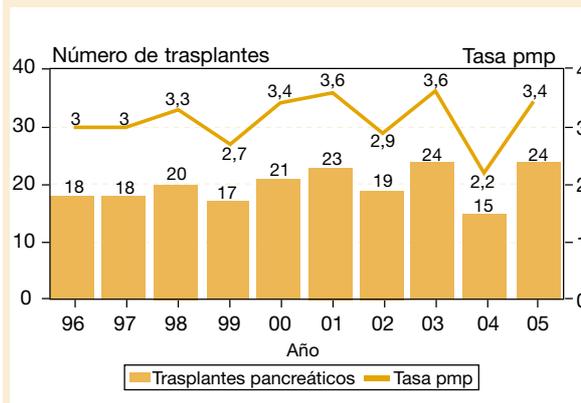
Tasas de trasplante pulmonar de diferentes países. Período 2004-2005 Fig.11



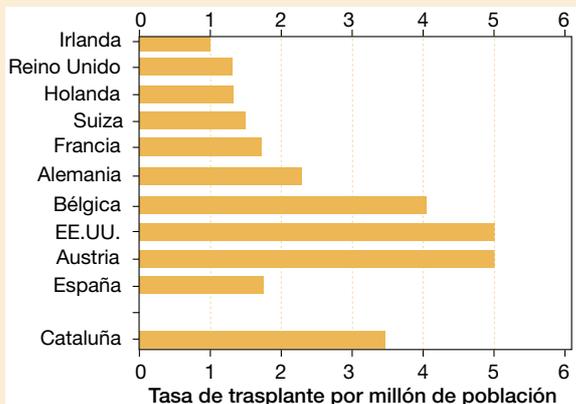
Evolución de la lista de espera y del número de trasplantes pulmonares. Período 1996-2005 Fig.12



Evolución del número y de la tasa de trasplantes pancreáticos. Período 1996-2005 Fig.13



Tasas de trasplante pancreático de diferentes países. Período 2004-2005 Fig.14



Evolución de la lista de espera y del número de trasplantes pancreáticos. Período 1996-2005 Fig.15

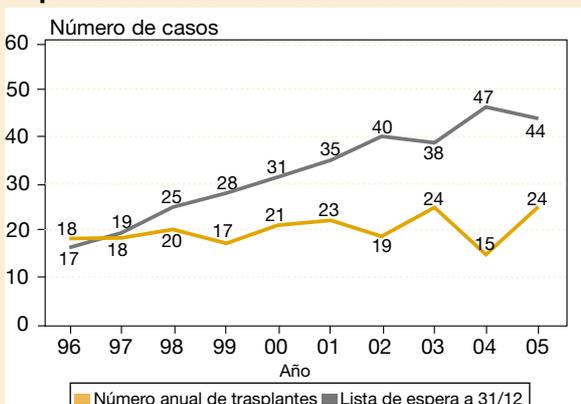


Fig.16
Evolución del número de donantes válidos y de la tasa de donación. Período 1996-2005

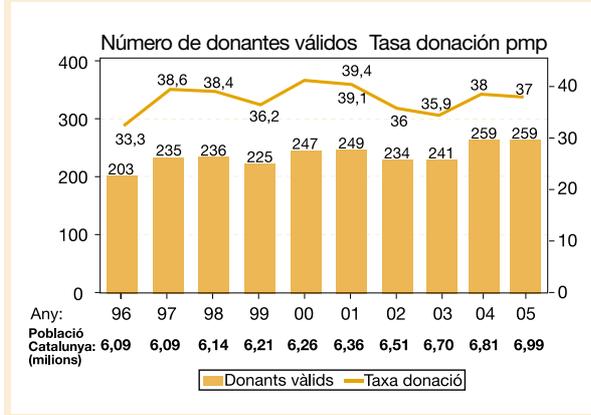


Fig.17
Tasas de donación de diferentes países. Período 2004-2005

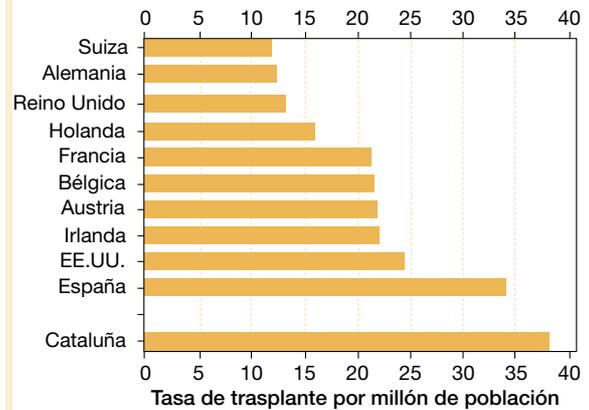


Fig.18
Evolución de la edad media de los donantes válidos mayores de 15 años. Período 1996-2005

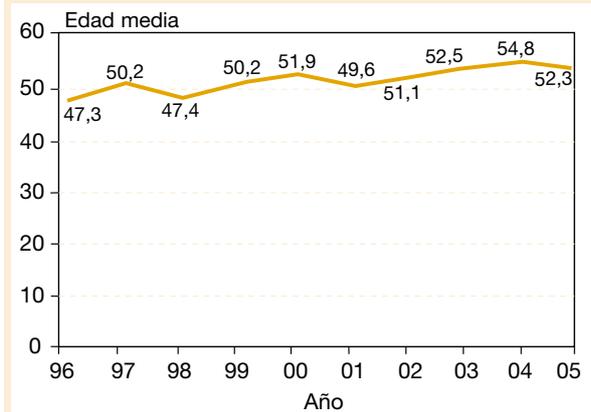


Fig.19
Distribución de la causa de muerte de los donantes válidos. Período 1996-2005

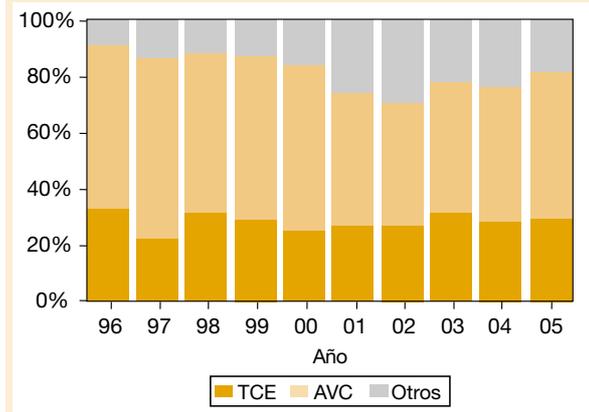
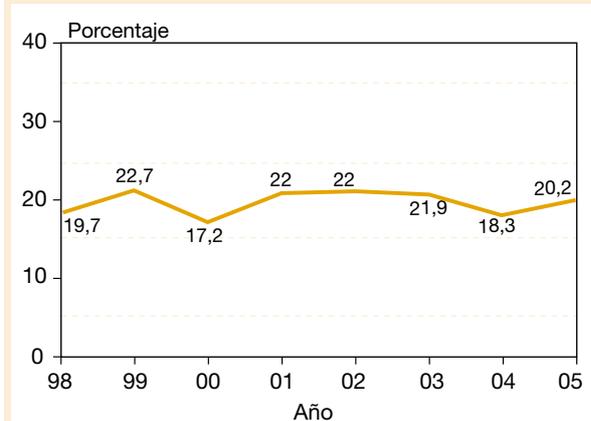


Fig.20
Porcentaje de negativas a la donación. Período 1996-2005



ACTIVIDAD DE DONACIÓN

En lo referente a la donación, en el año 2004 el número de donantes válidos en Cataluña ha sido de 259 (Figura 16). Esta cifra ha supuesto una tasa de donación pmp de 37,0 y está por encima de la tasa del Estado, donde ha sido de 35 pmp, así como también de las tasas de las comunidades autónomas con cifras de población similares a las de Cataluña, como Andalucía, donde la tasa pmp fue de 33, y Madrid, que tuvo una tasa pmp de 35,9, y de otros países (Figura 17). Con respecto al perfil del donante, la media de edad se sitúa alrededor de los 52 años (Figura 18), y se mantiene la tendencia de los últimos años de aumento de accidente cerebrovascular como causa principal de fallecimiento (Figura 19). Las negativas a la donación fueron del 20,2% (Figura 20).

Rosa Deulofeu, Marga Sanromà i Jorge Twose
 Organització Catalana de Trasplantaments

Trasplante renal en el paciente hiperinmunizado

El trasplante renal en el paciente hiperinmunizado representa un reto clínico importante en la mayoría de los pacientes, primero en la inclusión en lista de espera, luego en la aceptación del donante idóneo, en el momento del trasplante y, por último, en el seguimiento postrasplante.

DEFINICIÓN DE HIPERINMUNIZADO

Los pacientes que desarrollan anticuerpos anti-HLA se denominan "inmunizados", y cuando estos anticuerpos reaccionan contra un número elevado de determinantes HLA se etiquetan como pacientes "hiperinmunizados". En la práctica clínica se considera paciente hiperinmunizado (HI) aquel cuyo suero reacciona contra más del 50% de los antígenos HLA de múltiples individuos. Típicamente, estos anticuerpos aparecen tras la exposición a antígenos HLA no propios, frecuentemente debido a embarazos, transfusiones sanguíneas o trasplantes previos. La probabilidad de convertirse en altamente hipersensibilizado es rara sólo con transfusiones; sin embargo, el riesgo es mayor en mujeres multíparas que, además, reciben transfusiones, así como en los pacientes en diálisis con historia de un injerto renal previo. La incidencia de sensibilización como consecuencia de las transfusiones ha disminuido sensiblemente desde la introducción de la eritropoyetina; en un estudio norteamericano, el número de pacientes hiperinmunizados como consecuencia de transfusiones sanguíneas disminuyó del 63%, antes, al 28% después de la EPO.

Las consecuencias de la presencia de anticuerpos anti-HLA son muy importantes, ya que la posibilidad del trasplante esta disminuida, dada la alta probabilidad de tener una prueba cruzada pretrasplante positiva para células T frente a posibles donantes. Este hecho conlleva inevitablemente una estancia mayor en diálisis, considerándose en alguna serie que en los pacientes con un título de anticuerpos mayor del 50% el tiempo de espera es cinco veces más elevado que en los pacientes con un título de anticuerpos por debajo del 10%. Por ello, en los programas de trasplante, los pacientes HI tienen prioridad para recibir un trasplante renal de cadáver. Además, para los pacientes altamente sensibilizados (más del 75% de anticuerpos contra el panel) existen programas de intercambio de órganos entre diferentes programas de trasplante. Entre los laboratorios de histocompatibilidad, se lleva a cabo un intercambio periódico de sueros de los pacientes hiperinmunizados, de forma que se realiza la prueba cruzada con todos los donantes que aparecen en cada centro y, si es negativa, se envía el órgano al centro trasplantador correspondiente del que depende el paciente HI para la realización del trasplante. En España hay programas de intercambio nacional y regional (por ejemplo, en la zona norte).

Aproximadamente el 20% de los pacientes en lista de espera en EE.UU. tienen un título de anticuerpos mayor del 20%. Los pacientes con un título mayor del 50% son el 3% de los trasplantes de vivo realizados y el 8% de los trasplantes de cadáver. En la actualidad, en España hay 4.231 pacientes en lista de espera de trasplante renal (hasta diciembre de 2004), de los que 432 (10%) son hiperinmunizados. En una reciente comunicación de la lista de espera del New England Organ Bank, que incluye 14 hospitales, sobre un total de 680 pacientes que son estudiados mensualmente para la sensibilización, el 56% de los pacientes tienen anticuerpos citotóxicos contra el panel de individuos que representan la población general, el 28% son altamente HI, con el 80-90% de anticuerpos citotóxicos. La menor posibilidad de trasplantarse resulta en un acúmulo de estos pacientes en las listas de espera de los programas de trasplante más antiguos.

EFEECTO DE LA SENSIBILIZACIÓN EN LOS RESULTADOS DEL TRASPLANTE

En el estudio español de la nefropatía crónica del trasplante, la presencia de anticuerpos anti-HLA pretrasplante es un factor de riesgo independiente para la pérdida del injerto. De hecho, en la mayoría de las series, a pesar de la presencia de una prueba cruzada negativa, los pacientes hipersensibilizados, tanto retransplantes como primeros trasplantes, tienen una tasa mayor de rechazo humoral y celular, siendo la supervivencia del injerto menor, a corto y largo plazo, que la de los pacientes no hipersensibilizados. Además, estos pacientes tienen una mayor incidencia de necrosis tubular aguda (NTA) postrasplante que los no sensibilizados, lo que a su vez aumenta la tasa de rechazo agudo, favoreciendo ambos la pérdida del injerto a medio-largo plazo. Según los datos de la UNOS, a pesar de las mejoras de las pruebas cruzadas y de utilizar una inmunosupresión más potente, los pacientes sensibilizados tienen una supervivencia del injerto un 8% menor a cinco años que los no sensibilizados. Es interesante destacar que, en la citada serie, un tercio de los pacientes había reducido el título de anticuerpos hasta menos del 10% en el momento del trasplante, obteniendo unos resultados de supervivencia del injerto entre las obtenidas en los altamente HI y los que nunca fueron sensibilizados.

En series publicadas en la era de la ciclosporina, la supervivencia al año del trasplante fue del 85 y el 76%, respectivamente, en los pacientes con 0-49 y 90-100% de anticuerpos citotóxicos. Además, la supervivencia fue menor en los pacientes que tuvieron una prueba cruzada negativa pretrasplante pero positiva con los sueros de más de seis meses pretrasplante (61%) que los que tuvieron todas las pruebas cruzadas negativas con todos los sueros (85%). En otro estudio, se evidenció que la supervivencia al año fue menor en los pacientes

HI que habían perdido un injerto previo en menos de 12 meses, sin encontrar relación entre la supervivencia y las pruebas cruzadas históricas.

Un estudio canadiense reciente incluyó 95 pacientes de alto riesgo inmunológico que fueron tratados con timoglobulina, esteroides, tacrolimus y micofenolato mofetil (MMF). Las características de los pacientes eran: 10 (17%) habían perdido el injerto por rechazo en menos de un año, 31 con un título de anticuerpos mayor del 30%, 47 con más del 50% de anticuerpos históricamente, cuatro con una prueba cruzada histórica positiva y seis con una prueba cruzada actual contra células B. El pico medio de anticuerpos fue 76+/-33%. Las supervivencias estimadas de los pacientes e injertos a tres años fueron del 89 y el 75%, respectivamente, sensiblemente mejor que los estudios publicados previamente.

En una serie de nuestro hospital (datos no publicados) desde 1997 hasta 2004, han sido trasplantados 76 pacientes HI. Característicamente, la estancia en diálisis había sido larga (790+/-49 meses), siendo la media del título de anticuerpos (74+/-15%, rango 50-100%) y en el momento del trasplante (31+/-33 %, rango 0-92%). Además, el 40% eran segundos trasplantes, y el 6,7%, terceros. La mayoría de los pacientes (88%) recibieron cuádruple terapia con ATG/timoglobulina, tacrolimus o ciclosporina (menos), esteroides y micofenolato mofetil. La prevalencia de NTA fue del 53%, y la de rechazo agudo, del 27%, con afectación vascular/rechazo agudo humoral (RAH) en el 25%. La supervivencia de pacientes e injertos en un tiempo medio de seguimiento de tres años fue del 95 y el 79%, respectivamente. La función renal medida por la media de la creatinina sérica fue excelente, CRs 1,3 md/dl, con unos niveles sanguíneos de tacrolimus de 8,7 ng/dl.

Por lo tanto, parece claro que en los pacientes de alto riesgo inmunológico, especialmente en los que tienen más del 50% de anticuerpos citotóxicos en el momento del trasplante, la terapéutica inmunosupresora debe ser agresiva, con cuádruple terapia incluyendo tacrolimus y MMF, régimen recomendado en las guías europeas y aceptado universalmente. Esta asociación de tacrolimus y MMF es tan potente que hace desaparecer casi completamente el rechazo agudo subclínico. Se han ensayado otras terapias, especialmente tacrolimus más sirolimus, y los resultados a corto plazo son esperanzadores. Es importante recalcar ya en este momento que la inmunosupresión de mantenimiento debe ser triple terapia indefinidamente.

Un aspecto muy importante de los pacientes hiperinmunizados es la presencia de RAH. Está claramente demostrado que la prevalencia de RAH es mayor en estos pacientes que en los no sensibilizados. De hecho, en un estudio reciente de la UCLA se ha demostrado una asociación estadísticamente muy significativa entre la sensibilización pretrasplante y la aparición de RAH. Por lo tanto, el mejor conocimiento de este tipo de

rechazo en cuanto al diagnóstico y tratamiento hace que en el período postrasplante inmediato debamos estar alerta para el diagnóstico. En este sentido, las biopsias del injerto (investigando la presencia de C4d en los capilares peritubulares) y la determinación de los anticuerpos donante específicos (DSA) postrasplante son puntos fundamentales para el diagnóstico y para instaurar el tratamiento lo más precozmente posible.

Otro punto de gran interés en los pacientes HI es el desarrollo de DSA postrasplante. En varios estudios se ha sugerido que la monitorización postrasplante de los anticuerpos anti-HLA puede ser un marcador útil para predecir los pacientes con riesgo de desarrollar rechazo agudo y/o rechazo crónico no sólo en trasplante renal, sino también en trasplantes de corazón y de pulmón. En este mismo año, Zhang y colaboradores han demostrado que la monitorización de los anticuerpos antidonante de una manera prospectiva, especialmente en el postoperatorio inmediato, puede identificar los pacientes con RAH y disfunción temprana del injerto.

En resumen, las consecuencias de la sensibilización en los resultados de los pacientes con trasplante renal son fundamentalmente: menor posibilidad de recibir un trasplante renal y, por tanto, mayor tiempo en lista de espera; mayor incidencia de NTA postrasplante; mayor incidencia de RAH, y menor supervivencia del injerto en comparación con los pacientes no sensibilizados.

DESENSIBILIZACIÓN

Recientemente se han desarrollado técnicas para realizar un trasplante renal con éxito a pesar de la presencia de DSA con una prueba cruzada positiva. Estos protocolos requieren acondicionamiento pretrasplante utilizando plasmáferesis seguida de inmunoglobulina intravenosa (IVIG) o altas dosis de IVIG sola. Ambas pautas parecen ser seguras y eficaces, aunque hasta el momento no existe la técnica óptima.

DOSIS ALTAS DE IVIG

Trasplante renal con donante vivo. Los pacientes con niveles elevados de DSA basados en la prueba cruzada por citotoxicidad dependiente del complemento (CDC) pueden ser desensibilizados por la administración de dosis altas de IVIG, típicamente 2 g/kg inmediatamente antes del trasplante. El mecanismo por el cual la IVIG suprime una prueba cruzada positiva parece estar en relación con la interacción de los anticuerpos anti-idiotipo con los DSA. Además, la IVIG parece modular a largo plazo la alorreactividad donante específica, posiblemente a través de los efectos inhibitorios sobre la generación de citocinas inflamatorias, sobre el daño mediado por complemento y sobre la producción de anticuerpos. Jordan y colaboradores han desarrollado un ensayo *in vitro* que predice con éxito la respuesta a la IVIG: el suero del receptor es incubado con IVIG exógena, realizándose posteriormente una prueba cruzada CDC con linfocitos T del donante. En los respondedores, el suero de la prueba cruzada positiva

muestra una inhibición del grado de citotoxicidad donante específica después de la incubación con la IVIG. De hecho, el 93% de los pacientes que fueron caracterizados como respondedores se transplantaron con éxito con un protocolo de cuádruple terapia

Trasplante renal de cadáver. Dosis altas de IVIG también son útiles en los pacientes HI en lista de espera para recibir un trasplante renal de cadáver. Glotz y colaboradores demostraron que la administración periódica de IVIG reduce profundamente y de forma sostenida el título de anticuerpos citotóxicos de los pacientes HI en lista de espera, permitiendo realizar el trasplante o aumentando la posibilidad de recibirlo. En un estudio prospectivo y multicéntrico norteamericano, se comparó la administración de IVIG frente a placebo en tres años a 101 pacientes HI en lista de espera. En el grupo tratado con IVIG disminuyó significativamente el título de anticuerpos y se redujo el tiempo en lista de espera en comparación con el grupo placebo, siendo trasplantados en este período el 37 frente al 17%, respectivamente. La inmunosupresión se realizó con cuádruple terapia.

PLASMAFÉRESIS/IVIG CON O SIN RITUXIMAB

Los pacientes con títulos elevados de DSA también pueden ser trasplantados tras ser desensibilizados con plasmaféresis y dosis bajas de IVIG. Las plasmaféresis serias eliminan los anticuerpos, mientras la IVIG repleciona los niveles de inmunoglobulinas y proporciona un efecto inmunomodulador. Tres series publicadas recientemente muestran este efecto beneficioso de esta combinación en trasplantes renales de donante vivo. Gloor y colaboradores, en su serie de 14 pacientes con prueba cruzada positiva, utilizaron además rituximab (un anticuerpo monoclonal anti-CD 20) y tras negativizar la prueba cruzada realizaron esplenectomía en el momento del trasplante. La inmunosupresión consistió en timoglobulina, esteroides, tacrolimus y MMF. Se realizaron biopsias de protocolo que evidenciaron una tasa de RAH del 44%, siendo interesante destacar que en el 29% los rechazos fueron subclínicos. La supervivencia de pacientes e injertos fue del 93 y el 79%, respectivamente, a los 448 días postrasplante. Datos preliminares también sugieren que rituximab puede disminuir la tasa de anticuerpos citotóxicos pretrasplante con aceptables datos de seguridad (Pescovitz, *Transplantation* 2004).

MANEJO CLÍNICO POSTRASPLANTE DEL PACIENTE HIPERSENSIBILIZADO

Búsqueda del donante adecuado. Es importante obtener la mejor compatibilidad HLA entre donante y receptor, especialmente en el HLA-DR.

Inmunosupresión. Como indicábamos antes siguiendo el consejo de las guías europeas y la experiencia clínica, la inmunosupresión debe ser potente, fundamentalmente para disminuir las posibilidades de RAH. Se debe utilizar cuádruple terapia con timoglobulina

durante 7-10 días, esteroides, MMF 2 g y tacrolimus 0,2 mg/kg/día. Es importante destacar que los niveles de tacrolimus deben estar entre 10 y 15 ng/dl en los tres primeros meses. La inmunosupresión de mantenimiento debe incluir triple terapia permanentemente, evitando la retirada de esteroides. Tanto tacrolimus como MMF ejercen un mejor control de la inmunidad humoral a largo plazo y disminuyen la presencia de rechazo agudo tardío. Es evidente que en estos enfermos de riesgo debemos prevenir las infecciones, fundamentalmente la producida por citomegalovirus, realizando la profilaxis adecuada con valganciclovir desde el primer día postrasplante. También debemos estar alerta a la aparición de la nefropatía por virus BK.

Prevención de la NTA postrasplante. Particularmente en los pacientes HI, la incidencia de NTA es más elevada y puede favorecer el rechazo agudo. Por lo tanto, se debe intentar realizar el trasplante con un tiempo de isquemia fría lo más corto posible y además evitar/mitigar la posible nefrotoxicidad por tacrolimus o ciclosporina. En este sentido, el mantenimiento de los niveles dentro del rango terapéutico es prioritario. En los casos de NTA establecida debe realizarse una biopsia del injerto pronto para detectar un posible rechazo agudo, realizando de forma obligatoria la búsqueda de positividad para C4d en los capilares peritubulares.

Atención al rechazo agudo humoral. Ante cualquier deterioro significativo de la función renal, la biopsia del injerto debe realizarse inmediatamente, determinando el C4d en las biopsias como se comentaba antes. También es importante la monitorización de los DSA, ya que su presencia se asocia frecuentemente a la presencia de RAH. En el caso de RAH, el tratamiento debe ser agresivo, con plasmaféresis, IVIG y manteniendo tacrolimus y MMF.

CONCLUSIONES

La presencia de anticuerpos anti-HLA en el paciente en lista de espera de trasplante renal representa una barrera importante para el trasplante. Los avances en la detección de anticuerpos y en la prueba cruzada, junto con los nuevos protocolos de desensibilización, permiten realizar el trasplante en estos enfermos de alto riesgo inmunológico. El mejor conocimiento del RAH y su tratamiento precoz ha mejorado el pronóstico y los resultados de estos pacientes. Aunque queda mucho camino por recorrer, los resultados de los pacientes HI han mejorado claramente en los últimos años.

J. M. Morales, M. J. Gutiérrez y E. González
Unidad de Trasplante Renal. Servicio de Nefrología.
Hospital 12 de Octubre, Madrid

SITUACIONES DE RIESGO DEPENDIENTES DEL INJERTO

Entre las variables relacionadas con el donante, las más relevantes son la edad y el grado de esteatosis. La edad del donante superior a 70 años se ha relacionado con una disminución de la supervivencia tanto del injerto como del paciente, probablemente debido a una mayor susceptibilidad del endotelio ante la lesión por isquemia fría y a una menor capacidad de síntesis de ATP después de la reperfusión. Sin embargo, a pesar de que la edad de los donantes cadáver ha ido aumentando en los últimos años, los resultados de la mayoría de los grupos de trasplante han mejorado. La explicación a esta paradoja se encuentra, probablemente, en una meticulosa selección de los injertos mediante la cual se descartan aquellos órganos que presentan alteraciones asociadas, capaces de potenciar la lesión por isquemia-reperfusión. Es el caso de la esteatosis, que se ve con más frecuencia en los donantes de más edad. Otra medida que explica el éxito obtenido con estos injertos consiste en el acortamiento del período de isquemia fría, que idealmente no debe sobrepasar las 6-8 horas.

Los injertos con esteatosis se han asociado con un riesgo aumentado de fallo primario del injerto o a una pobre función inicial. Sin embargo, cuando la esteatosis es microvesicular o el grado de esteatosis macrovesicular no supera el 30% y no hay otros factores de riesgo, los resultados que se obtienen son similares a los alcanzados en injertos sin esteatosis, siempre que los tiempos de isquemia sean cortos.

Puede concluirse que la necesaria expansión del *pool* de injertos realizada a expensas de donantes catalogados como marginales no ha dado lugar a un aumento significativo de las situaciones de riesgo. Ello se ha debido a una buena selección de los injertos y a la adopción de medidas que minimizan la lesión por isquemia-reperfusión.

ESTADO DEL RECEPTOR EN EL MOMENTO DEL TRASPLANTE

Intuitivamente, es razonable aceptar que el estado del receptor en el momento del trasplante hepático puede condicionar de manera muy importante los resultados del mismo. En un estudio prospectivo realizado en el Hospital Mount Sinai de Nueva York el estado del paciente valorado por la clasificación de la UNOS y las puntuaciones obtenidas según el Child-Pugh score y el POSSUM physiological score resultaron factores predictivos de mortalidad postoperatoria u hospitalización prolongada en el análisis univariante. En el modelo multivariante, sólo se mantuvo significativo el estado de la UNOS. Los estadios 1 y 2A, es decir, los

Trasplante hepático de riesgo

Los resultados del trasplante hepático (TH) pueden estar influidos por una gran cantidad de variables dependientes tanto del injerto como del receptor.

En los últimos años se han publicado numerosos trabajos dirigidos a identificar las situaciones con riesgo elevado de mortalidad o de complicaciones postoperatorias graves después del TH. En este artículo se hace una revisión de dichas situaciones agrupadas bajo el epígrafe de TH de riesgo, así como de las medidas propuestas para minimizar sus consecuencias.

que reflejan una necesidad urgente del trasplante, presentaron una peor evolución postoperatoria. Los resultados de la UCLA en 3.200 pacientes a lo largo de dos décadas son similares. A pesar de ello, la supervivencia a los cinco años de los TH considerados urgentes fue del 65,4%. A la vista de estos resultados, puede concluirse que los sistemas de clasificación que valoran el estado del receptor no son suficientemente precisos para identificar las situaciones con riesgo de mala evolución postoperatoria. Sin embargo, hay algunas alteraciones patológicas, frecuentes en pacientes con hepatopatía crónica, cuya presencia comporta que el TH que se va a realizar deba ser considerado de riesgo. Son, entre otras, la insuficiencia renal y el síndrome hepatopulmonar.

El nivel de creatinina preoperatorio es el predictor más significativo de la aparición de fracaso renal agudo en el postoperatorio del trasplante hepático, el cual, a su vez, anuncia una mayor mortalidad postoperatoria, mayor necesidad de hemodiálisis y, por tanto, una hospitalización prolongada, así como una menor supervivencia a largo plazo. La supervivencia de los pacientes con síndrome hepatopulmonar después del trasplante hepático es inferior a la del resto de pacientes. Se ha publicado una supervivencia al año del 70%, frente al 90-92% habitual. Asimismo, se ha observado que el riesgo de mortalidad es muy superior cuando la presión arterial preoperatoria de oxígeno es menor de 50 mmHg. El trasplante podría resultar contraindicado en los pacientes con hipoxemia extrema.

EDAD DE RECEPTOR MAYOR DE 60 AÑOS

El grupo de pacientes mayores de 60 años es probablemente el que más ha aumentado entre los receptores del trasplante hepático en los últimos años. En algunos estudios sobre mortalidad postoperatoria en el trasplante hepático, la edad superior a 60 años se asoció a un mayor riesgo de mortalidad incluso en el análisis multi-

La expansión del *pool* de injertos de donantes marginales no incrementó las situaciones de riesgo.

variante. Sin embargo, no es ésta la experiencia de todos los autores, y algunas evidencias sugieren que los resultados inmediatos del trasplante en pacientes de más de 60 años en situación basal estable son similares a los de pacientes más jóvenes. Por el contrario, el TH debe ser evitado en pacientes de más de 60 años que precisan ingreso hospitalario, especialmente si permanecen en la unidad de cuidados intensivos y presentan importantes alteraciones analíticas (bilirrubina > 10 mg/dl, albúmina < 3 g/dl y tiempo de protrombina > 20 seg).

DIFICULTADES TÉCNICAS

El aumento de la dificultad técnica del trasplante puede incrementar la incidencia de complicaciones puramente técnicas, como pueden ser las trombosis vasculares, pero también puede condicionar un mayor número de complicaciones postoperatorias no técnicas como consecuencia de la prolongación del tiempo operatorio, el alargamiento del tiempo de isquemia del injerto o el incremento de las pérdidas hemáticas. Se ha demostrado que cada hora de aumento de la dura-

ción del acto quirúrgico a partir de las cinco horas multiplica por 1,3 el riesgo de mortalidad postoperatoria o de hospitalización prolongada, que un tiempo de isquemia de más de 10 horas aumenta significativamente el ries-

go de mortalidad y que la transfusión intraoperatoria de más de seis concentrados de hemafés se asocia a unos peores resultados de supervivencia.

La trombosis portal y la cirugía previa de la hipertensión portal pueden contraindicar el trasplante.

Las situaciones que pueden incrementar la dificultad del trasplante son numerosas, pero, por las evidencias disponibles, la experiencia de los equipos quirúrgicos y el diseño de soluciones adecuadas han logrado que en la actualidad los problemas técnicos tengan una escasa repercusión en los resultados globales del trasplante. Sin embargo, existen todavía algunas situaciones que pueden llegar incluso a representar una contraindicación para el trasplante. Es el caso de la trombosis portal (TP) y el de la cirugía previa de la hipertensión portal.

La trombosis portal preoperatoria es sin duda uno de los factores de riesgo técnico que más atención ha recibido en la literatura relacionada con el trasplante hepático. Está presente en el 2 al 26% de los pacientes con cirrosis hepática. Diversos trabajos han puesto de manifiesto que la presencia de trombosis portal en el receptor del TH influye en los resultados del mismo. Los pacientes con trombosis portal padecen un alargamiento del tiempo operatorio y requieren más volumen de transfusión. Además, en conjunto, los pacientes con TP tienen una mayor mortalidad postoperatoria y una menor supervivencia a largo plazo. A este aumento de la mortalidad contribuyen fundamentalmente los grados más avanzados de trombosis portal, mientras

que las trombosis parciales o limitadas al tronco de la vena porta presentan una mortalidad similar a la del grupo de pacientes sin TP. La explicación a la menor supervivencia de los pacientes con trombosis completa es probablemente plurifactorial e incluye dificultades técnicas durante la hepatectomía y durante la reconstrucción vascular, mayor volumen de transfusión y recidiva de la TP.

Los casos de trombosis difusa, con afectación de todo el eje venoso mesentérico y sin ramas colaterales gruesas que permitan la realización de una anastomosis con la vena porta del injerto, representan un desafío técnico muy importante. En la actualidad no se consideran una contraindicación absoluta para el trasplante, ya que es posible realizar una anastomosis de la vena porta con la cava del receptor o incluso con una rama arterial. Sin embargo, los resultados distan mucho de ser excelentes, por lo que la selección del receptor debe ser muy cuidadosa.

Las consecuencias de la cirugía de la hipertensión portal en los resultados del trasplante hepático varían en función de la técnica empleada. En el grupo de pacientes con *shunts* portosistémicos que afectan al hilio hepático se ha observado un alargamiento del tiempo operatorio, un aumento del consumo de CCHH y una prolongación de la estancia en UCI y de la estancia hospitalaria. Por el contrario, los pacientes tratados mediante *shunts* portosistémicos no hiliares o TIPS no presentan diferencias significativas con respecto a los pacientes sin cirugía previa.

OBESIDAD

En EE.UU., la obesidad es una situación frecuente en la población general que afecta al 21% de los pacientes trasplantados, según datos obtenidos de la UNOS. Un 2% de enfermos tiene un IMC > 40. Probablemente, estos datos no son completamente exactos, ya que el exceso de peso de los pacientes puede deberse en parte a los edemas y ascitis que presentan. Sin embargo, no hay duda de que se trata de un porcentaje importante de pacientes. En nuestro medio, la obesidad es menos prevalente. Sin embargo, en una serie recientemente publicada por el grupo de Málaga, el 15% de los casos tenía un IMC > 30. Por lo tanto, la obesidad en pacientes en lista de espera de trasplante es una situación nada excepcional y que probablemente será más frecuente en el futuro. Intuitivamente, es lógico esperar más dificultades durante la intervención de un paciente obeso y por lo tanto mayor volumen de transfusión y más complicaciones técnicas, además de complicaciones relacionadas con el riesgo cardiovascular y respiratorio.

Los resultados obtenidos en pequeñas series de pacientes demuestran que en obesos con IMC < 35, los resultados son similares a los obtenidos en pacientes no obesos. Por encima de 35, se ha demostrado un aumento de las necesidades transfusionales y mayor incidencia de infección de la herida quirúrgica.

gica. Asimismo, en una revisión de los pacientes incluidos en la base de datos de la UNOS, los obesos mórbidos (IMC > 40) presentaron una mayor incidencia de fallo primario, así como mayor mortalidad a los 30 días y menor supervivencia a los cinco años, con una gran incidencia de problemas cardiovasculares. Por lo tanto, aunque la obesidad no es una contraindicación para el trasplante hepático, sí representa un factor de riesgo de complicaciones postoperatorias cuando el IMC es superior a 35.

RETRASPLANTE

En el paciente candidato a trasplante se aúnan con frecuencia las dificultades técnicas con una mala situación general del receptor; por lo tanto, no pueden sorprender los malos resultados postoperatorios. Este tema ha sido ampliamente estudiado en la literatura y fue motivo de un número previo en esta misma publicación, por lo que no se insistirá sobre él.

SEROLOGÍA VIRAL NEGATIVA PARA CITOMEGALOVIRUS

La infección por el citomegalovirus (CMV) en pacientes que han recibido un TH puede tener consecuencias directas graves, como una enfermedad por CMV diseminada o consecuencias indirectas en forma de infecciones oportunistas, un mayor riesgo de rechazo agudo o un aumento significativo de la estancia hospitalaria y de los gastos médicos. El factor de riesgo más importante para que se produzca una infección por CMV es el estado seronegativo del receptor. El *mismatch* en la serología frente a este virus entre donante y receptor (donante positivo/receptor negativo) se ha considerado un factor independiente predictivo de la mortalidad durante el primer año. Algunos autores sugieren que el porcentaje de pacientes en esta situación se ha incrementado en los últimos años por razones no bien aclaradas, si bien se ha especulado que a ello podría contribuir el aumento de edad de los donantes que se asocia a un incremento en la frecuencia de seropositividad y la menor utilización de transfusiones en los receptores durante el período pretrasplante, debido a su menor gravedad.

Las medidas para hacer frente a esta situación incluyen modificaciones en la sistemática de distribución de órganos que eviten la combinación de alto riesgo y medidas profilácticas de la infección por CMV basadas en el empleo de fármacos antivirales. La disponibilidad de una forma farmacéutica eficaz de ganciclovir oral facilita en la actualidad la realización de tratamientos preventivos. Sin embargo, un trabajo reciente de la Universidad de Washington ha puesto de manifiesto que la incidencia de infección tardía por CMV después de finalizada una profilaxis con ganciclovir oral de tres meses de duración llega a ser del 26% en pacientes seronegativos que reciben un injerto procedente de un donante seropositivo. Además, en este estudio se confirma la asociación entre la infección por CMV y un incremento de la mortalidad durante el primer año, generalmente a causa de problemas infecciosos.

INFECCIÓN POR VIH

Los pacientes infectados por VIH presentan con elevada frecuencia coinfección por virus de la hepatitis C. Como consecuencia, pueden desarrollar una hepatopatía crónica avanzada o padecer la aparición de un hepatocarcinoma y ser, por lo tanto, candidatos al trasplante hepático. Las experiencias iniciales del TH en pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana no obtuvieron buenos resultados, por lo que esta situación fue considerada durante muchos años una contraindicación para el trasplante hepático. Sin embargo, la disponibilidad de nuevas y eficaces terapias antirretrovirales ha llevado a diversos grupos de trasplante a indicar este tratamiento en pacientes seleccionados. Los principales interrogantes que se planteaban al iniciarse esta nueva etapa del TH en este tipo de pacientes eran las interacciones entre la terapia antirretroviral y los inmunosupresores, la evolución del VIH después del TH, la incidencia de infecciones oportunistas y la recidiva de la hepatopatía por el virus de la hepatitis C. A pesar de la corta experiencia disponible, pueden adelantarse algunas observaciones de gran importancia. Las interacciones medicamentosas pueden minimizarse con eficacia evitando el empleo de inhibidores de la proteasa y realizando una estrecha monitorización de los niveles sanguíneos de los inmunosupresores. En nuestra experiencia, la carga viral del VIH se ha mantenido indetectable en todos los casos, la incidencia de rechazo no supera los valores normales y no hemos observado un incremento de las infecciones oportunistas. El problema clínico más relevante en este tipo de TH parece ser la recidiva de la infección por el virus de la hepatitis C, aunque todavía no hay datos concluyentes acerca de la eficacia y consecuencias del tratamiento con interferón y ribavirina.

CONCLUSIONES

Los buenos resultados obtenidos por el trasplante hepático han tenido como consecuencia una ampliación de sus indicaciones en pacientes que presentan un mayor riesgo de mortalidad o de complicaciones postoperatorias graves. La identificación de los mismos y la adopción de las medidas oportunas han logrado minimizar las consecuencias sobre la morbimortalidad. Sin embargo, la indicación de un trasplante hepático de riesgo debe ser valorada cuidadosamente en cada paciente para garantizar la mejor utilización de los injertos hepáticos disponibles.

.....
Emilio Ramos Rubio
 Unidad de Trasplante Hepático,
 Hospital de Bellvitge, Barcelona

Trasplante cardíaco de riesgo

El trasplante cardíaco se ha convertido en una importante alternativa al tratamiento médico de la insuficiencia cardíaca grave o en fases avanzadas de la enfermedad, pero muchas veces la prolongada lista de espera hace que el paciente llegue al momento del trasplante en peores condiciones y con mayor riesgo de complicaciones.

INTRODUCCIÓN

La insuficiencia cardíaca (IC) es la única patología cardiovascular cuya incidencia y prevalencia ha aumentado en los últimos años, en relación con el envejecimiento progresivo de la población y la mejoría en el tratamiento de múltiples cardiopatías que tienen este síndrome como vía final común. En los países occidentales se estima que, aproximadamente, el 1% de la población padece IC, con una tasa de incidencia anual cercana a dos casos por cada mil habitantes.

En las últimas décadas hemos asistido al desarrollo de grandes avances terapéuticos en el tratamiento médico de la IC (IECA, betabloqueantes, ARA II, inhibidores de la aldosterona, etc.), en la resincronización cardíaca, en la prevención de la muerte súbita con el implante de desfibriladores automáticos y en la llamada "cirugía de la insuficiencia cardíaca". Aun así, en las fases más avanzadas de la enfermedad, cuando el paciente precisa soporte con fármacos inotrópicos, el pronóstico es pésimo, siendo la supervivencia al año con tratamiento médico inferior al 50%, comparable a la de las neoplasias más agresivas. Por ello, durante las últimas décadas se han buscado alternativas al tratamiento médico de la IC grave, logrando los mayores avances en el desarrollo de los programas de trasplante cardíaco y de los dispositivos de asistencia circulatoria.

El trasplante cardíaco (TXC), con todas sus limitaciones, es una de las intervenciones terapéuticas que más beneficio muestra respecto a la evolución natural de una enfermedad. El primer trasplante cardíaco con éxito en España se realizó en el año 1984; desde entonces se han llevado a cabo cerca de 5.000 procedimientos en 18 centros, con un número anual aproximado de 300 en los últimos tres años. En la actualidad, las cifras generales de supervivencia (precoz y tardía) están por encima de la de muchos registros internacionales, y mejoran cada año. En el último registro español publicado (año 2004), la mortalidad precoz global (primeros 30 días) era del 10%, y la vida media, de 13 años (frente a 9,6 años en el Registro Internacional de Trasplante Cardíaco), con una probabilidad de supervivencia actuarial al primero, quinto y décimo año del 80, el 70 y el 60% respectivamente. Por lo que respecta a la calidad de vida, más del 90% de los

supervivientes permanecen con buena clase funcional y no tienen limitaciones en sus actividades diarias, aunque menos del 50% trabajan a tiempo completo. Aun así, el TXC se topa con varios problemas, uno de los cuales es la escasez de donantes apropiados y, por consiguiente, cada vez mayores tiempos de lista de espera. En España, el tiempo medio en lista de espera para un trasplante electivo ha

aumentando progresivamente en los últimos años, siendo en el año 2004 de 136 días frente a 70 días en el año 2000 (en EE.UU. este tiempo es mayor de 500 días). Esto, en ocasiones, conduce al deterioro progresivo de la situación clínica del paciente, que llega al momento del trasplante en peores condiciones y con mayor riesgo de complicaciones.

TRASPLANTE CARDÍACO EN PACIENTES DE ALTO RIESGO

A diferencia de lo que ocurre en otros campos de la medicina, no existe ningún estudio prospectivo y aleatorizado que compare el TXC con el tratamiento médico en la IC avanzada, y probablemente tampoco se realice en los próximos años, por las limitaciones éticas que ello supone. La aproximación más cercana a esta comparación se llevó a cabo en el estudio COCPIT. En este estudio, realizado en Alemania en 1997, se incluyeron todos los pacientes adultos (889) admitidos en lista de espera de TXC. A todos se les aplicó el *score* de gravedad HFSS (Heart Failure Survival Score) que dividió a los pacientes, según su riesgo de muerte al año, en alto (supervivencia estimada del 35%), medio (supervivencia estimada del 60%) y bajo riesgo (supervivencia estimada del 88%). Los resultados mostraron que el beneficio real del TXC sólo se producía en el grupo de pacientes con alto riesgo de morir en lista de espera. Los pacientes cuyo riesgo calculado era medio o bajo no obtenían una reducción del riesgo de muerte al ser transplantados y deberían manejarse con otros tipos de tratamientos.

El shock cardiogénico refractario es la situación más dramática dentro del espectro de la IC. En el estudio SHOCK, en el que se incluyó a 302 pacientes con shock cardiogénico postinfarto, se pretendía comparar la estrategia de revascularización precoz (percutánea o quirúrgica) frente al tratamiento conservador. La supervivencia global de los pacientes fue del 51% a los 30 días, del 58% a los seis meses y del 40% al año. El estudio REMATCH fue otro estudio multicéntrico en el que 129 pacientes con IC grave, algunos con shock cardiogénico, se aleatorizaron a recibir tratamiento médico o una asistencia ventricular mecánica izquierda. La mediana de supervivencia fue de 408 días en el grupo del dispositivo frente a 150 días en

el grupo de tratamiento médico. La supervivencia al año fue de 52% en el grupo del dispositivo y tan sólo del 25% en el grupo de tratamiento médico. En España, la experiencia con asistencias mecánicas es muy limitada, y los resultados de supervivencia con estos dispositivos distan mucho de los publicados en los registros de países en los que su uso está más extendido. Por ello, la alternativa más efectiva para los pacientes con shock cardiogénico refractario es la del TXC urgente, dando prioridad a estos pacientes sobre otros menos graves en lista de espera.

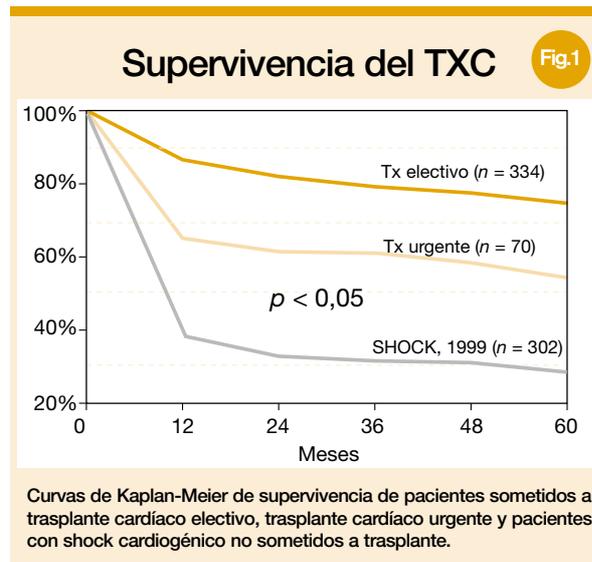
Dado el mal pronóstico del shock cardiogénico y basándose en los resultados de estudios como el COCPIT, se consideran situaciones clínicas de alto riesgo, y por tanto indicación absoluta de TXC, el shock cardiogénico y aquellas situaciones, con bajo gasto cardíaco mantenido, que precisan soporte inotrópico o mecánico (balón de contrapulsación, dispositivos de asistencia ventricular), con incapacidad para su retirada tras varios intentos fallidos.

TRASPLANTE CARDÍACO URGENTE EN ESPAÑA

En España, el porcentaje de indicaciones de TXC urgente ha crecido en los últimos años, y supuso en el año 2004 un 35% de todos los TXC, frente al 16% en el año 2000. Estos TXC están sujetos a cierta controversia, ya que presentan mayor morbilidad, tanto precoz como tardía, que los que se realizan de forma electiva.

No hay datos recientes publicados de los resultados del TXC urgente en España. En un análisis realizado hace algunos años en nuestro hospital, observamos que la mortalidad precoz de los pacientes sometidos a TXC urgente era significativamente mayor que la de los que eran trasplantados de forma electiva. Esta diferencia de mortalidad se mantenía a lo largo del seguimiento posterior. Cuando comparamos ambas curvas de supervivencia con la de otros pacientes con IC grave, como los del estudio SHOCK, la diferencia es notable a favor del TXC (Figura 1).

En España, la urgencia extrema o urgencia 0 con prioridad nacional es similar a los estatus 1A y 1B de la UNOS estadounidense. En nuestro caso, la categoría urgente se subdivide en cuatro grados que matizan aún más la urgencia (Tabla 1). Desde comienzos del año 1999, se excluyó de este código a los enfermos que están únicamente con soporte inotrópico intravenoso. En este aspecto, constatamos grandes diferencias en los diversos países: mientras que en Inglaterra no existe la categoría urgente, en EE.UU. más de la mitad de los trasplantes efectuados se hacen en situación de estatus 1, de los cuales más del 40% son listados directamente en este grado.



Curvas de Kaplan-Meier de supervivencia de pacientes sometidos a trasplante cardíaco electivo, trasplante cardíaco urgente y pacientes con shock cardiogénico no sometidos a trasplante.

Tabla 1 Grados de urgencia 0 para trasplante cardíaco en España

- GRADO I** Pacientes con retrasplante por fallo primario del injerto en el período inicial (dentro de las primeras 48 horas).
- GRADO II** Pacientes en situación de shock cardiogénico y con asistencia ventricular mecánica.
- GRADO III** Pacientes en situación de shock cardiogénico y con balón intraaórtico de contrapulsación.
- GRADO IV** Pacientes en situación de shock cardiogénico que requieren fármacos vasoactivos y ventilación mecánica.

La espera media para trasplante urgente en España es muy baja, lo que habla de la eficiencia del sistema. En el año 2004, el 52% de los receptores en urgencia 0 se trasplantaron dentro de los primeros cinco días, y sólo un 9% fallecieron antes del TXC. En contraste, la espera media en los EE.UU. fue de 42 días para este grupo de pacientes.

OTRAS CONDICIONES DE TRASPLANTE CARDÍACO DE ALTO RIESGO

Aparte de los TXC urgentes, existen otras situaciones que antiguamente eran denominadas como “contraindicaciones del trasplante cardíaco” y que hoy día son denominadas preferentemente “condiciones de riesgo de trasplante cardíaco”. Estas condiciones aumentan la morbilidad del TXC y deben ser tenidas en cuenta en la relación riesgo-beneficio que se le ofrece al paciente. Son fundamentalmente la edad avanzada, la hipertensión arterial pulmonar fija, la obesidad grave, la infección activa o crónica, la osteoporosis grave, las miocardiopatías infiltrativas, la inestabilidad psicossocial y/o toxicomanía y cualquier enfermedad concomitante de mal pronóstico (diabetes con afectación orgánica importante, bronconeumopatía gra-

ve irreversible, disfunción renal o hepática irreversible, enfermedad vascular cerebral o periférica grave, neoplasias actuales o recientes, etc.).

El límite superior de edad para la realización de un TXC no está completamente establecido, aunque se sabe que a partir de los 55 años el riesgo de mortalidad aumenta exponencialmente. A pesar de ello, en España se aceptan de forma casi generalizada receptores de hasta 65 años si no presentan patología concomitante importante. En los últimos años, hasta la cuarta parte de todos los TXC se realizaron en pacientes mayores de 60 años.

La hipertensión arterial pulmonar fija (que no se reduce con vasodilatadores pulmonares) aumenta mucho el riesgo de fracaso primario del injerto por fallo del ventrículo derecho, dado que éste va a tolerar con gran dificultad las elevadas resistencias de los vasos pulmonares del receptor. La mayor parte de centros excluyen pacientes con una resistencia vascular pulmonar superior a 4-6 unidades Wood o con un gradiente transpulmonar superior a 15 mmHg. Cuando se produce esta situación, debe valorarse el trasplante cardiopulmonar. La elección del corazón de un donante con mayor superficie corporal que la del receptor puede ayudar a paliar este grave problema.

Las miocardiopatías infiltrativas, como la amiloidosis o la sarcoidosis, se han considerado clásicamente una contraindicación para el TXC, por su capacidad de recurrir en el corazón trasplantado y porque las manifestaciones sistémicas de dichas enfermedades pueden frenar la recuperación funcional y limitar la supervivencia a medio plazo. La experiencia mundial del TXC en estas enfermedades es limitada, aunque en los últimos años se ha identificado un tipo de amiloidosis cardíaca producida por el depósito de una proteína defectuosa, la transtiretina, generada fundamentalmente en el hígado, que presenta mejor pronóstico que la forma clásica AL por no recaer con tanta rapidez en el corazón trasplantado. Además, esta enfermedad puede ser potencialmente curable con un trasplante hepático si aún no ha desarrollado daño irreversible en otros órganos, principalmente en el sistema nervioso.

La insuficiencia renal establecida con afectación moderada o grave también se considera una contraindicación para el TXC, por el efecto nefrotóxico de los inmunosupresores utilizados en el pos-trasplante. En algunos de estos casos se ha planteado el trasplante cardiorrenal. En la actualidad, con la aparición de nuevos inmunosupresores menos nefrotóxicos (fundamentalmente el micofe-

nolato y los inhibidores de la m-TOR) se prevé poder realizar TXC sin producir empeoramiento significativo de la función renal.

En algunos países con graves problemas de déficit de órganos, con el fin de no privarles del beneficio del TXC, se han creado listas alternativas de receptores, en las que se incluyen pacientes de riesgo que no cumplen

los criterios habituales para ser aceptados en lista de espera. En este caso se les ofrecen los llamados “corazones marginales”, que son órganos subóptimos (donantes de mayor edad, tiempos largos de isquemia, donantes con hepatitis, etc). Algunos estudios han demostrado que no hay gran

diferencia en cuanto a la supervivencia de estos dos “tipos de TXC”.

En los últimos años, casi un 25% de los receptores de trasplantes cardíacos que se realizaron en España eran pacientes mayores de 60 años.

CONCLUSIONES

- El trasplante cardíaco es una opción terapéutica que debe reservarse para pacientes con insuficiencia cardíaca en fase terminal.
- El trasplante cardíaco urgente debe mantenerse como opción posible, ya que, a pesar de presentar mayor morbimortalidad que un trasplante electivo, consigue un gran beneficio relativo de supervivencia en pacientes que están en situación dramática.
- Aparte de los trasplantes cardíacos urgentes, existen otras situaciones que aumentan el riesgo del trasplante cardíaco. Estas condiciones deben ser evaluadas individualmente y tenidas en cuenta en la relación riesgo-beneficio que se le ofrece al paciente.

.....
Luis Alonso-Pulpón, Manuel Gómez Bueno y Javier Segovia Cubero

Unidad de Insuficiencia Cardíaca y Trasplante Cardíaco, Servicio de Cardiología, Clínica Puerta de Hierro, Madrid

9º Congreso de la Societat Catalana de Trasplantament



Secretaría técnica y científica:

AOPC
9º Congreso de la SCT
Av. Drassanes 6-8, 19º
08001 Barcelona
Tel. 933 027 541
Fax 933 011 255

Web del Congreso:

Para disponer de información actualizada sobre el 9º Congreso, visite la web de la Fundació Catalana de Trasplantament: www.fctransplant.org

Sede:

CCIB (Centro de Convenciones Internacional de Barcelona)
Rambla Prim 1-17 (Zona Forum) 08019 Barcelona

Convocatoria de becas para la investigación de la Fundació Catalana de Trasplantament-2007

El objetivo es fomentar la investigación científica en el trasplante de órganos incorporando diferentes personas en las áreas de investigación que hoy están en funcionamiento en los servicios con unidad de trasplante en Cataluña. El número de becas que oferta y financia la FCT en la presente convocatoria es de CINCO, con el soporte económico directo, para dos de ellas, de las compañías ROCHE FARMA S.A. y NOVARTIS S.A., respectivamente. El período de disfrute de las becas se iniciará en enero de 2007 y finalizará en diciembre del mismo año. La dotación de cada beca es de 15.000 € brutos, que se entregarán directamente a los beneficiarios en cuotas trimestrales de 3.750 €. Las solicitudes deben presentarse en la Secretaría de la Fundació Catalana de Trasplantament (Avda. Diagonal, 407, 2º 2ª, 08008 Barcelona; Tel.: 93 200 33 71), antes del 30 de octubre de 2006.

Bases del premio al mejor artículo publicado sobre trasplante, convocado por la Reial Acadèmia de Medicina de Catalunya i Balears y la Fundació Catalana de Trasplantament-2007

El objetivo es premiar al mejor artículo publicado sobre trasplante, según criterio del Jurado, publicado en cualquier revista científica española o extranjera en el período comprendido entre el 1 de mayo de 2005 y el 30 de abril de 2006. Si el artículo premiado ha sido redactado por varias personas, el premio se otorgará al primer firmante. El premio consiste en una dotación de 1.500 € y en la concesión, durante una ceremonia solemne, del título de Académico Corresponsal de la Reial Acadèmia de Medicina de Catalunya. Quienes deseen optar a este premio han de presentar el original del número de la revista en la que se ha publicado el artículo, antes del 30 de octubre de 2006, en la sede de la Reial Acadèmia de Medicina de Catalunya (c/ del Carme, 47, 08001 Barcelona; Tel.: 93 412 05 98), haciendo constar, en el sobre, que el remitente desea participar en esta convocatoria.

Convocatoria del premio a la mejor ponencia sobre trasplante, otorgado por la Fundació Catalana de Trasplantament y la Reial Acadèmia de Medicina-2007

El objetivo es premiar la mejor ponencia sobre trasplante, según criterio del Jurado, presentada en cualquier congreso realizado en España o en el extranjero en el período comprendido entre el 1 de octubre de 2005 y el 30 de septiembre de 2006. Si la ponencia premiada ha sido elaborada por varias personas, el premio se otorgará a su primer firmante. El premio comporta una dotación de 1.500 €. Quienes deseen optar a este premio deben presentar el original del resumen aceptado por el congreso, junto con el escrito de la ponencia, antes del 30 de octubre de 2006 en la sede de la Secretaría de la Fundació Catalana de Trasplantament (Avda. Diagonal, 407, 2º 2ª, 08008 Barcelona; Tel.: 93 200 33 71).

Fe de erratas

En la página 14 del número 31 de *Butlletí de Trasplantament*, correspondiente al mes de febrero de 2006, se han cometido un par de errores en la sección "Adjudicación de premios de la FCT":

- 1) El premio FCT-2006 por la mejor ponencia sobre trasplante ha correspondido a María Carlota Londoño Hurtado, y no a Antoni Rimola.
- 2) El premio al mejor artículo publicado sobre trasplantes que se ha concedido a Miguel Hueso corresponde a la adjudicación de premios FCT-2006, y no FCT-2005.

Día del donante

El pasado día 7 de junio se conmemoró, como cada primer miércoles de junio durante los últimos años, el día del donante, con la celebración de actos en diversas ciudades de Cataluña.



La Organització Catalana de Trasplantaments y las asociaciones de pacientes decidieron dedicar el día del donante de este año a la calidad de vida del paciente trasplantado y a las personas jóvenes.

En Barcelona, las conmemoraciones se iniciaron con un acto institucional que tuvo lugar en la sala de actos del Departament de Salut, presidido por la consellera de Salut, Dra. Marina Geli, en el cual intervinieron, entre otros, la Sra. Mireia Mayor, como representante de la entidad Jove Cambra Internacional de Catalunya, asociación juvenil que el año pasado llevó a cabo, por propia iniciativa, una campaña de promoción de la donación por toda Cataluña; el Dr. Javier Bueno, coordinador del programa de trasplante hepático infantil de los Hospitales Vall d'Hebron, y la Dra. Rosa Deulofeu, directora de la Organització Catalana de Trasplantaments.

El acto, que contó con la presencia del Dr. Enric Agustí, subdirector del Servei Català de la Salut, finalizó con el testimonio de diversos niños o jóvenes trasplantados, conducido por otra joven trasplantada de corazón.

El Fútbol Club Barcelona, como entidad deportiva invitada, no pudo asistir al acto, pero mostró su adhesión a la donación y al trasplante y donó algunos obsequios a los jóvenes trasplantados participantes.

La misma tarde del día 7 de junio, tuvo lugar un acto de agradecimiento a los donantes de órganos y tejidos, consistente en la plantación de un árbol, "el árbol del amor", en el parque de la Sagrada Familia de Barcelona. Este acto, presidido por el regidor de Salut Pública, Dr. Ignasi Fina, por el Dr. Enric Agustí y la Dra. Deulofeu, se pudo realizar gracias a la colaboración del Ayuntamiento de Barcelona y contó con la presencia de numerosos representantes de las asociaciones de pacientes que quisieron mostrar así su homenaje a los donantes.

Por otro lado, las asociaciones de pacientes organizaron una misa, especialmente dedicada a la donación, que tuvo lugar en la catedral de Barcelona y fue presidida por el obispo auxiliar, monseñor Carreras.

Además, como viene siendo habitual en los últimos años, las asociaciones de pacientes participaron en mesas informativas en diversos puntos de las ciudades. Entre estos actos dirigidos a la información al público, destaca la colaboración que, en los últimos años, viene dando El Corte Inglés, que pone a disposición, en diversos centros de Cataluña, puntos de referencia informativa que son atendidos por las propias asociaciones de pacientes.

Finalmente, el domingo 11 de junio, las asociaciones de pacientes trasplantados de Cataluña pusieron fin a los actos conmemorativos del día del donante con la organización de una caminata por las calles de Barcelona. Este acto fue todo un éxito, ya que contó con la presencia de más de 200 trasplantados que salieron del paseo de Gràcia (La Pedrera) y recorrieron la plaza Catalunya, la ronda de Sant Pere, la plaza Urquinaona y la calle Pau Claris, hasta llegar a la plaza Ramon Berenguer, donde se dio por finalizada la caminata.



Publicación periódica de la Organització Catalana de Trasplantaments y de la Societat Catalana de Trasplantament

DIRECCIÓN: Frederic Oppenheimer i Rosa Deulofeu

COMITÉ DE REDACCIÓN: Ramón Charco, María Jesús Félix, Frederic Oppenheimer y Rosa Deulofeu

SECRETARIA DE REDACCIÓN: Marga Sanromà

CONSEJO EDITORIAL: Jeroni Alsina, Antonio Caralps, Juan Carlos García-Valdecasas, Josep Lloveras, Vicens Martínez-Ibáñez, Jaume Martorell, Eulàlia Roig, Ricard Solà, Josep M. Grinyó, María Antonia Viedma i Jordi Vilardell

EDITOR: Adolfo Cassan

COORDINACIÓN: Pablo Stajnsznajder

REVISIÓN LINGÜÍSTICA: Àngels Gayetano

DISEÑO Y MAQUETACIÓN: Duodisseny

PRODUCCIÓN: Letramédica scp.
e-mail: 19515psh@comb.es

REDACCIÓN, SUSCRIPCIONES Y CORRESPONDENCIA:

Fundació Catalana de Trasplantament
Carrer Muntaner, 292, 3er, 2a
08021 Barcelona
Tel.: 93 200 33 71 Fax: 93 200 48 45
web:www.fctransplant.org

Patrocinado por la **Fundació Catalana de Trasplantament** con el soporte económico de **Astellas**. Se autoriza la reproducción citando la procedencia. Butlletí de Trasplantament no comparte necesariamente las opiniones que publica.

