

Trasplament

NÚMERO 22 DICIEMBRE 2002

Premio al mejor artículo sobre trasplante FCT 2001

Resumen del trabajo

Pág. 11

Adjudicación de Becas para investigación y Premios de la FCT

Pág. 15

Proyecto INTERCATT 2002

Pág. 16

EDITORIAL

Nuevos procedimientos en trasplantes

Los trasplantes de órganos sólidos representan procedimientos terapéuticos de probada eficacia y gran dinamismo. Profundos y notables cambios producidos en aspectos técnicos, tecnológicos y farmacológicos durante los últimos veinte años han condicionado una notable mejora en los resultados obtenidos y su definitiva consolidación como opción terapéutica. Cuando podría pensarse que en este campo los cambios iban a disminuir, dos diferentes procedimientos surgen en nuestro medio con inusitada fuerza: el trasplante intestinal (TI) y la nefrectomía laparoscópica del donante vivo de riñón (NLDV). El TI ha tenido un desarrollo mucho más limitado que otros trasplantes de órganos sólidos. Durante muchos años su evolución ha estado condicionada por las características especiales del intestino, la posibilidad de disponer de un método artificial de nutrición de probada eficacia y el hecho de ser un tipo de trasplante que, en ausencia de buenos resultados, salvo en casos excepcionales, no posee la característica de "trasplante vital". Durante esta larga "travesía del desierto", de la que el autor de este editorial ha sido un constante seguidor durante doce años en diferentes Centros con acreditada experiencia en este campo, se han producido importantes y variadas innovaciones. Avances en la estrategia terapéutica inmunosupresora y la profilaxis infecciosa, así como un mejor conocimiento de las alteraciones anatomopatológicas del injerto, han permitido que el TI se haya podido consolidar en el último lustro de la década de los noventa. No deja de ser paradójico que muchos de estos avances se hayan podido conseguir a expensas de procedimientos alternativos terapéuticos de una mayor complejidad técnica, como el trasplante multivisceral y el trasplante hepatointestinal. Por su parte, con la NLDV se incorpora al campo del trasplante una nueva vía de abordaje, utilizada con asiduidad para diferentes procedimientos quirúrgicos, cuyo objetivo es mejorar los resultados en términos de obtención de una menor morbilidad y un mayor confort para el paciente. Cabe destacar que sólo puede accederse a esta técnica tras superar totalmente la curva de aprendizaje precisa en cualquier inicio quirúrgico con otros procedimientos laparoscópicos de menor complejidad. Por razones éticas y profesionales, la realización de la cirugía en una "persona sana" obliga a extremar las medidas de prudencia. Otro aspecto importante a destacar es la incorporación de criterios de medicina moderna a una actividad quirúrgica. Es difícil de entender que procedimientos de estas características no sean realizados por equipos multidisciplinarios mixtos en los que se incorporen cirujanos con amplia experiencia en cirugía laparoscópica avanzada y cirugía de trasplantes de órganos. La comunidad médica nacional debe felicitar por estas dos brillantes aportaciones a la actividad trasplantadora que manifiestan una vez más la gran vitalidad que sigue teniendo este campo en nuestro sector sanitario.

Dr. Emilio Vicente, Hospital Ramón y Cajal, Madrid

SUMARIO

TEMA A REVISIÓN

Trasplante intestinal
en pediatría 2

Nefrectomía laparoscópica del
donante vivo de riñón 7

PREMI FCT 2001

Influencia de la masa renal en el
desarrollo de insuficiencia renal
crónica después de isquemia
caliente prolongada 11

ACTUALIDAD

Adjudicación Becas de la FCT
para la Investigación - 2003 15

Adjudicación Premio a la mejor
ponencia sobre trasplante 15

Adjudicación Premio de la FCT
al mejor artículo publicado
sobre trasplante 15

OCATT

Proyecto INTERCATT 2002 16

Jornadas de Coordinadores
de Vic 16

Actividad de donación
y trasplante en Cataluña 16

Trasplante intestinal en pediatría

El trasplante intestinal es un procedimiento terapéutico todavía novedoso y la experiencia acumulada en su práctica aún es escasa, siendo especialmente utilizado en la edad pediátrica. En este artículo se revisa el estado actual del trasplante intestinal pediátrico y se muestra la experiencia y los resultados con el procedimiento en España, donde se ofrece como alternativa terapéutica al fallo intestinal desde 1999.

INTRODUCCIÓN

El intestino es un órgano de una extraordinaria complejidad y con múltiples funciones –digestión, secreción, absorción y motilidad– que posee numerosas características específicas, como la presencia de una microflora intraluminal abundante, fuente potencial de infecciones, así como una gran cantidad de células inmunocompetentes que lo convierten en un auténtico órgano linfoide. Estas razones, junto a los progresos obtenidos con la nutrición parenteral (NP) en las dos últimas décadas, motivaron una pérdida de interés por el trasplante intestinal (TI), procedimiento cuyo desarrollo no ha sido paralelo al experimentado por otros trasplantes de órganos sólidos.

Hasta el 31 de mayo de 2001 (última actualización del Registro Internacional de Trasplante Intestinal, datos no publicados) sólo se habían realizado en todo el

mundo un total de 696 TI en 656 pacientes, siendo 55 los hospitales con experiencia en el procedimiento. Entre las razones de la escasa divulgación del TI deben ser destacados la mayor morbilidad y mortalidad respecto a otros trasplantes de órganos sólidos, así como los buenos resultados que se obtienen con la nutrición parenteral en el tratamiento del fallo intestinal. Por ello, actualmente la indicación de TI se limita a casos de fallo intestinal en los que la NP ha alcanzado sus limitaciones, bien

porque sea difícil de administrar (pérdida de accesos venosos profundos) o porque produzca complicaciones serias que la contraindican. Estas circunstancias se producen con mayor frecuencia en la edad pediátrica, por lo que el TI, a pesar de no ser una técnica exclusiva del niño, es en la Pediatría donde más razón tiene de ser y donde más se justifica; el carácter de “tratamiento curativo” que posee el TI, lo hace por otra parte especialmente indicado en el niño, dada su mayor esperanza de vida. La experiencia actual con TI en el niño es muy superior a la del adulto (426/696 TI en niños, equivalente al 61% del total).

CAUSAS DE FALLO INTESTINAL EN EL NIÑO

Se usa el término de fallo intestinal (FI) para describir el estado de incapacidad del tracto gastrointestinal para cubrir las necesidades corporales de líquidos y nutrientes en cantidad suficiente que impida la deshidratación, trastornos hidroelectrolíticos y malnutrición progresiva.

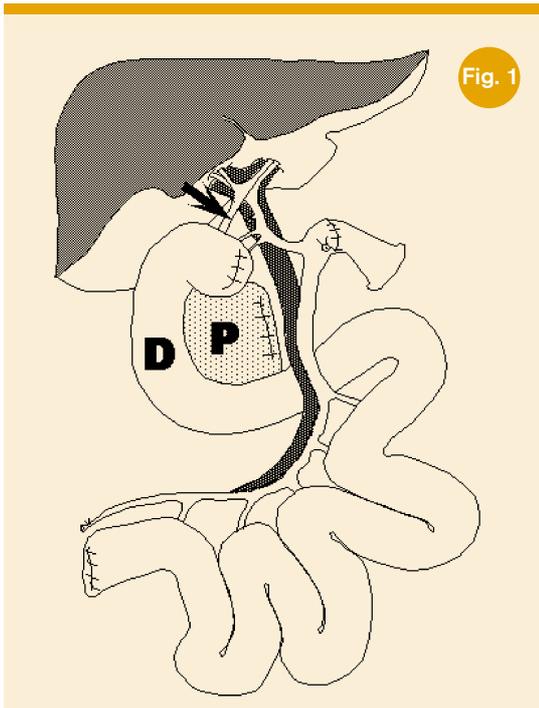
La causa más frecuente de FI en el niño es el síndrome de intestino corto (SIC), definido como los signos, síntomas y complicaciones asociados a una superficie absorptiva y funcional intestinal inadecuada. El SIC puede ser congénito o secundario a resecciones quirúrgicas. La capacidad de adaptación del intestino residual en el niño (especialmente en recién nacidos y prematuros) es superior a la del adulto, y cerca del 90% de los niños con SIC pueden conseguir autonomía digestiva completa. Recién nacidos con sólo 15 cm de intestino delgado residual pueden completar la adaptación intestinal si conservan la válvula ileocecal. Más allá del periodo neonatal, se requieren al menos 40 cm de intestino delgado para conseguirlo. Factores que influyen son la capacidad funcional del intestino residual (mermada en casos de sufrimiento de la mucosa como la enterocolitis necrotizante y la enfermedad de Crohn) y el sobrecrecimiento bacteriano.

Las causas funcionales de FI en el niño incluyen trastornos motores y enfermedades de la mucosa intestinal. Entre las primeras, la enfermedad de Hirschsprung extensa y la pseudoobstrucción idiopática crónica intestinal (CIPOS, de *chronic intestinal pseudoobstruction syndrome*) son las causas más frecuentes. El niño con enfermedad de Hirschsprung extensa se comporta

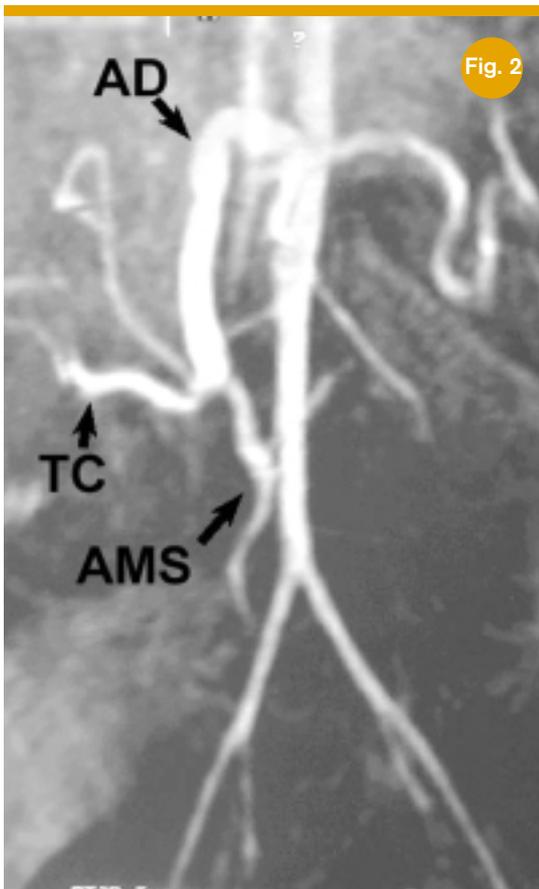
Tabla 1
Indicaciones de trasplante intestinal

Intestino corto	62%
Gastrosquisis	21%
Vólvulo intestinal	18%
Enterocolitis necrotizante	12%
Atresia Intestinal	7%
Otros	4%
Diarreas	
Enfermedad de inclusión a microvellosidades	6%
Malabsorción, otras causas	4%
Trastornos de motilidad	18%
Seudoobstrucción idiopática	9%
Aganglionismo/Hirschsprung	7%
Otros trastornos motilidad	2%
Miscelánea	10%
Retrasplantes	7%
Tumores	1%
Otros	2%

Fuente: Registro Internacional de Trasplante Intestinal
Datos actualizados a 31 de mayo de 2001.



Esquema de trasplante de bloque hígado-intestino: incluye duodeno (D) y cabeza de páncreas (P). El colédoco del donante (flecha) va incluido con el injerto, por lo que no se requiere reconstrucción biliar.



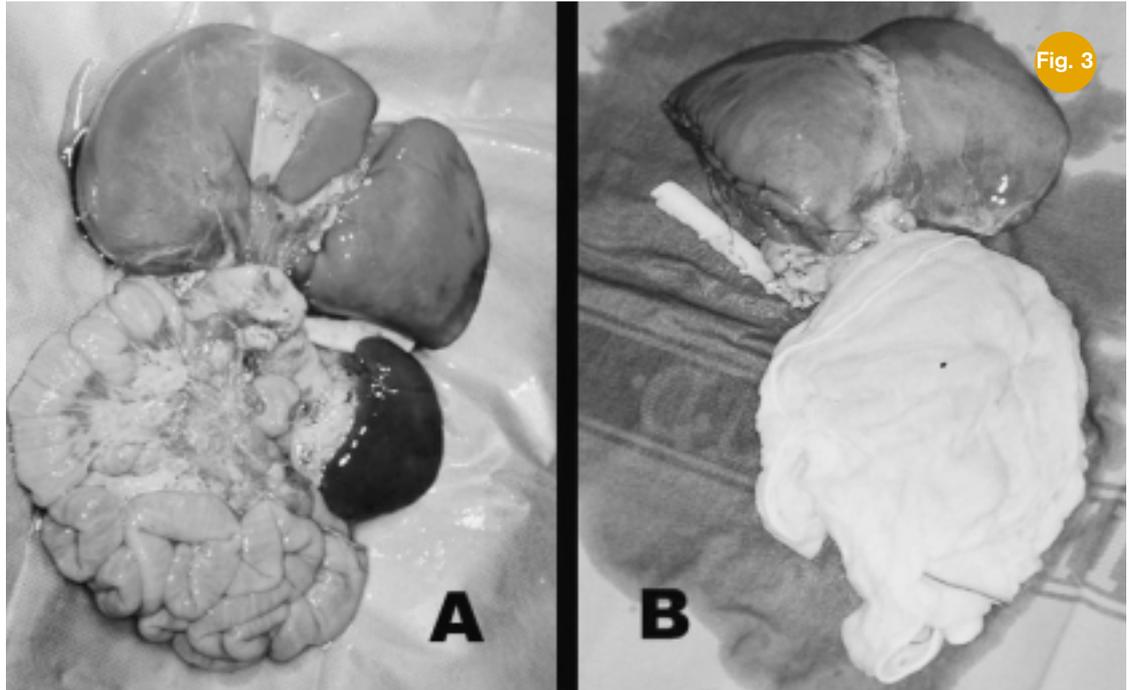
Reconstrucción arterial en trasplante hepatointestinal. Anastomosis de conducto aórtico de donante en continuidad con tronco celiaco y arteria mesentérica superior del donante a aorta supraceliaca de receptor. AD: Aorta donante. TC: Tronco celiaco de donante. AMS: Arteria mesentérica superior de donante.

como un niño con SIC cuyo colon está excluido, por participar de la enfermedad; el intestino proximal sano suele presentar además trastornos motores. Por ello, cuando la longitud del intestino delgado normalmente innervado es inferior a 60 cm, las posibilidades de conseguir autonomía digestiva completa son bajas. El CIPOS es un cuadro heterogéneo en cuanto a su forma de presentación clínica, hallazgos histopatológicos, severidad del trastorno motor y pronóstico. Un 20-25% de los niños con CIPOS se convierten en dependientes crónicos de NP. Entre las enfermedades de la mucosa intestinal, causantes de diarrea intratable, existen dos cuadros que una vez diagnosticados permiten asegurar el desarrollo de un FI permanente: la enfermedad de inclusión a microvellosidades y la displasia epitelial. En ambos casos se trata de trastornos genéticos de comienzo neonatal.

El FI, por sí solo, no es indicación inmediata de TI, aunque todos los niños con FI, antes o después, conforme desarrollen complicaciones relacionadas con la administración de NP, serán candidatos al procedimiento. La Tabla 1 muestra las causas de FI en los niños sometidos a TI en la última actualización del Registro Internacional de Trasplante Intestinal (datos no publicados).

TIPOS DE TRASPLANTE INTESTINAL

El TI se practica en clínica bajo tres modalidades técnicas: trasplante de intestino aislado (TIA), trasplante hepatointestinal (THI) y trasplante multivisceral (TMV), en donde se incluyen tres o más vísceras intraabdominales en el injerto, habitualmente estómago, duodeno, páncreas, intestino delgado e hígado. Actualmente, la modalidad de trasplante hepatointestinal más habitual es la del bloque duodeno-páncreas (completo o cabeza de páncreas), intestino e hígado, y aunque persiste la denominación de THI, técnicamente se trata de un TMV (Fig. 1). Este refinamiento de la técnica del THI tiene como objetivo simplificar la cirugía del implante (el pedículo hepático se trasplanta en bloque y no precisa de anastomosis vasculares ni biliar), pero sobre todo para evitar la elevada tasa de complicaciones biliares con la técnica tradicional, en la que era preciso restablecer la continuidad biliar mediante una hepaticoyunostomía en la que se debía utilizar intestino trasplantado. El THI y TMV con frecuencia requieren de montajes vasculares complejos para arterializar el injerto, con abordaje aórtico e injertos interpuestos (Fig. 2). En el extremo proximal del intestino trasplantado, el restablecimiento de la continuidad intestinal actualmente es la práctica habitual. Con ello se evita el estasis, se disminuye la traslocación bacteriana, se permite reinstaurar precozmente la nutrición por vía enteral y se estimula el intestino trasplantado al ponerlo en contacto con las secreciones biliopancreáticas y por el aporte de nutrientes. El extremo distal suele exteriorizarse, lo que permite observar desde fuera la viabilidad del injerto y proporciona una vía de acceso fácil para la toma de muestras para biopsias. Actualmente, el método más



A: Injerto de bloque hígado-intestino. B: se han resecado los segmentos laterales del lóbulo hepático derecho.

La causa más frecuente de fallo intestinal en el niño y principal indicación del trasplante intestinal es el síndrome de intestino corto (SIC).

adecuado de monitorización del injerto intestinal corresponde a las endoscopias rutinarias y a demanda

cuando la situación clínica lo requiera, siempre con toma de biopsias.

El colon ya no se incluye en el injerto como se hizo en los primeros casos, pues incrementa la tasa de complicaciones sépticas, ya de por sí frecuentes en el TI. Cuando

es imprescindible (enfermedad de Hirschsprung, pérdida total del colon), se puede trasplantar el ciego y parte del colon ascendente.

ESCASEZ DE DONANTES ADECUADOS AL NIÑO DE MUY BAJO PESO

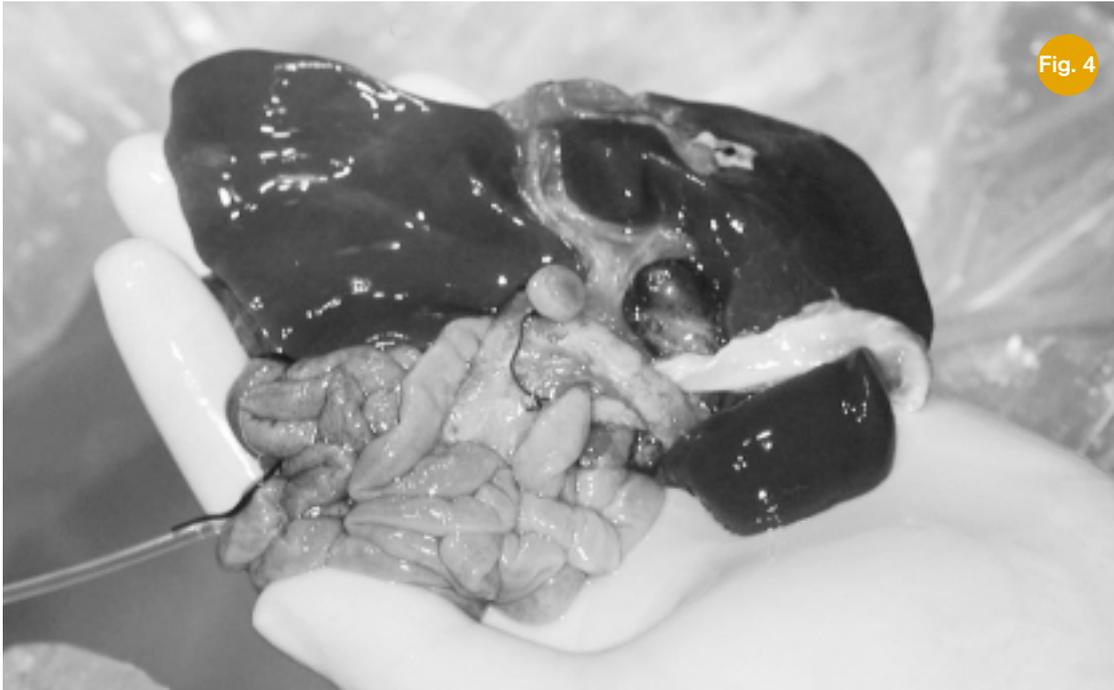
En el ámbito pediátrico, un problema importante es la dificultad para encontrar donantes adecuados al receptor de muy bajo peso. El problema es especialmente acuciante en los candidatos a un THI (65% de todos los TI en el niño, de acuerdo a la última actualización del Registro Internacional de TI), que habitualmente son niños de muy bajo peso, por su corta edad (el SIC, causa principal de FI, ocurre habitualmente en el periodo perinatal, y con frecuencia en prematuros de un peso extremadamente bajo) y por la malnutrición secundaria a la hepatopatía, hacia la que estos niños tienen una especial susceptibilidad. La cavidad abdominal está poco desarrollada y tiene una capacidad reducida como consecuencia del SIC neonatal, lo que obliga a utilizar donantes de un peso menor al del receptor y limita aun más la escasa disponibilidad de donantes. Consecuencia de lo anterior, el tiempo de espera de los candidatos a THI supera los

10 meses en lista, y la mortalidad pretrasplante en los menores de 2 años es próxima al 50%, mortalidad que habitualmente se relaciona con enfermedad hepática terminal consecuencia del fracaso progresivo de la función hepática mientras aguardan el trasplante.

Para evitar esta elevada mortalidad pretrasplante se han propuesto diversas estrategias, que se exponen a continuación:

Referencia precoz de niños con FI que no se manejan adecuadamente con NP, sin esperar a que el niño desarrolle un deterioro físico y nutricional importante. Los criterios de referencia a un Centro de TI son:

- Colestasis mantenida a pesar de medidas terapéuticas adecuadas.
- En niños pequeños, pérdida de dos de las cuatro vías centrales habituales (dos yugulares internas, dos subclavias). En niños mayores, pérdida de tres de las seis vías centrales habituales (las anteriores más las femorales). Trombosis de la vena cava superior a cualquier edad.
- Niños por debajo de 2 desviaciones típicas de peso y talla a la correspondiente por su edad (corregida a la edad gestacional en prematuros).
- Niños con episodios recurrentes de sepsis.
- Niños con pérdidas por heces intratables.
- Niños que no pueden entrar en programas de nutrición parenteral domiciliaria.
- Niños con intestino ultracorto, en los que las posibilidades de adaptación son nulas.



Injerto procedente de donante neonatal para trasplante hepatointestinal (caso de experiencia personal).

- Niños con mala calidad de vida pese a no haber desarrollado complicaciones graves relacionadas con la administración de NP.

Uso de estrategias quirúrgicas destinadas a incrementar las posibilidades de acceso al trasplante. Hasta el momento se han utilizado las siguientes:

- Reducciones hepáticas *ex vivo*. Se ha utilizado tanto el lóbulo derecho como el izquierdo (Fig. 3) y permite utilizar donantes de un peso hasta 4 veces el del receptor. Eventualmente, tras la revascularización se puede además reseca una porción de intestino medio si existiera problema de espacio.
- Trasplante secuencial: usando cualquiera de las técnicas alternativas de trasplante hepático (reducción, bipartición o *split*, donante vivo), se trasplanta primero el hígado

(el tiempo de espera en lista es mucho menor). Con ello, la función hepática se normalizaría temporalmente, mejoraría el estado nutricional del niño (que ganaría, por tanto, peso) y se podría realizar un TIA unos meses más tarde, sin la urgencia habitual en los candidatos a THI determinada por la situación de un hígado que falla.

- Trasplante simultáneo de ambos órganos por separado, técnica que ha sido propuesta por Tzakis y cols.
- Trasplante hepático seguido de desdoblamiento y elongación intestinal. Esta técnica, usada por de Ville

El TI se practica bajo tres modalidades técnicas: trasplante de intestino aislado (TIA), trasplante hepatointestinal (THI) y trasplante multivisceral (TMV).

Trasplante intestinal: causas de muerte

Tabla 2

Causas de muertes

Causa	Nº casos	Causa	Nº casos
Sepsis	166	Fallo hepático	7
Rechazo	33	Fallo multiorgánico	5
Linfoma	26	Trombosis/hemorragia	5
Causas técnicas	26	Fallo renal	4
Respiratorias	22	Pancreatitis	3
Cerebrales	12	Hepatitis C	2
Cardíacas	9	Otras	19

Fuente: Registro Internacional de Trasplante Intestinal
 Datos actualizados a 31 de mayo de 2001 (incluye todos los TI, adultos y niños).

EXPERIENCIA EN ESPAÑA

Desde julio de 1997 se han evaluado en el Hospital Universitario La Paz (único Hospital que hasta el momento tiene experiencia clínica en España con el procedimiento), 30 niños con FI potenciales candidatos al TI. De ellos, 14 fueron incluidos como candidatos: 8 a THI, 4 a TIA y 2 a TMV. Dos de los incluidos inicialmente para TIA fueron posteriormente pasados a candidatos a THI por progresión de la fibrosis hepática. Las causas de FI fueron SIC en 10 (4 por vólvulo, 3 por enterocolitis necrotizante, 2 por atresia y 1 por isquemia intestinal), trastornos de motilidad en 2 (1 Hirschsprung extenso y 1 CIPOS) y diarreas en 2. Las medianas de edad y de peso fueron de 0,9 años y 6,6 kg, respectivamente.

Cinco niños han sido trasplantados hasta el momento (3 THI, 2 TIA), con un tiempo de evolución que oscila entre los 33 meses y 1 mes. Los 5 niños están actualmente vivos, 4 con autonomía digestiva completa y libres de NP. En una niña sometida a TIA se hubo de extirpar el injerto intestinal por rechazo agudo exfoliativo para evitar la muerte por sepsis. Una niña desarrolló a los 6 meses del trasplante un trastorno linfoproliferativo (linfoma de células B) relacionado con primoinfección por virus de Epstein Barr. Fue tratada con retirada de inmunosupresión y monoquimioterapia de baja dosis, y está en remisión tras 18 meses de evolución. En uno de los THI se procedió a hepatectomía *ex vivo* del lóbulo derecho por desproporción entre peso de donante (12,5 kg) y peso del receptor (7 kg). En un niño de 4,5 kg sometido a THI se utilizaron órganos de un donante neonatal (Fig. 4), y un niño candidato a THI ha recibido un segmento lateral izquierdo de hígado procedente de su madre (trasplante de donante vivo) y se ha incluido en lista para TIA.

La mortalidad pretrasplante ocurrió en 3 casos, todos en candidatos a THI con SIC y en niños de muy bajo peso (4,5 kg, 5,2 kg y 5,7 kg). El tiempo de espera fue de 315 días de media. La mortalidad es superior si se considera que otros 3 niños, referidos de otros Centros, fallecieron al poco de ingresar, antes de que se pudieran solucionar los graves problemas agudos que presentaban, y antes de ser incluidos por tanto como candidatos a TI.

de Goyet y cols. en un caso, está indicada en niños con FI por SIC que, por la longitud de intestino residual, podrían completar la adaptación intestinal si dispusieran de tiempo, y en los que el principal factor limitante es el deterioro de la función hepática.

TRATAMIENTO POSTOPERATORIO

La inmunosupresión se realiza con cuádruple terapia con tacrolimus, esteroides, anticuerpos monoclonales anti-receptores de interleucina 2 y azatioprina o mico-fenolato mofetilo. Recientemente se está utilizando la rapamicina como inductor de inmunosupresión en sustitución de azatioprina. Los episodios de rechazo se tratan con bolos de esteroides y, en caso de rechazo corticorresistente, las opciones son el micofenolato mofetilo o los anticuerpos monoclonales anti-CD3 (OKT3).

El uso de antibióticos sistémicos, incluidos antifúngicos, es necesario debido a la colonización del intestino por gérmenes, el incremento de la traslocación bacteriana secundaria al daño de preservación, rechazo, estasis, etc., y al hecho de que generalmente estos enfermos son portadores de catéteres centrales. El uso de antivirales (ganciclovir intravenoso seguido de aciclovir o ganciclovir oral) también es recomendable, así como la descontaminación selectiva intestinal durante los tres primeros meses postrasplante.

RESULTADOS

Aunque los resultados del TI mejoran progresivamente, se trata de un procedimiento todavía penalizado con una elevada morbilidad y mortalidad.

Ciertas peculiaridades anatómicas y fisiológicas del tracto gastrointestinal, entre las que destacan la gran carga antigénica que supone el aloinjerto intestinal y el hecho de que sea un órgano que incluso en condiciones normales está colonizado por gérmenes, son las responsables de estos peores resultados, si se comparan con los correspondientes a otros trasplantes de órganos sólidos, especialmente el trasplante hepático. Como consecuencia de lo anterior, las complicaciones inmunológicas e infecciosas son mucho más frecuentes en el TI, siendo además habitual la asociación de ambos fenómenos, pues los episodios de rechazo rompen la integridad de la pared intestinal y facilitan el paso de microorganismos a través del intestino (traslocación bacteriana). La Tabla 2 muestra las principales causas de muerte en el TI, según el Registro Internacional de TI, en las que destacan como primera causa la sepsis, generalmente asociada a episodio previo de rechazo.

Un 75% de los pacientes que sobreviven al procedimiento consiguen autonomía digestiva completa y quedan libres de NP. La calidad de vida, estudiada recientemente por Sudan, es buena, aunque poco se sabe de la evolución a largo plazo de los supervivientes.

.....
Manuel López Santamaría
 Unidad de Trasplantes Digestivos
 Departamento de Cirugía Pediátrica
 Hospital Universitario La Paz, Madrid

TRASPLANTE RENAL CON DONANTE VIVO

El trasplante renal con donante vivo (TRDV) es la mejor opción terapéutica de la insuficiencia renal terminal (IRT), y aunque en nuestro país ha sido una opción poco utilizada, hoy se revela como la mayor fuente potencial de órganos, porque la donación de cadáver, incluso desde las altas tasas de donación nacionales, es insuficiente como fuente única de órganos para continuar disminuyendo las listas de espera para trasplante renal.

El trasplante renal con donante vivo ofrece múltiples ventajas con respecto a la donación de cadáver (Tabla 1). Por un lado, la supervivencia del injerto a corto, medio y largo plazo es superior a la del trasplante con donante cadáver. Por otro, la supervivencia del receptor también es superior. La realización programada del trasplante, de forma simultánea con la nefrectomía, permite optimizar las condiciones de donante y receptor, así como disminuir al mínimo el tiempo de isquemia y, con ello, el daño secundario a los fenómenos de isquemia-reperusión.

Cabe destacar que la función inicial de los injertos de donante vivo es mejor, puesto que se obtiene un 90%

Nefrectomía laparoscópica del donante vivo de riñón

La nefrectomía laparoscópica se considera hoy en día la técnica de elección para la extracción del riñón destinado a trasplante procedente del donante vivo, puesto que comporta menores molestias y tiene una menor morbilidad en el postoperatorio que la nefrectomía abierta. En este artículo se abordan las principales características y el estado actual de esta técnica joven y todavía en evolución.

El trasplante renal con donante vivo ofrece los mejores resultados al paciente en insuficiencia renal terminal y es hoy una fuente de órganos creciente gracias a las nuevas técnicas mínimamente invasivas de la nefrectomía del donante.

de buena función inicial sin necesidad de diálisis frente al 75% de media en los trasplantes de donante cadáver.

La función retrasada del injerto después del trasplante es un reconocido factor pronóstico negativo para la supervivencia del injerto.

Otro factor a tener en cuenta es que la incidencia de rechazo después del trasplante renal de vivo es menor, con lo que se reducen las necesidades de fármacos para la prevención del rechazo. Por último, el trasplante renal con donante vivo elimina la espe-

ra y puede realizarse de forma programada, incluso antes de la entrada en diálisis.

Ventajas del trasplante renal con donante vivo:

Tabla 1

- Superior supervivencia del injerto a corto, medio y largo plazo con respecto a la del trasplante con donante cadáver.
- Superior supervivencia del receptor.
- La realización programada del trasplante, de forma simultánea con la nefrectomía, permite optimizar las condiciones de donante y receptor, así como disminuir al mínimo el tiempo de isquemia y, con ello, el daño secundario a los fenómenos de isquemia-reperusión.
- La función inicial de los injertos de donante vivo es mejor: 90% de buena función inicial sin necesidad de diálisis, frente al 75% de media en los trasplantes de donante cadáver (la función retrasada del injerto después del trasplante es un reconocido factor pronóstico negativo para la supervivencia del injerto).
- Menor incidencia de rechazo después del trasplante renal de vivo y, por ello, menores necesidades de fármacos para la prevención del rechazo.
- Eliminación de la espera, pues puede realizarse de forma programada incluso antes de la entrada en diálisis.

MODALIDADES DE LA NEFRECTOMÍA DEL DONANTE VIVO

Este año se cumple el 50 aniversario de la primera nefrectomía del donante vivo, realizada en París el día de Navidad de 1952: una madre donaba un riñón a su hijo de 22 años en situación de insuficiencia renal terminal con la esperanza de salvarle de la muerte. El trasplante fue un éxito, la función inicial del injerto fue buena y la donante se recuperó bien, aunque un episodio de rechazo precoz condujo a la pérdida del injerto y, siendo entonces la IRT una enfermedad mortal, a la muerte del receptor. Los trasplantes renales con donante vivo entre hermanos gemelos idénticos, que eliminaban el problema del rechazo, demostraron en los años 50 que la práctica era viable y dieron el impulso inicial que permitiría el desarrollo posterior de los trasplantes.

Desde entonces, la técnica estándar para extraer el riñón del donante vivo fue la nefrectomía abierta. En los años 90, el desarrollo de la cirugía mínimamente invasiva encontraba su campo ideal de aplicación en el donante vivo, una persona sana que no obtiene un beneficio terapéutico directo de la operación. A la exigencia de seguridad se añadía el deseo de disminuir el dolor en el postoperatorio y la morbilidad, así como de acortar el periodo de recuperación. La primera nefrectomía laparoscópica del donante vivo (NLDV) se realizó en Baltimore, EEUU, en 1995. Desde entonces, la difusión de esta técnica ha sido global y hoy se está convirtiendo en el nuevo estándar (97% de los grandes centros de trasplante de los EEUU).

Además, es también beneficioso para la sociedad, para los otros enfermos renales: por un lado, porque contribuye a disminuir las listas de espera (el receptor sale de la lista sin necesidad de un órgano de cadáver y previsiblemente tendrá un injerto funcionando durante un tiempo más prolongado); por otro, porque tiene un menor coste (tanto por procedimiento como por consumo de fármacos).

NEFRECTOMÍA DEL DONANTE VIVO

Las secuelas de la nefrectomía en el donante vivo han sido ampliamente estudiadas a lo largo de los últimos 50 años. Se conoce que la nefrectomía en una persona sana no produce insuficiencia renal con el

tiempo ni altera la esperanza de vida de los donantes. No obstante, para garantizar estas premisas es preciso realizar una evaluación del donante potencial exhaustiva que sirva para determinar el estado de la salud del donante y de su función renal global y la de cada uno de los riñones por separado (el donante mantendrá siempre el mejor de sus riñones en caso de función desigual o anomalías leves, como quistes), así como para establecer los riesgos de la cirugía. Como muestra de la importancia de la evaluación previa del donante para garantizar al máximo su seguridad, cabe destacar que una tercera parte de los donantes potenciales no pueden efectivamente ser donantes por presentar anomalías en la evaluación que contraindican la donación. La nefrectomía del donante vivo es una cirugía mayor y tiene unos riesgos asociados, riesgos que son pequeños por realizarse en una persona sana pero inevitables, fundamentalmente riesgos de morbilidad quirúrgica (dolor,

problemas de la herida, infección, complicaciones anestésicas, etc.). Sin embargo, la aplicación de las nuevas técnicas quirúrgicas mínimamente invasivas ha disminuido notablemente la morbilidad de la nefrectomía del donante vivo y ha acortado el periodo de recuperación después de la cirugía, eliminando muchas de las reticencias de los donantes contra la operación y aumentando el número de personas dispuestas a ser donantes.

En conclusión, el TRDV, que ofrece los mejores resultados al paciente en insuficiencia renal terminal, es hoy una fuente de órganos creciente gracias a las nuevas técnicas mínimamente invasivas de la nefrectomía del donante que permiten disminuir la morbilidad de la cirugía aumentando

con ello el número de donantes potenciales.

NEFRECTOMÍA LAPAROSCÓPICA DEL DONANTE VIVO

Existen dos abordajes principales para la NLDV: en el abordaje transperitoneal, el más difundido, se accede al riñón a través de la cavidad abdominal, después de abrir el peritoneo en el espacio parietocólico; en el abordaje retroperitoneal, se accede directamente al espacio perirrenal sin abrir el peritoneo.

La operación se realiza llenando con gas el abdomen (neumoperitoneo) o el retroperitoneo, para crear un espacio de trabajo, e insertando en la pared abdominal unos trocares a través de los cuales se introducen una óptica y los instrumentos de trabajo; la cirugía se lleva a cabo bajo visión endoscópica. Cuando el riñón está completamente liberado, se abre una incisión pequeña (5-6 cm), generalmente

La nefrectomía laparoscópica del donante vivo se está convirtiendo en el nuevo estándar, siendo empleada en el 97% de los grandes Centros de trasplante de los EEUU.

NEFRECTOMÍA LAPAROSCÓPICA ASISTIDA MANUALMENTE

La nefrectomía laparoscópica asistida manualmente es una variante de la NLDV en la que, mediante un dispositivo, el cirujano introduce una mano dentro del abdomen aprovechando la incisión de extracción.

La utilización de la mano aumenta la seguridad del cirujano, pues conservar el tacto durante la cirugía compensa parcialmente la falta de visión tridimensional y permite también la identificación de las estructuras vasculares y el control en caso de sangrado agudo. Sus ventajas principales son la disminución del tiempo de isquemia caliente y el acortamiento de la curva de aprendizaje.

Las desventajas de esta técnica incluyen la necesidad de una incisión algo mayor, tiempos de recuperación del donante ligeramente superiores y el elevado coste del dispositivo.

sobre el pubis o la zona periumbilical, y se introduce una bolsa desplegable para la extracción. Finalmente, se divide el pedículo vascular, se embolsa el riñón, se lo extrae rápidamente a través de la incisión y se lo perfunde con una solución de conservación. El tiempo medio de cirugía de la NLDV es significativamente más largo que el de la cirugía abierta clásica, unas 3 a 5 horas de media frente a las 2-3 horas de la nefrectomía abierta. Sin embargo, el tiempo medio disminuye con la experiencia, estabilizándose en alrededor de las 3 horas. El sangrado durante la cirugía es mínimo, equiparable al de la cirugía abierta. El tiempo de isquemia caliente (tiempo desde la oclusión de la arteria renal hasta el inicio de la perfusión extracorpórea) oscila entre 3 y 10 minutos, estabilizándose en 2-4 minutos tras la curva de aprendizaje, aunque se han comunicado tiempos más largos en relación con complicaciones intraoperatorias o mala técnica.

Entre las ventajas de la nefrectomía laparoscópica del donante vivo se incluyen la disminución del dolor y de la morbilidad postoperatoria, la disminución de la estancia en el hospital y la disminución del período de recuperación.

VENTAJAS DE LA NEFRECTOMÍA LAPAROSCÓPICA DEL DONANTE VIVO

La nefrectomía laparoscópica ofrece diversas ventajas con respecto a la nefrectomía abierta, entre las que se incluyen las siguientes.

Disminución del dolor y de la morbilidad postoperatoria. El consumo de analgésicos parenterales, el mejor indicador del dolor postoperatorio, disminuye a menos de la mitad con la NLDV. Las complicaciones postoperatorias son menos frecuentes que con la nefrectomía abierta y en general más leves. Su incidencia oscila entre el 4 y el 25% de los casos. Las más frecuentes son la retención aguda de orina y las parestesias de las zonas del muslo y perineal.

Disminución de la estancia en el hospital. La estancia media de los donantes después de la laparoscopia puede ser tan corta como 24 horas. En un estudio de las Universidades de Georgetown y Rochester, EEUU,

el 80% de los donantes consiguieron estancias inferiores a 24 horas. En nuestro entorno el/la donante está en condiciones de alta entre el segundo y el tercer día.

Disminución del periodo de recuperación. La NLDV tiene un periodo de recuperación después de la cirugía significativamente más corto que el de la cirugía abierta. El tiempo medio hasta la vuelta al trabajo es de 2,5 a 3,5 semanas más rápido. En uno de los estudios que compararon la recuperación entre ambas técnicas se observó que la mediana de tiempo necesaria para recuperar al 100% el estado pre-

vio a la operación (tiempo necesario para que el 50% de los donantes lo consiguiera) era de 33 días para la NLDV, mientras que a las 6 semanas el grupo de cirugía abierta aún no la había alcanzado.

Es interesante la opinión de los donantes sobre su recuperación: después de la cirugía abierta, el 84% de los donantes refiere la presencia de efectos residuales (acorchamiento,

molestias, abultamiento de la herida) frente a un 18% después de la nefrectomía laparoscópica. Además, el 100% de los donantes del grupo de nefrectomía laparoscópica opina que volvería a realizar la cirugía frente a sólo el 82% de los del grupo de cirugía abierta.

Por último, cabe mencionar que la NLDV tiene mejores resultados cosméticos, pues la incisión de extracción queda oculta en la región suprapúbica y las incisiones de los trocares son pequeñas.

INCONVENIENTES DE LA NEFRECTOMÍA LAPAROSCÓPICA DEL DONANTE VIVO

Con respecto a los inconvenientes de la nefrectomía laparoscópica, el principal es su dificultad técnica, unida a una curva de aprendizaje prolongada. Se calcula que para superar la curva de aprendizaje hacen falta entre 30 y 50 casos comenzando desde cero, unos 20 si se aprende en un centro con la técnica establecida.

La curva de aprendizaje puede asociarse con complicaciones intraoperatorias, fundamentalmente lesión de

LA NEFRECTOMÍA LAPAROSCÓPICA DEL DONANTE VIVO EN ESPAÑA

Antecedentes

En nuestro país, la primera NLDV fue realizada en marzo del 2002 en el Hospital Clínic de Barcelona por un equipo multidisciplinario formado por expertos en cirugía laparoscópica y nefrectomía del donante vivo. Desde entonces, es la técnica de elección para la nefrectomía del donante vivo, habiéndose realizado un total de 5 casos, todos con éxito.

Situación actual

La situación general en España, sin embargo, es desfavorable para la difusión de la técnica. Por un lado, el trasplante renal con donante vivo está poco desarrollado en nuestro país y la experiencia en nefrectomía del donante se acumula en pocos Centros: de los 40 Centros con unidad de trasplante renal, sólo 14 han realizado trasplantes con donante vivo en los últimos 5 años, siendo la media de actividad nacional de 1,34 TRDV por centro y año (rango 0,2-4,8). Por otro lado, la cirugía laparoscópica ha tenido un desarrollo tardío en el mundo de la Urología, especialmente la nefrectomía laparoscópica.

Perspectivas futuras

Todo lo expuesto invita a la cautela a la hora de enfrentarse a la NLDV y apoya la creación de centros de excelencia que permitan la realización de la técnica sin menoscabo de las garantías de seguridad que el trasplante de vivo requiere.

órganos vecinos (bazo, hígado e intestino), del propio riñón y de estructuras vasculares durante la disección. La incidencia de estas complicaciones llega hasta el 13% de los casos en algunas series.

Aunque inicialmente se especulaba sobre el posible efecto nocivo del neumoperitoneo y del tiempo de isquemia caliente en la función renal del injerto, análisis más recientes demuestran que la laparoscopia no tiene efectos nocivos para el riñón y que los resultados de supervivencia del injerto son iguales a los de las técnicas tradicionales. No obstante, el tiempo de isquemia debe ser el mínimo posible y conseguirlo depende de una perfecta coordinación entre todos los miembros del equipo, ya que los pasos de división de arteria y vena, embolsado del riñón y extracción han de estar perfectamente optimizados. Tiempos de isquemia caliente superiores a los 10 minutos se asocian con un aumento de la función retrasada del injerto debido a necrosis tubular aguda.

INTRODUCCIÓN DE LA NEFRECTOMÍA LAPAROSCÓPICA EN UN PROGRAMA DE TRASPLANTE RENAL

Considerando la nefrectomía laparoscópica del donante vivo entre las cirugías laparoscópicas más difíciles en Urología, estando asociada a una curva de aprendizaje larga —no siempre exenta de complicaciones— y tratándose de una técnica joven, todavía en evolución, la estrategia para su introducción en un programa de trasplantes tiene una importancia trascendental.

Las garantías de seguridad para el donante y el injerto constituyen un requisito imprescindible, ya que una mala estrategia puede acompañarse de un exceso de

complicaciones durante la curva de aprendizaje e incluso de algún fracaso, a nuestro juicio inaceptables.

Las condiciones básicas que debe reunir el equipo quirúrgico son:

- Experiencia en nefrectomía abierta del donante vivo.
- Experiencia en cirugía laparoscópica avanzada.

Pocas personas a nivel mundial reúnen ambas características, pues en general los urólogos con experiencia en nefrectomía abierta no tienen la experiencia en laparoscopia avanzada, y viceversa. La estrategia de introducción de la técnica va, pues, por el camino de la creación de equipos multidisciplinarios que reúnan ambos requisitos o

bien por la introducción progresiva de la técnica bajo la tutela de un experto.

La formación específica o visita prolongada en un centro con una alta actividad en NLDV y la recreación paso por paso de la técnica en modelos animales y en casos clínicos de nefrectomía por patología se encuentran entre los pasos previos a la iniciación en centros que no disponen de experiencia. La laparoscopia asistida manualmente puede tener un papel importante en la fase inicial de introducción de la técnica en los centros con menor experiencia.

.....
I. Castellón Vela¹, Rafael Gutiérrez¹, Antonio Lacy² y Juan Alcover¹

⁽¹⁾Servicio de Urología y Unidad de Trasplante Renal

⁽²⁾Servicio de Cirugía,

Hospital Clínic i Provincial de Barcelona

Las complicaciones son menos frecuentes y en general más leves con la NLDV que con la nefrectomía abierta.

La experiencia de los equipos de trasplante y el progreso en el conocimiento de la inmunología del trasplante han mejorado enormemente los resultados de los trasplantes a corto plazo: menos fracaso primario del injerto, menos rechazo agudo y menos causas de pérdida del injerto debido al rechazo agudo. Este hecho, junto con la actual falta de órganos y el progresivo envejecimiento de los donantes, ha conducido a una ampliación de los criterios de aceptación de los donantes. Pero aunque los resultados inmediatos hayan sido suficientes, sin duda el grado de función y supervivencia conseguido por los riñones de más de 60 años es peor que el de los menores de 60 años. Además, la calidad de vida de los pacientes con función renal subóptima se ve a menudo agravada por la anemia, la hipertensión y la retención hidrosalina. Este concepto ya aparece descrito en los libros de texto de los años setenta: el éxito del trasplante está directamente relacionado con la calidad del riñón del donante.

¿Qué estrategias debemos plantearnos para mejorar el número y calidad de los riñones que ofrecemos a nuestros pacientes? La primera —cae por su propio peso—, es la donación de riñón vivo emparentado, que es casi anecdótica en Cataluña, mientras que en otros países occidentales supone un 15-20% de las donaciones. Esta estrategia implica aumentar el número de donantes y mejorar la calidad de los órganos. La segunda es mejorar la calidad del trasplante que se ofrece. Pero, ¿cómo hacerlo? La respuesta podría ser aumentando la cantidad.

INTRODUCCIÓN E HIPÓTESIS ACTUALES

En la pérdida crónica de los injertos por rechazo crónico o, más genéricamente, por nefropatía crónica del trasplante, intervienen indudablemente mecanismos inmunes, humorales y celulares propios del reconocimiento del injerto como no propio. La intensidad de esta agresión inmune es muy variable. Dejando a un lado la alorrespuesta inmune, podemos plantear el problema en los mismos términos que empleamos ante un paciente con insuficiencia renal crónica. Dicho de otro modo, la evolución hacia la pérdida del injerto en un receptor de un riñón subóptimo viene guiada por los mismos mecanismos implicados en la progresión de lesión en el riñón nativo.

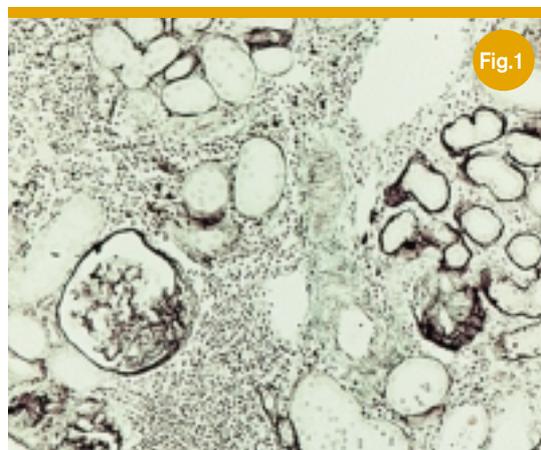
En todos los libros de fisiología renal se dice que el flujo sanguíneo renal constituye un 20% del gasto cardíaco, alrededor de 1,2 litros de sangre por minuto. En términos de flujo por gramo de tejido, es superior a cualquier otro órgano del cuerpo; por ejemplo, es cuatro veces el del hígado u ocho veces el coronario. La unidad básica de funcionamiento renal es la nefrona, y cada

Influencia de la masa renal en la aparición de insuficiencia renal crónica después de isquemia caliente prolongada

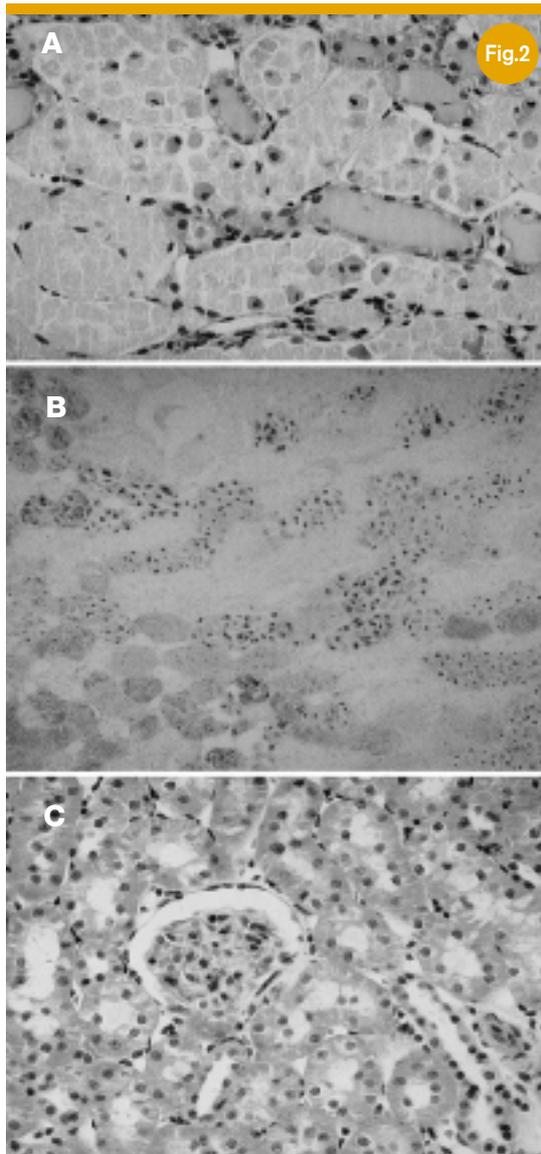
El premio 2001 al mejor artículo publicado sobre trasplante, convocado por la Fundació Catalana de Trasplantament y la Reial Acadèmia de Medicina de Catalunya, fue otorgado al Dr. José M^a Cruzado por su trabajo —con la colaboración de los Dres. Joan Torras, Marta Riera, Inmaculada Herrero, Miguel Hueso, Luis Espinosa, Enric Condom, Núria Lloberas, Jordi Bover, Jeroni Alsina y Josep M^a Grinyó— *Influence of nephron mass in the development of chronic renal failure after prolonged warm renal ischemia*, publicado en *Am J Physiol*, agosto 2000, que se resume a continuación.

riñón tiene entre 1 y 1,3 millones de nefronas, dependiendo de factores ambientales como la dieta de la madre durante el embarazo; por ejemplo, hay una relación directa entre el contenido de proteínas en la dieta de la madre y el número de glomérulos al nacer.

Las nefronas tienen que hacer frente a una exigente demanda, ya que han de filtrar aproximadamente 180 litros al día, de los cuales sólo se eliminará en forma de orina una pequeña proporción. ¿Qué sucede cuando a un paciente se le practica una nefrectomía y pierde la mitad de su masa renal funcionante? Afortunadamente, la capacidad de adaptación de las nefronas permite asumir la demanda sin grandes repercusiones clínicas, aunque con los años puede aparecer una cierta tendencia a sufrir una ligera hipertensión.



Lesiones renales crónicas a las 52 semanas después de 60 minutos de isquemia caliente y nefrectomía contralateral: esclerosis glomerular, atrofia tubular, fibrosis intersticial e hiperplasia intimal.



Lesiones renales a las 24 h después de 60 minutos de isquemia caliente. No se aprecian diferencias entre animales con uno (1WIK) o dos riñones (2 WIK) respecto al grado de necrosis (A) o apoptosis (B) de las células tubulares renales. En el panel C se representa un riñón normal sin isquemia y con arquitectura renal conservada.

Si tenemos en cuenta que en un riñón adulto no pueden formarse nuevas nefronas, después de la reducción de masa renal, el filtrado glomerular por nefrona aumenta, a la vez que estas nefronas se hipertrofian, como demostraron por primera vez Addis y Oliver en conejos. A partir de una reducción crítica de nefronas, por ejemplo en modelos de nefrectomía 5/6, la capacidad compensatoria se ve superada y, a la vez que aumenta el filtrado glomerular por nefrona o hiperfiltración, aparece hipertensión glomerular, probablemente por la pérdida de la capacidad reguladora del flujo por la arteriola aferente, y se ponen en marcha los mecanismos que producirán pérdida progresiva de nefronas y depósito de matriz extracelular. Esta teoría, propuesta por Barry Brenner en los años setenta, continúa vigente como concepto, aunque matizada por los recientes avances en el conocimiento de la progresión de la lesión renal.

En el Servicio de Nefrología del Hospital de Bellvitge nos preocupa desde hace años la lesión de isquemia y reperfusión. Y no es por capricho, sino que se deriva del hecho de que hasta un 30% de los enfermos precisan diálisis postrasplante debido a necrosis tubular aguda y, lo que es más importante, según nuestros resultados, la presencia de necrosis tubular aguda implica una peor supervivencia del injerto, especialmente cuando el injerto es subóptimo.

La lesión de isquemia y reperfusión es inherente al trasplante. El riñón del donante cadáver sufre alteraciones de la perfusión durante la agonía y daño durante la preservación en frío. Durante la reperfusión se generan radicales libres de oxígeno y se desencadena una lesión inflamatoria, cuyos actores fundamentales son el endotelio y los leucocitos. Habitualmente trasplantamos un solo riñón, es decir, la mitad de la masa renal, y este riñón, aparte de las agresiones inmunes, sufre siempre una lesión inflamatoria de isquemia y reperfusión que comporta una pérdida añadida de masa renal. Por lo tanto, el futuro del trasplante deriva de la calidad del órgano, pero también de la gravedad de la lesión de isquemia y reperfusión.

En un trabajo previo realizado en ratas demostramos que al añadir 60 minutos de isquemia caliente a un animal nefrectomizado se inducían unas lesiones crónicas parecidas a las de la nefropatía crónica del trasplante, y que estas lesiones eran más graves y de aparición más rápida si el animal era añoso. Estas lesiones consistían en glomerulosclerosis, hiperplasia intimal, atrofia tubular y fibrosis intersticial (Fig. 1).

Pero volviendo a la cuestión inicial, ¿cómo se puede mejorar el resultado del trasplante en casos de donante subóptimo? Una respuesta es que la oferta de masa renal se puede mejorar trasplantando dos riñones, lo que se denomina trasplante renal doble. La hipótesis de nuestro trabajo era tan simple como ésta: si un riñón sometido a una grave agresión de isquemia, como podría suceder con los órganos precedentes de un donante a corazón parado, desarrolla lesión renal crónica, ¿qué pasaría si en lugar de haber un solo riñón se mantuviesen los dos riñones?

MATERIAL, MÉTODOS Y RESULTADOS

Se definieron cuatro grupos experimentales utilizando ratas macho Sprague-Dawley: animales con dos riñones (2NK), con un riñón (1NK), con dos riñones con isquemia caliente de 60 minutos bilateral (2WIK) y con un único riñón sometido a 60 minutos de isquemia caliente (1WIK).

El diseño del trabajo tenía dos partes diferenciadas. La primera se centraba en el estudio de las lesiones agudas derivadas de la lesión de isquemia y reperfusión, pues podía suceder que la gravedad de las lesiones agudas dependiera de la presencia de uno o dos riñones y de ello se derivara una diferente evo-

lución a largo plazo. Para valorar estas lesiones agudas los animales se siguieron 24 horas y 7 días. Comprobamos cómo el grado de insuficiencia renal después de la isquemia era similar entre el grupo con uno o dos riñones, aunque la creatinina se normalizaba antes en el grupo con dos riñones. Las lesiones histológicas de necrosis y apoptosis en las células epiteliales renales, así como el infiltrado leucocitario, eran similares en los dos grupos (Fig. 2). Respecto al grado de lesión aguda, parece que ofrecer más masa renal no atenúa esta lesión y, por lo tanto, la recuperación más rápida de la función renal en el grupo con dos riñones puede simplemente reflejar la suma del filtrado glomerular de los dos riñones. Estos resultados coincidían con los publicados por otros autores como Fried. Incluso, en estudios llevados a cabo en los años ochenta por Finn –realizando isquemia renal unilateral–, o bien por Coffman –trasplantando un riñón–, al dejar los riñones nativos funcionantes se observaba que la presencia de masa renal funcionante empeoraba las lesiones agudas de isquemia y reperfusión, o bien retrasaba su recuperación.

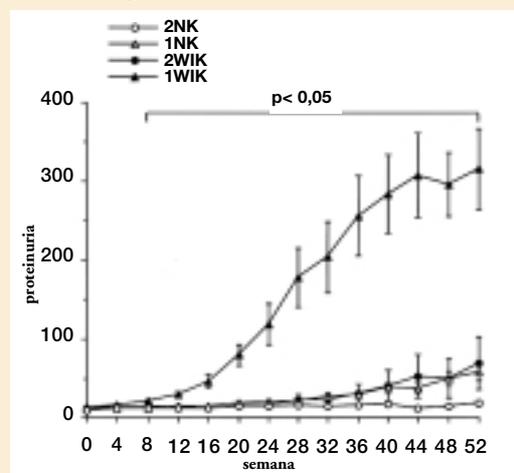
A pesar de la igualdad del daño agudo, la evolución crónica de las lesiones era completamente diferente en función de si había uno o dos riñones. Seguimos la evolución de estos animales durante 52 semanas, y al final del seguimiento los sometimos a monitorización con vigilancia continua de la presión arterial, mediante catéter arterial, y cateterizamos por separado los uréteres para recoger orina y poder calcular en cada uno de los riñones el aclaramiento de inulina y paraaminohipurato como medida del filtrado glomerular y flujo plasmático renal, respectivamente.

Después de recuperarse del fracaso renal agudo, el aclaramiento de creatinina se igualaba en los dos grupos y era idéntico al de los animales sin isquemia, tanto monorrenos como con dos riñones. Esto significaba que el filtrado por nefrona era superior en el grupo monorreno con isquemia que en el grupo con dos riñones con isquemia. Progresivamente, los animales monorrenos con isquemia (1WIK) desarrollaban proteinuria y su aclaramiento de creatinina iba descendiendo hasta aparecer insuficiencia renal progresiva, con traducción histológica en forma de glomerulosclerosis, hiperplasia intimal y daño tubulointerstitial. En cambio, a los animales con dos riñones sometidos a isquemia (2WIK), después de recuperarse del fracaso renal agudo, todavía les quedaba suficiente masa renal para evitar la aparición de proteinuria, insuficiencia renal y lesiones histológicas de daño renal crónico (Fig. 3).

Se analizó la función de cada riñón por separado a las 52 semanas de seguimiento. El grupo monorreno con isquemia (1WIK) presentaba una clara reducción del flujo plasmático renal y del filtrado glomerular respecto al control (2NK). En cambio, el grupo con dos riñones con isquemia (2WIK) y el grupo monorreno (1NK) presentaban unos valores

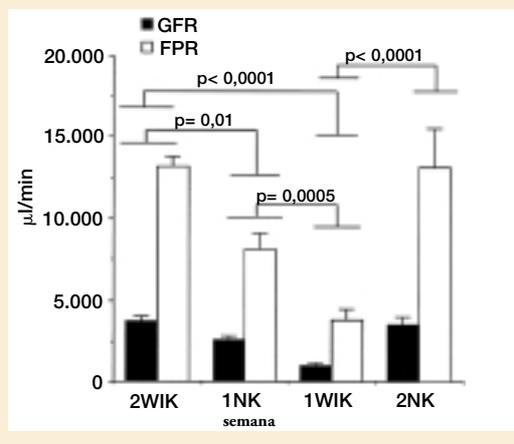
Proteinuria durante el seguimiento de 52 semanas.

Fig.3



Estudios funcionales a las 52 semanas. Se determinaron las variables GFR y FPR mediante aclaramiento de inulina y PAH, respectivamente.

Fig. 4



funcionales similares al del control con dos riñones sin isquemia (2NK) (Fig. 4).

Se siguió a un grupo con dos riñones, uno de los cuales había sufrido isquemia y el otro no, y pudo comprobarse cómo a las 52 semanas el riñón que había sufrido isquemia soportaba el 40% de la función y el otro el 60%, siendo la suma de los dos similar a la del control. Parecía por tanto que después de la isquemia el riñón había perdido como mínimo un 10% de su función, y que esta función perdida la compensaba el riñón contralateral.

CONCLUSIONES

Según los resultados del trabajo, se puede hipotetizar que después de la nefrectomía y la isquemia se pierden como mínimo el 60% de nefronas, las nefronas que quedan se hipertrofian y filtran más proteínas, la

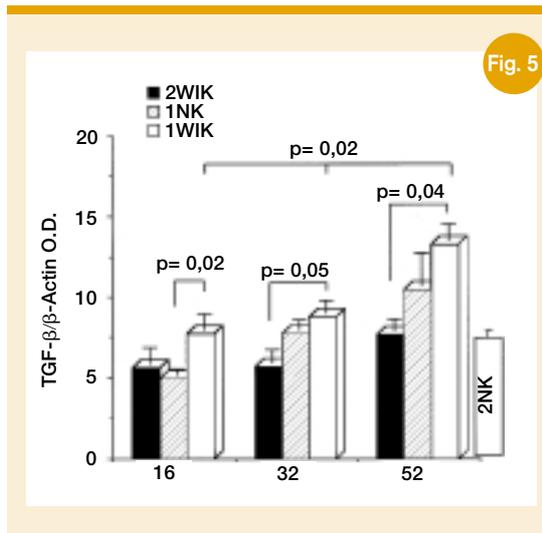


Fig. 5
RNAm de TGF-beta 1 en el tejido renal, a las 16, 32 y 52 semanas de seguimiento.

proteínuria ejerce daño tubular que hace perder más nefronas, y el fenómeno se autoalimenta.

Entre los mecanismos involucrados en estas lesiones crónicas relacionadas con la reducción de masa renal, la inducción de *transforming-growth factor beta 1* puede desempeñar un papel central. Según nuestros resultados, que demuestran una evidente inducción de este factor de crecimiento en las células tubulares y de la pared vascular en el grupo monorreno con isquemia, se puede establecer la siguiente hipótesis de trabajo. Después de una agresión como la isquemia se produce liberación de factores de crecimiento involucrados en la reparación tisular, entre ellos el *transforming-growth factor beta 1*. También la reducción de masa renal induce la síntesis de angiotensina II y ésta favorece la liberación del *transforming-growth factor beta 1* de las células tubulares renales. Incluso, la proteinuria favorece la expresión de moléculas de adhesión y por lo tanto de infiltrado leucocitario, que también es capaz de liberar *transforming-growth factor beta 1*. Este factor de crecimiento aumenta la síntesis e inhibe la degradación de la matriz extracelular, a la vez que promueve la transformación de la célula tubular renal en miofibroblasto, fenómeno que acaba provocando la esclerosis renal. En esta situación de daño renal crónico se ha propuesto que fármacos como los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina II o los antagonistas del receptor de la angiotensina II podrían ser útiles.

Según nuestro trabajo, este círculo patogénico se puede romper de raíz aumentando la masa renal: si después de una grave agresión sobre los riñones hay suficiente masa renal, no hay hiperfiltración, no aumenta el *transforming-growth factor beta 1* y no se produce esclerosis renal (Fig. 5). Por lo tanto, este trabajo da base teórica para comprobar clínicamente la utilización del doble trasplante a fin de mejorar los resultados a largo plazo en casos de

riñones subóptimos debido a un grave episodio de isquemia, por ejemplo más de 45 minutos de isquemia caliente o una isquemia fría superior a 36 horas.

RECOMENDACIONES

Nuestro Centro es pionero en Cataluña en la realización de doble trasplante renal en caso de riñones subóptimos, fundamentalmente aquellos procedentes de donantes añosos. La estrategia del doble trasplante no es excluyente de otras, como acortar el tiempo de preservación renal. Aún más, es necesario actuar con prudencia y evitar la reducción del número de trasplantes, es decir, realizar un doble trasplante cuando en realidad el trasplante simple podría ser igualmente viable. Hemos de tener presente que la finalidad del doble trasplante es aumentar el *pool* de donantes aprovechando órganos que por sus características no se podrían trasplantar por separado. Personalmente, creo que del análisis de los resultados a largo plazo se podrán extraer conclusiones de gran importancia clínica.

Para acabar, querría plantear las siguientes reflexiones. En primer lugar, la evolución del trasplante renal, aunque modulada por factores inmunológicos, viene regida por los factores de progresión de daño renal comunes a cualquier nefropatía. En segundo lugar, el conocimiento científico progresa y se genera una cantidad de información enorme cada vez más elemental. De vez en cuando, hay que volver a conceptos más genéricos y clásicos, por ejemplo el de la teoría de la hiperfiltración, y revisarlos aplicando los conocimientos actuales. Ello facilita la comprensión de los problemas clínicos y la generación de alternativas terapéuticas.

.....
Josep M^o Cruzado

Servicio de Nefrología

Unidad de Trasplante Renal

Ciutat Sanitària i Universitària de Bellvitge, Barcelona

Adjudicación Becas de la FCT para la Investigación - 2003

La Fundació Catalana de Trasplantament ha concedido tres becas destinadas a fomentar la investigación científica en el trasplante de órganos para el año 2003, dotadas cada una con 13.823,28 € y una de ellas financiadas con el soporte económico directo de la compañía ROCHE FARMA S.A.

- “Estrategias de obtención y trasplante de células pancreáticas diferenciadas a partir de células madre embrionarias: aproximación a una futura aplicación en terapia celular.”

Judit Jané Valbuena

- “Nefrotoxicidad inducida por la asociación de anticalcineurínicos y sirolimus: papel de la glicoproteína P.”

Álex Gutiérrez Dalmau

- “Estudio de la lesión de isquemia-reperfusión en el trasplante hepático porcino. Valoración de la administración de prostaglandina E1 por vía portal durante la fase de revascularización del injerto hepático.”

Marcelo Cechinel Reis

Adjudicación Premio a la mejor ponencia sobre trasplante

El premio a la mejor ponencia sobre trasplante presentada en cualquier congreso celebrado en España o el extranjero durante el período comprendido entre el 1 de octubre de 2001 y el 30 de setiembre de 2002, otorgado por la Fundació Catalana de Trasplantament y la Reial Acadèmia de Ciències Mèdiques de Catalunya i Balears, ha recaído en el **Dr. F. Fernández Avilés**, del Hospital Clínic de Barcelona, por su ponencia “*Home-based autologous stem cell transplantation: a single-center experience*” presentada en el *28th Meeting of The European Blood and Marrow Transplant* realizado en Montreux, Suiza, del 24 al 27 de marzo de 2002.

Adjudicación Premio de la FCT al mejor artículo publicado sobre trasplante

El premio al mejor artículo sobre trasplante publicado en una revista científica entre el 1 de mayo de 2001 y el 30 de abril de 2002, convocado conjuntamente por la Fundació Catalana de Trasplantament y la Reial Acadèmia de Medicina de Catalunya, ha sido otorgado a la **Dra. Núria Lloberas**, del Laboratorio de Nefrología Experimental del Hospital de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat, por el trabajo “*Postischemic renal oxidative stress induces inflammatory response through PAF and oxidized phospholipids. Prevention by antioxidant treatment*”, publicado en *THE FASEB Journal Express* en abril de 2002.

7º CONGRESO DE LA SOCIETAT CATALANA DE TRASPLANTAMENT



Barcelona, 2-5 de febrero de 2003

Sede

Hotel Rey Juan Carlos I
Av. Diagonal, 661-671
08028 Barcelona

Secretaría técnica y científica

AOPC-7º Congreso de l'FCT
Edificio Colón
Avda. Drassanes, 6-8, 19º
08001 Barcelona
Tel.:(34) 933 027 541
E-mail: congress@aopc.es

Comité Organizador

Presidente: C. Margarit
Vicepresidente: A. Rimola
Tesorero: R. Charco
Secretario: J. Martorell
Vocales: S. Gil-Vernet,
J.M. Puig, E. Roig, J. Vilardell

Proyecto INTERCATT 2002

Este año, el Proyecto INTERCATT ha acogido a cuatro profesionales médicos procedentes de Irán, Túnez, Venezuela y Colombia. En su país de origen, todos los participantes del Proyecto de este año reparten su trabajo entre la Coordinación Regional y la Coordinación Hospitalaria de Trasplante. En estos países, el número más importante de trasplantes procede de donante vivo, debido, en parte, al escaso desarrollo de la red de organización y de coordinación que permite detectar y hacer efectiva la donación de donante en muerte cerebral.

Durante su visita a la Organització Catalana de Trasplantament y a los hospitales colaboradores (Hospital de Vall d'Hebron, Hospital de Bellvitge, Hospital Clínic y Hospital de Sant Pau), los miembros del Proyecto han tenido la oportunidad de conocer y participar en todas las actividades relacionadas con el proceso de la donación. También han participado en las tareas de coordinación y apoyo logístico necesarias para poder hacer efectivo un trasplante. Después de dos meses de estancia en Cataluña, los integrantes del Proyecto INTERCATT de este año han recibido un certificado acreditativo emitido por la Universidad de Barcelona.

Jornadas de Coordinadores de Vic

Los días 8 y 9 de octubre tuvieron lugar, en el Hotel NH Ciutat de Vic, las Jornadas de Coordinadores hospitalarios de trasplante de Cataluña, organizadas por la OCATT, con la finalidad de reunir a los profesionales de la obtención de órganos y tejidos de todos los Centros autorizados de Cataluña en este ámbito. En estas Jornadas se debatieron temas relacionados con el proceso de la obtención y el trasplante de órganos, entre ellos las negativas a la donación, el donante vivo y los límites a la donación de órganos. Por otra parte, se abordaron también aspectos relativos al sistema organizativo. Las Jornadas contaron con representantes de casi todos los Centros generadores de Cataluña.

Actividad de donación y trasplante en Cataluña enero-octubre 2002

		DONANTES				
		Potenciales	No válidos			Válidos
			Negativa familiar	Negativa judicial	Causa médica	
Actividad enero - octubre	2001	295	65	4	22	204
	2002	301	68	1	36	196
	Desviación 2002/2001	+2%				-4%

		TRASPLANTES					
		Riñón	Hígado	Corazón	Pulmón	Páncreas	TOTAL
Actividad enero - octubre	2001	322	161	42	22	20	567
	2002	313	164	45	31	17	570
	Desviación 2002/2001	-3%	+2%	+7%	+41%	-15%	+1%

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

DIRECCIÓN: Carles Margarit y Jordi Vilardell

COMITÉ DE REDACCIÓN: Ramón Charco, María Jesús Félix, Carles Margarit y Jordi Vilardell

SECRETARIA DE REDACCIÓN: Roser Vicente

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

EDITOR: Adolfo Cassan

COORDINACIÓN: Pablo Stajnsznajder

ASESORAMIENTO LINGÜÍSTICO: Mònica Noguero

DISEÑO Y MAQUETACIÓN: Julio Tena

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.fcctransplant.org

Patrocinado por la **Fundació Catalana de Trasplantament** con el soporte económico de **Fujisawa**. Se autoriza la reproducción citando la procedencia. Butlletí de Trasplantament no comparte necesariamente las opiniones en él publicadas.

