

Trasplament

NÚMERO 18 OCTUBRE 2001

Premio al mejor artículo sobre trasplante FCT 2000

Resumen del trabajo

Pág. 6

Becas y premios de la FCT

Convocatorias y bases

Pág. 12

Curso Superior de Trasplante de la FCT

Novedades

Pág. 14

EDITORIAL

Trasplante renal doble

Uno de los principales problemas del trasplante, como es bien sabido, corresponde a las listas de espera. En los casos del trasplante cardíaco y hepático, el problema se acentúa más, si cabe, por la mortalidad en la lista de espera, puesto que en el caso del trasplante renal existe el tratamiento sustitutivo mediante diálisis. Los equipos de trasplante realizan esfuerzos para atajar el problema; sirva a modo de ejemplo el trasplante hepático en adulto a partir de donante vivo. En el presente número del *Butlletí* se describe una de las posibles estrategias encaminadas a incrementar la actividad de trasplante, en este caso del renal, optimizando la utilización de los recursos disponibles. En efecto, en el caso del trasplante renal, la actividad puede incrementarse potenciando la donación de vivo (según datos del Registro de Enfermos Renales de Cataluña, en el año 1999 sólo se realizaron 3 trasplantes de vivo sobre un total de 354 para ese año) y optimizando el aprovechamiento de la generación de órganos a partir del cadáver. En este último apartado se situaría el trasplante renal doble: su justificación sólo tiene sentido si la finalidad es aumentar el *pool* de donantes ofreciendo al receptor un buen balance riesgo/beneficio. Los órganos aceptados para trasplante renal doble deben ser aquellos que, basados en evidencias clínicas, serían desechados para trasplante renal simple. El equipo de Urología del Hospital de Bellvitge es pionero en Cataluña en la realización de esta técnica. De su experiencia se deduce que se trata de una excelente opción terapéutica para los pacientes de edad avanzada, si bien debe tenerse en cuenta que conlleva un mayor riesgo de complicaciones relacionadas con la cirugía. En definitiva, el incremento de la actividad de trasplante mediante alternativas como las expuestas en este número del *Butlletí* debe realizarse sin pérdida de eficacia y con garantías de seguridad.

SUMARIO

TEMA A REVISIÓN

Trasplante renal doble..... 2

PREMIO DE LA FCT

Resección vs trasplante en el carcinoma hepatocelular: análisis según intención de tratamiento 6

RESULTADOS BECAS 2000 DE LA FCT

Estudio de la expresión del TGF- β_1 por PCR cuantitativo en el trasplante renal humano 10

Papel del óxido nítrico durante la recirculación normotérmica en el trasplante hepático experimental en cerdos con donante a corazón parado11

CONVOCATORIAS 12

ACTUALIDAD

Novedades del Curso Superior de Trasplante de la FCT 14

AGENDA 15

OCATT

Juegos Mundiales de Trasplante 16

Actividad de donación y trasplante en Cataluña 16

Trasplante renal doble

El trasplante renal doble puede considerarse ya una excelente alternativa terapéutica para aumentar el *pool* de donantes para receptores de más de 60 años. Los autores de este trabajo son pioneros en Cataluña en la realización de esta técnica y ofrecen una excelente revisión del tema desde el conocimiento que da la experiencia propia.

INTRODUCCIÓN

Cuando un riñón a trasplantar, por sí mismo, no es capaz de aportar una masa nefronal funcionalmente suficiente para garantizar al receptor una continuidad tranquila y segura, puede ser necesario completar dicha masa nefronal con el segundo riñón del donante. El simple enunciado de "trasplante renal doble" (TRD) requiere de inmediato una explicación y, por supuesto, su realización precisa una justificación. Tal fue la opinión de nuestro grupo de trabajo cuando, en 1996, se le propuso participar en un estudio multicéntrico internacional. Hasta entonces, a partir de 1994, la experiencia era de grupos aislados, muy reducida en número y, sobre todo, en tiempo de evolución y evaluación, aunque ya se vislumbraban unos resultados alentadores. Nuestra historia en su realización es la propia del trasplante renal doble, ya que colaboramos en la elaboración de sus protocolos, que incluyen amplios criterios de selección, técnicas de realización y parámetros de eficacia y seguridad.

JUSTIFICACIÓN DEL TRASPLANTE RENAL DOBLE

Factores sociales

En la actualidad, la obtención de órganos sigue siendo el mayor factor limitante de cualquier trasplante. A pesar de ser España, y sobre todo Cataluña, el país con mayor tasa de donaciones entre los más desarrollados (33,9 y 41 pmp, respectivamente, en el año 2000), la donación sigue siendo insuficiente ante el constante incremento de la lista de espera. Ante la gran demanda, la disponibilidad de riñones ha obligado a optimizar todos los recursos a nuestro alcance. Por otra parte, la generación de órganos para trasplantes de riñón de cadáver ha sufrido un cambio espectacular. De los procedentes de traumatismos craneoencefálicos, siempre de personas jóvenes y cada día en descenso debido a las medidas de prevención de accidentes de tráfico, se ha pasado mayoritariamente a donantes añosos, a veces de edad muy avanzada, y cuyo denominador común del óbito es un accidente cerebrovascular.

Un claro ejemplo de lo dicho anteriormente se encuentra referenciado en un estudio estadístico,

último de la OCATT de 1999, que dice: "En el año 1990, los riñones de donantes mayores de 50 años representaron un 20% del total, mientras que en el año 1999 han pasado a representar el 45,5%. Además, este último año el número de riñones de donantes de 70 o más años fue de un 10,9%, mientras que en el período 1990-1994 oscilaba entre el 1 y el 2%. En consecuencia, la edad mediana de los donantes ha pasado

de 31,4 años en 1990 a 44,4 años en 1999".

Por otro lado, hay cada día un número creciente de pacientes mayores de 65 años con insuficiencia renal crónica terminal (IRCT), que dentro de un programa general de TR tendrían contadas posibilidades de recibir un riñón si no fuera en correspondencia a un donante de su edad y no aconsejable para un receptor joven.

Factores fisiopatológicos

¿Envejece el riñón? Sin duda, el riñón sufre con la edad cambios morfológicos y funcionales. En la octava década de la vida, histológicamente, el índice de glomerulosclerosis es de 10-30%. Funcionalmente, a partir de la tercera década de la vida el flujo sanguíneo renal desciende un 10% cada 10 años, pasando de 600 ml/min a 300 ml/min hacia los 90 años. Sin embargo, se sugiere que la disfunción renal de los ancianos, más que a un proceso de envejecimiento en sí mismo, se debe a la acumulación de daños mínimos, clínicamente indetectados.

Patologías inherentes a la edad. Las más importantes a valorar en la disfunción del riñón añoso (> 65 años) son la enfermedad vascular intrínseca (dislipemias; en el 21% IRCT), la hipertensión arterial (48,6%) y la diabetes mellitus (14-16%).

Masa renal límite (MRL) y estimación de la masa renal. Los riñones añosos y de donantes "límite" son quizás los exponentes más claros de lo que debemos entender por MRL, ya que factores como peor supervivencia del injerto, nefropatía crónica del trasplante e hiperfiltración glomerular pueden ser consecuencia de una misma situación: la masa renal límite. En el Registro Catalán de Trasplante, sobre 2.000 pacientes trasplantados, la supervivencia de los injertos de donante cadáver de más de 70 años a los 3 años fue sólo del 50%. Terasaki aporta resultados idénticos de supervivencia.

En estas circunstancias, la masa renal (MR) a trasplantar se estimará por los *scores* histológicos (glomerulares, tubulares, intersticiales y vasculares) y por el estudio hemodinámico de la microcirculación renal. La valoración objetiva de las lesiones se realiza morfológicamente, estudiando en una

TRASPLANTE CON RIÑONES DE DONANTES AÑOSOS

Fig.1

Metodología histopatológica de selección del donante año

SCORE	ESCLEROSIS GLOMERULAR	ATROFIA TUBULAR	FIBROSIS INSTERTICIO	AFECTACIÓN VASCULAR
	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 No afectado
	1(< 20%)	1(< 20%)	1(< 20%)	1 Pared < diámetro
	2 (20-50%)	2 (20-50%)	2 (20-50%)	2 Pared = diámetro
	3 (> 50%)	3 (> 50%)	3 (> 50%)	3 Pared > diámetro

SCORE TOTAL DE 0 A 12

biopsia renal representativa el índice de glomérulos esclerosados, alteraciones del intersticio y de los vasos de pequeño calibre. La valoración de las resistencias vasculares nos asesorará sobre el estado del vaso y de la microcirculación renal. Tanto la esclerosis glomerular como la atrofia tubular y la fibrosis intersticial se catalogan en cuatro grupos, de 0 a 3, siendo del 0% el 0, < 20% el 1, entre 20-50% el 2 y >50% el 3. En relación a los vasos, el 0 corresponde a no afectación; el 1, a una relación de pared del vaso < diámetro; el 2, pared = diámetro, y el 3, pared > diámetro. Así, el *score* total va del 0 al 12 (Fig. 1).

El estudio hemodinámico de la microcirculación renal se valora a través de la resistencia vascular renal, según la fórmula que se expone en la Fig. 2. Si el *score* está entre 0 y 3 y la resistencia vascular es < 0,25, el riñón se emplea para trasplante único. Con *scores* entre 4 y 6 y resistencias vasculares entre 0,25 y 0,40, los riñones serán para trasplante doble. *Scores* y resistencias vasculares superiores son exponentes de riñones no válidos para ser trasplantados (Fig. 3).

Teoría de la hiperfiltración de Brenner. Se considera que al nacer disponemos de 10⁶ nefronas por unidad renal, con rangos entre 4⁶ y 12⁶. Durante el resto de la vida, el número de nefronas no aumentará y la reserva funcional renal (RFR) consistirá sólo en un mayor trabajo de las unidades nefronales. Existe una relación indisoluble entre masa corporal (IMC = peso en kg/altura en metros, al cuadrado) y masa renal (MR). Este factor no se había tenido muy en cuenta y hoy parece ser de gran importancia.

El riñón sano tiene la habilidad de aumentar la tasa de filtración glomerular ante una sobrecarga proteica a la infusión de aminoácidos o dopamina.

TRASPLANTE CON RIÑONES DE DONANTES AÑOSOS

Fig.2

Metodología biológica de selección del donante año

ESTUDIO HEMODINÁMICO DE LA MICROCIRCULACIÓN RENAL

$$\frac{P. SISTÓLICA + 2 (P. DIASTÓLICA)}{3} \div \text{FLUJO} = \text{RESISTENCIA VASCULAR RENAL}$$

TRASPLANTE CON RIÑONES DE DONANTES AÑOSOS

Fig.3

Criterio de selección de riñones de donantes añosos

SCORE	RESISTENCIAS VASCULARES
0-3	Tx Simple < 0,25
4-6	Tx Doble 0,25 - 0,4 (NTA)
7-12	No apto para Tx > 0,4

La RFR se define como la diferencia entre la "basal" o "no estimulada" y la "aumentada por dicho estímulo". La ausencia de reserva funcional significa que las nefronas residuales trabajan al máximo de su capacidad. Con la reducción de la MR y, por consiguiente, del número de nefronas, puede llegarse a estos problemas fisiológico-hemodinámicos (aumento de la demanda de función por nefrona), aumentando la presión y el flujo arteriolar glomerular con el consiguiente incremento de la fracción de filtración (hiperfiltración), pero con el tributo de la instauración de nuevas lesiones que afectarán a nuevos glomérulos (glomeruloesclerosis) y, por tanto, se traducirán en una reducción de la MR. El descenso de la RFR es el primer índice de deterioro de la función renal y la expresión de la hiperfiltración es la proteinuria, la cual, por otra parte, es un factor fundamental en la progresión del daño renal. Este fenómeno se acelerará a medida que la MR restante vaya acercándose al límite (MRL).

Actualmente, estos criterios parecen estar muy claros y son compartidos por la mayoría de los autores. Hay excepciones en la bibliografía, pero la valoración de la función renal se realiza a través de la creatinina plasmática (Crp) y no mediante su *clearance* (ClCr), aunque sabemos que la Crp aumenta a partir de una pérdida superior al 50% de filtrado glomerular.

La teoría de la hiperfiltración de Brenner podría tener una inmediata traducción en múltiples situaciones en las que los pacientes sufren una reducción de la MR, siendo la obesidad y la vejez factores determinantes asociados. Así, en la oligonefrosis, en numerosos casos de agenesia o hipoplasia renal unilateral y en la nefropatía de reflujo se acepta hoy que la evolución hacia la insuficiencia renal terminal tiene como patogenia la hiperfiltración secundaria a la disminución de las nefronas funcionantes.

Masa renal suficiente. Aquí radica especialmente la idea y la consiguiente indicación del trasplante renal doble.

EVALUACIÓN DEL TRASPLANTE RENAL DOBLE

Resultados previos

Las primeras series clínicas de tanteo o experimentales datan de 1995 y corresponden a la publicación de la *United Network for Organ Sharing* (UNOS). Sobre un total de 8.598 trasplantes renales de donante cadáver se efectuaron 32 trasplantes dobles entre adultos (0,3%), mientras que en 1996, sobre un número similar de trasplantes, se contabilizaron 72. Los resultados sobre 60 trasplantes dobles de riñón entre adultos contabilizados en el registro de la UNOS desde abril de 1994 hasta marzo de 1996 fueron presentados

en el 4º Congreso de la *International Society for Organ Sharing* de Washington en julio de 1997, mostrando una supervivencia del injerto al año del 90%. Mejores resultados tuvo la experiencia conjunta de las Universidades de Maryland y Stanford, según publica Johnson en 1996 en 10 trasplantes dobles de riñón, con una supervivencia a los 6 meses del 100%. En el 92º Congreso de la Asociación Americana de Urología celebrado en Nueva Orleans en abril de 1997, Taylor y cols. presentaron la experiencia de su centro con 16 trasplantes dobles de riñón procedentes de donantes de riñones "*that nobody wanted*" con una disfunción inicial del injerto del 19% y una supervivencia del injerto al año del 100%, frente al 26% y 72%, respectivamente, cuando los injertos de esta misma categoría eran trasplantados por separado.

Primeros resultados del Estudio Multicéntrico

Actualmente, el Hospital de Bellvitge participa en un estudio multicéntrico con los Hospitales *Peter Brigham and Woman* de Boston, el Instituto Mario Negri de Bérgamo y nuestro grupo (CSUB de L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona) coordinados por el Prof. Remuzzi. Se ha establecido un protocolo de selección morfofuncional del donante-receptor, pautas sobre isquemia-perfusión, técnica quirúrgica y de inmunosupresión. Los primeros resultados, publicados en 1999 en el *J Am Soc Nephrol* 10:2591-2598, son alentadores y confirman plenamente los estudios previos, siendo incluso superiores a los grupos de menor edad que no recibieron riñones límite.

Experiencia de nuestro grupo a los cuatro años

Nuestros resultados actuales, con cuatro años de experiencia (13/05/1997 hasta 06/06/2001) y 22 TRD sobre 313 TR totales (7%), siguen siendo muy alentadores. De los 22 TRD, todos menos uno (muerte por encefalitis) siguen con función renal válida o buena. Siete presentaron NTA (31,8%) y uno, rechazo (4,5%). Sin embargo, las complicaciones quirúrgicas han sido superiores (36,3%): tres estenosis ureterales unilaterales, una fístula ureteral, una fístula vesical, dos linfocelos y una eventración, todas ellas tratadas quirúrgicamente y con resultado satisfactorio.

El Grupo de trabajo del Hospital 12 de Octubre de Madrid valoró los resultados sobre 21 TRD con donantes de > 75 años entre 1996 y 1998 en comparación con un grupo de receptores de riñones de > 60 años y tributarios de TR simple y otro de receptores de < 60 años. Se observó que los resultados de disfunción primaria, rechazo agudo, tasas de supervivencia actuarial del paciente y del injerto eran a los 2-4 años muy similares, del 95%, el 90% y el 93%, respectivamente (Andrés y cols., *Transplantation* 2000).

TRASPLANTE RENAL DOBLE CON RIÑONES MARGINALES

Usando criterios rigurosos de selección

Fig.4

- A. 24 receptores de doble Tx con riñones marginales donante > 60 años
 B. 24 receptores 48 años de Tx simple con donante cadáver óptimo

Remuzzi *J Am Soc Nephrol* 1999; 10: 2591-2598

	A	B
• Supervivencia a los 6 meses (%)	100	100
• Incidencia de anuria (%)	20,8	20,8
• Duración anuria	5	7
• Tpo Cp normal (mg%)	1,56±0,65	1,74±0,73
• P. A. Diastólica (mmHg)	83,2±11,5	85,1±12,5
• Rechazo agudo (%)	20,8	18,8
• Complic. quirúrgicas mayores	=	=
• Trombosis arteria y vena renal	0	0

DATOS DE PROTOCOLO

Selección del donante

- Edad > 60 años.
- Diabetes mellitus de larga duración.
- Hipertensión arterial bien tolerada.
- Proteinuria < 3 g/24 h.
- Evaluación de una Función Renal previa normal (por creatinina endógena).
- Riñón con estructuras vasculares únicas y vía urinaria simple.
- Valoración de daño histológico de ambos riñones (glomérulo, túbulo, intersticio, vasos), *scores*.
- Valoración Resistencias Vasculares de la microcirculación renal de los riñones a trasplantar (Fig. 4).
- Tiempos mínimos o ausentes de isquemia caliente.
- Tiempos de isquemia fría inferiores a 24 horas, válidos para los dos riñones.

Selección del receptor

- Consentimiento informado.
- Tributario de trasplante renal de acuerdo con los criterios habituales.
- Ausencia de dificultades técnicas (anatómicas).
- Bajo riesgo quirúrgico (ausencia de patología complicada vascular y urológica).
- Edad > 60 años.

Técnica quirúrgica

Lo más importante es seleccionar receptores sin patologías intercurrentes del retroperitoneo y pelvianas y tener información previa de normalidad anatómica de las estructuras vasculares y urológicas. La técnica quirúrgica no difiere en nada de la convencional, pudiéndose realizar dos incisiones, una en cada fosa ilíaca, o bien una incisión única. No existen diferencias en cuanto a las anastomosis vas-

culares ni en las urinarias ni la situación retroperitoneal del riñón, así como tampoco en las complicaciones posteriores, aunque al ser doble el trasplante, su incidencia puede también serlo.

CONCLUSIONES

Tres factores condicionan el trasplante renal doble:

- La demanda progresiva de órganos a trasplantar, por el incremento continuo de la lista de espera.
- La presencia cada día mayor de receptores en IRCT mayores de 65 años.
- La oferta real, cada día en mayor número, de donantes añosos.

Es una buena solución por:

- Los excelentes y prolongados buenos resultados de las series clínicas realizadas.
- Ofrecer la posibilidad de dar una solución eficaz a la IRCT de paciente de edad avanzada.
- Es una solución válida en el momento actual mientras no podamos ofrecer mejores, ya que el tratamiento de la IRCT es, sin duda, su prevención.

.....
Narcís Serrallach, Eladio Franco, Lluís Riera
 Servei d'Urologia. Hospital Prínceps d'Espanya
 Ciutat Sanitària i Universitària de Bellvitge, Barcelona

Resección vs trasplante en el carcinoma hepatocelular: análisis según intención de tratamiento

El premio 2000 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. Josep M. Llovet por su trabajo, en colaboración con el Dr. Josep Fuster y el Dr. Jordi Bruix, *Intention-to-Treat Analysis of Surgical Treatment for Early Hepatocellular Carcinoma: Resection Versus Transplantation*, publicado en *Hepatology*, diciembre 1999, que se resume a continuación.

INTRODUCCIÓN

La resección hepática y el trasplante hepático (TOH) son actualmente los tratamientos de elección para el carcinoma hepatocelular (CHC) de pequeño tamaño, aunque no hay consenso sobre cuál ha de ser la primera opción terapéutica. De hecho, no hay estudios controlados y aleatorizados que comparen ambas alternativas terapéuticas. Estos estudios no se realizarán nunca, pues sería necesaria la inclusión de un número elevado de pacientes reclutados en múltiples centros de diferentes países que aplicasen los mismos criterios de selección de candidatos y tuviesen la misma preparación y experiencia. Por lo tanto, el debate sobre cuál ha de ser la primera opción terapéutica se basa en la evaluación de los resultados obtenidos en cohortes independientes de pacientes.

Del análisis de los estudios se desprende que el trasplante hepático ofrece mejor supervivencia, aunque

esta asunción es controvertida. Los estudios que comparan ambos tratamientos no se han analizado de acuerdo con la intención de tratamiento, y eso tiene una importancia capital pues actualmente el 20% de los pacientes con CHC en espera de un donante quedarán excluidos de la lista por progresión de la enfermedad tumoral. Por lo tanto, los excelentes resultados publicados de pacientes efectivamente trasplantados (supervivencia del 75% a los 5 años) se deben a una política restrictiva de selección y a un tiempo de espera corto. En cambio, los datos de resección con los que se confrontan se derivan de series históricas que no han aplicado criterios homogéneos de selección de pacientes, tanto respecto a la función hepática como a la enferme-

dad tumoral, obteniendo supervivencias a los 5 años oscilantes entre el 17 y el 53%. Nuestro grupo describió que la presencia de hipertensión portal preoperatoria se asocia a un incremento de la morbilidad postoperatoria, con un probable impacto sobre la supervivencia. La selección de los mejores candidatos a resección mediante este criterio nos permitirá una comparación adecuada con la cohorte de pacientes con CHC candidatos a trasplante analizados según intención de tratamiento.

El presente estudio analiza los resultados obtenidos con resección hepática y TOH en una cohorte de 164 pacientes cirróticos con CHC tratados en el Hospital Clínic de Barcelona. Estos datos nos permitirán obtener una información real de la supervivencia esperada con ambos tratamientos, tanto para su aplicación y comparación, así como obtener la base racional para estudios de coste-efectividad.

Características de los 164 pacientes cirróticos con CHC tributarios de resección o trasplante

TABLA 1

Variable	Resección (n=77)	Trasplante (n=87)
• Edad (años)	61,0±6,8	55,1±6,6
• Sexo (Hombre/Mujer)	48/29	65/22
• Etiología: VHC/VHB/Alcohol/Otros	49/14/7/7	73/3/9/2
• Child-Pugh (A/B/C)	74/3	37/38/12
• Estadio de Okuda (1/2/3)	76/1	35/47/5
• Bilirrubina (mg/dL)	1,0±0,4	2,2±1,7
• AFP (ng/mL; <10/10-100/>100)	53/28/5	1/28/8
• Estadíaje anatomopatológico	(n=77)	(n=79)
< 5cm/> 5cm /Multinodular	58/6/13	44/2/33
Tamaño tumoral (mm)	33,4±18,2	24,1±13,8
Grado de diferenciación (I/II/III) ¹	29/38/10	31/39/9
Invasión microvascular	11	22

¹ I: Bien, II: Moderadamente, y III: Pobremente diferenciado

PACIENTES Y MÉTODOS

Esquema terapéutico

Entre enero de 1989 y diciembre de 1997, 1.265 pacientes con CHC fueron diagnosticados, estudiados y tratados en la Unidad de Hepatología del Hospital Clínic de acuerdo con un esquema terapéutico previamente publicado. Los pacientes con tumores únicos sin invasión vascular ni enfermedad extrahepática eran evaluados para tratamientos con intención radical. El estadiaje tumoral se estableció por ecografía, tomografía axial computarizada (TC) y angiografía. Se consideró el tratamiento con resección en pacientes de la clase A de Child-Pugh con tumores únicos <5 cm (la multinodularidad se fundamentaba en dos técnicas de imagen). Este criterio se restringió en 1995, cuando sólo los pacientes con un gradiente de presión portal <10 mmHg fueron evaluados para resección. Si ésta no era posible, se consideraba el TOH en pacientes con edad <65 años que presentaban tumores únicos <5 cm, sin enfermedades asociadas. Cuando el tratamiento quirúrgico estaba contraindicado, los pacientes se consideraban para tratamiento percutáneo con inyección intratumoral de etanol. En caso de presentar un estadio evolutivo más avanzado del CHC, se consideraban tratamientos con intención paliativa (embolización, tamoxifeno) en el contexto de estudios fase II o estudios prospectivos y controlados, mientras que los pacientes en estadios terminales eran tributarios de tratamiento sintomático.

Pacientes

El estudio incluye 164 pacientes cirróticos tributarios de tratamiento quirúrgico, mientras que los restantes 1.101 presentaban alguna contraindicación para estas terapéuticas. La resección se planteó en 77 pacientes y el trasplante en 87. Ninguno de ellos recibió tratamiento adyuvante del tipo quimioembolización, embolización o tratamiento percutáneo.

Resección quirúrgica. Setenta y siete pacientes recibieron resección con una espera inferior al mes desde el

momento de la indicación. Las características se resumen en la Tabla 1. La técnica quirúrgica incluyó ecografía intraoperatoria, que detectó nódulos adicionales en 10 pacientes (13%). La resección fue anatómica en 51 pacientes, *wedge* en 23 y enucleación en 3. Todos los pacientes se siguieron mensualmente durante los tres primeros meses y después cada tres meses, realizándose una ecografía y TC alternativamente cada tres meses. La presencia de descompensación persistente en el postoperatorio se definió en el caso de persistir algún signo de descompensación tres meses después de la cirugía. Ocho de los pacientes se trasplantaron posteriormente por recidiva tumoral única (n=4), insuficiencia hepática (n=1) o alto riesgo de recidiva por criterios histológicos (n=3).

Trasplante hepático. Las características de los 87 pacientes considerados para trasplante se resumen en la Tabla 1. La indicación de trasplante fue el CHC propiamente dicho en 59 casos o la cirrosis avanzada con un tumor coincidental en 28 casos. El régimen de inmunosupresión se fundamentó en la administración de corticosteroides, azatioprina, ciclosporina A o tacrolimus. La inmunoglobulina para la hepatitis B se administró en pacientes positivos para HbsAg. El seguimiento consistió en la determinación de AFP y ecografía cada seis meses, mientras que la realización de técnicas complementarias se llevó a cabo en casos de sospecha clínica de recidiva.

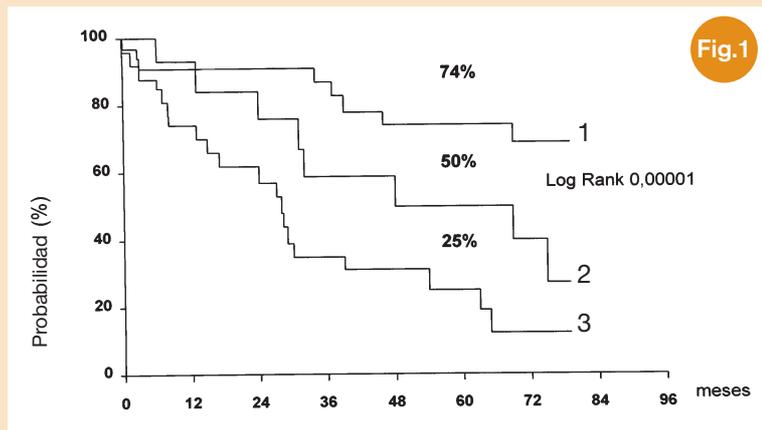
Análisis estadístico

Las características iniciales se expresan como media \pm desviación estándar. La comparación entre grupos para las variables cuantitativas se fundamenta en la prueba de t de Student (o la U de Mann-Whitney) y para las variables cualitativas con la prueba de χ^2 . La duración del seguimiento y de la supervivencia se expresa como mediana (límites). Los factores independientes de la aparición de descompensación en el postoperatorio se identificaron por el análisis de regresión logística. Las curvas de probabilidad de supervivencia y recidiva se calcularon por el método de Kaplan-Meier y se compararon mediante el test de Mantel-Cox. Los análisis de acuerdo con inten-

Características de los pacientes cirróticos con CHC incluidos en la lista de TOH de acuerdo con el período de inclusión TABLA 2

Variables	1989-1995	1996-1997	p
• Pacientes trasplantados/exclusiones	50/0	29/8 (23%)	0,001
• Media de tiempo en la lista (días)	62 \pm 46	162 \pm 143	0,0001
• Edad (años)	53,7 \pm 7,1	56,9 \pm 5,4	NS
• Sexo (Hombre/Mujer)	38/12	27/10	NS
• Indicación TOH (CHC/tumor coincidental)	30/20	29/8	NS
• Child-Pugh (A/B/C)	21/21/8	16/17/4	NS
• Ascitis	29	10	0,005
• Grupo sanguíneo (O/A/B/AB)	23/19/7/1	14/16/5/2	NS
• Estadiaje anatomopatológico	(n=50)	(n=29)	
Único < 5cm/> 5cm/Multinodular	27/2/25	17/0/12	NS
Tamaño (mm)	26,4 \pm 12,3	27,0 \pm 11,1	NS
Invasión microvascular	14	8	NS
TNM (I/II/III/IVA) ¹	10/17/11/12	5/8/11/5	NS

¹ Según la clasificación de la *International Union Against Cancer* y del *American Joint Committee on Cancer*



Probabilidad actuarial de supervivencia de los 77 pacientes con CHC tratados con resección hepática. La probabilidad de supervivencia de los mejores candidatos a resección (ausencia de hipertensión portal y bilirrubina normal, $n=35$) fue del 74% a los 5 años (1). Los pacientes del grupo intermedio (hipertensión portal y bilirrubina < 1 mg/dL, $n=15$) presentaron una supervivencia a los 5 años del 50% (2), mientras que los peores candidatos a cirugía ($n=27$) presentaron una supervivencia del 25% (3).

ción de tratamiento se iniciaron desde el día de la indicación de resección o trasplante hasta la muerte o el final del seguimiento, que concluyó el 31 de mayo de 1998. Las variables que en el análisis univariante consiguieron significación estadística ($p < 0,05$) se incluyeron en el análisis multivariante de regresión múltiple según el método de Cox. Los cálculos se realizaron con el paquete estadístico SPSS (SPSS, Inc. 1989-1995, Chicago, Illinois).

RESULTADOS

Resección hepática

Supervivencia y recidiva. Recibieron resección hepática los 77 pacientes en los que estaba indicada, siendo la mediana de supervivencia de 65 meses (límites: 1-118), y la probabilidad de supervivencia a 1, 3 y 5 años del 85%, 62% y 51%, respectivamente. Treinta y ocho pacientes (49%) fallecieron durante el seguimiento, siendo las causas principales de *exitus* la progresión tumoral (26 casos) y la insuficiencia hepática (6 casos). La mortalidad postoperatoria inmediata fue del 4%.

Cuarenta y tres pacientes presentaron recidiva tumoral, con una probabilidad actuarial de recidiva a 1, 3 y 5 años del 19%, 54% y 70%, respectivamente. El tratamiento de la recidiva fue con intención curativa en 11 pacientes (3 resección, 4 TOH, 3 PEI), mientras que el resto recibieron tratamiento paliativo (embolización arterial en 15 casos) o sintomático. Los factores con capacidad predictiva independiente de recidiva fueron el grado de diferenciación celular ($p=0,013$), el tumor multinodular HCC ($p=0,045$) y la satelitosis ($p=0,02$).

Factores pronósticos. Dos de las 25 variables preoperatorias evaluadas mostraron capacidad predictiva independiente de la mortalidad: la bilirrubina y la presencia de hipertensión portal. Cuando el análisis se restringió a los 43 pacientes que disponían de estudio hemodinámico preoperatorio, la única variable con capacidad predic-

tiva independiente de la mortalidad fue el gradiente de presión portal. En cambio, cuando en el análisis también se evaluaron las variables histológicas y de evolución postoperatoria, tres variables tuvieron capacidad predictiva: la hipertensión portal, la multinodularidad y la descompensación postoperatoria.

Si dividimos los pacientes según las variables obtenidas observaremos que la probabilidad de supervivencia de los mejores candidatos a resección (ausencia de hipertensión portal y bilirrubina normal, $n=35$) fue a 1, 3 y 5 años del 91%, 87% y 74%, respectivamente. Los pacientes del grupo intermedio (hipertensión portal y bilirrubina < 1 mg/dL, $n=15$) presentaron una supervivencia del 93%, 59% y 50%, respectivamente, y los peores candidatos a cirugía ($n=27$), una supervivencia del 74%, 35% y 25%, respectivamente (Fig. 1).

Trasplante

El TOH se indicó en 87 pacientes. La media en lista de espera (105 ± 111 días; límites 1-485) varió según el período en que los pacientes fueron incluidos en lista: 62 días durante el período 1989-95 y 162 días durante el período 1996-97 ($p < 0,0001$). Durante este último período, 8/37 pacientes (23%) quedaron excluidos del TOH debido a progresión tumoral o *exitus*, con una mediana en lista de espera de 242 días (límites 104-462). Por lo tanto, el análisis según intención de tratamiento se aplicará a 87 pacientes, aunque sólo 79 se trasplantaron efectivamente.

Supervivencia y recidiva. Al final del seguimiento, 27 pacientes (37%) fallecieron, con una media de supervivencia de 81 meses (límites: 1-103), y una probabilidad actuarial de supervivencia de acuerdo con intención de tratamiento a 1, 3 y 5 años del 82%, 69% y 69%, respectivamente. Estos datos no son diferentes a los obtenidos con la resección. Sólo tres pacientes presentaron recidiva tumoral a los 26, 44 y 65 meses después del TOH. Dos presentaron recidiva extrahepática y recibieron tratamiento sintomático, mientras que el tercero fue tratado con resección quirúrgica.

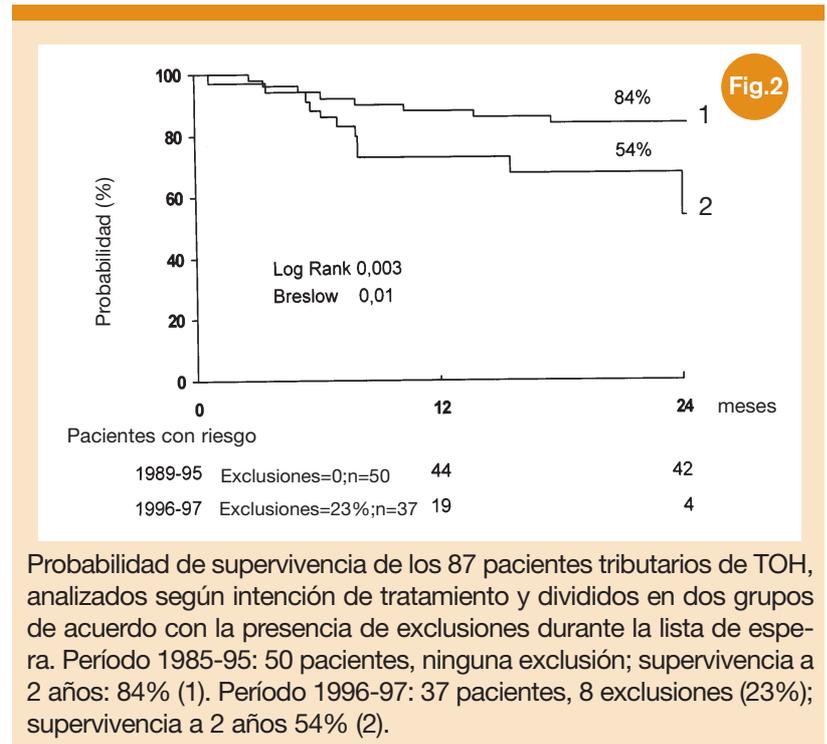
Características de las exclusiones. Ocho pacientes fueron excluidos del trasplante durante la lista de espera, bien por progresión tumoral ($n=6$), bien por insuficiencia hepática ($n=2$). La probabilidad de exclusión a los 6 y 12 meses fue del 11 y 38%, respectivamente. Las exclusiones se produjeron entre los días 104 y 462 de la lista de espera. Los factores predictores de exclusión fueron los niveles elevados de AFP ($p=0,018$) y el tiempo en lista de espera ($p=0,001$).

Factores pronósticos. La exclusión durante la lista de espera fue el único factor pronóstico de los 87 pacientes seleccionados para trasplante ($n=0,0001$). Por el contrario, ninguna variable mostró capacidad predictiva entre los 79 pacientes efectivamente trasplantados. Como las exclusiones aparecieron en 1996, se compararon las características y pronóstico de los 50 pacientes incluidos en la lista durante el período 1989-1995 (0% exclusiones) con los 37 incluidos durante el período 1996-1997 (23% exclusiones) (Tabla 2). La probabilidad de supervivencia a los 2 años de los pacientes incluidos en el pri-

mer período fue significativamente superior a la del segundo período (84% vs 54% a 2 años, $p=0,003$, Fig. 2. Finalmente, la supervivencia de los pacientes incluidos en TOH en el segundo período es significativamente inferior a la de los mejores candidatos de resección (91% a 2 años, $p=0,002$).

DISCUSIÓN

Los resultados del estudio muestran que la resección y el TOH obtienen similar supervivencia en pacientes cirróticos con CHC de pequeño tamaño. Asimismo, una adecuada selección de los candidatos a resección permite obtener, incluso, mejores supervivencias que los TOH si éste se analiza de acuerdo con intención de tratamiento. Este tipo de análisis permite, además, obtener la base racional para la realización de estudios de coste-efectividad. Los resultados del estudio confirman que los pacientes efectivamente trasplantados obtienen supervivencias del 75% a los 5 años. En cambio, el aumento progresivo de la lista de espera hace que hasta el 25% de los pacientes con CHC incluidos en la lista de TOH en nuestro centro queden excluidos del procedimiento, deteriorando la supervivencia esperada con el TOH. Así, la supervivencia a 2 años de los pacientes incluidos en la lista fue del 84%, mientras que ésta sólo consiguió el 54% en el segundo período. Éste no es un problema local, pues el incremento progresivo de la lista es, incluso, mayor en el resto de Europa y de los EE.UU. Los datos obtenidos en el segundo período son peores de los esperados si aplicamos criterios restrictivos de selección para resección. Los grupos orientales tienen los mejores resultados respecto a supervivencias a los 5 años, por encima del 50%, mientras que la experiencia en Occidente es desigual pero con cifras casi siempre inferiores al 50%, debido a la aplicación de criterios muy amplios de selección. La mayoría de los grupos se han centrado en el estudio de los factores predictivos de recidiva, más que al de variables que determinan el éxito del procedimiento a largo plazo. Nuestro estudio evalúa tanto los factores predictores de recidiva como los predictores de supervivencia en una cohorte homogénea de pacientes pertenecientes a la clase A de la clasificación Child-Pugh. La supervivencia global de la serie es del 50%, parecida a los mejores datos comunicados en Occidente. Asimismo, nuestro grupo ya había descrito que la presión portal es un mejor predictor de la supervivencia que la clasificación de Child. En el presente estudio confirmamos el valor predictivo del gradiente de presión portal sobre la supervivencia. Este parámetro puede ser identificado tanto mediante un estudio hemodinámico como por criterios clínicos. Por lo tanto, utilizando la concentración de bilirrubina y la presencia de hipertensión portal es posible identificar el subgrupo de pacientes que alcanzará una supervivencia a los 5 años por encima del 70%, y para quienes la resección representa la primera opción terapéutica. De hecho, esta supervivencia es mejor que la del trasplante analizada según intención de tratamiento. Aunque la alta probabilidad de recidiva es un argumento contra la resección, éste queda compensado por las complicaciones que pueden presentar los pacientes trasplantados (rechazo, rein-



Probabilidad de supervivencia de los 87 pacientes tributarios de TOH, analizados según intención de tratamiento y divididos en dos grupos de acuerdo con la presencia de exclusiones durante la lista de espera. Período 1985-95: 50 pacientes, ninguna exclusión; supervivencia a 2 años: 84% (1). Período 1996-97: 37 pacientes, 8 exclusiones (23%); supervivencia a 2 años 54% (2).

fección del injerto, insuficiencia renal), que pueden ser igualmente deletéreas en términos de calidad de vida. Estos datos nos permiten redefinir la estrategia terapéutica del CHC de pequeño tamaño. Los pacientes con tumores únicos y criterios de buen pronóstico (ausencia de hipertensión portal y bilirrubina normal) se considerarán para cirugía como primera opción. En cambio, los que presenten ambos factores de mal pronóstico tienen contraindicada la resección, pues incluso puede empeorar la historia natural de la enfermedad. De hecho, recientemente hemos mostrado que la supervivencia de pacientes con tumores multinodulares asintomáticos puede alcanzar el 50% a 3 años, mejor que la observada con los peores candidatos a cirugía. En estos casos, recomendamos el TOH como primera opción terapéutica. La limitación fundamental del TOH es la presencia creciente de exclusiones durante la lista de espera, que actualmente ya afecta a todos los grupos sanguíneos. En estos casos, se recomienda evaluar a los pacientes para tratamiento adyuvante, bien percutáneo o quirúrgico, con objeto de reducir al máximo la probabilidad de progresión tumoral. Los tratamientos con intención paliativa, como la quimioembolización, no se han demostrado en el contexto de ensayos clínicos. Algunos grupos han optado por priorizar los pacientes con CHC, pero esta estrategia podría ser injusta para pacientes graves con otras condiciones de alto riesgo de exclusión. Finalmente, algunos grupos que están expandiendo los criterios de inclusión tendrían que considerar qué estrategia se asocia con un impacto negativo sobre el tiempo de espera, y por lo tanto, sobre la supervivencia de acuerdo con intención de tratamiento.

.....
Josep M. Llovet, Josep Fuster y Jordi Bruix
 Barcelona Clinic Liver Cancer (BCLC) Group
 Instituto de Investigaciones Biomédicas
 August Pi i Sunyer (IDIBAPS)
 Hospital Clínic, Universitat de Barcelona

Estudio de la expresión del TGF-β₁ por PCR cuantitativo en el trasplante renal humano

HIPÓTESIS Y OBJETIVO

Aunque la etiología de la nefropatía crónica del trasplante (NCT) no es bien conocida, se considera que la fibrosis, causa más frecuente de pérdida del injerto tras el primer año, es la respuesta final del riñón a factores de origen inmunológico y no inmunológico. Apoyándose en estudios experimentales, se ha propuesto la hipótesis de que el aumento sostenido en la expresión del *transforming growth factor* β₁ (TGF-β₁) es el mecanismo molecular fundamental de su patogénesis.

Nuestra hipótesis es que los injertos renales con NCT incipiente expresan más TGF-β₁ que los injertos normales. Nuestro objetivo es analizar la relación entre las lesiones histológicas precoces (criterios de Banff) y la expresión cuantitativa del TGF-β₁ (*Taq-Man*TM, *ABI Prism*[®] 7700 *Sequence Detection System*, Perkin Elmer).

MATERIAL Y MÉTODOS

Se han analizado 51 biopsias procedentes de 51 pacientes trasplantados con función renal estable (creatinina < 200 mmol/L, proteinuria < 1 g/día) practicadas en los primeros 12 meses después del trasplante (429±9 días). La descripción de los pacientes agrupados según el diagnóstico histológico se muestra en la Tabla 1. Los datos clínicos básicos en el momento de la biopsia se exponen en la Tabla 2.

RESULTADOS

Se observó que todas las biopsias expresaban TGF-β₁, sin encontrarse diferencias significativas entre los grupos diagnósticos (Normal= 1,15±0,32, n=19; Normal con inflamación *borderline*= 1,25±0,27, n=5; NCT= 0,78±0,11, n=16; NCT + inflamación *borderline*=1,99±0,93, n=11; p=ns). Tampoco se hallaron dife-

rencias significativas cuando se agrupó las biopsias teniendo en cuenta la presencia de fibrosis intersticial (No Fibrosis= 1,17±0,25, n=24; Fibrosis= 1,29±0,39, n=27; p=ns).

De la misma forma, no se encontró diferencias estadísticamente significativas al agrupar las biopsias conforme con el infiltrado intersticial (sí= 1,60±0,48, n=22; no= 0,95±0,20, n=29; p=0,15), la lesión hialina en las arteriolas (sí= 1,55±0,41, n=6; no= 1,20±0,27, n=45; p=ns) o la lesión vascular (sí= 0,58±0,14, n=5; no= 1,32±0,26, n=46; p=0,2).

CONCLUSIONES

1. Se encontró NCT en el 53% de las biopsias de protocolo.
2. Ninguna lesión histológica observada en las biopsias de protocolo se correlacionó con un aumento en la expresión del TGF-β₁. Esta observación apoyaría las conclusiones de estudios experimentales que sugieren la existencia de mecanismos de fibrosis independientes del TGF-β₁.
3. El aumento de la expresión del TGF-β₁ detectado en biopsias diagnósticas procedentes de injertos con disfunción, observado en otros estudios, podría reflejar un mecanismo de amplificación de la lesión o bien una respuesta reparadora, más que la causa misma de la NCT.

.....
Miguel Hueso

Servei de Nefrologia
Ciutat Sanitària i Universitària de Bellvitge, Barcelona

	Normal	Borderline	NCT	NCT+Borderline	P	
TABLA 1	Número de pacientes	19	5	16	11	
	Edad donante (años)	43±4	38±10	30±3	46±6	ns
	Sexo donante (Hombre/Mujer)	12/7	2/3	14/2	7/4	ns
	Edad receptor (años)	48±3	43±5	47±3	47±3	ns
	Sexo receptor (Hombre/Mujer)	12/7	3/2	9/7	7/4	ns
	Necrosis tubular (sí/no)	5/14	0/5	5/11	1/10	ns
Rechazo agudo (sí/no)	3/16	2/3	5/11	2/9	ns	
TABLA 2	Número de pacientes	19	5	16	11	
	Creatinina sérica (mmol/L)	132±7	127±13	128±7	143±12	ns
	Proteinuria (mg/24 horas)	0,17±0,03	0,26±0,001	0,25±0,04	0,31±0,06	ns
	PAM (mmHg)	102±3	108±2	102±3	104±3	ns
	IECAS (sí/no)	1/18	0/5	2/14	2/9	ns
	CsA (sí/no)	16/3	5/0	15/1	9/2	ns
	Dosis media CsA (mg/kg/d)	3,6±0,33	3,4±0,2	3,6 ± 0,5	3,3±0,41	ns
	Niveles medios CsA (ng/ml)	163±20	101±17	142±11	136±16	ns
	MMF (sí/no)	8/11	3/2	3/13	4/7	ns

Debido a la falta de órganos para trasplantes, los donantes a corazón parado constituyen una posible fuente de obtención de los mismos. El principal inconveniente que se presenta en este tipo de donantes es el tiempo de isquemia caliente a que están sometidos los órganos y que, según se ha demostrado, resulta perjudicial para su función. Nuestro grupo investigador ha demostrado que la realización después de la parada cardíaca (PC) de un período de recirculación extracorpórea mediante la utilización de una bomba de *bypass* cardiopulmonar y oxigenación tisular antes del enfriamiento corporal total tiene un efecto beneficioso sobre la lesión isquémica ya producida y es capaz de revertir o evitar las lesiones a nivel del hígado de tal forma que lo hace viable para trasplante. Este procedimiento se ha denominado recirculación normotérmica (RN).

Se ha demostrado que la RN actúa mediante un mecanismo de condicionamiento en el hígado, es decir, que consigue aumentar los niveles de adenosina durante la extracción del hígado y por tanto antes de la isquemia-reperusión. Este aumento se correlaciona con una mejor supervivencia, una menor lesión endotelial y parenquimática y una mejor histología al quinto día postrasplante. Se ha implicado al óxido nítrico (NO) como uno de los principales mediadores de todos los acontecimientos que suceden durante la isquemia-reperusión, por lo que podemos llegar a pensar que debe estar implicado en nuestro modelo de recirculación normotérmica.

Se ha demostrado que la RN actúa mediante un mecanismo de condicionamiento en el hígado, es decir, que consigue aumentar los niveles de adenosina durante la extracción del hígado y por tanto antes de la isquemia-reperusión. Este aumento se correlaciona con una mejor supervivencia, una menor lesión endotelial y parenquimática y una mejor histología al quinto día postrasplante. Se ha implicado al óxido nítrico (NO) como uno de los principales mediadores de todos los acontecimientos que suceden durante la isquemia-reperusión, por lo que podemos llegar a pensar que debe estar implicado en nuestro modelo de recirculación normotérmica.

HIPÓTESIS Y OBJETIVO

El aumento de la adenosina es uno de los mecanismos por los cuales actúa la recirculación normotérmica, y cabe preguntarse si el óxido nítrico es el último efector. Si así fuera, sería el NO el que, mediante su efecto vasodilatador, favorecería el flujo sanguíneo hepático y la buena perfusión del hígado, factor esencial que, según sabemos, se correlacionaría con la viabilidad del órgano. El objetivo del estudio es demostrar en un modelo de trasplante hepático experimental en el cerdo con donantes a corazón parado si el efecto beneficioso de la recirculación normotérmica está mediado por una elevación de los niveles circulantes de NO.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se estudiaron 40 pares de cerdos (20-25 kg) en trasplante hepático de donante tras parada cardíaca de 20 minutos. Los animales donantes se randomizaron de la siguiente manera: Grupo 1: 20 minutos de PC seguidos de 30 minutos de RN previo a enfriamiento corporal total; Grupo 2: igual al anterior pero bloqueando la síntesis del NO con L-NAME (10 mg/kg) durante la RN; Grupo 3: espermina NONOato (10 mg/kg) 5 minutos antes de los 20 minutos de PC; Grupo 4: infusión de adenosina (250 µg/kg) conjuntamente con L-NAME (10 mg/kg) antes de los 20 minutos de PC.

Papel del óxido nítrico durante la recirculación normotérmica en el trasplante hepático experimental en cerdos con donante a corazón parado

Antes de la extracción, los hígados fueron perfundidos con solución de Wisconsin y posteriormente se los preservó a 4 °C durante 6 horas. En ellos se evaluaron los flujos en vena porta y arteria hepática, el flujo hepático total, el flujo de la bomba de recirculación y el metabolismo hepático del oxígeno. Como marcadores de lesión hepatocelular se midieron niveles de ALAT, alfa-GST, ácido hialurónico (AH) y la carga energética. Se realizó microscopía óptica de las muestras obtenidas al quinto día en los animales supervivientes.

RESULTADOS

La supervivencia en el grupo de RN fue del 100%, mientras que en el grupo al que se administró L-NAME durante la RN fue del 50%, en el grupo de espermina NONOato, del 90% y en el grupo de adenosina + L-NAME, del 30% ($p < 0,05$). En todos los grupos existió un ascenso significativo a las 24 horas en los niveles de ALAT en relación con el valor basal, sin que existieran diferencias entre los grupos. La alfa-GST aumentó significativamente a la hora de la reperusión en los cuatro grupos. Los valores de AH fueron significativamente mayores en los cerdos en que se utilizó L-NAME durante la RN ($p < 0,001$). No hubo diferencias significativas en la carga energética tras la RN.

CONCLUSIONES

1. La inhibición de la síntesis de óxido nítrico en el animal donante se acompaña de una disminución significativa en la supervivencia al quinto día del trasplante.
2. La utilización de L-NAME durante la RN disminuye el flujo sanguíneo hepático y la llegada de oxígeno al hígado, aumentando el índice de extracción hepática de oxígeno.
3. En este modelo con donante a corazón parado y RN, el óxido nítrico es el responsable de la protección de la célula endotelial durante la isquemia-reperusión.

.....
Pablo Barros Schelotto
 Unidad de Trasplante Hepático
 Hospital Clínic, Barcelona

Convocatoria de becas para la investigación de la Fundació Catalana de Trasplantament - 2002

Como cada año, la FCT ofrece cuatro becas para fomentar la investigación científica en el trasplante de órganos

Objeto y duración

La presente convocatoria se realiza con el objeto de fomentar la investigación científica en los trasplantes de órganos, incorporando diferentes personas en las áreas de investigación que hoy están en funcionamiento en los servicios con unidad de trasplante de Cataluña.

El número de becas que oferta y financia la FCT en la presente convocatoria es de CUATRO, con el soporte económico directo, para una de ellas, de la compañía **ROCHE FARMA, S.A.**

El período de disfrute de las becas abarca desde enero a diciembre del año 2002.

Dotación

La dotación de las becas es de 2.300.000,- PTA (DOS MILLONES TRESCIENTAS MIL PESETAS) brutas anuales.

Presentación de solicitudes, documentación y condiciones

El candidato a becario deberá presentar la solicitud en la Secretaría de la Fundació Catalana de Trasplantament, en la calle Muntaner, 292, 3º 2ª, 08021 Barcelona, antes del 30 de octubre del 2001. Para obtener información sobre la documentación que se debe remitir y las condiciones de las becas, los interesados pueden comunicarse telefónicamente con la FCT (93 200 33 71).

Evaluación

Criterios generales:

- El expediente académico personal y otros méritos curriculares.
- Calidad del proyecto de investigación, junto con la bibliografía y el presupuesto.
- Informe del director del trabajo de investigación donde justifique la idoneidad del candidato y de su plan de trabajo.
- Méritos científicos y técnicos del grupo de investigación donde se integre el becario.

Criterios específicos:

- Adecuación de la solicitud y del proyecto de investigación al objeto de esta beca.
- Calidad, importancia y duración del proyecto financiado al que se adscribe el candidato.

Selección de candidatos

La selección de candidatos se llevará a cabo por el Patronato de la Fundació Catalana de Trasplantament, que tendrá en cuenta, además de los criterios detallados, la pertinencia del trabajo propuesto a un proyecto vivo y las disponibilidades de recursos.

Resolución

Esta convocatoria se resolverá antes del 15 de diciembre del 2001. Pasado este plazo sin resolución expresa, las becas se considerarán denegadas.

Aceptación de la beca y obligaciones

Caso de resultar becado, mediante documento firmado, el seleccionado deberá comprometerse a cumplir todas las condiciones generales contenidas en este documento y las particulares siguientes:

- Aceptar las bases de esta convocatoria.
- Incorporarse al departamento y, si procede, al grupo de investigación en el plazo de un mes y dedicarse eficazmente al trabajo de investigación propuesto de acuerdo con las normas propias del departamento, entendiéndose la no incorporación como una renuncia a la beca.
- Presentar, en tres meses, una memoria a la Presidencia de la Fundación cuando finalice la beca –con independencia de cuál sea la causa–, de todo el trabajo realizado en el período global becado, y un ejemplar de todas las publicaciones, artículos y trabajos que se puedan derivar de la tarea realizada y los resultados obtenidos.
- Hacer constar en toda la producción escrita derivada del trabajo realizado, que ésta ha sido posible gracias a la beca de la Fundació Catalana de Trasplantament.
- Comunicar a la Presidencia de la Fundación, en el plazo de un mes, la lectura y defensa de la tesis doctoral, si ésta se produce.
- Pedir a la Presidencia de la Fundación autorización para efectuar cualquier actividad que afecte el normal desarrollo de la beca y el plan de trabajo.
- Hacer patente la certeza de los datos de la solicitud así como de la documentación anexa.

Incumplimiento

El incumplimiento injustificado de cualquiera de estos requisitos conllevará que la Fundación inicie un expediente de revocación de la ayuda al interesado y que no le conceda ninguna otra beca o ayuda en materia de investigación.

Incompatibilidades

El beneficio de esta beca es incompatible con cualquier otra beca de características similares. Cualquier posible causa de incompatibilidad deberá ser comunicada por el becario a la Fundación, con la mayor brevedad de tiempo.

Convocatoria de ayudas para estancias cortas en centros de investigación de la Fundació Catalana de Trasplantament

Objeto

La presente convocatoria está destinada a ayudar a graduados universitarios relacionados con el campo del trasplante a que tengan la oportunidad de realizar estancias cortas en centros de investigación, tanto en España como en el extranjero, para perfeccionar su formación en trasplante o por motivos derivados de las líneas de investigación en las cuales el solicitante esté implicado.

Dotación

Las cantidades se determinarán en función del proyecto y su importe máximo será de 500.000,- PTA. El Patronato de la Fundación podrá fijar, además, el otorgamiento, de acuerdo con sus disponibilidades presupuestarias, de una cantidad adicional para paliar la diferencia del nivel estimado de vida del país extranjero y en función de la duración de la estancia. La Fundació Catalana de Trasplantament destina a estas ayudas un total de 1.500.000,- PTA

anuales, con el apoyo económico de la compañía **ROCHE FARMA, S.A.**

Solicitudes y plazos

Las solicitudes de estas ayudas para estancias cortas en centros de investigación se deberán dirigir a la Secretaría de la Fundació Catalana de Trasplantament, sita en la calle de Muntaner, 292, 3º 2ª, 08021 Barcelona. Para obtener información en relación con estas becas, el interesado puede comunicarse telefónicamente con la FCT (93 200 33 71). El plazo de presentación de las solicitudes de ayudas para estancias cortas en centros de investigación quedará abierto a partir del 30 de octubre de 2001.

Resolución de solicitudes

El Patronato de la Fundación resolverá esta convocatoria al final de cada trimestre natural, efectuando la selección entre las solicitudes recibidas en el mismo período.

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

Convocantes

El premio lo convocan la Fundació Catalana de Trasplantament y la Reial Acadèmia de Medicina de Catalunya.

Objeto

Premiar el mejor artículo sobre trasplante, según criterio del Jurado, publicado en cualquier revista científica española o extranjera, en el período comprendido entre el 1 de mayo de 2000 y el 30 de abril de 2001.

Si el artículo premiado ha sido redactado por una pluralidad de personas, el premio se otorgará al primer firmante del artículo.

Contenido

El premio consistirá en:

- Un importe de 250.000,- PTA.
- Otorgamiento del Título de Académico Corresponsal de la Reial Acadèmia de Medicina de Catalunya. El Título se otorga en sesión académica solemne, donde el premiado deberá exponer públicamente el contenido del artículo objeto del premio.

Jurado

El Jurado está integrado por los miembros del Patronato de la Fundació Catalana de Trasplantament y por dos académicos designados por la Reial Acadèmia de Medicina de Catalunya. Los acuerdos del Jurado se toman por mayoría simple de sus miembros y sus decisiones son inapelables.

Plazo y lugar de presentación

Las personas que deseen optar al premio deben presentar el original del número de la revista donde se ha publicado el artículo, antes del 30 de octubre de 2001, en la sede de la Reial Acadèmia de Medicina de Catalunya, domiciliada en la calle del Carme, 47, 08001 Barcelona, haciendo constar en el sobre que su contenido se presenta para participar en el premio.

Otras consideraciones

- El premio es indivisible y no se puede otorgar a título póstumo.
 - El premio puede ser declarado desierto.
 - El Jurado tiene la facultad de resolver cualquier aspecto no previsto en estas bases.
- La participación en el concurso supone para el participante la plena aceptación de estas bases.

Novedades del Curso Superior de Trasplante de la FCT

En 1997, la Fundació Catalana de Trasplantament (FCT), de acuerdo con sus objetivos, puso en marcha un Curso de actualización en trasplante de carácter intensivo, dirigido a residentes del último año y especialistas recientes de Servicios con programa de trasplante. Este primer Curso tuvo muy buena acogida por parte de los alumnos, y los buenos resultados dieron paso a un II Curso al año siguiente,

con el objetivo de ofrecer la posibilidad de ampliar y profundizar en los conocimientos y dar una visión global del trasplante. El III Curso Superior de Trasplante, a diferencia de los dos anteriores, ofreció la novedad de impartirse de forma no presencial, por medio de la *Universitat Oberta de Catalunya* (UOC). La decisión de la FCT de ofrecer estos Cursos por vía telemática fue la respuesta a las características de nuestra realidad actual, siendo el Campus virtual de la UOC la herramienta que hace posible este sistema.

El programa está estructurado en 18 módulos, escritos por profesores que la FCT ha seleccionado entre expertos de prestigio. Cada estudiante tiene asignado un Consultor que le asesora y le guía durante el Curso, facilitando la evaluación

continua, índices bibliográficos, ejercicios de autoevaluación y materiales complementarios de lectura y consulta. El Curso comienza con una Sesión Presencial de Inicio, con el objetivo de presentar el programa, facilitar el contacto directo entre consultores y alumnos y enseñar el modelo pedagógico, y finaliza con una Sesión Presencial de Clausura, obligatoria, donde se realiza la evaluación final. Una vez finalizado el Curso, se entrega un Certificado de Posgrado, expedido por la UOC, previa garantía de aprovechamiento por informe del tutor correspondiente y superación de las pruebas de evaluación.

La evaluación de los contenidos de este Curso por parte de los participantes del año pasado (marzo-octubre 2000) fue altamente positiva. Respecto a la calificación del Curso en relación con las necesidades de formación en trasplante, el 97% respondieron que había sido alta o muy alta. El nivel general del Curso, desde el punto de vista formativo, fue calificado como bueno o muy bueno por el 83%. La eficacia del Curso para los propios intereses de

los participantes (introducción de cambios en la práctica clínica) fue calificada de bastante o muy eficaz por el 83%, y el contenido del programa, y sobre todo la calidad didáctica, fue valorada como buena o excelente por el 91%. Respecto al grado de aprovechamiento de los participantes, evaluado por el examen del día de la clausura del Curso, el nivel de respuestas correctas alcanzó una media de 36 sobre 40.

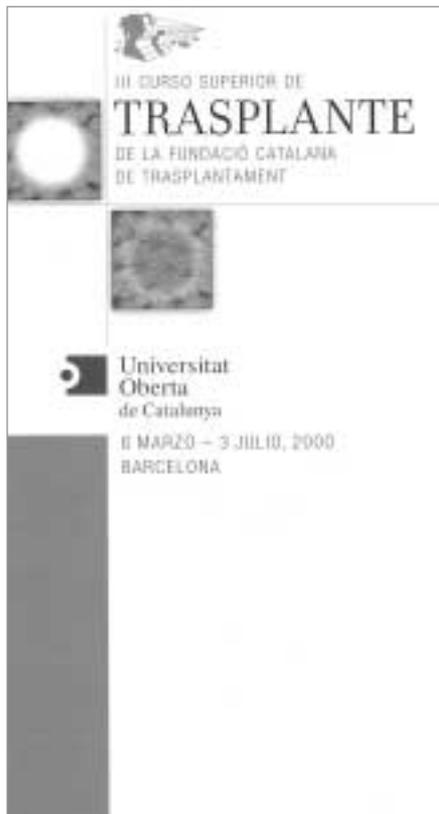
A pesar del éxito de estos datos, el Curso chocó inicialmente con problemas técnicos derivados principalmente del "peso informático" excesivo, que sólo pudieron resolverse parcialmente. Actualmente la UOC, que ha considerado este Curso de altísimo interés, ha resuelto técnicamente este exceso de peso y ha garantizado un funcionamiento óptimo en las próximas ediciones, al tiempo que ha puesto condiciones muy concretas de potencia mínima del equipo informático de los posibles futuros usuarios, condiciones que, por otra parte, creemos que son fácilmente asumibles.

Es posible, además, que antes de acabar el año 2002 trabajemos a través de *Internet-2* (ancho de banda muy superior), que aporta grandes ventajas para un Curso, como el nuestro, donde las imágenes y los gráficos tienen mucha importancia.

En cuanto al futuro, las perspectivas más inmediatas son la realización del Curso en Latinoamérica (enero-agosto 2002) para 60-70 participantes, con examen de presencia física y clausura coordinados con el Congreso Mundial de la *Transplantation Society* de Buenos Aires (17-25 agosto 2002). Por otra parte, algunos países de Latinoamérica (México, Venezuela, Argentina) están ya interesados en la realización del Curso a nivel nacional y ya se están definiendo las fórmulas para hacerlo posible. En cuanto a las próximas ediciones del Curso en España (enero-junio 2002), la UOC ha propuesto convertirlo en Master. De hecho, el número de horas lectivas, y por lo tanto de créditos, queda cubierto con el contenido actual, y la transformación en Master sólo requiere pequeños retoques en la forma de estructurar el programa y la realización de un trabajo final por parte del alumno. En estos momentos estamos procediendo a su adaptación y concreción con las autoridades académicas. También es importante destacar que el Curso cuenta con el reconocimiento oficial de la *Transplantation Society*, la cual, además, ha transmitido su felicitación. Al igual que en las tres ediciones anteriores, estos próximos Cursos se llevarán a cabo gracias al apoyo económico de NOVARTIS.

.....
J.M^a Puig i Mari

Consultor Curso Superior de Trasplante de la FCT



XIII Reunión nacional de grupos de trasplante hepático
17-19.10.01, Bilbao
Tel: 94 423 31 47
Fax: 94 435 22 30
congreso2@tisasas.es

Curso: Cuidados de enfermería en el trasplante de órganos y tejidos
5.11-3.12.01, Barcelona
Tel: 93 402 42 83

Curso: El proceso de donación y trasplante de órganos y tejidos
19-22.11.01, Alicante
Tel: 96 593 83 15
Fax: 96 593 85 70
gomez_pur@gva.es
http://donacion.organos.ua.es

VII Congreso de la Asociación Española de Bancos de Tejidos
3-5.4.02, El Puerto de Santa María, Cádiz
Tel: 956 18 25 59

IV Reunió d'hivern de la Societat Catalana de Nefrologia
13-14.02.02, Llívia, Girona
www.acmcb.es

Curso: Avances en trasplante renal y pancreático
15.18.04.02, Barcelona
Fax: 93 227 54 98
fcofan@medicina.ub.es ccoder@clinic.ub.es

INTERNACIONAL

ASN/ISN World Congress of Nephrology
14-17.10.01 Washington DC, USA
Tel: (1) 202 367 11 90
asn@dc.sba.com

10th Anniversary Meeting of the European Association of Tissue Banking (EATB)
14-17.10.01, Eilat, Israel
Tel: (972) 3 575 40 40
Fax: (972) 3 575 31 07
tcarmel@netvision.net.il
www.carmel-conferences.co.il
/tissue-banking2001.htm

Transplant Immunosuppression: the complete care of the transplant patient
24-27.10.01, Minneapolis, Minnesota, USA
Fax: (1) 612 676 7766
cmereg@ic.umn.edu

9th International Symposium on IgA Nephropathy
1-2.11.01 Kyongju, Korea
Fax : (82) 2 959 1062
wonkid@chollian.net

52nd Annual Meeting and Postgraduate Course. American Association for the Study of Liver Diseases
9-13.11.01, Dallas, Texas, USA
Tel.: (1) 703 299 97 66
aasld@aasld.org

Trasplante renal en países en vías de desarrollo-optimización de resultados
21-24.11.01 Cochabamba, Bolivia
Fax: (591) 4 11 72 15
www.galenored.com

7th Congress of the Asian Society of Organ Transplantation
21-25.11.01, New Delhi, India
Tel.: (91) 11 575 86 60
Fax: (91) 11 581 27 27
nandini_del@tci.co.in

Transplant Immunosuppression
24-27.10.01, Minneapolis, USA
Fax: (1) 612 676 77 66
cmereg@ic.umn.edu

Advanced international training course on transplant coordination TPM
25-29.11.01, Barcelona, Spain
Tel: (34) 93 567 74 10
Fax: (34) 93 428 63 70
tpmproject@tbg.ub.es
www.tpm.org

33 International Conference on Transplantation and Clinical Immunology (CITIC) Recurrence of the Disease in the Renal Graft.
3 International Conference Composite Tissue Allografts
29-30.11.01, Lyon, France
www.fond-merieux.org

Segundo Congreso Internacional de Nefrología por Internet CIN 2001 XI-XII 2001
www.uninet.edu/cin2001

The 2nd International Congress on Immunosuppression
6-8.12.01, San Diego, California, USA
www.ppscme.org/ici

21st Workshop of the AIDPIT STUDY GROUP
27-29.01.02, Igls-Innsbruck, Austria
ccp.prb@htd.ap-hop-paris.fr

New Trends in Immunosuppression in Transplantation, Inflammation and Autoimmunity
7-10.02.02 Geneva, Switzerland
Tel: (41) 22 908 0488
Fax: (44) 345 127 6008
inmuno5@kenes.com
www.kenes.com/inmuno

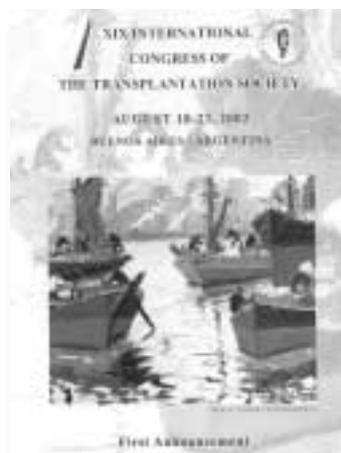
EBMT2002. 28th Annual Meeting European Group for Blood and Marrow Transplantation
18th Meeting of the Nurses Group
24-27.3.02, Montreaux, Switzerland
Tel: (41) 61 686 77 11
Fax: (41) 61 686 77 88
info@akm.ch
www.akm.ch/ebmt2002



Seventh Congress of the International Liver Transplantation Society (ILTS, ELTA, LICAGE)
11-14.7.02, Berlin, Germany
ilts2001@charite.de http://ilts-berlin.de/
www.ukrv.de/ilts2001/

European Renal Association – European Dialysis and Transplant Association, 2002 Congress
14-17.7.02, Copenhagen, Denmark
eraedta@ipruniv.cce.unipr.it

XIX International Congress of the Transplantation Society
18-23.8.02, Buenos Aires, Argentina
Tel.: (54) 11 4381 1777
Fax: (54) 11 4382 6703
info/transplantation2002.com
www.transplantation2002.com



11th Congress of the European Society for Organ Transplantation (ESOT)
2003, Venice, Italy
www.esot.org

Juegos Mundiales de Trasplante

Más de mil trasplantados, representantes de 66 países, han participado en los Juegos Mundiales que se han celebrado en la ciudad japonesa de Kobe, del 25 de agosto al 2 de septiembre. Estos Juegos tienen su origen, ahora hace más de veinte años, en la iniciativa del cirujano británico Maurice Slapack, que los organizó, por primera vez, en su país, en un intento de mostrar la utilidad del trasplante y, al mismo tiempo, fomentar la donación. Desde entonces, estos Juegos Mundiales, que se celebran cada dos años, tienen por objetivo, por una parte, estimular a los trasplantados a practicar el deporte, como medio para mejorar su calidad de vida, y por otra, promocionar la donación de órganos entre la sociedad. Precisamente, esta edición de los Juegos se ha celebrado en Japón, un

país que tiene una tasa de donación por millón de población de 5 donantes, cifra sensiblemente inferior a la de otros países, y donde, además, la mayoría de los trasplantes se realizan a partir de donante vivo.

El equipo español participante en esta edición de los Juegos ha estado integrado por treinta y tres deportistas: treinta hombres y tres mujeres, de los cuales veinticuatro eran trasplantados renales, siete de corazón, uno de hígado y uno de médula ósea. Los deportistas españoles han ganado un total de 27 medallas, de las cuales 9 fueron en tenis, 13 en atletismo, 3 en bádminton y 2 en natación.

La celebración de los Juegos Mundiales de Trasplante es una iniciativa que permite mostrar a la sociedad los beneficios que se obtienen con el trasplante y, a la vez, una manera de agradecer a la población su solidaridad, con el esfuerzo de los deportistas trasplantados.

Actividad de donación y trasplante en Cataluña enero-agosto 2001

		DONANTES					
		Potenciales	No válidos				Válidos
			Negativas totales	Negativa familiar	Negativa judicial	Causa médica	
Actividad enero - agosto	2000	224	37	34	3	29	158
	2001	234	58	55	3	16	160
	Desviación 2001/2000	+4%					+1%
Actividad anual	2000 Real	365	67	63	4	51	247
	2001 Extrapol.	351	87	83	5	24	240
	Desviación 2001/2000	-4%					-3%
		TRASPLANTES					
		Riñón	Hígado	Corazón	Pulmón	Páncreas	TOTAL
		Actividad enero - agosto	2000	228	127	47	18
2001	248		127	32	17	15	439
Desviación 2001/2000	+9%		0%	-32%	-6%	-21%	0%
Actividad anual	2000 Real	366	190	65	31	21	673
	2001 Extrapol.	372	191	48	26	23	659
	Desviación 2001/2000	+2%	0%	-26%	-18%	+7%	-2%

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

DIRECCIÓN: Josep M. Grinyó y Jordi Vilardell

COMITÉ DE REDACCIÓN: Josep M. Cruzado, María Jesús Félix, Josep M. Grinyó 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 y María Antonia Viedma

EDITOR: Adolfo Cassan

COORDINACIÓN: Pablo Stajnsznajder

ASESORAMIENTO LINGÜÍSTICO: Mònica Noguerol

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.

